

Ökad självmordsrisk av akne i sig snarare än av behandlingen

autoreferat. I en population på 5 756 patienter som behandlades med isotretinoin mot svår akne under 1980-talet observerade vi att förekomsten av självmordsförsök ökade redan före behandling med läkemedlet. Den underliggande sjukdomen, svår akne, har troligtvis större betydelse för risken för självmordsförsök än behandlingen med isotretinoin.

Isotretinoin – ett effektivt läkemedel för behandling av svår akne – har använts sedan början av 1980-talet. I fallbeskrivningar och spontanrapporter av misstänkta biverkningar har behandlingen sammanknippats med flera psykiska biverkningar, bland dem självmordstankar, självmordsförsök och fullbordade självmord.

En population som behandlades med isotretinoin under 1980-talet identifierades i Läkemedelsverkets licensregister. Denna samkördes med Socialstyrelsens slutenvårdsregister för att identifiera vård till följd av självmordsförsök. Det förväntade antalet självmordsförsök i den bakomliggande populationen beräknades, standardiserat för ålder, kön och kalenderår. Den standardiserade incidenskvoten (SIR) beräknades genom att dividera det observerade antalet självmordsförsök med det förväntade. SIR ökade under tre år före behandling men inte statistiskt signifikant förrän inom ett halvår efter avslutad behandling: SIR 1,78 (95 procents konfidensintervall, KI, 1,04–2,85) för alla självmordsförsök och 1,93 (95 procents KI 1,08–3,18) för första försök. Tre år ef-

ter behandlingen var det observerade antalet självmordsförsök nära det förväntade och förblev så under hela uppföljningsperioden, upp till 15 år efter behandling.

Våra resultat utesluter inte att isotretinoinbehandling kan medföra ökad risk för självmordsförsök. Dock indikerar den ökade förekomsten av självmordsförsök före behandling att den underliggande sjukdomen, svår akne, antagligen är en viktigare förklarande faktor. Patienter med svår akne bör uppmärksammas avseende psykisk hälsa, oavsett behandling med isotretinoin.

Anders Sundström

med dr, Centrum för läkemedelsepidemiologi, institutionen för medicin (Solna)

Jussi Jokinen

med dr, överläkare, Centrum för psykiatriforskning, institutionen för klinisk neurovetenskap; båda Karolinska institutet, Stockholm

Sundström A, et al. *BMJ*. 2010;341:c5812. doi: 10.1136/bmj.c5812



Patienter med svår akne bör uppmärksammas avseende psykisk hälsa, oavsett behandling med isotretinoin.

Foto: Biophoto Associates/IBL

timmar efter den initiala inlärningen. Man har dessutom gjort försök på djur som inte behandlats med någon substans som påverkar IGF-II och visat att det naturliga uttrycket av IGF-II i hippocampus ökade under de två dygn som följde efter att djuren fått en stöt i den mörka sektionen. Detta kan således ses som en indikation på att IGF-II spelar en roll vid formationen av minnen, en process som ofta kallas konsolidering.

I en kommentar till artikeln konstateras att rönen är preliminära och att mer forskning krävs. Det faktum att IGF-II kan passera blod-hjärnbarriären innebär att rönen skulle kunna bli kliniskt

relevanta då det, i alla fall teoretiskt, möjliggör att IGF-II skulle kunna tillföras i minnesförbättrande syfte.

Mycket forskning har lagts ned på den beslätade tillväxtfaktorn IGF-I, medan IGF-II inte har studerats lika noga. Forskning har dock visat att uttrycket av IGF-II-receptorer är högt i hippocampus, vilket bidragit till att proteinet misstänks spela en roll för minne och inlärning.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist
andershansen74@hotmail.com

Chen DY, et al. *Nature*. 2011;469:491-7.

Blodtrycksmedel tros inte öka cancerrisken

I Lancet Oncology presenterades sommaren 2010 en mycket uppmärksammet metaanalys i vilken användning av angiotensinreceptorblockerare (ARB) kopplades till ökad risk för cancer. Men de rönen har inte kunnat verifierats i en ny metaanalys, även den presenterad i Lancet Oncology.

