

# Även lätt ökad aktivitet är bra för stillasittande, överviktiga postmenopausala kvinnor

Det är väl belagt att dålig kondition är förknippad med ökad risk för folksjukdomar som typ 2-diabetes och hjärt-kärlsjukdom. Enligt gängse rekommendationer bör vi vara fysiskt aktiva minst 30 minuter med måttlig intensitet minst fem eller helst alla veckans dagar [JAMA. 1996;276:241-6; Läkemedelsverket. 2006;17:16-97]. Det är mindre känt hur olika doser av fysisk aktivitet påverkar konditionen, och ett fåtal studier har rört postmenopausala kvinnor.

**Stillasittande, friska, överviktiga (BMI 25–43), postmenopausala kvinnor (medelålder 57 år) med systoliskt blodtryck mellan 120 och 159,9 mm Hg rekryterades via annonser i massmedier. De motionerade mindre än 20 minuter högst tre dagar i veckan och tog högst 8 000 steg per dag. Målet var att testa effekten på kondition av olika motionsdoser [3]. Av 4 545 kontaktade kvinnor randomiserades 464 till fyra grupper: 102 till en kontrollgrupp, 155, 104 och 103 till interventionsgrupper som motionerade motsvarande en energiförbrukning av 4, 8 respektive 12 kcal/kg/vecka, som motsvarar 50, 100 respektive 150 procent av aktuell rekommendation.**

Interventionsgrupperna motionerade på motionscykel eller gångmatta med hjälp av tränare på ett träningscentrum 3–4 gånger i veckan. Efter att ha startat på en intensitet motsvarande 50 procent av varje kvinnas maximala kapacitet (motsvarande ca 4 kcal/kg/vecka) ökades intensiteten i två av interventionsgrupperna till 8 respektive 12 kcal/



Foto: SPJ/BL

**Ett viktigt fynd var att redan en liten ökning av den fysiska aktiviteten minskade midjemåttet påtagligt. Bukfetma är ju starkt kopplad till framtida sjukdom och död.**

vecka. Följsamheten var mycket god, och 427 kvinnor (92 procent) fullföljde studien. Omkring 90 procent av kvinnorna uppnådde målen för ökad fysisk aktivitet. Den lågintensiva gruppen (4 kcal/kg/vecka) motionerade i snitt 72 minuter i veckan fördelat på 2,6 tillfällen, mellangruppen (8 kcal/kg/vecka) 136 minuter vid 2,8 tillfällen och den högentensiva gruppen (12 kcal/kg/vecka) 191 minuter vid 3,1 tillfällen.

**Den vardagliga fysiska aktiviteten utanför träningslokalen förändrades inte och låg konstant på drygt 5 000 steg per dag. Konditionen ökade signifikant i alla tre interventionsgrupperna jämfört med kontrollgruppen. Syreupptagningsförmågan ökade med 4–9 procent på ett tydligt dosberoende sätt i de tre interventionsgrupperna. Vikten förändrades inte signifikant, men midjemåttet mins-**

kade i de tre interventionsgrupperna från ca 101 cm till ca 98 cm efter sex månader. Det systoliska blodtrycket sjönk signifikant i den högentensiva gruppen.

**Studien visar att det finns ett starkt samband mellan grad av ökad fysisk aktivitet och grad av förbättrad kondition. Den visar också att en liten ökning av den fysiska aktiviteten (50 procent av rekommenderad dos) leder till en signifikant förbättring av konditionen.**

Att midjemåttet minskade i alla tre interventionsgrupperna är ett viktigt och intressant fynd, som stödjer tidigare studier som visat att ökad fysisk aktivitet kan vara ett effektivt sätt att behandla bukfetma [Obes Res. 2004;12:789-98]. Midjemåttet är starkt kopplat till framtida sjuklighet och död [Int J Obes. 2004;28:741-7]. Den goda följsamheten är uppmuntrande, även om man bör ha i minnet att studiedeltagarna var selekterade, då de rekryterades via annonser.

