

Mobila team förebygger suicid

I Lancet presenteras en studie kring suicidprevention. Undersökningen bygger på data från 91 psykiatriska kliniker i England och Wales. Författarna har tittat på individer som begick självmord under perioden 1997–2006 och som tidigare tolv månader före självmordet varit i kontakt med någon av dessa kliniker. Totalt skedde 12 881 fall av suicid under perioden bland patienterna vid de 91 klinikerna. Dessa svarar för 26 procent av samtliga självmord i England och Wales under tidsperioden.

Man har tittat på hur antalet fall av suicid har utvecklats över tid och satt detta i relation till om klinikerna infört nio olika rekommendationer kring suicidprevention som fastställts av organisationen NCI (National Confidential Inquiry). Till rekommendationerna hör införandet av särskilda mobila team som dygnet runt kan åka hem till patienten för att bedöma, medicinera och eventuellt lägga in patienten; att kliniken har en skriftlig policy för hur man hanterar patienter med dålig följsamhet; att alla som slutenvårdats ska följas upp inom sju dagar efter utskrivning; att ett multidisciplinärt team utreder varje enskilt fall av fullbordat suicid; att särskild suicidförebyggande utbildning ges till all vårdpersonal som arbetar kliniskt. År 1998 hade varje klinik i genomsnitt implementerat 0,3 av de 9 rekommendationerna. Siffran hade år 2006 stigit till 7,2.

Resultaten kan sammanfattas med att vid kliniker som infört minst sju av nio rekommendationer minskade antalet fall av suicid, medan man inte såg någon förändring vid kliniker som infört sex eller färre rekommendationer.

Författarna har också tittat på vilka enskilda förebyggande insatser som är effektivast. Här har antalet fall av suicid jämförts före och efter det att en enskild rekommendation införts. Särskilt effektivt tycks mobila team vara. Efter införandet skedde i genomsnitt 9,32 fall av suicid per 10 000 patienter och är jämfört med 11,44 fall före införandet.

Vad som också var effektivt var att ha en policy för hur patienter med dubbel diagnos (psykiatrisk diagnos och missbruk) ska handläggas samt införande av multidisciplinära team som utreder varje fall av suicid. För det sistnämnda noterades 11,59 suicid per 10 000 patienter per år före införandet och 10,48 efter. Att mäta effekterna av suicidprevention är ofta svårt. Den aktuella studien är intressant, då man kvantifierat effekten av enskilda preventiva insatser.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist
andershansen74@hotmail.com

While D, et al. Lancet. Epub 1 feb 2012.
doi:10.1016/S0140-6736(11)61712-1



Medicine år 2006 och en omfattande amerikansk studie som presenterades i JAMA år 2009 (refererad i LT nr 11/2009, sidan 745). En uppenbar risk med djup hjärnstimulering är det operativa ingreppet. Detta illustreras väl i den aktuella studien då fem patienter drabbades av svåra biverkningar under de tolv månader som följde ingreppet. Fyra av dem drabbades av hjärnblödning, dvs 3 procent.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist

Okun MS, et al. Lancet Neurol. 2012;11:140-9.
doi:10.1016/S1474-4422(11)70308-8



Den enda skillnad som noterades var att memantin möjligtvis gav fler biverkningar än placebo.

Foto: SPL/IBL

Bromsmedicin utan effekt mot alzheimer vid Downs syndrom

Individer med Downs syndrom löper kraftigt ökad risk för alzheimer: cirka 10 procent har alzheimer i 40-årsaldern. I 50-årsaldern ökar andelen till 30–40 procent för att överstiga 50 procent hos dem som är 60 år eller äldre. Effekten av bromsmedicin mot alzheimer är dåligt utredd när det gäller Downs syndrom.

