

Behandling av tandlossning påverkar endotelfunktionen

Parodontit – tandlossning – är en mycket vanlig vävnadsdestruerande lokal inflammation, som har kopplats till förhöjda serumnivåer av C-reaktivt protein (CRP) och andra inflammationsmarkörer. I flera stora tvärsnittundersökningar och fall-kontrollstudier har visats att det finns ett tydligt samband mellan parodontit och endotel-dysfunktion, ateroskleros och ökad risk för hjärtinfarkt och stroke.

Internationellt och i Sverige pågår mycket forskning inom detta område. Hypoteserna kretsar kring att parodontit är en lågradig kronisk inflammation som kan påskynda eller förvärra aterosklerosutvecklingen. En annan tanke är att parodontit mer specifikt kan bidra till försvagning eller ruptur av aterosklerotiska plack eller att trombosenägenheten i anslutning till kärlskadan kan öka.

I den aktuella studien behandlades patienter med omfattande parodontit. Halva gruppen fick mer konservativ behandling, medan övriga patienter fick mer kraftfull parodontitbehandling. En-



Foto: CNRI/Science Photo Library

Intensiv behandling av parodontit påverkar inflammationsmarkörer som CRP. Om sådan behandling också kan minska förekomsten av hjärt-kärlsjukdom återstår att visa.

dotelfunktion (flödesmedierad dilatation) och systemiska markörer för inflammation, koagulation och endotelaktivering registrerades före och efter behandling. Ett dygn efter behandling var den flödesmedierade dilatationen signifikant lägre i gruppen som fått intensiv behandling än i kontrollgruppen.

Efter ett halvår sågs ökad dilatation i intensivgruppen, och plasmanivåerna av inflammationsmarkörer var också lägre i denna grupp. Förändringen var direkt

korrelerad med förbättringar av parodontiten. Inga kliniska kardiovaskulära problem registrerades under försöksperioden.

Detta är en välgjord och mycket intressant studie, som ger ännu en pusselbit till kopplingen mellan kronisk lågradig inflammation av oral genes och vaskulär påverkan. Tveklöst påverkar behandling av parodontit inflammationsmarkörer. Fortfarande vet vi dock inte om behandling av parodontit faktiskt också leder till en reduktion i förekomsten av hjärt-kärlsjukdom. Med tanke på att både parodontit och hjärt-kärlsjukdomar är vanliga skulle det betyda mycket om det visar sig att behandling av parodontit verkligen minskar förekomsten av hjärt-kärlsjukdom. Detta återstår dock ännu att visa.

Björn Klinge

professor, Karolinska institutet, odontologiska institutionen, Huddinge

Tonetti MS, et al. Treatment of periodontitis and endothelial function. *N Engl J Med.* 2007;356:911-20.

Förväntningar på tillfrisknande viktigt för prognosen vid pisksnärtsbesvär

I en avhandling har vi undersökt hur psykologiska och sociala faktorer påverkar smärta vid pisksnärtsrelaterade besvär. Materialet är baserat på enkäter som besvarats av personer i Kanada och Sverige kort tid efter en trafikskada. Personerna har därefter följts upp med enkäter vid olika tidpunkter och då fått besvara frågor om psykisk och fysisk hälsa.

Sammanfattningsvis konkluderas att man i högre grad än idag bör fokusera på psykosociala faktorer vid omhändertagandet av personer med nackbesvär efter en bilkrasch.

Över 1 000 personer ingick i ett av delarbetena, där vi undersökte hur de skadades förväntningar på att bli återställda påverkade prognosen. Resultaten var tydliga: De som i tidigt skede efter skadan haft låga eller osäkra förväntningar på att bli återställda hade betydligt högre sannolikhet att rapportera funktionsnedsättning sex månader senare än personer som hade höga förväntningar på att bli återställda. Detta samband kvar-

stod även när hänsyn tagits till självrapporterad fysisk och psykisk hälsa vid skattningstillfället.