Vi kan också dra slutsatsen att det är möjligt att öka den fysiska aktiviteten för stillasittande, överviktiga postmenopausala kvinnor och därmed minska risken för insjuknande i t ex typ 2-diabetes och kardiovaskulära sjukdomar.

**Mai-Lis Hellénus**

professor, Centrum för allmänmedicin, Karolinska institutet, Stockholm

Church TS, et al. Effects of different doses of physical activity on cardiorespiratory fitness among sedentary, overweight or obese postmenopausal women with elevated blood pressure. A randomized controlled trial. JAMA. 2007;297:2081-91.

## Nytt spår i jakten på behandling mot ALS

Som bekant finns ingen behandling för den fruktade neurodegenerativa sjukdomen ALS (amyotrofisk lateralskleros). Såväl orsakerna till att vissa drabbas som mekanismerna genom vilka sjukdomen utvecklas är ofullständigt kända.

Nu visar en grupp forskare från Columbia-universitetet i New York på två gener, som – om de slås ut – förlänger livet för möss med sjukdomen. I djurmodellen har forskarna utgått från möss med en mutation i genen SOD1, vilket leder till att djuren drabbas av symtom lika dem vid ALS och till att de dör i förtid.

Forskarnas hypotes var att enzymerna Nox1 och Nox2 (båda oxidaser) skulle kunna vara inblandade i sjukdomsut-

vecklingen. Nox1 och Nox2 kan omvandla vanligt syre till superoxid, en reaktiv form av syre, som i sin tur visat sig kunna stimulera angiogenes.

Det visade sig att om generna för Nox1 och Nox2 slås ut leder det till att ALS-djuren lever längre. ALS-möss med genen för Nox2 utslagen levde i snitt 50 procent längre än djur med genen intakt (Nox2-utslagna djur levde i snitt 229 dagar mot kontrollernas 132 dagar). Möss med genen för Nox1 utslagen levde drygt 15 procent längre än möss med genen intakt, men alltså kortare än de djur som hade Nox2-genen utslagen.

Värt att notera är att ett antal djur som fått någon av generna utslagna av oklar

anledning fick infektioner i ögat, vilka i flera fall var så svåra att djuren avled om de inte fick behandling.

Rönen är ett intressant spår i jakten på behandling mot ALS, men det gäller att begränsa sin optimism för att inte riskera att bli besviken. Tidigare djurstudier kring ALS har nämligen indikerat ett stort antal lovande substanser, där förhoppningarna sedan grusats när preparaten prövats på ALS-sjuka människor.

**Anders Hansen**

läkare, frilansjournalist  
anders.hansen@sciencecap.se

J Clin Invest. Sep 2007. doi: 10.1172/JCI31265

## Patienter med hjärtinfarkt löper ökad risk för diabetes

**BMJ** Att diabetiker löper ökad risk att drabbas av hjärtinfarkt är välkänt. Men det omvända – risken för infarktpatienter att utveckla diabetes – är inte lika väl studerat. Nu visar en studie från Italien som presenteras i Lancet att infarktpatienterna faktiskt löper ökad risk att drabbas av diabetes.

**Författarna har utgått** från närmare 8 300 patienter som tidigast tre månader före studiestarten drabbats av en hjärtinfarkt. Medelåldern på de ingående patienterna var 59 år, och andelen kvinnor utgjorde låga 12 procent. Samtliga patienter var, vid infarkttillfället, fria från diabetes, där förekomst av sjukdomen definierats som ett fastglukos över 7,0 mmol/l, att de tidigare fått en diabetesdiagnos av läkare eller att de medicinerades för sin diabetes.

Studiedeltagarna följdes sedan löpan- de halvårsvis efter infarkten med kontroller av fastglukos och om diabetes- medicinerings satts in. Vid uppföljning- arna noterades även faktorer som bl a omfattade om de rökte, var överviktiga och vilken kost de åt.

Baserat på frågorna kring kost beräk- nades en »medelhavskost-poäng«, där individer som åt mycket medelhavskost (kolesterolfattig kost som omfattar bl a

fisk, frukt, grönsaker och olivolja) note- rade en hög poäng.

