

Nordisk kost har gynnsam inverkan på kolesterolnivåer, vikt och blodtryck

autoreferat. En balanserad kost baserad på livsmedel av nordiskt ursprung förbättrar den kardiovaskulära riskprofilen och minskar kroppsvikten hos individer med måttligt förhöjda kolesterolvärden. Medelhavskost och sk DASH-diet (dietary approach to stop hypertension) är två kostar som visats kunna förbättra den kardiovaskulära riskprofilen. I dessa kostar tar man inte hänsyn enbart till innehållet av näringsämnen utan också till valet av livsmedel.

Syftet med den aktuella studien var att undersöka vilka effekter en hälsosam kost baserad på livsmedel av nordiskt ursprung har på riskmarkörer för hjärt-kärlsjukdom. Försöksdeltagarna (kvinnor och män, 25–65 år) var friska men måttligt överviktiga (BMI $\approx 26,4 \pm 3,3$) med förhöjda kolesterolvärden ($\approx 6,3$ mmol/l $\pm 0,8$).

I en kontrollerad kostinterventionsstudie genomförd i Bolnäs randomiserades 88 försökspersoner till en nordisk kost eller en kontrollkost (personernas vanliga kost) under sex veckor. Deltagarna i den nordiska kostgruppen fick alla huvudmåltider tillagade och övriga livsmedel tillhandahållna, och de fick själva avgöra hur mycket de ville äta, men de skulle äta till mättnad. Primärt utfallsmått var LDL-kolesterol i plasma. Sekundära utfallsmått var bl.a blodtryck och insulin känslighet.

Den nordiska kosten innehöll rikligt med frukt, bär, grönsaker, rotfrukter, fullkornsprodukter (havre, korn, råg), rapsolja som huvudkälla till fett, fisk,



Foto: Björn Lindberg

En nordisk frukost kunde bestå av havrekligröt med lingonsylt och lättmjölk, fullkornsbröd med vegetabiliskt margarin och fet fisk samt färsk eller torkad frukt.

magert kött och fettsnåla mjölkprodukter. Kosten hade lågt innehåll av salt, mättat fett och tillsatt socker. Jämfört med kontrollgruppen var andelen protein och kolhydrat något högre, medan andelen fett var lägre. De kolhydratrika livsmedlen var fiberrika och hade lågt glykemiskt index. Näringsprofilen i den nordiska kosten stämde överens med de svenska näringsrekommendationerna.

Följsamheten i studien var hög i både interventions- och kontrollgruppen (86 av 88 försökspersoner fullföljde). I gruppen som randomiserades till den nordiska kosten minskade LDL-kolesterol

(–21 procent) och kvoten LDL/HDL (–14 procent) (alla $P < 0,05$ vs kontrollgrupp). Även fasteinsulin (–9 procent) och systoliskt blodtryck (–7 mm Hg, –5 procent) minskade jämfört med kontrollgruppen (alla $P < 0,05$). Trots att man i interventionsgruppen åt tills man var mätt minskade kroppsvikten med 4 procent, medan den var oförändrad i kontrollgruppen. I en förlängd intervention (10 veckor) med en subgrupp ($n = 11$) sågs ytterligare en markant riskfaktorereduktion (LDL-kolesterol –31 procent, kvoten LDL/HDL –25 procent, insulin –28 procent, blodtryck –9,5 mm Hg, vikt –6 procent).

Studien indikerar att effekterna av en hälsosam kost baserad på traditionella livsmedel av nordiskt ursprung har lika fördelaktiga effekter som medelhavskost. Effekterna på kolesterol, vikt och blodtryck är kliniskt relevanta. Ur ett folkhälsoperspektiv kan det vara enklare att öka intaget av redan välkända livsmedel än att införliva mer okända kostvanor. Forskning pågår för att utvärdera effekterna av nordisk kost på längre sikt och i andra riskgrupper.

Viola Adamsson

doktorand, Lantmännen R&D

Ulf Risérus

med dr, docent; båda enheten för klinisk nutrition och metabolism, institutionen för folkhälso- och vårdvetenskap, Uppsala universitet

Adamsson V, et al. J Intern Med. 2011;269(2):150-9.

IGF-II kopplat till minne och inlärning

Proteinet IGF-II (insulin like growth factor II) tycks spela en roll vid minne och inlärning. Det visar en djurstudie som presenteras i Nature.