Det finns en utbredd föreställning om att pisksnärtsrelaterade besvär är mycket svåra och långvariga, vilket oftast inte är fallet. En möjlig förklaring till resultatet kan därför vara att personerna i fråga inte vågar röra sig ordentligt, vilket kan leda till ett felaktigt rörelsemönster, som i sin tur kan leda till en försvårad läkningsprocess. En annan förklaring kan vara bristande självförtroende och negativa tankar, som leder till en ond cirkel.

Enligt flera tidigare studier inom andra områden har patienters förväntningar betydelse både vid olika behandlingar och vid återgång i arbete efter sjukskrivning. Att förväntningar har effekt gäller troligen inte enbart vid nackbesvär efter trafikolyckor utan även vid andra brister i hälsotillståndet.

Om den relativa effekten är densamma återstår dock att studera. Endast 27 procent av personerna i vår studie trod-



Foto: Science Photo Library

Det behövs interventioner mot idén att pisksnärtsrelaterade besvär är svåra och långvariga, vilket de i regel inte är.

de att det var sannolikt att de skulle bli återställda, och många hade låga förväntningar, trots relativt låg nacksmärta. Därför kan effektiva informationsstrategier få stor betydelse ur ett samhällsperspektiv. Vi behöver utforma och utvärdera interventioner som syftar till att ändra människors föreställningar om pisksnärtsrelaterade besvär. Det kan röra sig om nationella kampanjer eller riktade insatser när skadan väl har inträffat.

Lena Holm

med dr, Institutet för miljömedicin, enheten för epidemiologi, Karolinska institutet, Stockholm

Avhandling: Holm E. Epidemiological aspects on pain in whiplash-associated disorders. Stockholm: Karolinska institutet; 2007.

Abortmotståndet hårdnar allt mer under Bush

I ett domslut nyligen (18 april 2007) i USAs Högsta domstol har en knapp majoritet (fem mot fyra) fattat beslutet att inskränkt aborträtt vid senaborter »does not violate a woman's constitutional right to an abortion«.

Utslaget är sensationellt eftersom det ogiltigförklarar inte mindre än sex tidigare domslut i samma domstol. Även om domslutet bara omfattar senaborter ses, enligt flertalet bedömare, en tendens till att aborträtten kommer att bli mer inskränkt i USA. I det politiska stridsfältet har Hillary Clinton redan beskrivit domslutet som en »erosion of our constitutional rights«, medan de republikanska motståndarna hälsar beslutet med tillfredsställelse. Flertalet utländska observatörer talar om en »slow squeeze« när det gäller aborträtten i landet. Tydligt har diskussionen berört aborträtten generellt, men domstolen uppges av taktiska skäl ha valt »a more gradualist approach«. Just därför är domslutet av principiellt mycket stor betydelse.

President Bushs nominering (2005) av speciellt två ledamöter, John Roberts



Foto: Matthew Cavanaugh/Scampix

President Bushs politiska bidrag till området reproduktiv hälsa får långtgående konsekvenser, särskilt för de fattigaste kvinnorna i världen.

och Samuel Alito, har medfört en annorlunda balans och inriktning i domstolen för en generation.

Det är uppenbart att Bush-eran kommer att lägga sin slagskugga över abortdebatten i USA, och indirekt utomlands, långt bortom presidentmandatets slut

2009. En inskränkning i aborträtten kommer med stor sannolikhet att leda till att de illegala aborterna rycker fram med åtföljande mödradöd och svår mödrasjuklighet. Man räknar globalt med att omkring 200–250 kvinnor sätter livet till varje dygn i sviterna efter illegala, osäkra aborter – ett problem som inte har kunnat visas bli löst genom preventivmedel.

Den svenska debatten om aborträtt och abortmotstånd behöver rikta stor uppmärksamhet mot vad som nu sker i USA beträffande inskränkningar i rätten till säkra legala aborter.

President Bushs extremt skadliga biståndspolitik inom området reproduktiv hälsa har redan fått långtgående negativa konsekvenser för de allra fattigaste kvinnorna i världen.