Resultaten visar sammantaget att in- farktpatienterna löpte ökad risk att ny- insjukna i diabetes eller ha ett förhöjt fastglukos (mellan 6,1 och 6,9 mmol/l) jämfört med normalbefolkningen. 12 procent av infarktpatienterna hade vid en uppföljning 3,5 år efter infarkten drabbats av diabetes, medan 33 procent hade drabbats av antingen förhöjt faste- glukos eller diabetes. Infarktpatienter som gick ned i vikt, slutade röka och åt mycket medelhavskost löpte mindre diabetesrisk än infarktpatienter som inte gjorde det.

Författarna konstaterar att hjärtin- farkt bör betraktas som en riskfaktor för diabetes. Det är mycket viktigt att läkare informerar om detta och betonar vikten av livsstilsfaktorer som rökstopp, vikt- nedgång och noggrann kosthållning för patienterna. Detta gäller inte minst mot bakgrund av det faktum att patienter med både koronarsjukdom och diabetes har sämre prognos än patienter med en- bart koronarsjukdom, skriver förfat- tarna.

**Anders Hansen**

läkare, frilansjournalist  
anders.hansen@sciencecap.se

Lancet. 2007;370:667-75.

## Rapporterade läkemedelsbiverkningar ökar

Antalet rapporterade fall av svåra bi- verkningar eller dödsfall till följd av an- vändning av receptbelagda läkemedel har ökat i USA. 1998 införde den ameri- kanska läkemedelsmyndigheten FDA (Food and Drug Administration) ett sy- stem för att underlätta rapportering av biverkningar. Systemet, som går under namnet Adverse Event Reporting Sys- tem, ställer krav på såväl vårdgivare som tillverkare av läkemedel att rapportera in biverkningar.

**Antalet rapporterade** dödsfall till följd av biverkan av läkemedel ökade från 5 519 år 1998 till 15 107 år 2005, en ökning med 270 procent. Antalet fall av svåra bi- verkningar, vilket definieras som biverk- ningar som leder till bestående skada, missbildningar hos foster eller där bi- verkningen var så allvarlig att patienten krävde sjukhusvård, uppgick till 89 842 år 2005, vilket motsvarar en ökning med

över 250 procent jämfört med 1998. In- tressant nog stod en ganska liten andel av samtliga läkemedel för en stor del av de rapporterade fallen, då 20 procent av preparaten låg bakom 87,1 procent av an- mälningarna.

För flera immunmodulerande prepa- rat mot bl reumatoid artrit och Crohns sjukdom rapporterades ett stort antal svåra biverkningar. Även smärtstillande preparat återfanns i topp på listan över antalet rapporterade biverkningar. Till dessa hörde det numera indragna antiin- fiammatoriska rofecoxib (Vioxx) och tunga smärtstillande läkemedel som fentanyl och morfin.

**Studien har väckt** medial uppmärksam- het i USA och resulterat i krav på hårdare restriktioner kring förskrivningen av lä- kemedel. Författarna betonar emeller- tid att en stor andel av ökningen av svåra biverkningar och dödsfall sannolikt be-

## Akupunktur ger ingen säker effekt vid artros

Akupunktur ger ingen smärtlindring vid artros i knäleden. Det visar en grupp brittiska forskare i en artikel presente- rad i BMJ. Studien omfattar 352 patien- ter med artros i knäleden, samtliga över 50 års ålder. Dessa delades in i tre grup- per: en som fick rådgivning och motion (sjukgymnastik), en annan som, vid si- dan av råd och motion, fick akupunktur och en tredje som fick »placebo-aku- punktur«, där nålen aldrig stacks in i hu- den även om det, enligt författarna, upp- levdes så av patienterna. Nålna place- rades enligt traditionellt kinesiskt pro- tokoll.

