

Ekologisk behandling med pro-, pre- och synbiotika vid IBD ännu på forskningsstadiet

Skyddsfloran är kraftigt reducerad vid inflammatorisk tarmsjukdom (IBD) i både omfattning och diversitet: antalet stammar är reducerat med 30 procent vid ulcerös kolit och med 50 procent vid Crohns sjukdom. Förhoppningar om effekt av extern tillförsel av mjölksyrabakterier har hittills grusats i en handfull studier, däremot har positiva resultat erhållits vid främst distal kolit och pouchit.

Den kände Paris-gastroenterologen och probiotikaexperten Philippe Marteau har nyligen diskuterat dessa studier [1]. Med utgångspunkt från en nyligen publicerad studie [2] som visat positiva effekter vid tillförsel av en synbiotisk komposition av *Bifidobacterium longum* och en fruktooligosackarid (FOS) diskuterar Marteau möjligheterna till framtida ekologisk behandling av IBD.

Han konstaterar att stora möjligheter finns för både preklinisk och klinisk forskning vad gäller potentiellt nya applikationer vid IBD och att speciellt komplexa kompositioner med flera olika stammar av probiotika kombinerade med flera olika prebiotika förefaller sär-

skilt tilltalande, både för forskare och för bolag som vill utforska och marknadsföra sådana produkter.

Samtidigt konstaterar han att mycket emellertid återstår att göra och att det idag är för tidigt att utfärda några som helst rekommendationer för klinisk användning av sådana preparat, med enda möjliga undantag för VSL#3 vid pouchit och *E coli* Nissle 1917 för att skydda mot återfall vid ulcerös kolit.

Själv har jag kommit till liknande slutsatser [3, 4]. Det måste dock påpekas att stora framgångar har uppnåtts med annan synbiotisk kombination vid tillstånd som kronisk leversjukdom liksom vid trauma, operation och akut sjukdom som pankreatit. Olika bakterier har olika effekter; det gäller också för fibrer.

Det är speciellt stammar som *plantarum*, *paracasei* och *pediokocker* som visat stor förmåga att metabolisera semi-resistenta fibrer som inulin och flein och som också visat speciellt stor förmåga att eliminera patogener som klostridier. Dessa mjölksyrabakterier har hittills inte prövats vid tillstånd som ulce-

rös kolit och pouchit. Dock uteblev varje tillstymmelse till effekt när de prövades vid Crohns sjukdom.

Kanske måste ekologisk behandling kompletteras också med andra nutritionella åtgärder, som ökat intag av föda avsedd att reducera innehållet av inflammationsframkallande substanser och öka innehållet av inflammationsreducerande substanser, eventuellt också kompletteras med understödande behandling med antiinflammatoriska läkemedel.

Stig Bengmark

honorary visiting professor to UCL, London

1. Marteau P. Probiotics, prebiotics, synbiotics: ecological treatment for inflammatory bowel disease? *Gut*. 2006;55:1692-3.
2. Furrer E, et al. Synbiotic therapy (*Bifidobacterium longum*/Synergy I) initiates resolution of inflammation in patients with active ulcerative colitis: a randomised controlled pilot trial. *Gut*. 2005;54:542-9.
3. Bengmark S. Bio-ecological control of the gastrointestinal tract: the role of flora and supplemented pro-and synbiotics. *Gastroenterol Clin North Am*. 2005; 34:413-36.
4. Bengmark S. Biologisk kontroll – ett bättre sätt att få bukt med intensivvårdsinfektioner. *Läkartidningen*. 2004;101:2129-231; jämte replik.

En tredjedel av patienter med astma/KOL är underbehandlade

Många studier visar sammantaget att högst 50 procent av patienterna med långtidsmedicinering följer ordinationerna.

