

Huvudvärkens mönster varierar över tid

Huvudvärkssyndrom är heterogena och uppvisar betydlig variation över tid. Diagnostiska kriterier kan behöva ta hänsyn till detta. Det visar en långtidsstudie i BMJ.

Många tvärsnittsstudier ger prevalensuppgifter och redovisar riskfaktorer för migrän, men få prospektiva studier har granskat olika typer av huvudvärk genom långtidsuppföljning.

I den aktuella studien följdes en schweizisk kohort på 591 deltagare i 30 år genom sammanlagt sju intervjuer med ett till flera års mellanrum. Varje gång intervjuades deltagarna ingående om förekomst av psykiatriska symtom, alkohol, tobak, sömnlöshet och huvudvärk av olika slag. Man frågade bland annat om huvudvärkens symtom, prodromalsymtom (13 kännetecken för aura), karaktär, allvarlighetsgrad mm och om någon behandling givits.

Ettårsprevalensen av olika subtyper av huvudvärk var 0,9 procent för migrän med aura (kvoten kvinnor:män 2,8), 11 procent för migrän utan aura (kvoten kvinnor:män 2,2) och 11,5 procent för spänningshuvudvärk (kvoten kvinnor:



Foto: Colourbox

Huvudvärksbehandlingen bör individualiseras eftersom symtomen är flexibla och huvudvärken inte enkelt kan definieras med strikta kriterier.

män 1,2). Den kumulativa 30-årsprevalenser var 3 procent för migrän med aura, 36 procent för migrän utan aura och 29 procent för spänningshuvud-

värk. Migrän var hos de flesta dock så småningom övergående; endast 20 procent av deltagarna hade symtom under mer än halva studieperioden (även om detta förstås kan upplevas som nog så lång tid).

En betydande överlappning mellan huvudvärkskategorier över tid förekom, och även om många deltagare hade en dominant subtyp var dess stabilitet låg. Inget tydligt mönster kunde urskiljas i progressionen. Migrän kunde övergå i huvudsakligen spänningshuvudvärk och tvärtom.

Författarna stöder därför tesen att huvudvärk egentligen är ett spektrum av uttryck för en grupp kärnsymtom som är flexibla och inte enkelt kan definieras med strikta diagnoskriterier. De argumenterar för en »personbaserad« och inte en »huvudvärksbaserad« ansats gällande både behandling och vidare huvudvärksforskning.

Karin Sundström

läkare, doktorand, Karolinska institutet, Stockholm

Merikangas KR, et al. BMJ. 2011;343:d5076. doi: 10.1136/bmj.d5076

Internetbaserad KBT bra verktyg i depressionsbehandling

avhandling. Kognitiv beteendeterapi (KBT) är en effektiv behandling vid depression, men tillgången till terapeuter är begränsad. Ett sätt att öka tillgången till KBT är att tillhandahålla den via Internet. Avhandlingen visar att KBT i denna form kan ha stor effekt på depressiva symtom, likaså att Internet går att använda för patienters självskattningar av symtomen. Internetbaserad KBT går också att använda efter den akuta fasen för att minska risken för återfall.

En delstudie i avhandlingen visade att Internetbaserad KBT tillsammans med terapeutkontakt via e-post har god effekt på depressiva symtom och ångest. Det mesta tyder på att någon form av terapeutkontakt krävs för en god behandlingseffekt. Det tycks krävas ca 2 timmars terapeuttid för en hel behandling.

Internetbaserad självskattning av symtom kan vara mer praktisk och effektiv än användning av traditionella pappersformulär. Det är dock viktigt att ta reda på om skattningarna via Inter-

netformulären är jämförbara med skattningarna via pappersformulären. I två delstudier jämfördes de psykometriska egenskaperna i pappersversionerna och de Internetbaserade versionerna av två vanliga depressionsformulär: Montgomery-Åsberg depression rating scale – self rated (MADRS-S) och Beck depression inventory – second edition (BDI-II).

Studierna visar att resultaten är jämförbara när det gäller MADRS-S, vilket talar för att det går att använda den Internetbaserade versionen av detta formulär i klinisk praktik. Den Internetbaserade versionen av BDI-II gav samma resultat som pappersversionen när det gäller totalpoäng men något lägre poäng på frågan om suicidalitet. Det indikerar att det finns en risk att detta viktiga mått underskattas med Internetversionen.

