

# Möjlig koppling mellan D-vitamin och MS

**AUTOREFERAT/AVHANDLING.** Multipel skleros (MS) är en inflammatorisk sjukdom som drabbar centrala nervsystemet. Ungefär 17 000 personer i Sverige har MS i dag och 400–500 nyinsjuknar varje år. Sjukdomen drabbar unga vuxna, är lite vanligare hos kvinnor än hos män och leder till bl a förlamning, känselstörningar, nedsatt synskärpa och balansbesvär.

Forskningen kring orsakerna till MS är i dag intensiv, och både gener och miljöfaktorer har visats vara av betydelse för sjukdomsrisk.

I en nyligen publicerad studie från Umeå universitet undersöktes hur risken för MS påverkades av D-vitamin. I biobanksprov från 192 individer med MS och dubbelt så många friska kontroller mättes nivåerna av 25(OH)D (25-hydroxivitamin D) med hjälp av ELISA. MS-proven var insamlade prospektivt, dvs före sjukdomsdebuten. De med höga 25(OH)D-nivåer ( $\geq 75$  nmol/l) hade 61 procent minskad risk för MS. Denna D-vitaminnivå är högre än den »normalnivå« (50 nmol/l) som rekommenderas av bl a Livsmedelverket.

Studien visar också att nivåerna över-



Foto: Jonatan Salzer

Solen står lågt över Bottenviken, strax söder om Umeå, mitt på dagen den 25:e december. Enligt experimentella data bildas det inget D-vitamin i huden mellan oktober och mars norr om Stockholm.

lag var väldigt låga (median 40 nmol/l bland friska kontroller) och att D-vitaminnivåerna hade sjunkit under perioden 1976–2005. Detta samband var tydligast under sommarmånaderna och kan sannolikt förklaras av att vi vistas utomhus i allt mindre utsträckning och använder solskydd flitigt.

Intressant nog har MS-incidensen

ökat i västvärlden under samma tidsperiod som D-vitaminnivåerna gått ned, och det är lockande att koppla ihop dessa två fynd, även om resultaten är preliminära och bör upprepas innan långtgående slutsatser dras.

**Studien ingår** i en avhandling där även antikroppar mot Epstein-Barrvirus (EBV), rökning, A-vitamin och CRP-nivåer analyserades. Ett genomgående fynd i studierna var att samtliga riskfaktorer som undersöktes, förutom A-vitamin, hade större effekt hos dem som provtagits i unga år (under median, 26,4 års ålder). Detta skulle kunna tala för att det är under denna tid i livet som risken för MS grundläggs.

**Primärpreventiva** åtgärder för att påverka insjuknandetalen i MS bör därför sannolikt i första hand rikta in sig mot barn och unga vuxna.

**Jonatan Salzer**

doktorand, ST-läkare i neurologi,  
Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Salzer J, et al. *Neurology*. 2012;79:2140-5.  
Salzer J. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Umeå: Umeå universitet; 2013.

## Mindre reklam under studenttiden ger mer restriktiv förskrivning som läkare

Läkarstudenter som exponeras för läkemedelsreklam i begränsad utsträckning skriver i lägre grad ut nyligen introducerade läkemedel när de är färdiga läkare. Det visar en studie publicerad i BMJ.

I USA startades år 2002 en kampanj för att öka evidensbaserad snarare än marknadsföringsbaserad läkemedelsförskrivning bland läkare. Som ett led i detta introducerade amerikanska institutioner gradvis restriktioner för kontakten (inklusive gåvor) mellan representanter för läkemedelsföretag och studenter på läkarlinjen.

En amerikansk forskargrupp har nu studerat hur läkarstudenter som inte exponerades tidigt för reklam skiljer sig från studenter utan dylika restriktioner. 14 läkarprogram granskades, som inbegrep läkarstudenter som studerat fram till 2004 och deras förskrivningsmönster från år 2008 och framåt, när de blivit självständiga förskrivare.

Som effektmått användes förskrivning av tre psykotropa läkemedel: lisdexamfetamin, paliperidon och desvenlafaxin. Dessa läkemedel användes

eftersom de utgör nya varianter av läkemedel som redan finns på marknaden, och därmed inte ansågs som radikala innovationer.