Studien är en sammanslagning av 70 olika undersökningar som sammantaget omfattar 324 168 deltagare. Resultaten kan sammanfattas med att man inte funnit stöd för att användning av vare sig ARB eller något annat blodtrycks-sänkande preparat (däribland betablockerare, ACE-hämmare, diuretika och kalciumflödeshämmare) skulle öka risken för cancer eller påverka den cancerspecifika mortaliteten.

Undantaget i studien är patienter som behandlades med kombinationen ARB och ACE-hämmare; då noterades en viss ökning av risken för cancer. Författarna fastslår följaktligen att de inte kan utesluta att just kombinationen ARB och ACE-hämmare kan innebära ökad risk för cancer men att man inte hittat stöd för att användning av enskilda preparat skulle påverka risken för cancer. Viktigt att notera är att författarna inte tittat på olika typer av cancer utan slagit samman alla malignitetsformer och endast undersökt om deltagarna drabbats av någon malignitetssjukdom.

I den studie som presenterades sommaren 2010 var risken för cancer ökad med närmare 10 procent bland individer som behandlades med ARB. Kraftigt bidragande till detta var att risken för lungcancer var högre hos individer som använde ARB. Värt att notera är att denna metaanalys omfattade närmare 62 000 individer, vilket således innebär att den nu aktuella studien inkluderat betydligt fler deltagare.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist

Bangalore S, et al. *Lancet Oncol*. 2011;12:65-82. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70260-6

»Undantaget i studien är patienter som behandlades med kombinationen ARB och ACE-hämmare ...«

Enstaka kejsarsnitt ingen nackdel för mamman

avhandling. Antalet kejsarsnitt har ökat dramatiskt de senaste åren i många länder. En del kvinnor vill ha kejsarsnitt utan medicinsk orsak, då de tror att det är ett bättre alternativ än vaginal förlossning. Eftersom kejsarsnitt tidigare mest gjordes på grund av sjukdom hos barnet eller mamman finns få studier om effekterna av kejsarsnitt på friska kvinnor. I tidigare studier analyserades ofta alla kejsarsnitt tillsammans vare sig de var akuta eller planerade. Om man i stället betraktar ett akut kejsarsnitt som en komplikation till vaginal förlossning blir jämförelsen mer rättvisande.

I avhandlingen jämfördes maternella korttidseffekter efter planerat kejsarsnitt och efter planerad vaginal förlossning i en grupp friska, normalviktiga förstföderskor. De akuta (oplanerade) kejsarsnitten har förts till den vaginala gruppen. Man fann ingen statistiskt signifikant skillnad vad gäller riklig blödning och infektion mellan planerat kejsarsnitt och planerad vaginal förlossning. Andra större studier har dock visat att risken för ovanliga komplikationer, som blodpropp, är större efter kejsarsnitt. Det är också känt att det finns ökad risk för komplikationer vid fler än ett kejsarsnitt. Därför bör kejsarsnitt inte rekommenderas utan medicinsk indikation, speciellt inte om kvinnan planerar att föda fler barn.

Vilken påverkan förlossningssättet har på risken för att behöva vårdas för framfall studerades med data från 1,4



Foto: SPL/IBL

Maternella kort- och långtidseffekter efter planerat kejsarsnitt och planerad vaginal förlossning har undersökts i avhandlingen.

miljoner kvinnor. Hänsyn togs bla till kvinnans ålder och antal födda barn. Undersökningen visade att risken för att behöva vårdas/opereras för diagnosen framfall ökade med antalet vaginala förlossningar. Risken minskade till en femtedel om kvinnan bara hade fött med kejsarsnitt. Det bör dock påpekas att den absoluta risken för att behöva vårdas för framfall är relativt liten. 1 procent av dem som fött vaginalt fick före 60 års ålder vård för denna diagnos. Man skulle behöva göra 107 kejsarsnitt för att undvika ett vårdtillfälle för framfall. Risken för framfall påverkas också av andra faktorer, som ålder, ärftlighet, rökning, tarmsjukdomar och bindvävsjukdomar.