Mellan en tredjedel och hälften av alla som tillfrisknat från sin depression återfaller inom ett år i en ny depressionsepisod. Speciellt utformad KBT

har visat sig kunna minska återfallen, men detta används sällan i klinisk praktik. En sista studie undersökte möjligheten att tillhandahålla återfallsprevention via Internet, och resultaten visar att färre återfaller efter att ha fått interventionen jämfört med dem som endast gjorde skattningar av sina symtom. Arbetstiden för terapeuten var 2,5 timmar per patient, och metoden kan vara effektiv för att förhindra återfall hos ett stort antal patienter.

Resultaten i avhandlingen tyder på att vårdgivare kan använda Internet för att behandla personer med depression och för att tillhandahålla återfallsprevention samt för att administrera självskattningsformulär som mäter depressiva symtom.

Fredrik Holländare

psykolog, med dr, Psykiatriskt forskningscentrum, Universitetssjukhuset i Örebro

Holländare F. Managing depression via the Internet – self-report, measures, treatment & relapse prevention. Örebro: Örebro universitet; 2011. Örebro Studies in Medicine 56.

Risk för terminal njursvikt vid celiaki

autoreferat. Celiaki är en immunmedierad sjukdom som drabbar ca 1 procent av befolkningen. Individer med celiaki löper ökad risk att drabbas av flera sjukdomar, bl a malignt lymfom, diabetes mellitus typ 1 och depression.

I en tidigare studie från vår grupp sågs en förhöjd risk för dialysbehandling hos celiakipatienter. Studien var dock begränsad till Slutenvårdsregistret [Nephrol Dial Transplant. 2006;21:1809-15].

Den aktuella studien är den första som undersöker njursjukdom hos patienter med biopsiverifierad celiaki.

Genom insamling av rapporter avseende tunntarmsbiopsier tagna 1969–2008 identifierades 29 050 individer med celiaki. Terminal njursvikt definierades som njurtransplantation eller dialysbehandling rapporterad till Slutenvårdsregistret, Öppenvårdsregistret eller Svenska njurregistret. Vi identifierade 144 522 matchade referensindivider. Med Cox regression undersökte vi risken för framtida terminal njursvikt hos individer med celiaki.

90 personer (0,3 procent) med celiaki utvecklade terminal njursvikt (hazardkvot (HR) 2,87; 95 procents konfidensintervall (CI) 2,22–3,71; $P < 0,001$). Estimaten påverkades endast marginellt när vi justerade för diabetes mellitus (HR 2,52; 95 procents CI 1,92–3,31).

I en slutlig analys definierade vi terminal njursvikt som dialys eller njurtransplantation rapporterad till både ett patientregister och Svenska njurregistret (HR 3,20; 95 procents CI 2,39–4,28). Vi noterade även att ökad risk för framtida terminal njursvikt förelåg oberoende av ålder vid celiakidiagnos. Mekanismen bakom fyndet är oklar och sannolikt multifaktoriell.

Individer med celiaki löper alltså en nästan tre gånger förhöjd risk för framtida terminal njursvikt, även om den absoluta risken är låg, vilket manar till ökad uppmärksamhet på njurfunktionen hos dessa patienter.

Adina Welander

AT-läkare och doktorand, enheten för klinisk epidemiologi, institutionen för medicin, Karolinska institutet, Solna

Welander A, et al. Gut. Epub 3 aug 2011. doi: 10.1136/gutjnl-2011-300134

Lancet kraftsamlar mot fetman

Det är ovanligt att Lancet sätter av ett så betydande utrymme som i nummer 9793, där man ägnar hela fyra omfattande vetenskapliga artiklar åt fetma-problemet med tre ledarkommentarer.

Boyd Swinburn, epidemiolog från Melbourne, är en av nyckelpersonerna i detta koordinerade projekt. Man fastslår inledningsvis med uppdaterade siffror vad vi redan vet: I utvecklingsländer drabbar fetma en medelklass av framför allt kvinnor. I industrialiserade länder drabbas alla, men framför allt de lägre sociala skikten.