I Lancet presenteras en studie i vilken patienter med Downs syndrom över 40 års ålder behandlats med bromsmedicin eller placebo i ett års tid. Vissa patienter i kohorten, men inte alla, hade diagnostiserats med demens vid studiens början. Undersökningen har bedrivits vid fyra centra, och 88 patienter (både dementa och icke-dementa) gavs NMDA-antagonisten memantin, som används mot alzheimer, medan 85 fick placebo. Deltagarna följdes enligt skallorna DAMES (Downs' syndrome attention, memory and executive function) och ABS I och II (adaptive behaviour scale).

Resultaten kan sammanfattas med att de kognitiva förmågorna minskade i båda grupper. Några skillnader mellan memantin- och placebobehandlade noterades dock inte, vare sig vid mätningen vid 52 veckor eller efter 26 veckor. Inte heller noterades några skillnader när man enbart tittade på patienter med diagnostiserad demens vid studiens början. Däremot var biverkningar något vanligare hos memantinbehandlade, dock utan signifikant skillnad.

Orsakerna till att memantin inte ger effekt för patienter med Downs syndrom återstår att utreda, klart är dock att Downs syndrom är mycket komplext med påverkan på hundratals gener på kromosom 21. Resultaten kommenteras i Lancet som en besvikelse men också som en viktig påminnelse. Bara för att ett preparat fungerar i en allmän population behöver det inte fungera för alla subgrupper av patienter.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist

Hanney M, et al. Lancet. 2012;379:528-36.
doi:10.1016/S0140-6736(11)61676-0

»En uppenbar risk med djup hjärnstimulering är det operativa ingreppet.«

effekten i gruppen som fått behandling under hela tolv månadersperioden. Men då hade kontrollerna behandlats i nio månader (deras behandling påbörjades som nämnts efter tre månader) och uppnått samma effekt som behandlingsgruppen.

Flera studier presenterade under senare år har visat starka resultat för djup hjärnstimulering vid parkinson, bla en presenterad i New England Journal of

Den amerikanska fetmaepidemin tycks bromsa in

Håller den amerikanska fetmaepidemin på att bromsa in, om än på skyhöga nivåer? Det visar i alla fall en studie i JAMA. Undersökningen avser ett representativt urval vuxna amerikaner över 20 års ålder och kallas NHANES (National health and nutrition examination study). NHANES har sedan 1960-talet löpande följt »genomsnittsamerikanen« och samlat data om bla vikt och längd (som undersökts av NHANES; man har inte använt sig av egenrapporterade värden).

Författarna har tittat på uppgifter från 22 847 individer för vilka data om längd och vikt fanns för perioden 1999–2008. Man har också tittat på en kohort av 5 926 amerikaner för perioden 2009–2010. Resultaten visar att under 2009–2010 var genomsnittligt BMI 28,7 för män och kvinnor (i sig anmärkningsvärt då definitionsgränsen för övervikt går vid BMI ≥ 25). Vid samma tidpunkt var prevalensen av fetma (BMI ≥ 30) 35,5 procent hos män och 35,8 procent hos kvinnor.

Om man jämför siffrorna för 2003–2008 med siffrorna för 2009–2010 så noteras inga statistiskt säkerställda skillnader. Ökningen i fetmaprevalens tycks således ha bromsat in. Några tecken på att genomsnittligt BMI eller fetmaprevalens skulle ha sjunkit under perioden, vare sig för män, kvinnor eller i

ingen subgrupp, har författarna dock inte funnit.

Om man ser på en lite längre period, 1999–2010, noteras inte heller någon förändring av fetmaprevalensen bland kvinnor generellt. När man tittade specifikt på kvinnor av afroamerikanskt eller mexikanskt ursprung noterades dock en statistiskt säkerställd ökning av fetma. För män noterades en ökning av fetmaprevalensen under 1999–2010, men den ökningen var mer blygsam än vad man sett under de föregående decennierna. För män tycks trenden också ha bromsat in, givet att man inte noterade någon ökning under perioden 2003–2010. Nämnade siffror rör fetmaprevalens, men även om man tittar på genomsnittligt BMI noteras samma trend för både män och kvinnor.