Staffan Bergström

professor, IHCAR, Karolinska institutet, Stockholm

A sharp turn for the Supreme Court on abortion. New York Times 2007 April 20.

Folattillskott under graviditetens första del minskar risken för läppspalt

Tillskott av folsyra under graviditetens inledande del minskar risken att barnet ska drabbas av läppspalt. Detta visar en populationsbaserad fall-kontrollstudie från Norge, som presenteras i tidskriften BMJ.

Författarna har utgått från 377 barn födda med läppspalt; en del av dessa hade även gomspalt. Därtill fanns en grupp på 196 barn med enbart gomspalt och en kontrollgrupp på 763 barn utan läpp- eller gomspalt. Barnen föddes under perioden 1996–2001. Mödrarna fick uppge vad de ätit under graviditetens inledande månader och om de använt sig av folattillskott av något slag.

Det visade sig att kvinnor som tagit folattillskott på minst 400 mikrogram per dag i minst en månad under en period från en månad före den sista menstruationen fram till två månader in i graviditeten löpte minskad risk att få barn med läppspalt, med eller utan samtidig gomspalt.

Risken för de folattillskottbehandlade var ca 30 procent lägre än för dem som

inte tog tillskott. Forskarna noterade även en gynnsam effekt av kost rik på frukt och grönsaker och av multivitamin-tillskott när det gällde att minska risken för läpp- och gomspalt. Den skyddande effekten av dessa var dock inte lika kraftig som av folattillskott.

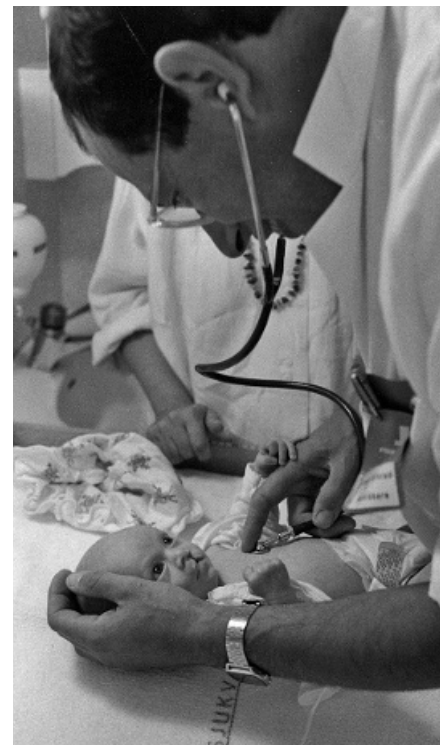
Det är välkänt att brist på folat leder till ökad risk för läpp-, käk- och gomspalt. Sambandet har klarlagts i djurförsök, men humanstudier har visat varierande resultat.

Norge är ett av de länder i västvärlden som har högst förekomst av medfödd läpp-, käk- och gomspalt. Kost som bröd och mjölk berikas normalt inte med folat i Norge. Författarna hoppas att studien ska ligga till grund för en diskussion om kost framgent bör berikas med folat i Norge.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

BMJ. 2207;334:464-7.



Nyfött barn med läppspalt. I Norge, där studien gjordes, finns en hög förekomst av medfödd läpp-, käk- och gomspalt, och där sker ingen berikning av bröd och mjölk med folat.

Foto: Peter de Rue

Diabetes i Laxå under 30 år: hög prevalens, stabil incidens

De senaste årtiondena har det kommit flera studier som visat på en ökad diabetesprevalens, både i Europa och i övriga världen. Studier i Sverige har visat på varierande resultat. Väldesignade långtidsincidensstudier finns inte.

I den aktuella studien rapporterar vi om prevalensen och incidensen av diabetes i Laxå mellan 1972 och 2001 – en totalundersökning över tid [1]. Ett diabetesregister skapades 1972 baserat på uppgifter från journaler på vårdcentralen, en privatläkare i Laxå och närbelägna sjukhus (Karlskoga och Örebro). Dessutom startades en opportunistisk screening 1983, som inkluderade 85 procent av invånarna i åldern 35–79 år.