Det finns inget land (i motsats till vad avser tobak, olycksfall och infektionssjukdomar) som kan uppvisa någon framgång i kampen mot fetman och dess konsekvenser. De samhälleliga åtgärder som bör vidtas gäller framför allt energiintaget.

Den hälsoekonomiska betydelsen är omfattande, vilket åskådliggörs med data från simuleringsmodeller från USA och Storbritannien. Författarna visar att det är de små men bestående förändringarna med en kronisk, positiv energibalans som utgör det stora problemet. De är så små att de inte kan mätas i en kalorimeter, bara beräknas ur långtidsdata rörande energibalans, men

spelar över tid en avgörande roll för utvecklingen av övervikt.

Av ovanstående drar författarna slutsatsen att fetman och dess konsekvenser kommer att få betydande framtida globala negativa hälsoeffekter. De efterlyser effektivare krafttag från myndigheter, internationella samfund, andra organisationer på alla nivåer och de många aktörer (jordbruk, livsmedelsproducenter, stadsplanerare, transportansvariga, andra beslutsfattare mfl) som har ett delansvar i att söka vända denna uppseglande globala katastrof.

Vi har hört allt detta förut, men det blir nu allt svårare att nyttja den duktande strutsteknik som svenska aktörer hittills hängett sig åt.

Stephan Rössner

professor emeritus, Stockholm

Lancet. 2011;378(9793).
<http://www.thelancet.com/series/obesity>



Krafttag från samhället, livsmedelsproducenter mfl behövs för att hejda den uppseglande katastrofen.

Foto: REX Features/IBL

Gen som ökar risken för levercancer vid hepatit C identifierad

Runt 75 procent av alla hepatit C (HCV)-smittade utvecklar kronisk hepatit, men bara en minoritet, ca 20 procent, av dem som drabbas av cirros på basis av hepatit C utvecklar sedermera levercancer. Nu presenteras en studie i Nature Genetics där författarna letat genetiska förklaringar till varför vissa HCV-positiva drabbas av malignitet medan andra klarar sig.

Studien omfattar hepatit C-positiva individer från Japan. I ett första steg tittade man på 212 HCV-smittade som utvecklat hepatocellulärt karcinom, den vanligaste typen av malignitet i levern. Dessa har jämförts med 765 HCV-smittade som inte drabbats av malignitet. Deltagarna har analyserats genetiskt, och man har gått igenom ett stort antal enbaspolymorfier (SNP) i genomet.

Författarna har, efter att ha tittat på närmare en halv miljon enbaspolymorfier, hittat en inom genen DEPDC5

(DEP domain containing 5) som finns lokaliserad på kromosom 22 och som kan kopplas till risk för att utveckla hepatocellulärt karcinom. Det rör sig om en substantiell riskökning. Efter att ha justerat för faktorer som kön och ålder noterades att en ofördelaktig variant av genen innebär att risken för levercancer av typen hepatocellulärt karcinom är ungefär fördubblad hos HCV-positiva som drabbats av kronisk hepatit. Resultaten är robusta.

Att DEPDC5 kan kopplas till ökad risk för levercancer verifieras i studien i en större kohort på drygt 2 300 hepatit C-smittade med och utan cancer. Än återstår att visa i detalj hur genen påverkar sjukdomsrisken.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist
andershansen74@hotmail.com

Miki D, et al. Nat Genet. 2011;43:797-800. doi: 10.1038/ng.876

Även begränsad motion är nyttig

Att fysisk motion kan kopplas till förbättrad hälsa kan knappast någon beivra. Många studier inom fältet omfattar motion mellan två och tre timmar per vecka.

I Lancet presenteras en studie från Taiwan där författarna undersökt effekten av begränsad motion, kring 15 minuter om dagen, jämfört med att inte motionera alls. Den prospektiva studien omfattar data från 415 175 män och kvinnor som i genomsnitt har följts under åtta år. Deltagarna angav själva hur mycket de motionerade och delades på basis av detta in i fem olika grupper: inaktiva, lågaktiva, mediumaktiva, högaktiva och mycket högaktiva.