I USA låg fetmaprevalensen på en ganska jämn nivå fram till 1980 men kom under 1980- och 1990-talen att formligen explodera. Frågan är naturligtvis om den amerikanska fetmaepidemin nu nått sin topp eller om detta bara är ett hack i kurvan. Forskarna konstaterar att det är svårt att förutspå utvecklingen i USA kommande år, eftersom man vet ganska lite om vilka faktorer som driver utvecklingen.

I en studie i Lancet 2011 (refererad i LT nr 11/2011, sidan 594) presenterades en skrämmande bild av det globala fet-



Foto: SPL/IBL

Frågan är om fetmaprevalensen i USA nått sin topp eller om det bara är ett hack i kurvan man ser.

matillståndet, då författarna beräknade att över 500 miljoner människor världen över har ett BMI ≥ 30 . Den studien visade också att USA inte är landet med högst genomsnittligt BMI, utan Nauru, ett litet land i Stilla havet, är betydligt värre. Där uppgår genomsnittligt BMI för män och kvinnor till ofattbara 33,9 respektive 35,0. Om även amerikanerna når de nivåerna så småningom eller om utvecklingen nu faktiskt börjar vända till det bättre återstår att se.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Flegal KM, et al. JAMA. 2012;307:491-7.
doi: 10.1001/jama.2012.39

Gen ger vägledning om kolorektal cancers svar på kemoterapi

I New England Journal of Medicine presenteras en studie där författarna analyserat genetiska markörer som kan förutäga om en patient med kolorektal cancer kommer att svara på behandling med kemoterapi i form av fluorouracil.

Multicenterstudien har gjorts i Tyskland och omfattar fyra olika kohorter med 44–76 patienter som alla drabbats av kolorektal cancer. Författarna har haft tillgång till uppgifter om vilken behandling patienterna fått och resultatet av denna. Man har analyserat genen TFAP2E, som är lokaliserad på kromosom 1 och som kodar för transkriptionsfaktor AP-2 ϵ . Genen har sedan tidigare kopplats till flera olika malignitetsformer, däribland koloncancer, och tros kunna påverka svaret på kemoterapi.

Om TFAP2E är hypermetylerad vid ett specifikt lokus i tumören så innebär det ett minskat genuttryck. Författarna

har tittat på hypermetylering av TFAP2E vid såväl metastaserad koloncancer som rektalcancer. Vid metastaserad koloncancer var genen hypermetylerad hos 27–63 procent av patienterna (beroende på kohort). Motsvarande andel bland patienterna med rektalcancer var 45–46 procent.

Den aktuella studien visar sammantaget att om TFAP2E är hypermetylerad innebär det lägre sannolikhet att patienten ska svara på fluorouracilbaserad kemoterapi. Det rör sig om mycket stora skillnader i behandlingssvar vid både metastaserad koloncancer och rektalcancer.

För patienter vars tumörer inte uppvisade hypermetylering var sannolikheten cirka fem till sex gånger högre att de skulle svara på kemoterapi. Kopplingen hypermetylering av TFAP2E och sämre svar på kemoterapi noterades för

övrigt i samtliga kohorter om man tittade på dem var för sig.

Författarna sammanfattar rönen med att analys av om TFAP2E är hypermetylerad kan användas för att avgöra om patienter med kolorektal cancer bör genomgå kemoterapi. Men innebär förekomst av hypermetylering att kemoterapi med fluorouracil är helt utesluten? Inte nödvändigtvis. Genen DKK4 (dickkopf homolog 4 protein) har visats befinna sig »nedströms« TFAP2E, och författarna tror att farmakologisk behandling som påverkar DKK4 kan möjliggöra att även tumörer med hypermetylerad TFAP2E ska kunna behandlas med kemoterapi. Detta återstår dock att visa i kliniska försök.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Ebert MP, et al. N Engl J Med. 2012;366:44-53.