

## Minskad risk för kriminalitet under behandling av ADHD

ADHD har kopplats till ökad risk för kriminalitet. En naturlig fråga är om medicinering mot ADHD kan påverka risken att begå brott. I *New England Journal of Medicine* presenteras en svensk registerstudie i vilken man tittat på detta.

**Undersökningen har gjorts** av forskare vid Karolinska institutet. Man har tittat på registerdata från 25 656 individer, 16 087 män och 9 569 kvinnor, samtliga diagnostiserade med ADHD. Deltagarna var överlag unga. Cirka hälften var i åldern 15–24 år, en tredjedel var mellan 25 och 39 och resterande över 40 år. Författarna har i register tittat på om deltagarna hämtade ut förskrivna läkemedel mot ADHD. Man har därtill undersökt kriminalitet, definierad som att ha blivit dömd för ett brott, under perioder då de medicinerade och jämfört detta med perioder då inte medicinerat (inte hämtat ut läkemedel). Detta innebär således att deltagarna fungerat som sina egna kontroller.

Deltagarna följdes under fyra år. Under perioden dömdes 37 procent av männen och 15 procent av kvinnorna för brott. Sammanfattningsvis såg man ett samband mellan medicinering och

brottslighet, då män hade 32 procent lägre risk att dömas för ett brott då de medicinerade jämfört när de inte gjorde det. För kvinnor var skillnaden större, 41 procent. Sambandet stod sig vid jämförelse av olika ADHD-preparat och olika typer av brott.

**Om det är** medicineringen i sig eller andra faktorer som påverkar risken att dömas för brott är naturligtvis svårt att avgöra. Klart är dock att det finns en mängd faktorer som skulle kunna påverka resultatet som det inte gått att kontrollera för, däribland missbruk av alkohol eller droger. Det skulle dessutom, i alla fall teoretiskt, kunna vara så att individer som medicineras blir bättre på att begå brott och undviker att åka fast i högre grad än om de inte medicinerar.

Författarna sammanfattar studien med att resultaten visar att det finns en möjlighet att medicinering kan leda till minskad risk att begå brott för individer med ADHD.

**Anders Hansen**  
leg läkare, frilansjournalist

Lichtenstein P, et al. *N Engl J Med*. 2012;367:2006-14.

## Postoperativa komplikationer av rökning

Syftet med den förevarande studien var att utvärdera effekten av rökning på postoperativa komplikationer efter kolorektalkirurgi.

Ur American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database (2005–2010) fick man fram 47 574 patienter som genomgått elektiv kolorektalkirurgi på grund av kolorektalcancer, divertikelsjukdom eller inflammatorisk tarmsjukdom. Man delade in patienterna i tre grupper: »aldrig rökt«, »exrökare« och »nuvarande rökare«. Patienterna definierades som »nuvarande rökare« om de rökt det senaste året och i olika grupper utifrån hur många paket cigaretter de rökt under sina år som rökare.

Man exkluderade patienter med generaliserad cancer, ASA-klass 5, SIRS, sepsis, njursvikt, respiratorbehandling, pneumoni eller koma och akutinlagda, dvs de med högst komplikationsrisk. Multivariat analys med justering för ålder, kön, komorbiditet, funktionsstatus, alkoholkonsumtion och ASA-klass visade att rökare löpte 30 procent och exrö-



Risken var tydligt dosberoende och förvärrades med antalet rökta cigaretter.

Foto: Colourbox

kare 11 procent högre risk att drabbas av allvarlig komplikation eller död inom 30 dagar än de som aldrig rökt.

Komplikationsrisken var tydligt dosberoende och förvärrades med antalet rökta cigaretter. Det faktum att gruppen »nuvarande rökare« även inkluderade patienter som slutat röka åtskilliga månader före operationen gör det troligt att studien underskattar rökningens sanna effekt på komplikationsrisken. Riskökningen var väsentligen oberoende av vilken diagnos som låg till grund för den genomförda operationen.

Författarna konkluderar att man bör göra kraftiga ansträngningar för att hjälpa patienterna att sluta röka inför kolorektalkirurgi.

**Annika Sjövall**  
överläkare, Gastrocentrum kirurgi,  
Karolinska universitetssjukhuset, Solna

Sharma A, et al. *Ann Surg*. Epub 10 okt 2012.

## Nydanande om hur epikardiet aktiveras vid hjärtskada

Aktivering av epikardiet och kardiell regeneration vid hjärtskada kan medieras av signalering i C/EBP-systemet. Det visar en studie i *Science*. Under embryogenesen stimulerar epikardiet proliferation av kardiomyocyter och tillhandahåller multipotenta stamceller för att bilda koronarcirkulationen och hjärtats fibrösa arkitektur. I det vuxna epikardiet är cellerna typiskt sett vilande men kan snabbt aktiveras vid hjärtskada. Det råder dock brist på funktionella studier av hur detta regleras.

**En amerikansk** forskargrupp tog därför fram en musmodell där hjärtats genuttryck under utvecklingen och reaktion på skada kunde studeras. Först identifierades sekvenser som själva kunde styra genuttrycket i epikardiet (kopplade till transkriptionsfaktorerna retinaldehydgenas 2, RALDH2, och Wilms' tumör 1, WT1). Sedan spårades vilken faktor som kunde leda till aktivering av dessa. Genom strukturstudier av RALDH2- och WT1-sekvenser upptäcktes att båda innehöll möjliga bindningsställen för transkriptionsfaktorn C/EBP (CCAAT/enhancer binding protein). Därmed skulle C/EBP potentiellt kunna vara ansvarig för aktivering av RALDH2 och WT1, vilka i sin tur skulle kunna initiera epikardiell aktivitet. Funktionsstudier av inducerade mutationer i dessa bindningsställen stödde denna slutsats (då aktiveringen av RALDH2 och WT1 påtagligt minskade vid muterade C/EBP-former).

**I ett sista steg** störde man med flit signaleringen i C/EBP-aktiveringen i ischemiskadad epikardium, vilket minskade uttrycket av RALDH2 och WT1. Man såg även att rekryteringen av neutrofiler till området, och därmed graden av inflammation, minskade. Dessutom förbättrades den kardiella funktionen (definierad som ejektionsfraktion mätt med MRI).

Författarna föreslår att produkterna nedströms om C/EBP, dvs epikardieutöndrade cytokiner och kemokiner, i framtiden borde undersökas som molekylära mål för behandlingar med syfte att minska skada vid exempelvis ischemi.

**Karin Sundström**  
läkare, doktorand, Karolinska institutet,  
Stockholm

Huang GN, et al. *Science*. Epub 15 nov 2012.  
doi:10.1126/science.1229765