Försöken har gjorts på råttor och omfattar flera steg. Forskarna har använt sig av en djurmodell kallad »inhibitory avoidance«, som används för att undersöka minnet. Modellen bygger på att djuren placeras i en box med en ljus och en mörk sektion. De ges en stöt om de vistas i den mörka sektionen. Minnet analyseras genom att man först låter djuren lära sig att den mörka sektionen är kopplad till en stöt och därefter ser

hur länge djuren undviker den mörka sektionen när de åter placerades i boxen.

Forskarna har injicerat IGF-II direkt in i hippocampus hos en grupp djur efter att dessa givits en stöt i den mörka sektionen av boxen. Man noterade att när dessa djur åter placerades i boxen tenderade de att undvika den mörka sektionen under längre tid än djur som inte fått IGF-II injicerat. Dessutom visade det sig att effekten höll i sig längre, flera veckor efter att försöket gjorts. Det innebär således att djuren som fått IGF-

»Det innebär således att djuren som fått IGF-II tenderade att minnas bättre att den mörka sektionen innebar att de utsattes för en elstöt.«

II tenderade att minnas bättre att den mörka sektionen innebar att de utsattes för en elstöt.

Man har därtill gjort ett analogt försök genom att ge en injektion av en IGF-II-blockerande substans till en grupp djur. Resultatet blev det omvända, dvs djur som fått substansen mindes sämre än kontrollerna när de undersöktes 24

Ökad självmordsrisk av akne i sig snarare än av behandlingen

autoreferat. I en population på 5 756 patienter som behandlades med isotretinoin mot svår akne under 1980-talet observerade vi att förekomsten av självmordsförsök ökade redan före behandling med läkemedlet. Den underliggande sjukdomen, svår akne, har troligtvis större betydelse för risken för självmordsförsök än behandlingen med isotretinoin.

Isotretinoin – ett effektivt läkemedel för behandling av svår akne – har använts sedan början av 1980-talet. I fallbeskrivningar och spontanrapporter av misstänkta biverkningar har behandlingen sammanknippats med flera psykiska biverkningar, bland dem självmordstankar, självmordsförsök och fullbordade självmord.

En population som behandlades med isotretinoin under 1980-talet identifierades i Läkemedelsverkets licensregister. Denna samkördes med Socialstyrelsens slutenvårdsregister för att identifiera vård till följd av självmordsförsök. Det förväntade antalet självmordsförsök i den bakomliggande populationen beräknades, standardiserat för ålder, kön och kalenderår. Den standardiserade incidenskvoten (SIR) beräknades genom att dividera det observerade antalet självmordsförsök med det förväntade. SIR ökade under tre år före behandling men inte statistiskt signifikant förrän inom ett halvår efter avslutad behandling: SIR 1,78 (95 procents konfidensintervall, KI, 1,04–2,85) för alla självmordsförsök och 1,93 (95 procents KI 1,08–3,18) för första försök. Tre år ef-

timmar efter den initiala inläringen. Man har dessutom gjort försök på djur som inte behandlats med någon substans som påverkar IGF-II och visat att det naturliga uttrycket av IGF-II i hippocampus ökade under de två dygn som följde efter att djuren fått en stöt i den mörka sektionen. Detta kan således ses som en indikation på att IGF-II spelar en roll vid formationen av minnen, en process som ofta kallas konsolidering.

I en kommentar till artikeln konstateras att rönen är preliminära och att mer forskning krävs. Det faktum att IGF-II kan passera blod-hjärnbarriären innebär att rönen skulle kunna bli kliniskt

relevanta då det, i alla fall teoretiskt, möjliggör att IGF-II skulle kunna tillföras i minnesförbättrande syfte.

Mycket forskning har lagts ned på den beslätade tillväxtfaktorn IGF-I, medan IGF-II inte har studerats lika noga. Forskning har dock visat att uttrycket av IGF-II-receptorer är högt i hippocampus, vilket bidragit till att proteinet misstänks spela en roll för minne och inläring.

Anders Sundström
med dr, Centrum för läkemedelsepidemiologi, institutionen för medicin (Solna)

Jussi Jokinen
med dr, överläkare, Centrum för psykiatriforskning, institutionen för klinisk neurovetenskap; båda Karolinska institutet, Stockholm

Sundström A, et al. *BMJ*. 2010;341:c5812.
doi: 10.1136/bmj.c5812



Patienter med svår akne bör uppmärksammas avseende psykisk hälsa, oavsett behandling med isotretinoin.

