

ADHD inget tillstånd som växer bort

I New England Journal of Medicine kommenteras den ökade diagnostiseringen av vuxen-ADHD [1]. I USA har förskrivningen av läkemedel ökat med 90 procent mellan åren 2002 och 2005. Från att ha betraktats som en »barnsjukdom som växer bort« ses det nu som ett tillstånd som kvarstår i 50 procent av fallen.

Många barn med hög begåvning kombinerad med god social kompetens kompenserar för problemen under uppväxten, varför deras ADHD diagnostiseras först när andra psykiska problem eller svårigheter tillstöter.

I en färsk studie uppskattas 4,4 procent av amerikanska vuxna ha ADHD [2]. Eric Taylor, en brittisk ADHD-forskare, menar att tillståndet är underdiagnostiserat i Skandinavien, Italien och Storbritannien, men han önskar inte att behandlingen når amerikansk omfattning. I många fall avstår patienter från behandling, men är tacksamma för den ökade självinsikten som diagnostiseringen innebär; de kan upphöra med att ständigt be omgivningen om ursäkt för sina tillkortakommanden, enligt Jerrold Rosenbaum, chefspsykiater på Massachusetts General Hospital.

Bland psykiatrer erkänns ADHD som ett biologiskt betingat tillstånd, som leder till funktionsnedsättning och lidande, medan vissa andra betraktar diagnosen som fabricerad av en vinsthugrande läkemedelsindustri.

Den brittiska sociologen Illina Singh menar att läkemedelsindustrins marknadsföring förmedlar en bild av prestationsförhöjande medel för dem som behöver hjälp att komma vidare i karriären. Orsaken till att ADHD över huvud taget har status som diagnos antyds kunna sammanhånga med ekonomiska intressen på basis av att 13/21 deltagare i DSM-

»För det tredje sticker prevalensen i ögonen; det kan uppfattas som otänkbart att en sådan stor andel av befolkningen har »en störning«. Ändå är ADHD ovanligare än närsynthet och allergi, tillstånd som sällan ifrågasätts.«

IV-panelen för standardiseringen av ADHD-diagnosen hade ekonomiska bindningar till läkemedelsindustrin [3].

Forskningen har entydigt visat att ADHD ärvs i ungefär samma stora utsträckning som manodepressivitet. ADHD är förknippad med en 4 procent mindre hjärnvolymer, och utbildningsstudier visar ett avvikande aktiveringsmönster vid kognitiv testning. Åtminstone sju gener synes påverka mottagligheten för ADHD, men även miljöfaktorer kan spela roll.

Taylor sammanfattar kunskapsläget: »In my view, the science is not really at the level where we can say there is a single known physiological cause ... There are many causes ... and the model of a single disease is not well applied. What does apply is the model of chronic disability.«

ADHD är en omdebatterad diagnos även i Sverige. Av många uppfattas ADHD-symptomatologin som en normalvariant, vars effekter liknar de som vem som helst kommer att drabbas av om man struntar i att strukturera vardagen, hålla ordning på saker, lyssna till instruktioner, tänka efter före, öppna sin post eller sköta ekonomin. Med andra ord, om personen skärper sig är problemet ur världen. Det är svårt för omgivningen att förstå att skillnaden mellan all dagligt slarv och ADHD ligger i huruvida »försummelserna« består i ett val eller i en oförmåga.

För det andra är ADHD inte ett lika tydligt psykiatriskt tillstånd som t ex schizofreni, där det ju finns ett insjuknande, ett före och ett efter. ADHD överlappar i stället med begreppet personlighetsstörning, dvs personen har en personlighetsstruktur som alltid har avvikit från det »normala«.

För det tredje sticker prevalensen i ögonen; det kan uppfattas som otänkbart att en sådan stor andel av befolkningen har »en störning«. Ändå är ADHD ovanligare än närsynthet och allergi, tillstånd som sällan ifrågasätts.

Konspiratoriska artiklar insinuerar att läkare som föreläser på uppdrag av läkemedelsindustrin eller deltar i industrisponsrade läkemedelsstudier har köpts till tystnad om läkemedlets skadeverkningar. Ett färskt exempel är en artikel om Strattera i Aftonbladet [4], där Kom-



Foto: Science Photo Library

Psykiatrer erkänner ADHD som ett biologiskt betingat tillstånd, som leder till funktionsnedsättning och lidande. Vissa andra däremot betraktar diagnosen som »fabricerad av en vinsthugrande läkemedelsindustri.«

mittén för Mänskliga Rättigheter grundad av Scientologi-kyrkan och med uppgift »att undersöka och avslöja psykiatriska brott mot de mänskliga rättigheterna och för att rensa upp inom den psykiatriska vården« var en källa [5].