Läkare som utbildat sig vid institutioner med aktiv restriktion vad gäller gåvor hade lägre sannolikhet för att skriva ut två av de tre preparaten, och läkare som utbildat sig vid institutioner med krav på jävsdeklarationer från industrin hade likaså lägre sannolikhet för förskrivning av lisdexamfetamin snarare än av äldre stimulantia (oddskvot 0,4; 95 procents konfidensintervall, KI, 0,2–0,9;  $P=0,02$ ), samt paliperidon snarare än äldre antipsykotika (oddskvot 0,3; 95 procents KI 0,1–0,9;  $P=0,03$ ). De studentkohorter som haft längre duration på restriktionsriktlinjer, eller striktare riktlinjer, hade ännu lägre förskrivning av dessa preparat.

**Om ett nytt läkemedel** innebär en radikal förbättring av redan existerande läkemedel på marknaden skulle studiens resultat kunna innebära att medicinska genombrott potentiellt sett kunde förorsakas i förskrivningen. Å andra sidan: för



Foto: Colourbox

För att öka den evidensbaserade förskrivningen i USA infördes restriktioner i kontakten mellan läkemedelsföretag och läkarstudenter.

läkemedel som inte innebär radikala genombrott tyder studien på att restriktioner i marknadsföringen under studenttiden kan begränsa förskrivningen av nyare och dyrare läkemedel, vilket skulle kunna leda till besparingar för sjukvården.

Författarna anser därför att vidare forskning bör jämföra om marknadsföringsrestriktioner ter sig påverka bara viss, eller all, förskrivning av nya preparat på marknaden.

**Karin Sundström**

läkare, med dr, Karolinska institutet,  
Stockholm

King M, et al. *BMJ*. 2013;46:1264.  
doi: 10.1136/bmj.1264

## Memantin gav inget skydd mot frontallobsdemens

Degeneration med atrofi i frontal- och temporalloben (frontotemporal degeneration, FTD) är en orsak till demens. Sjukdomen brukar drabba individer i 50–60-årsåldern och benämns ofta frontallobsdemens. Till tidiga symtom hör afasi och personlighetsförändring.

Behandlingsarsenalen är begränsad; ibland provas neuroleptika eller litium trots att det inte finns någon egentlig evidens för dessa preparat på denna indikation.

Ett annat preparat som ibland används kliniskt är glutamatblockeraren memantin, som är godkänd mot alzheimers och där det finns data som stödjer att preparatet skulle kunna ha effekt även mot vaskulär demens. Memantin har dock inte degeneration i frontal- och temporalloben/frontallobsdemens som godkänd indikation.

**Nu visar** en randomiserad, dubbelblindad studie i *Lancet Neurology* att memantin inte har någon effekt mot frontallobsdemens. Totalt ingick 76 patienter med en genomsnittsalder på 66 år som rekryterats från nio olika amerikanska centra. Samtliga patienter hade diagnostiserad degeneration i frontal- och temporalloben. Ingen av dem behandlades med preparat av typen acetylkolinesterasblockerare, neuroleptika eller litium. De genomgick en 26 veckor lång behandlingsperiod där memantin gavs i dosen 20 mg per dag. En kontrollgrupp gavs placebo. Utfallet följdes genom mätning av tolv olika neuropsykiatriska parametrar samt den sju gradiga skalan Clinical Global Impression of Change (CGIC).

**Resultatet kan sammanfattas** med att det inte förelåg några statistiskt säkerställda skillnader mellan grupperna, varför författarna konstaterar att studien inte ger stöd för användning av memantin vid frontallobsdemens.

**Anders Hansen**  
leg läkare, frilansjournalist  
andershansen74@hotmail.com

Boxer AL, et al. *Lancet Neurol.* 2013;12:149-56.

»Behandlingsarsenalen är begränsad; ibland provas neuroleptika eller litium trots att det inte finns någon egentlig evidens ...«



Foto: Colourbox

Världens samlade hälsotillstånd har analyserats i sju omfattande studier.