Foto: Biophoto Associates/IBL

Chen DY, et al. *Nature*. 2011;469:491-7.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist
andershansen74@hotmail.com

Blodtrycksmedel tros inte öka cancerrisken

I Lancet Oncology presenterades sommaren 2010 en mycket uppmärksammad metaanalys i vilken användning av angiotensinreceptorblockerare (ARB) kopplades till ökad risk för cancer. Men de rönen har inte kunnat verifierats i en ny metaanalys, även den presenterad i Lancet Oncology.

Studien är en sammanslagning av 70 olika undersökningar som sammantaget omfattar 324 168 deltagare. Resultaten kan sammanfattas med att man inte funnit stöd för att användning av vare sig ARB eller något annat blodtrycks-sänkande preparat (däribland beta-blockerare, ACE-hämmare, diuretika och kalciumflödeshämmare) skulle öka risken för cancer eller påverka den cancerspecifika mortaliteten.

Undantaget i studien är patienter som behandlades med kombinationen ARB och ACE-hämmare; då noterades en viss ökning av risken för cancer. Författarna fastslår följaktligen att de inte kan utesluta att just kombinationen ARB och ACE-hämmare kan innebära ökad risk för cancer men att man inte hittat stöd för att användning av enskilda preparat skulle påverka risken för cancer. Viktigt att notera är att författarna inte tittat på olika typer av cancer utan slagit samman alla malignitetsformer och endast undersökt om deltagarna drabbats av någon malignitetssjukdom.

I den studie som presenterades sommaren 2010 var risken för cancer ökad med närmare 10 procent bland individer som behandlades med ARB. Kraftigt bidragande till detta var att risken för lungcancer var högre hos individer som använde ARB. Värt att notera är att denna metaanalys omfattade närmare 62 000 individer, vilket således innebär att den nu aktuella studien inkluderat betydligt fler deltagare.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Bangalore S, et al. *Lancet Oncol*. 2011;12:65-82.
doi: 10.1016/S1470-2045(10)70260-6

»Undantaget i studien är patienter som behandlades med kombinationen ARB och ACE-hämmare ...«

Enstaka kejsarsnitt ingen nackdel för mamman

avhandling. Antalet kejsarsnitt har ökat dramatiskt de senaste åren i många länder. En del kvinnor vill ha kejsarsnitt utan medicinsk orsak, då de tror att det är ett bättre alternativ än vaginal förlossning. Eftersom kejsarsnitt tidigare mest gjordes på grund av sjukdom hos barnet eller mamman finns få studier om effekterna av kejsarsnitt på friska kvinnor. I tidigare studier analyserades ofta alla kejsarsnitt tillsammans vare sig de var akuta eller planerade. Om man i stället betraktar ett akut kejsarsnitt som en komplikation till vaginal förlossning blir jämförelsen mer rättvisande.

I avhandlingen jämfördes maternella korttidseffekter efter planerat kejsarsnitt och efter planerad vaginal förlossning i en grupp friska, normalviktiga förstföderskor. De akuta (oplanerade) kejsarsnitten har förts till den vaginala gruppen. Man fann ingen statistiskt signifikant skillnad vad gäller riklig blödning och infektion mellan planerat kejsarsnitt och planerad vaginal förlossning. Andra större studier har dock visat att risken för ovanliga komplikationer, som blodpropp, är större efter kejsarsnitt. Det är också känt att det finns ökad risk för komplikationer vid fler än ett kejsarsnitt. Därför bör kejsarsnitt inte rekommenderas utan medicinsk indikation, speciellt inte om kvinnan planerar att föda fler barn.

Vilken påverkan förlossningssättet har på risken för att behöva vårdas för framfall studerades med data från 1,4



Foto: SPL/IBL

Maternella kort- och långtidseffekter efter planerat kejsarsnitt och planerad vaginal förlossning har undersökts i avhandlingen.

miljoner kvinnor. Hänsyn togs bla till kvinnans ålder och antal födda barn. Undersökningen visade att risken för att behöva vårdas/opereras för diagnosen framfall ökade med antalet vaginala förlossningar. Risken minskade till en femtedel om kvinnan bara hade fött med kejsarsnitt. Det bör dock påpekas att den absoluta risken för att behöva vårdas för framfall är relativt liten. 1 procent av dem som fött vaginalt fick före 60 års ålder vård för denna diagnos. Man skulle behöva göra 107 kejsarsnitt för att undvika ett vårdtillfälle för framfall. Risken för framfall påverkas också av andra faktorer, som ålder, ärftlighet, rökning, tarmsjukdomar och bindvävssjukdomar.