I en följsamhetsstudie från 2005 fann vi för vissa läkemedelstyper ännu lägre siffror (*Eur J Publ Health*. 2005;15:621-6). Bland patienter med inhalationssteroider mot astma/KOL hade bara 34 procent hämtat ut den mängd läkemedel som motsvarade 80–120 procent av läkarnas ordinationer (uttagsföljsamhet). Detta var den första stora studien i Sverige av följsamheten vid långtidsmedicinering. Den omfattade 3 636 patienter med alla typer av läkemedel men bland dem endast 47 med inhalationssteroider mot astma/KOL. Man kunde därför hävda att bedömningen av uttagsföljsamheten vid astma/KOL gjordes på för få patienter, att 34 procent därför kunde vara en för låg siffra och att patienterna kunde använda mer än ett recept, vilket gjorde att alla deras utköp inte fångades in i studien.

I en ny studie har vi nu jämfört data från insamlade receptkopior för läkemedel mot astma/KOL i Jämtland 2002



Bara cirka 30 procent av patienterna med astma/KOL hämtar ut sina läkemedel. Det framgår av ännu en svensk studie.

Foto: IBL Bildbyrå

med vad som köptes ut av samma läkemedel under samma tid av ett representativt urval av 17 000 jämtlänningar, registrerade i den s k Jämtlandsstudien, en databas med individuppgifter.

Manuellt insamlade receptkopior för läkemedel mot astma/KOL visade tillfredsställande uttagsföljsamhet i fråga om 35 procent av ordinationerna och databasen i 28 procent. Skillnaden var inte statistiskt signifikant. Endast 11 procent av patienterna använde mer än ett recept under året, och de flesta av dem hade överutköpt i förhållande till ordi-

nationen. Med hjälp av databasen studerade vi också uttagsföljsamheten för läkemedel mot astma/KOL för fyraårsperioden 1999–2002. Detta gav en tillfredsställande uttagsföljsamhet på 29 procent.

Genom den här studien har vi kunnat bekräfta att endast en tredjedel av patienterna med läkemedel mot astma/KOL har en tillfredsställande uttagsföljsamhet som stämmer överens med läkarnas ordinationer. Man kan därför misstänka att många patienter är underbehandlade. Vi drar också slutsatsen att relativt enkla insamlingar av kopior av itererade recept och analys av utköpen från apotekens stämplat på recepten, åtminstone vid astma/KOL, ger pålitliga data över hur patienter köper ut och därmed har tillgång till sina läkemedel för långtidsbruk.

Lars Nilsson

professor, stiftelsen NEPI, Stockholm

Krigsman K, et al. Refill adherence for patients with asthma and COPD: comparison of a pharmacy record database with manually collected repeat prescriptions. *Pharmacepidemiol Drug Saf*. Epub 2006 Sept 28. doi: 10.1002/pds.1321

Premorbid stress och emotionell instabilitet riskfaktorer för kroniskt trötthetssyndrom

Mellan 400 000 och 900 000 invånare i USA [1] och mellan 100 000 och 250 000 invånare i Storbritannien [2] beräknas vara drabbade av kroniskt trötthetssyndrom (chronic fatigue syndrome, CFS). Etiologin är oklar och omdebatterad. En färsk engelsk parlamentarisk rapport beskriver kort och koncist syndromets kontroversiella status: »CFS/ME is one of the most contentious illness in modern medicine. Due to a lack of knowledge of and research into the illness in the UK it exists somewhere between the schools of psychology and neurology.«

Två aktuella studier undersöker sambandet mellan premorbida psykologiska faktorer och förekomsten av CFS. Den första studien, från National Center for Infectious Diseases i USA [1], har undersökt förekomsten av traumatiska barnomsupplevelser hos 46 personer med CFS, valda genom en mödosam och omfattande intervjuprocedure ur ett allmänbefolkningsunderlag. Som jämförbar grupp valde man 60 individer utan CFS ur samma underlag. Huvudinstrumentet var Childhood Trauma Questionnaire, som särskiljer fem upplevelsekategorier: emotionella och fysiska trauman, sexuellt övergrepp och emotionell och fysisk vanvård (neglect).