Totalt upptäcktes 776 nya fall av diabetes: 36 typ 1-diabetes och 740 typ 2-diabetes. Den åldersstandardiserade incidensen för typ 1- och typ 2-diabetes var 0,15 respektive 3,03 fall per 1 000 invånare. Ingen incidensökning över tid upptäcktes. Den åldersstandardiserade prevalensen för kvinnor respektive män ökade från 28,3 och 25,9 per 1 000 invånare 1972 till 45 respektive 46,3 per 1 000 invånare 1988 ($P < 0,0001$), därefter föll prevalensen till i medeltal 43,5 per 1 000 invånare för kvinnor, medan män hade ett medeltal på 44,9 per 1 000

invånare för resten av studieperioden. Diabetesprevalensen i Laxå är hög men har inte ökat mellan 1988 och 2001. Incidensen var relativt stabil över hela 30-årsperioden.

Våra prevalenstal stämmer väl med dem i angränsande län, vilket kan ses i en nyligen presenterad avhandling från Skaraborg [2]. I MONICA-studien från Norrbotten och Västerbotten är prevalensen något lägre, men i likhet med fynden i vår studie ses ingen ökning över tid [3]. Det finns nu tre studier i Sverige som inte visar på någon prevalensökning, till skillnad från situationen i många andra länder i världen.

Stefan Jansson

distriktsläkare, Laxå vårdcentral, doktorand, institutionen för folkhälso- och vårdvetenskap, Uppsala universitet, och institutionen för klinisk medicin, Örebro universitet

1. Jansson SP, et al. Prevalence and incidence rate of diabetes mellitus in a Swedish community during 30 years of follow-up. *Diabetologia*. 2007;50(4):703-10.
2. Berger B. Epidemiology of diabetes in a well defined population in Sweden: the Skaraborg Diabetes Registry [dissertation]. Malmö: Lunds universitet; 2006.
3. Eliasson M, et al. No increase in the prevalence of known diabetes between 1986 and 1999 in subjects 25–64 years of age in northern Sweden. *Diabet Med*. 2002;19(10):874-80.

ASA ger inte kognitivt skydd

Acetylsalicylsyra (ASA) i låg dos ger inget skydd mot kognitiv nedsättning hos kvinnor över 65 år. Det visar en omfattande långtidsstudie från USA, som presenteras i *BMJ*. Studien omfattar 6 377 friska kvinnor som följdes under närmare tio år.

Samtliga studiedeltagare var 65 år eller äldre vid studiens början och friska. En grupp kvinnor gavs ASA i doseringen 100 mg per dag, medan resterande kvinnor fick placebo. Vartannat år genomgick deltagarna kognitiva test per telefon, där man bl a undersökte verbalt minne och generell kognitiv funktion.

Resultatet visar att ASA i låg dos inte skyddar mot vikande kognitiv funktion jämfört med placebo. Inte heller vid subgruppering, då man tittade på den grupp vars kognitiva förmåga minskat mest under den studerade tidsperioden, noterade forskarna någon skillnad mellan de ASA-behandlade och placebogruppen. I fråga om en kognitiv aspekt, benämnd »category fluency«, gav ASA dock visst skydd, visar studien, men den sammanlagda kognitiva funktionen påverkades alltså inte.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

BMJ. doi: 10.1136/bmj.39166.597836.BE

Samband mellan motorneuronsjukdom och fotboll?

Forskare från Storbritannien ska undersöka om fotbollsspelare löper ökad risk att drabbas av motorneuronsjukdom som amyotrofisk lateralskleros (ALS). Det skriver News@Nature.

Anledningen är att forskarna har identifierat tre individer i 50-årsåldern som drabbats av motorneuronsjukdom och som alla tre spelade fotboll minst två gånger i veckan. De kände dessutom varandra och drabbades inom ett par år alla av en sjukdom som årligen normalt drabbar runt en per 50 000 individer.