Själva förlossningsupplevelsen och vilka faktorer som påverkar den analyserades i en annan undersökning. Upplevd smärta under/efter förlossningen synes vara en övergripande faktorn för en negativ förlossningsupplevelse. Den enda faktor som var oberoende relate-

rad till en positiv förlossningsupplevelse var förtroende för den barnmorska som var med under förlossningen. Planerat förlossningssätt spelade ingen roll, däremot om det blev ett akut kejsarsnitt.

Visuell skattning av blödning vid förlossning jämfördes också med en metod för att mäta hematin. Skattningen var otillförlitlig, särskilt vid vaginal förlossning. Skattad blodförlust bör därför användas med försiktighet som parameter vid kvalitetssäkring.

En slutsats av avhandlingen är att ett enstaka kejsarsnitt inte behöver vara till nackdel för mamman. För dem som planerar fler barn kan det se annorlunda ut. Kejsarsnitt kan minska risken för framfall före 60 års ålder, men man måste också väga in övriga riskfaktorer som kan leda till framfall och riskerna med upprepade kejsarsnitt. En slutsats är också att värden vid vaginala förlossningar måste förbättras. Stöd från barnmorskan är viktigt liksom effektiv smärtlindring.

Christina Larsson

med dr

Ellika Andolf

med dr; båda institutionen för

kliniska vetenskaper, kvinnokliniken,

Danderyds sjukhus

Larsson C. Short and long term effects of caesarean section and vaginal delivery. Stockholm: Karolinska institutet; 2010. <http://publications.ki.se/jspui/handle/10616/40368>

Lovande effekt av malariavaccin

I Lancet Infectious Diseases presenteras en studie kring effekterna av ett malariavaccin som givits till små barn.

Studien har gjorts i Kenya och Tanzania och avser vaccinet RTS,S/AS01E. Barnen var mellan 5 och 17 månader då de vaccinerades, och vaccinet gavs i tre doser. Kontrollgrupp utgjordes av barn som givits ett vaccin mot rabies. Primärt effektmått var om barnen drabbats av minst en episod av malaria, definierat som en koncentration av *Plasmodium falciparum* i blodet på minst 2 500/μl i kombination med feber, minst 37,5 grader.

Vid en uppföljning efter 15 månader noterades att 58 av de 209 barnen (29 procent) som malariavaccinerats drabbats av malaria, vilket ska jämföras med

85 av 206 barn (41 procent) i placebo-gruppen. Detta innebär att vaccinet har en effektivitet (efficacy) på 45,8 procent (95 procents konfidensintervall, KI, 24,1–61,3 procent; $P=0,0004$) Det ska jämföras med en effektivitet på 53 procent, som noterades i en tidigare publicerad studie av vaccinet efter åtta månader.

I den del av den aktuella studien som genomfördes i Tanzania följdes deltagarna av logistikskäl inte 15 månader utan bara 12 månader. Vid 12-månadersuppföljningen hade 82 av 415 malariavaccinerade barn drabbats av malaria jämfört med 125 av 420 barn som fått rabiesvaccin. Det motsvarar en effektivitet på 39,2 procent (95 procents KI 19,5–54,1 procent; $P=0,0005$).

Resultaten innebär således att skyd-

det tycks vara relativt intakt, i alla fall om man jämför mätningarna vid 8 och 15 månader. Författarna konstaterar att vaccinet kan ge ett bra skydd mot barnmalaria och att barnen tycks skyddas i minst 15 månader.

Studien är av fas 2-typ, och en mer omfattande fas 3-prövning med fler deltagare pågår för närvarande. Viktigt att notera är att barnen som vaccinerades var friska. Ytterligare undersökningar behöver göras för att analysera om barn med HIV eller svårt malnutrierade barn får samma malariaskydd av vaccinet.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist

Olotu A, et al. Lancet Infect Dis. 2011;11:102-9. doi:10.1016/S1473-3099(10)70262-0