63 procent av individerna i CFS-gruppen och 37 procent av dem i kontrollgruppen rapporterade traumatiska upplevelser (P=0,002). Emotionell vanvård

och sexuella övergrepp är de subskalor som mest effektivt skiljer de två grupperna åt. Exponering för trauma var förenad med 3–8 gånger större risk att insjukna i CFS. Depression, posttraumatiskt stressyndrom och ångestbesvär var signifikant mer frekventa bland CFS-personer än bland kontroller.

Barnomsupplevelser är en statistisk riskfaktor för CFS. Sambandet mellan depressiva besvär, posttraumatiska besvär, ångestbesvär och CFS talar för att traumatiska barnomsupplevelser kan vara en specifik riskfaktor som predisponerar för ett bredare spektrum av störningar, bl a CFS. Författarna pekar på en rad svagheter i undersökningen, bl a studiens retrospektiva karaktär.

En svensk prospektiv studie kompenserar denna brist med en imponerande stor patientpopulation från det nationella tvillingregistret [3]. Man har studerat sambanden mellan psykologiska premorbida faktorer 1972–1973, dvs självrapporterad stress (»Tycker du att ditt dagliga liv i hög grad är fyllt med stress?«, min översättning) och personlighetsvariabeln emotionell instabilitet, enligt Eysenck Personality Inventory [4], också undersökt 1972–1973, och förekomst av CFS, enligt inventering 1998–2002. Emotionell instabilitet beskrivs som en personlighetsvariabel förenad med lågt självförtroende, ångest-

och skuldkänslor och depressivitet. Från en total population på 41 499 individer valde man ut 1 120 tvillingar med telefonintervjuer rapporterad CFS [5]. Tvillingar med CFS rapporterade stress (P<0,001) och emotionell instabilitet (P<0,001) i högre grad än kontroller. Rapporterad stress och emotionell instabilitet ökar risken för CFS med ca 65 respektive mer än 50 procent senare i livet.

Författarna konkluderar att studien ger starkt stöd för att premorbid stress och emotionell instabilitet enligt EPI är riskfaktorer för CFS. Båda studierna understryker att sambanden mellan premorbida faktorer – individuella biologiska och psykologiska och miljömässiga – och sjukdomsförekomsten är komplexa och ömsesidiga.

Giacomo d'Elia
professor, Linköping

1. Heim C, et al. Early adverse experience and risk for chronic fatigue syndrome. Results from a population-based study. Arch Gen Psychiatry. 2006;63:1258-66.
2. The United Kingdom Parliament Group on Scientific Research into Myalgic Encephalomyelitis. Inquiry into the status of CFS/ME and research into causes and treatment. November 2006. www.erythos.com/gibsonenquiry/index.html
3. Kato K, et al. Premorbid predictors of chronic fatigue. Arch Gen Psychiatry. 2006;63:1267-72.
4. Eysenck HJ, et al. Manual for the Eysenck Personality Inventory. San Diego, CA: Educational and Industrial Testing Service; 1968.
5. Fukuda K, et al; International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. Ann Intern Med. 1994;121:953-9.

Viktuppgång mellan graviditeter ökar risken för komplikationer i samband med graviditet och förlossning

THE LANCET År 2004 var enligt medicinska födelseregistret mer än var tredje kvinna vid inskrivning till mödravårdscentral överviktig (BMI 25,0–29,9) eller obes (BMI ≥30)! Övervikt och fetma innebär att kvinnan och fostret löper ökad risk för en rad komplikationer i samband med graviditeten och förlossningen. De flesta studier inom området visar på ökad förekomst av hypertensiva tillstånd, graviditetsdiabetes, makrosomi, intrauterin fosterdöd (IUFD) och av kejsarsnitt hos kvinnor med högt BMI.

Villamor och Cnattingius har i en studie visat att även viktuppgång mellan graviditeter i sig innebär en ökad risk. Utifrån det svenska medicinska födelse-

registret studerades 201 534 kvinnor som fött sitt första och andra barn mellan 1992 och 2001. Risken för maternella och neonatala komplikationer i andra graviditeten ökade med ökat antal BMI-enheter mellan graviditeterna.

