

## Riskabelt ge B-vitamin vid hjärt-kärlsjukdom

**BMJ** I observationsstudier har man funnit ett samband mellan hög koncentration av homocystein i plasma och ökad risk för kranskärlssjukdom. En vanlig mutation i metylentetrahydrofolatreduktas (MTHFR) är kopplad till ökad halt av homocystein i plasma. Denna polymorfism har i två tidigare metaanalyser visats ha ett samband med måttligt ökad risk för kranskärlssjukdom.

En ny metaanalys, omfattande 26 000 fall i 80 studier, visar på ett svagt samband mellan ovan beskrivna polymorfism och risk för kranskärlssjukdom endast hos befolkningar från Mellanöstern och Asien men inte från Europa, Nord-

»... är behandling med en kombination av B<sub>12</sub>, folat och pyridoxin inte bara onödig utan troligen farlig.«

amerika eller Australien. Författarna bedömer att denna skillnad kan bero på olikheter i folatintag eller på publikationsbias. Deras slutsats är att den aktuella studien ifrågasätter hypotesen att homocysteinsänkning genom ökat folatintag kan förebygga hjärt-kärlsjukdom.

Vid den europeiska hjärtkongressen i Stockholm redovisades nyligen preliminära resultat från en norsk interventionsstudie (NORVIT). Personer som haft hjärtinfarkt randomiserades till antingen trippelbehandling (folat, B<sub>12</sub>, pyridoxin), dubbelbehandling (folat och B<sub>12</sub>), singelbehandling (pyridoxin) eller placebobehandling. Man fann ökad risk för hjärt-kärlsjukdom hos gruppen med trippelbehandling. Ingen av de båda andra grupperna med aktiv behandling hade bättre prognos än placebo.

I två tidigare interventionsstudier (publicerade 2004) på personer med stroke eller kranskärlssjukdom minskade

des inte risken för hjärt-kärlsjukdom med B-vitaminer. I en av dem var risken till och med ökad.

Hos personer med hjärt-kärlsjukdom är behandling med en kombination av B12, folat och pyridoxin inte bara onödig utan troligen farlig.

**Jan-Håkan Jansson**  
janhakan.jansson@vll.se

Lewis SJ, et al. Meta-analysis of MTHFR 677C->T polymorphism and coronary heart disease: does totality of evidence support causal role for homocysteine and preventive potential of folate? *BMJ*. 2005; 331:1053.

## Abort vid önskad graviditet ökar inte risken för depression

Abort vid önskad graviditet ökar inte risken för att kvinnan ska drabbas av depression. Det visar en studie från Colorado som presenteras i *BMJ*.

Forskarna har studerat data från 1 247 kvinnor i åldrarna 14–21 år som blivit gravida för första gången utan att ha planerat detta. Vissa av kvinnorna fullföljde graviditeten, medan andra valde att avbryta den. Kvinnorna som aborterade löpte inte ökad risk att drabbas av depression.

En färsk amerikansk studie hade funnit ett samband mellan just abort vid önskad graviditet för kvinnor som är gravida första gången och depression. Detta samband kunde alltså inte beläggas i denna studie. Någon tydlig riskökning för depression fanns inte heller för de kvinnor som genomförde graviditeten. Dessa hade däremot i genomsnitt lägre inkomst och lägre utbildning, vilket i sig är riskfaktorer för depression, än de kvinnor som aborterat. Författarna konstaterar därför att abort kan vara indirekt associerat med minskad risk för depression.

Ett sätt att minska risken att unga kvinnor ska drabbas av depression är att minska antalet önskade graviditeter. Detta gällde särskilt de yngre kvinnorna, konstaterar författarna.

**Anders Hansen**  
anders.hansen@sciencecap.se

*BMJ*. 2005;331:1303.

## Integrativ vårdmodell ger bättre psykosbehandling

**BMJ** Tidigare forskning tyder på att långtidsförloppet för förstagångsinsjuknade psykospatienter förbättras med tidig intervention, kontinuitet, lättillgänglighet och att familjen involveras i behandlingen (Cullberg och medarbetare, *LT* 41/2005). Dessa studier har dock inte varit invändningsfria, då randomiserade betingelser saknats.