Själva förlossningsupplevelsen och vilka faktorer som påverkar den analyserades i en annan undersökning. Upplevd smärta under/efter förlossningen synes vara en övergripande faktor för en negativ förlossningsupplevelse. Den enda faktor som var oberoende relate-

rad till en positiv förlossningsupplevelse var förtroende för den barnmorska som var med under förlossningen. Planerat förlossningssätt spelade ingen roll, däremot om det blev ett akut kejsarsnitt.

Visuell skattning av blödning vid förlossning jämfördes också med en metod för att mäta hematin. Skattningen var otillförlitlig, särskilt vid vaginal förlossning. Skattad blodförlust bör därför användas med försiktighet som parameter vid kvalitetssäkring.

En slutsats av avhandlingen är att ett enstaka kejsarsnitt inte behöver vara till nackdel för mamman. För dem som planerar fler barn kan det se annorlunda ut. Kejsarsnitt kan minska risken för framfall före 60 års ålder, men man måste också väga in övriga riskfaktorer som kan leda till framfall och riskerna med upprepade kejsarsnitt. En slutsats är också att värden vid vaginala förlossningar måste förbättras. Stöd från barnmorskan är viktigt liksom effektiv smärtlindring.

Christina Larsson
med dr

Ellika Andolf

med dr; båda institutionen för
kliniska vetenskaper, kvinnokliniken,
Danderyds sjukhus

Larsson C. Short and long term effects of caesarean section and vaginal delivery. Stockholm: Karolinska institutet; 2010. <http://publications.ki.se/jspui/handle/10616/40368>

Lovande effekt av malariavaccin

I Lancet Infectious Diseases presenteras en studie kring effekterna av ett malariavaccin som givits till små barn.

Studien har gjorts i Kenya och Tanzania och avser vaccinet RTS,S/AS01E. Barnen var mellan 5 och 17 månader då de vaccinerades, och vaccinet gavs i tre doser. Kontrollgrupp utgjordes av barn som givits ett vaccin mot rabies. Primärt effektmått var om barnen drabbats av minst en episod av malaria, definierat som en koncentration av *Plasmodium falciparum* i blodet på minst 2 500/μl i kombination med feber, minst 37,5 grader.

Vid en uppföljning efter 15 månader noterades att 58 av de 209 barnen (29 procent) som malariavaccinerats drabbats av malaria, vilket ska jämföras med

85 av 206 barn (41 procent) i placebo-gruppen. Detta innebär att vaccinet har en effektivitet (efficacy) på 45,8 procent (95 procents konfidensintervall, KI, 24,1–61,3 procent; $P=0,0004$) Det ska jämföras med en effektivitet på 53 procent, som noterades i en tidigare publicerad studie av vaccinet efter åtta månader.

I den del av den aktuella studien som genomfördes i Tanzania följdes deltagarna av logistikskäl inte 15 månader utan bara 12 månader. Vid 12-månadersuppföljningen hade 82 av 415 malariavaccinerade barn drabbats av malaria jämfört med 125 av 420 barn som fått rabiesvaccin. Det motsvarar en effektivitet på 39,2 procent (95 procents KI 19,5–54,1 procent; $P=0,0005$).

Resultaten innebär således att skyd-

det tycks vara relativt intakt, i alla fall om man jämför mätningarna vid 8 och 15 månader. Författarna konstaterar att vaccinet kan ge ett bra skydd mot barnmalaria och att barnen tycks skyddas i minst 15 månader.

Studien är av fas 2-typ, och en mer omfattande fas 3-prövning med fler deltagare pågår för närvarande. Viktigt att notera är att barnen som vaccinerades var friska. Ytterligare undersökningar behöver göras för att analysera om barn med HIV eller svårt malnutrierade barn får samma malariaskydd av vaccinet.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist

Olotu A, et al. Lancet Infect Dis. 2011;11:102-9.
doi:10.1016/S1473-3099(10)70262-0