Jämfört med kvinnor vars BMI förändrades mellan –1 och 1 enhet hade de som ökade mer än 3 enheter ökad risk för preeklampsi (oddskvot (OR) 1,78; konfidensintervall 1,52–2,08), gestationsdiabetes (OR 2,09; 1,68–2,61), kejsarsnitt (OR 1,32; 1,22–1,44), IUFD (OR 1,63; 1,20–2,21) och stor-för-tiden (LGA) (OR 1,87; 1,72–2,04).

I analyserna togs hänsyn till BMI i första graviditeten, längd, graviditetsin-

tervall, maternell ålder, nationalitet, utbildningsnivå och rökning. Konklusionen är att även små ökningar i BMI mellan graviditeterna ökar förekomsten av perinatala komplikationer även om kvinnan inte är överviktig eller obes.

Resultaten visar att kvinnor som planerar graviditet och är överviktiga bör uppmanas och få hjälp med att gå ned i vikt och att man bör undvika viktuppgång mellan graviditeter.

Olof Stephansson
leg läkare, med dr, kvinnokliniken,
Karolinska Universitetssjukhuset Solna

Villamor E, et al. Interpregnancy weight change and risk of adverse pregnancy outcomes: a population-based study. Lancet. 2006;368:1164-70.

Tvångsbehandling i öppenvård utan effekt, enligt Cochrane

Nyligen har en Cochrane-rapport publicerats som gäller tvångsbehandling av psykiskt sjuka inom öppenvården. Rapporten är en genomgång av all forskning om det som i Sverige kallats tvång i öppenvården. Sådan vård tillämpas idag i Kanada, omkring hälften av USAs stater, i Australien, Nya Zeeland, Israel m fl länder. I Storbritannien har regeringen länge velat införa en sådan lagstiftning, men psykiaterförbundet och andra vårdintressenter har bromsat. Man har hittat två nordamerikanska randomiserade undersökningar, som analyserats enligt »intention to treat«. Båda följer under ett år stora populationer, tillsammans 416 personer, där den ena fått »standardbehandling« och den andra tilldömts »outpatient commitment«.

Tvärtemot det förväntade resultatet har man inte funnit någon skillnad i antalet återinläggningar, inte heller i fråga om polisrapporterat våld eller kriminalitet och ordinationsföljksamhet. Inte heller hemlöshet skilde sig mellan grupperna. Däremot hade gruppen tvångsvårdade mer sällan själva utsatts för våld. Författarna sammanfattar att behandling under tvång i öppenvård inte ger någon ökad värdeeffektivitet.

Det innebär 85 tvångsbehandlingar i öppenvård för att förebygga en återinläggning och 238 tvångsvårdade för att förebygga en arrestering. Författarna

menar att ingen annan grupp i samhället skulle utsättas för motsvarande ingrepp i den personliga autonomin med så liten behandlingstvång. De rekommenderar klinikerna att i stället tillämpa skasserative community treatment (ACT), som visats minska återinläggningar och höja funktionsnivån. Den innebär en långtgående strävan efter patientens medverkan och samarbete och kräver mer satsning i patientens egen miljö. De rekommenderar kvalitativa forskningsinsatser bl a för att undersöka frågan om intensiteten i behandlingskontaktarna är viktigare än själva tvånget.

Man kan naturligtvis fråga sig i vilken mån de sociala och politiska förhållandena i USA spelar roll för de negativa resultaten och om motsvarande lagstiftning skulle kunna få avsedd effekt i andra länder. Författarna verkar inte vara imponerade av den möjligheten men rekommenderar vidare forskning. Sådan förefaller helt nödvändig innan en sådan lagstiftning skulle införas i Sverige. Remissförslaget har i dagarna lagts fram av Socialutskottet. Vad säger Psykiatriska föreningen?