Nu har den första randomiserade studien publicerats där en integrativ behandlingsmodell jämförts med sedvanlig behandling för förstagångsinsjuknade psykospatienter, speciellt inom det schizofrena spektrumet. Huvudfyndet är att både positiva och negativa psykosymtom minskar kliniskt signifikant med behandlingsmodellen jämfört med sedvanlig behandling vid både ett- och tvåårsuppföljningen.

Slutsatsen är att metoden inte bara ökar patienternas följsamhet till behandlingen utan också kan vara hälsoekonomiskt lönsam, då den innebär reducerade slutenvårdskostnader.

Några svagheter finns i studien: De som skattade patienterna vid uppföljningstillfällena var oberoende (från behandlingssynpunkt) men inte omedvetna om vilken behandling patienten fått. Andra, mer objektiva resultat med sam-

ma utfall (färre slutenvårdsplatser för den studerade gruppen) talar dock för att skattningsresultaten var tillförlitliga. Det fanns färre patienter kvar till tvåårsuppföljningen i kontrollgruppen än i behandlingsgruppen.

Vid analys av bortfallet kunde man dock konstatera ett sannolikt sämre utfall, både i behandlingsgruppen och i kontrollgruppen, vilket i högre grad skulle belasta behandlingsgruppen, och därför snarast stärker resultaten.

Studien (OPUS-studien) håller god vetenskaplig kvalitet, den är randomiserad, den studerar effekter av eventuella felkällor och den innehåller ett stort antal patienter. Den är gjord i Danmark och bör därför kunna vara giltig även för svenska förhållanden.

**Studien innebär ytterligare stöd** för ett specialiserat omhändertagande av patienter med förstagångspsykos i både ett medmänskligt och ett hälsoekonomiskt perspektiv.

**Lena Flyckt**  
lena.flyckt@kids.ki.se

Petersen L, et al. A randomised multicentre trial of integrated versus standard treatment for patients with a first episode of psychotic illness. *BMJ*. 2005; 331:602.

# Status epilepticus – evidensbaserade terapiråd

**BMJ** Det är välkänt att patienter med epilepsi har en överdödlighet orsakad av de epileptiska anfällen. Långvariga anfall och status epilepticus är särskilt livshotande. Med status epilepticus menar man en anfallsaktivitet som håller på mer än 30 minuter eller upprepade anfall utan att patienten återfår medvetandet. Behandlingen vid status epilepticus har diskuterats i ett flertal artiklar i den epileptologiska fackpressen senaste åren.

Patienter med långdragna anfall kommer dock på akutmottagningar oftast i kontakt med läkare utan specialkompetens inom epilepsivård. Det är därför värdefullt att man i en bred medicinsk tidskrift som BMJ publicerar en artikel om status epilepticus och för fram synpunkter på behandlingen.

**Inte bara personer** med epilepsi drabbas av status epilepticus. I cirka hälften av fallen har patienten inte en tidigare känd epilepsi. Tillståndet är relativt vanligt och drabbar 10–60 per 100 000 personer och år. I en medelstor svensk stad kan man alltså förvänta sig minst ett tjugotal fall per år, och hälften av dessa gäller ett konvulsivt status epilepticus. Diagnosen torde inte vara svår att ställa vid ett konvulsivt status epilepticus, medan ickekonvulsiva tillstånd kan vara svårvärderade. I artikeln påpekas vikten av att misstänka epileptogen genes vid oklara konfusionstillstånd.

Behandlingsmässigt ger artikeln en sammanfattning av data kring de primära åtgärderna. Studier där diazepam jämförts med lorazepam redovisas. Även om skillnaderna i behandlingsresultat inte är stora väger de över till lorazepams fördel. Rent farmakokinetiskt har lorazepam fördelar genom att redistributionen ut i vävnaden är långsammare.

Bland förstahandsbehandlingar tar man också upp buckalt eller intramuskulärt tillfört midazolam. Fördelarna med

**»Den ger argument för att vi inom svensk sjukvård ska införa lorazepam som förstahandsmedel vid status epilepticus, och detta har redan skett på många akutmottagningar.«**

denna behandling är att den är tillgänglig i situationer där man inte lyckas få en venös infart.