Visserligen kan det röra sig om en slump, säger neurologen Ammar Al-Chalabi vid King's College i London, som presenterar de tre fallen i tidskriften *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. Sannolikheten för det är emellertid så liten att det är motiverat att gå vidare med en större epidemiologisk studie över ett stort antal fotbollsspelare.

Det är inte första gången ett samband mellan fotbollsspelande och motorneu-



Farligt nicka bollen? Eller är det bekämpningsmedel i gräset som gör fotbollsspel till en risk?

ronsjukdom diskuteras. En italiensk studie från 2005 fann att fotbollsspelare löpte sex gånger så hög risk som normal-

befolkningen att drabbas av motorneuronsjukdom. Resultatet var dock något av ett bifynd, då den italienska studien fokuserade på missbruk av anabola steroider bland fotbollsspelare.

Varför fotbollsspelare skulle löpa ökad risk för motorneuronsjukdom är inte känt. News@Nature spekulerar över att tänkbara orsaker kan vara skada på motorneuronen då fotbollsspelarna nickar bollen. Värt att notera är att två av de tre drabbade fotbollsspelarna uppgav att de aldrig nickade vid fotbollsspel. En annan teori är att exponering för bekämpningsmedel i gräs skulle kunna bidra till sjukdomsutvecklingen.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

Amyotrophic Lateral Sclerosis. doi: 10.1080/17482960701195220
News@Nature. doi: 10.1038/news070402-1

Den sociala faktorn bortglömd i studier av följsamhet till läkemedelsordination

Enorma summor läggs på preklinisk forskning, resulterande i ett läkemedel, och på marknadsföring så att medlet förskrivs. Men det sista ledet, efter att läkaren lämnat över receptet, har föga intresserat forskningssamhället. Ändå avgörs ju läkemedlets effekt av detta enkla faktum om patienten tar ordinerat piller eller inte. Det är därför värdefullt att författarna till den aktuella metaanalysen [1] samlat det lilla som finns i form av randomiserade, kontrollerade interventioner för att förbättra följsamheten vid långvarig medicinering, inte minst då tecken finns på att dålig följsamhet, kan leda till sämre behandlingsresultat och ökade vårdkostnader.

Litteraturen på området är av dålig kvalitet, och författarna ville hitta ett ramverk för att värdera olika insatser betydelse sinsemellan – med målet att den enskilde läkaren bättre ska förstå studiernas styrka och begränsningar för att slutligen identifiera de metoder som kan vara mest framgångsrika i praxis. Från en sökning utan språkrestriktioner i databaser identifierades 38 artiklar som hade minst ett mått för följsamhet, minst en variabel för klinisk effekt och med en uppföljningstid på minst sex månader. Psykiatri exkluderades.

Studierna grupperades utifrån intervention, huvudsakligen genom information, t ex gruppundervisning, beteendepåverkan (t ex system för påminnelse och familje- och social påverkan) samt kombinerad intervention med flera ingredienser ur ovanstående. Av studierna föll cirka en tredjedel var på informa-

tion, beteendepåverkan respektive kombinerad intervention. Inte hälften kunde visa förbättrad följsamhet trots ibland massiva insatser, och än färre kunde visa verkan på kliniska variabler av betydelse.

Betraktat positivt: Evidens finns för att det är möjligt att – trots svårigheter – påverka följsamhet med ibland utmärkta kliniska resultat. Författarna fann exempel på avgörande förbättringar i bl a HIV-behandling. Bäst evidens finns för beteendebaserad intervention som innebär förenklingar i dosering, t ex endos, och kombinerade interventioner med multipla element, typ övervakning och återföring, där påverkanstrycket hålls uppe över tid. Metaanalysen kan synas nedslående men speglar den sedan länge felaktiga utgångspunkten angående orsaken till att patienten inte tar sin medicin, dvs en auktoritär medicinsk värld som sett följsamhet som lydnad, compliance, och där information och teknisk manipulation ska få patienten att agera som läkaren vill. Precis som för tobaksbrukstopp är den sociala faktorn viktig för

»Så länge läkare förskriver dåligt dokumenterade läkemedel och praktiserar polyfarmaci med okända effekter, en omfattande verksamhet, är dålig följsamhet den bästa livförsäkringen.«

följsamhet i läkemedelsbehandling. Här finner författarna inte en studie att inkludera! Än värre är sjukvårdens brist på självinsikt. Forskarsamhället har hittills bortsett från att det är faktorn LÄKAREN som ultimativt är kopplad till följsamheten [2]. En god konsultation ger 75 procent följsamhet medan en dålig ger 31 [3]. Respekt för patientens åsikter, empati och andra attitydfrågor är av största betydelse för följsamhet [4].