En del av studiedeltagarna behand- lades med NSAID i smärtstillande syfte vid studiens början. Dessa fick fortsätta med sin medicinerings i oförändrad dos under studien. Deltagarna följdes avse- ende smärtproblematik utifrån den s k Western Ontario and McMaster Univer- sities Osteoarthritis Index pain sub- scale. Primärt effektmått var hur patien- terna låg på smärtskalan efter sex måna- ders behandling, men mätning skedde även vid fler tidpunkter.

**Resultatet visar sammantaget** att aku- punktur inte gav någon statistiskt säker- ställd smärtstillande effekt vid artros i knäleden. Visserligen noterades en nå- got lindrigare smärtintensitet och mins- kad känsla av obehag hos patienter som fått akupunktur, men detta gällde även de individer som fått »falsk« akupunk- tur, där nålen alltså aldrig penetrerat hu- den. Det gör det osannolikt att effekten skulle bero på akupunkturen i sig, kon- staterar författarna. Smärt- och obe- hagslindringen bland patienterna som fått akupunktur och placebo-akupunk- tur var därtill så begränsad att den san- nolikt inte är kliniskt signifikant, skriver författarna vidare.

**Anders Hansen**

läkare, frilansjournalist

BMJ. doi: 10.1136/bmj.39280.509803.BE

ror på att läkare och vårdpersonal blivit bättre på att rapportera biverkningar under det senaste decenniet.

**Anders Hansen**

läkare, frilansjournalist

Arch Intern Med. 2007;167:1752-9.

## Egna blodsockermätningar vid typ 2-diabetes ger ingen effekt på glykerat hemoglobin

Personer med typ 1-diabetes har dokumenterad nytta av att göra egna blodsockermätningar, eftersom resultaten kan användas för att reglera egenvården. Nyttan av egna blodsockermätningar vid icke-insulinbehandlad typ 2-diabetes har däremot debatterats under flera år.

Egna blodsockermätningar vid typ 2-diabetes har studerats i ett flertal studier och systematiska litteraturoversikter under de senaste åren [1-3]. Det samlade resultatet av dessa är att mätningarna inte har nämnvärd effekt på den metabola kontrollen. Ett fåtal studier med något svagare design har kunnat visa svaga förbättringar i metabol kontroll [4]. Egna blodsockermätningar i sig har förmodligen ingen effekt på den metabola kontrollen, men man skulle kunna förvänta sig att mätningar i kombination med utbildning om hur man använder sig av resultaten i den egna dagliga egenvården skulle kunna ge effekt på glykerat hemoglobin, HbA<sub>1c</sub>.

**Farmer och medarbetare** genomförde en randomiserad, kontrollerad studie omfattande 453 personer med icke-insulinbehandlad typ 2-diabetes [5]. Dessa lotades till tre grupper: en grupp erhöll gängse vård, den andra gruppen mätte sitt blodsocker hemma (utöver sedvanlig vård) och hade dessutom möjlighet att kontakta sin diabetesläkare för tolkning av resultaten och den tredje gruppen fick förutom sedvanlig vård och blodsockermätningar träning i att tolka och använda sig av mätresultaten i sin dagliga egenvård.

Resultaten visade ingen som helst förbättring i HbA<sub>1c</sub> efter ett år i någon av grupperna. Författarnas konklusion är

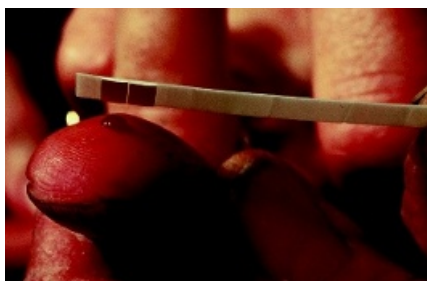


Foto: SPL/IBL

Även om egen blodsockermätning inte förbättrar den metabola kontrollen vid typ 2-diabetes kan den vara en trygghetsfaktor för patienten. Bra vore om tillverkarna kunde tillhandahålla miniförpackningar om 5-10 blodsockerstickor.

att det inte är nödvändigt att rutinmässigt rekommendera egna blodsockermätningar till personer med icke-insulinbehandlad typ 2-diabetes.