Fenytoin och fosfenytoin tas självklart också upp – fenytoin har sedan decennier ingått i behandlingsarsenalen vid status epilepticus. Här saknas i artikeln ett resonemang om indikationerna för fenytoin/fosfenytoin i de fall då man ger lorazepam initialt. Diazepam är kortverkande, och även när man fått anfallet att gå över med diazepamtillförsel krävs injektion av fenytoin/fosfenytoin för att anfällen inte ska återkomma. Det råder en viss osäkerhet om detta gäller även efter initial behandling med lorazepam, och BMJ-artikeln försöker inte besvara den frågan.

Ibland upphör inte anfällen trots initial behandling med farmaka i adekvata doser. Man brukar då definiera tillståndet som ett refraktärt status epilepticus. Denna situation berörs ganska kortfattat i artikeln. Det finns inte några randomiserade, kontrollerade studier av behandling vid refraktärt status epilepticus. De vanligaste terapierna är generell anestesi med barbiturater, midazolam eller propofol. Mortaliteten är hög, och hos patienterna som överlever finns risk för neurologiska skador.

**Kanske skulle man** önskat att artikeln utmynnat i ett förslag till behandlingsprotokoll vid status epilepticus. Trots avsaknad av sådana handfasta råd är artikeln värdefull för dem inom sjukvården som akut omhändertar patienter med status epilepticus. Den ger argument för att vi inom svensk sjukvård ska införa lorazepam som förstahandsmedel vid status epilepticus, och detta har redan skett på många akutmottagningar. Råden om det akuta omhändertagandet och om vilka prov som ska tas är tydliga.

Artikelförfattaren Matthew Walker påminner helt adekvat om två saker som ibland glöms bort i den akuta situationen då en krampan patient kommer till akutmottagningen: Ta koncentrationsprov av antiepileptika innan administrationen av läkemedel börjar och var generös med att ordinera tiamintillförsel!

**Birgitta Söderfeldt**  
birso@inr.liu.se

Walker M. Status epilepticus: an evidence based guide. BMJ. 2005;331:673-7.

## Viktigt förebygga fall hos äldre

**THE LANCET** Från Tammerfors har välrenommerade författare skrivit om en metaanalys och systematisk översikt baserad på sökningar i Medline och PubMed avseende prevention av fall och fallskador – ett viktigt problem inom geriatriken. 30 procent av dem som är 65 år eller äldre och över hälften av sjukhemspatienter faller årligen. Översatt till svenska förhållanden betyder det över 0,5 miljoner människor, och 20 procent behöver medicinsk utredning och vård. Författarna skiljer på enstaka (t ex styrke- och balansträning, kataraktkirurgi och minskning av psykofarmaka och av risker i hemmet) och multipla interventiva strategier. Man diskuterar också höftskydd (effektiva, men svårt med följsamhet) och stöthjälm (osäker effekt och etiska problem).

I metaanalysen finns många exempel på framgångsrika program, men man framhåller också att arbete återstår och att många subgrupper, t ex skröpliga män och patienter med stroke/ demens, behöver studeras mer. Försöks/patientgrupperna behöver vara tillräckligt stora, och fler hjälpmedel behöver studeras.

**Det är lätt att** hålla med om slutsatserna i artikeln – men även denna goda metaanalys har läsaren svårt att penetrera – man fokuserar dels på att förhindra fallskador, dels på faktorer som kan orsaka fallen. Min uppfattning är att det viktigaste är att förhindra fallen. Den gamla regeln att »använda organen« – muskler, skelett, hjärna, balansorgan, blodtrycksreglering – i vardagslivet kanske är lika bra som »träning« organiserad av andra och att som läkare undvika feldoserad blodtrycksbehandling och psykofarmaka. Med stor uppmärksamhet i vardagssjukvården torde mycket vara vunnet. Jag tror dock att de program som föreslås är väl motiverade också i Sverige, men också epidemiologer och geriatriker måste vara med.

Fall är komplicerat – inom prevention, diagnostik, terapi och rehabilitering. En god brittisk vän – också geriatrikprofessor – gav i min ungdom ett faderligt råd: »Om du bara skall hålla ETT föredrag, tala om fall. Då kan du få med nästan allt viktigt inom geriatriken! »

**Bertil Steen**  
bertil.steen@comhem.se

Kannus P, et al. Prevention of falls and consequent injuries in elderly people. Lancet. 2005;366:1885-93.