Johan Cullberg
professor, Stockholm

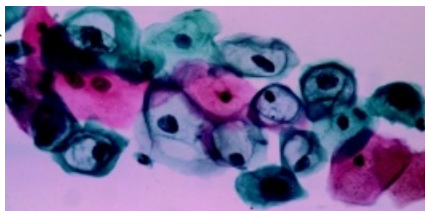
Kisely S, et al. Compulsory community and involuntary outpatient treatment for patients with severe mental disorders. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(1). CD004408.

Hög prevalens av HPV bland unga kvinnor

Prevalensen av humant papillomvirus (HPV) är högre än vad som tidigare varit känt. Det visar en amerikansk studie som presenteras i JAMA.

Drygt 1 900 kvinnor i åldrarna 14–59 år, som sägs vara ett representativt urval av den kvinnliga amerikanska befolkningen, ingick i studien. Dessa fick ta vaginala HPV-prov på egen hand. Proven analyserades sedan med hjälp av PCR, och resultatet visade hög förekomst av viruset. För alla kvinnor sammantaget uppgick prevalensen till 26,8 procent. Högst prevalens fanns bland kvinnor i åldrarna 20–24 år, där närmare hälften, 44,8 procent, var positiva för HPV.

Prevalensen steg med varje år mellan åldrarna 14 och 24 år för att därefter falla för kvinnor mellan 24 och 59 år. Att förekomsten av HPV är högst bland yngre kvinnor är välkänt sedan tidigare, men prevalensnivåerna i denna studie



HPV är ännu vanligare bland unga kvinnor än man sett tidigare. Bilden: cervixutstryk med HPV.

överstiger de nivåer som flera tidigare studier indikerat.

HPV är en av de absolut vanligaste sexuellt överförda infektionerna, och sexuell överföring är också det vanligaste spridningssättet. Av samtliga HPV-positiva kvinnor uppgav dock 5 procent att de aldrig haft sex.

Den amerikanska studien är gjord mot bakgrund av att många länder har infört eller överväger att införa vaccination

Vitlök sänker inte blodfettsnivåerna

Vitlök har ingen blodfettssänkande effekt. Det konstaterar amerikanska forskare i en studie som presenteras i Archives of Internal Medicine. Vitlök har sedan länge använts som behandling och skydd mot kardiovaskulär sjukdom. Till exempel finns 3 500 år gamla dokument från Egypten som vittnar om att man redan kring år 1500 före Kristus använde vitlök som skydd mot hjärt-kärlsjukdom.

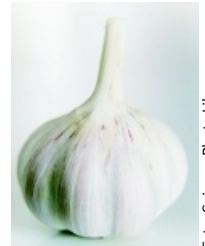


Foto: Science Photo Library

Ingen blodfettssänkning rapporteras, inte heller allvarliga biverkningar – förutom dålig andedräkt.

Den aktuella amerikanska studien bygger på 170 personer mellan 30 och 65 års ålder, samtliga med moderat höjning av LDL-kolesterol före studiens början. Dessa delades in i grupper och fick vitlök såväl i naturlig form som i två olika typer av tillskott och jämfördes sedan med en kontrollgrupp som inte åt vitlök.

»Vitlöksbehandlade« individer fick i sig ca 4 g vitlök om dagen, och studiedeltagarna följdes under sex månader med blodfettskontroller varje månad. Resultaten visar att vitlök inte har någon statistiskt säkerställd effekt på vare sig LDL-, HDL- eller triglyceridnivåer.

Författarna flaggar dock för att det kan finnas subpopulationer för vilka vitlökskott faktiskt skulle kunna ha en gynnsam inverkan på blodfetterna.

Föga förvånande rapporterades inga allvarliga biverkningar hos studiedeltagarna. Några vitlöksbehandlade personer klagade dock på dålig andedräkt, en i sammanhanget välkänd baksida av att sätta i sig vitlök, med all sannolikhet känd redan på de gamla egyptiernas tid.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

Arch Intern Med. 2007;167:325-6.

mot HPV för unga flickor då virusinfektionen leder till bl a ökad risk för cervixcancer.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

JAMA. 2007;297:813-9.