## Hypertoni orsakar störst sjukdomsörda

I *Lancet* har världens samlade hälsotillstånd analyserats i sju omfattande studier, som alla presenteras i ett och samma nummer av tidskriften. Studierna är baserade på undersökningen Global burden of disease study 2010, den största i sitt slag som hittills publicerats.

**Totalt har** 486 forskare från 302 institutioner i 50 länder ingått. För finansieringen står Bill och Melinda Gates' stiftelse. Att det är en ambitiös satsning inser man då forskarna i ett globalt perspektiv undersökt 235 dödsorsaker och 67 riskfaktorer. Situationen år 2010 har jämförts med den år 1990, då en liknande sammanställning gjordes, finansierad av Världsbanken. Syftet har varit att analysera vilka faktorer som orsakar sjukdom och död och hur dessa har utvecklats under de gångna 20 åren.

Artiklarna formligen svämmar över av intressanta data. Under 2010 avled 52,8 miljoner människor världen över, vilket ska jämföras med 46,5 miljoner under 1990 – men då har vi naturligtvis blivit fler invånare totalt på planeten.

**I många avseenden** har mänsklighetens hälsotillstånd blivit avsevärt bättre. Medellivslängden har ökat. Den globala förväntade livslängden har ökat till 67,5 år för män och 73,3 år för kvinnor. En större andel av alla dödsfall drabbar numera individer över 70 års ålder. Dessutom har ett stort antal länder blivit bättre på att behandla infektionssjukdomar. När det tex gäller diarrésjukdomar dör i dag allt färre: 1,4 miljoner människoliv skördades under 2010 jämfört med 2,5 miljoner år 1990. För nedre luftvägsinfektioner har antalet döda sjunkit från 3,4 till 2,8 miljoner.

Dessutom har dödligheten för barn under 5 år sjunkit markant på global basis. Särskilt för mässling har antalet dödsfall minskat under perioden, från 630 000 till 130 000 per år, till följd av vaccination.

**Samtidigt innebär** de stora framstegen att många länder nu står inför helt andra hälsoutmaningar då man fått bukt med infektionssjukdomarna och i stället möter kroniska sjukdomar som diabetes, hypertoni och demens, som är dyra att behandla. Diabetes beräknas ha legat bakom 1,3 miljoner dödsfall år 2010, i princip en fördubbling jämfört med 1990. Därtill noteras att cancer låg bakom 8 miljoner dödsfall 2010 jämfört med 5,8 miljoner 1990. Intressant att notera är att koloncancer numera skördar 715 000 människoliv per år, en ökning med 50 procent på två decennier, vilket sannolikt kan tillskrivas både ökad medellivslängd och förändrad livsstil med ändrade kostvanor.

Demens, däribland alzheimers, låg bakom närmare 500 000 dödsfall 2010. Det motsvarar en ökning med över 200 procent på två decennier. När det gäller HIV har antalet dödsfall ökat globalt, från ca 300 000 döda per år 1990 till 1,5 miljoner 2010. Antalet döda i HIV nådde för övrigt en topp 2006 och har under senare år fallit.

Viktigt att notera är också att även om den genomsnittliga livslängden ökat så är det inte bara friska levnadsår som ökat. När man tittade på kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) hade de inte ökat i samma utsträckning som livslängd, vilket således innebär att antalet år med sjukdom ökat.

**Den enskilda faktor** som orsakar störst sjukdomsörda och förtida död är hypertoni följt av, i nämnd ordning, tobak och alkohol. Undernäring, som återfanns i topp på listan år 1990, befinner sig två decennier senare på plats åtta, något som onekligen skvallrar om den enorma utveckling som skett.

De nu aktuella studierna lyfter även fram psykiatriska sjukdomar såsom bipolär sjukdom, schizofreni, depression och missbruk och det lidande dessa orsakar, något som tidigare sammanställningar ibland missat. Studien riktar även fokus mot lidande och handikapp till följd av sjukdomar som KOL och diabetes samt nedsatt syn och hörsel. På ledarplats i *Lancet* beskrivs Global burden of disease study 2010 som en milstolpe för tidskriften.

**Anders Hansen**  
leg läkare, frilansjournalist

Lozano R, et al. *Lancet.* 2012;380:2095-128.  
Wang H, et al. *Lancet.* 2012;380:2071-94.