Gruppen lågaktiva motionerade i genomsnitt 92 minuter per vecka, dvs cirka 15 minuter per dag. Jämför man dem med fysiskt inaktiva (rörde sig mindre än 60 minuter per vecka) noterades 14 procent lägre dödlighet, samtliga dödsorsaker sammanräknade, under uppföljningsperioden. Studien visar också att lågaktiva som var 30 år gamla hade tre år längre förväntad livslängd än inaktiva. Effekten av motion tycks vara dosberoende; för varje extra 15 minuter en individ motionerade per dag (upp till

100 minuter per dag) minskade den totala mortaliteten (samtliga orsaker) med 4 procent. Resultaten var liknande för både män och kvinnor i alla olika ålderskategorier. De står sig dessutom efter att författarna justerat för faktorer som rökning, alkoholkonsumtion, förekomst av kardiovaskulär sjukdom och fysisk aktivitet på arbetsplatsen.

Världshälsoorganisationen WHO har i ökad utsträckning uppmärksammat fysisk inaktivitet som en av de faktorer som, vid sidan av rökning, diabetes och hypertoni, orsakar störst sjukdomsburda globalt. WHO rekommenderar motion i minst 150 minuter per vecka.

Den nu aktuella studien visar att även mycket begränsade motionsinsatser, långt under WHO:s rekommendationer, tycks påverka mortaliteten. Detta kan vara värt att betona för både patienter och friska människor som av olika anledningar tycker att timplånga motionspass är svåra att få in i livspusslet.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Wen CP, et al. Lancet. Epub 16 aug 2011.
doi: 10.1016/S0140-6736(11)60749-6



Foto: Mujo Korachy/IBL

Lågaktiv motion (cirka 15 minuter per dag) innebar 14 procent lägre dödlighet jämfört med inaktivitet (att röra sig mindre än 60 minuter per vecka).

Kannabinoidreceptor påverkar kokainets effekt

Kannabinoidreceptorn CB2 kan påverka kokainets beroendeframkallande effekt. Detta framgår av en kinesisk studie som presenteras i Nature Neuroscience.

Studien har gjorts på möss som givits kokain (djuren fick själva administrera drogen). En grupp djur gavs därefter CB2-receptoragonisten JWH133, vilket resulterade i att djuren inte längre sökte kokain i samma utsträckning som tidigare. Effekten är dosberoende: ju högre doser av JWH133 som gavs, desto mindre benägna var mössen att söka kokain.

Effekten med minskad benägenhet att söka efter kokain upprepades när djuren gavs en annan agonist till CB2-receptorn vid namn GW405833. Där emot försvann effekten om djuren gavs AM630, en antagonist till CB2-receptorn. Författarna gjorde därefter om experimentet med möss som fått genen för kannabinoidreceptorn CB1 utslagen, varvid resultaten med minskad benägenhet att söka kokain hos djur som

behandlats med en CB2-agonist upprepades. Men när man undersökte möss som fått genen för CB2-receptorn utslagen upprepades inte resultaten, vilket således indikerar att effekten som noterats i studien går genom just CB2-receptorn. Detta innebär att ett preparat som verkar som agonist till CB2-receptorn



Foto: SPL/IBL

Effekten av CB2-receptoragonisten JWH133 var dosberoende: ju högre doser som gavs, desto mindre benägna var mössen att söka kokain.

skulle kunna vara möjligt att använda vid kokainberoende.

Flera CB2-agonister prövas för närvarande mot smärta och befinner sig i försök på människa, sk fas 1-studier. Ett annat potentiellt användningsområde för dessa preparat är således kokainberoende. CB2 uttrycks i makrofager, vilket har varit känt sedan länge, däremot har receptorns roll i CNS varit mer oklar. De senaste åren har dock receptorn tilldragit sig allt mer intresse, och studier har presenterats som visar en möjlig koppling mellan CB2 och bland annat schizofreni och bipolär sjukdom. Nu kan således kokainberoende läggas till den listan. Kannabinoidreceptorn CB1:s effekt på beroendutveckling av bland annat kokain och morfin har redan varit föremål för ett flertal studier.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Xi Zx, et al. Nature Neurosci. 2011;14:1160-6.
doi: 10.1038/nn.2874