Således efterlyser jag interventionsförsök för att skapa den goda doktorn och det fina patient-läkarförhållandet, som också innebär så mycket mer än bra följsamhet. Även tänkvårt: Så länge läkare förskriver dåligt dokumenterade läkemedel och praktiserar polyfarmaci med okända effekter, en omfattande verksamhet [5, 6], är dålig följsamhet den bästa livförsäkringen.

Bengt Järhult

distriktläkare vid vårdcentralerna i Ryd och Öxnehaga, Primärvårdens FOU-enhet, Jönköping

1. Kripalani S, et al. Interventions to enhance medication adherence in chronic medical conditions. A systematic review. *Arch Intern Med.* 2007;167:540-9.
2. Ihre T, redaktör. Enligt ordination – om bättre läkemedelsanvändning. Lund: Studentlitteratur; 2005.
3. Lassen LC. Compliance i almen praksis. Köpenhamn: Institut for almen medicin; 1989.
4. Di Matteo MR. Enhancing patient adherence to medical recommendations. *JAMA.* 1994;271:79-83.
5. Lindberg G, et al. Kan läkemedel förebygga ohälsa? NEPI-rapport i samverkan med Statens folkhälsoinstitut. Malmö, Stockholm: Stiftelsen NEPI, Apotekar-societeten; 2004.
6. Uppföljning av ålders läkemedelsanvändning [rapport]. Stockholm: Socialstyrelsen; 2004. <http://www.sos.se>

Molekylära metoder för både diagnostik och terapi av hepatit C

Hepatit C-virus (HCV) är en av de ledande orsakerna till kronisk leversjukdom. Virusinfektionen kan behandlas relativt effektivt med alfa-interferon och ribavirin. I dagläget används molekylära virologiska tekniker för att ställa diagnos men även för att följa behandlingssvaret.

I denna översiktsartikel beskrivs de tekniker som används, vilken information de kan ge och hur denna information kan hjälpa oss i behandlingen av hepatit C. Metoderna som används har hög specificitet och känslighet, som medger detektion av HCV-RNA ner till 5 IU/ml (vilket motsvarar ca 12,5 virusgenom per ml blod). Kvalitativ och kvantitativ PCR och genotypning anses vara de viktigaste

teknikerna för att ställa diagnos och för att bestämma val av behandlingsstrategi. Kvalitativ PCR används för att konfirmera infektion genom att påvisa närvaro av virus-RNA, och kvantitativ PCR ger mått på virusreplikationen.

Dessa tekniker kan därmed ge en bra uppfattning om effekten av en antiviral behandling. Virusgenotyp är en viktig faktor för val av längd på behandling och dosering. Man kan med dessa tekniker ganska väl förutsäga behandlingssvaret genom att lägga samman information om virusnivåer och genotyp. Att följa virusnivåerna under behandling anses viktigt för att på ett tidigt skede avgöra om behandlingen har önskad effekt och

då avgöra hur lång tid patienten ska behandlas. Studien visar också att molekylära virologiska tekniker under många år varit oerhört viktiga för att optimera de behandlingsstrategier vi använder oss av idag. Artikeln ger god insikt i vad molekylär diagnostik betyder för att avgöra vilken behandling som är bäst för varje patient.

Lars Frelin

med dr, avdelningen för klinisk mikrobiologi, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

- Scott JD, et al. Molecular diagnostics of hepatitis C virus infection: a systematic review. *JAMA.* 2007; 297(7):724-32.