**Studien är mycket väl designad**, och resultaten stämmer väl överens den tidigare randomiserade, kontrollerade studier. Vi har just avslutat datainsamlingen i en randomiserad, kontrollerad svensk studie genomförd vid 15 vårdcentraler i Stockholm, Uppsala och Gävleborgs läns landsting. Våra resultat stämmer väl överens med Farmers och medarbetares. Trots gruppundervisning och diskussion vid tre tillfällen under ett halvår om hur man bäst använder resultaten från egna blodsockermätningar kunde vi inte se någon som helst förbättring i HbA<sub>1c</sub>.

Egna blodsockermätningar vid typ 2-diabetes verkar inte vara möjliga att använda för förbättring av den metabola kontrollen. Däremot tror jag att de kan vara ett pedagogiskt hjälpmedel för dia-

betesjuksköterskan när hon ska få patienten att förstå t ex hur olika maträtter eller fysisk aktivitet påverkar blodsockret.

**Vidare verkar det** vara uppenbart att en del patienter vill ha tryggheten av att kunna mäta sitt blodsocker vid olika tillfällen. Den möjligheten måste självklart kvarstå trots att det inte påverkar den metabola kontrollen. För att minska kostnaderna för egna blodsockermätningar bör företagen som tillverkar blodsockerstickor överväga att tillhandahålla även miniförpackningar (5-10 stickor). Eftersom stickorna har begränsad hållbarhet kasseras en stor del av dessa i nuläget, vilket ur ekonomisk synvinkel inte är rationellt. Fem till tio stickor räcker väl för att tillgodose trygghetsaspekten.

**Karin Wikblad**

professor, enheten för diabetesvårdforskning, Uppsala universitet

1. Coster S, et al. Self-monitoring in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabetic Medicine*. 2000; 17:755-61.
2. Welschen LM, et al. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes who are not using insulin [review]. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;18(2):CD005060.
3. Davidson MB, et al. The effect of self-monitoring of blood glucose concentrations on glycosylated hemoglobin levels in diabetic patients not taking insulin: a blinded randomized trial. *Am J Med*. 2005;118:422-5.
4. Guerci B, et al. Self-monitoring of blood glucose significantly improves metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus: The auto-surveillance intervention active (ASIA) study. *Diabetes Metab*. 2003;29:587-94.
5. Farmer A, et al. Impact of self monitoring of blood glucose in the management of patients with non-insulin treated diabetes: open parallel group randomised trial. *BMJ*. Epub 2007 June 25.

## Var fjärde EU-medborgare behandlas för kronisk sjukdom

Var fjärde EU-medborgare genomgår långtidsbehandling för en kronisk sjukdom. Detta framgår av en sammanställning som är genomförd av EU-kommissionen och som refereras i BMJ.

Siffrorna bygger på en utfrågning av medborgare i EUs samtliga 27 medlemsstater som genomfördes under september och oktober 2006. Bland den fjärdedel av EUs invånare som behandlas för någon sjukdom var hypertoni – föga förvånande – klart vanligast, och den gruppen utgjorde 36 procent av alla kroniskt sjuka. Värt att notera är att hypertoniker

utgjorde en särskilt stor andel av kroniskt sjuka i länder i Central- och Östeuropa. I exempelvis Grekland, Rumänien och Slovakien utgjorde hypertoniker närmare hälften av alla kroniskt sjuka.

Sett över hela EU följdes hypertoni av led- och muskelrelaterad problematik, som utgjorde 24 procent. Diabetes, depression och astma följde på tredje, fjärde och femte plats med 15, 10 respektive 9 procent av alla kroniskt sjuka.

Givet att det finns i storleksordningen 500 miljoner EU-invånare indikerar studien att antalet människor i regionen

som behandlas för någon kronisk sjukdom uppgår till 125 miljoner.

**Anders Hansen**

läkare, frilansjournalist  
anders.hansen@sciencecap.se

BMJ. 2007;335:584.

»Värt att notera är att hypertoniker utgjorde en särskilt stor andel kroniskt sjuka i länder i Central- och Östeuropa.«