Det synes angeläget att åtminstone inte läkarkåren förleds att tro på förtal av kolleger från fundamentalister och inte heller låter sig skrämmas till tystnad av rädsla för trakasserier. Funktionshindret vid ADHD är vid första anblicken osynligt men kan vara mer handikappande än ett rullstolsberoende, oavsett om man gillar diagnosen eller inte.

Susanne Bejerot
med dr, överläkare,
Norra Stockholms psykiatri,
Stockholm

1. Okie S. ADHD in adults. N Engl J Med. 2006;22;354 (25):2637-41.

2. Kessler RC, et al. The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. Am J Psychiatry. 2006;163(4):716-23.

3. Cosgrove L, et al. Financial ties between DSM-IV panel members and the pharmaceutical industry. Psychother Psychosom. 2006;75(3):154-60.

4. Häglund K. Fritt fram för scientologisk gallimattias. Journalisten.se . http://www.journalisten.se/kronika.aspx?article_id=11171#

5. Kommittén för Mänskliga Rättigheter (KMR). http://www.kmr.nu

MRT kostnadseffektiv vid viss bröstcancer i viss ålder

Magnetisk resonanstomografi (MRT) påvisar viss bröstcancer som inte syns på mammografi och är ett komplement till mammografi och ultraljud. I Sverige används MRT sparsamt i bröstcancerdiagnostiken.

Technology Evaluation Center Criteria [1] används av de amerikanska sjukförsäkringsjättarna Blue Cross och Blue Shield för att i evidensbaserade rapporter utvärdera ny medicinsk teknologi. MRT rekommenderas som screeningmetod till högriskindivider.

Att utvärdera metodens kostnadseffektivitet var huvudsyftet med den aktuella studien, som baseras på en datorsimulerad modell av asymtomatiska 25-åriga kvinnor med BRCA1- och 2-mutation som följs livslångt [2]. Modellen tar hänsyn till riskbedömning, mutations- typ och eventuellt borttagande av äggledare- äggstockar eller tidigare äggstockscancer inklusive naturalförlopp och tumördata.

Mammografi och MRT årligen hos BRCA1-bärare ökar sensitiviteten från 35 till 85 procent, ledtiden ökar dubbelt från 1,5 till 3 år och den falskt positiva andelen ökar från 5 till 25 procent.

Överlevnadsvinsten är 2 år (från 71 till 73 år). Hos BRCA2-bärare är vinsten något mindre. Kostnaderna räknat i kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) skiljer sig så att den är ca 89 000 dollar för

BRCA1-bärare och 188 000 dollar för BRCA2-bärare. I åldersgruppen 35-54 år är kostnaderna för MRT och mammografi ca 55 000 dollar för BRCA1-bärare och ca 131 000 dollar för BRCA2-bärare.

MRT är mest kostnadseffektiv där risken att upptäcka bröstcancer är störst. Vinsten hos yngre kvinnor, i åldern 25-34 år, är mindre på grund av den låga cancerincidensen, likaså hos äldre över 55 år, där andra, samtidiga sjukdomar inträder och mammografien har bättre diagnostiskt värde.

Angående tidsintervallet för att genomföra MRT visade modellen att det var mer kostnadseffektivt att screena BRCA1-individer årligen och BRCA2-individer vartannat år. All intervention i form av kemoprevention eller riskreducerande kirurgi sänker dock kostnadseffektiviteten, vilket inte var medräknat i modellen.

De högriskindivider som ingår i kontrollstudien i Stockholm erbjuds från våren 2005 årliga mammografikontroller.

Kerstin Sandelin

docent, kirurgiska kliniken,
Karolinska Universitetssjukhuset Solna

1. <http://www.bcbs.com/tec>

2. Plevritis SK, et al. Cost-effectiveness of screening BRCA1/2 mutation carriers with breast magnetic resonance imaging. JAMA. 2006;295(20):2374-84.

Nytt preparat mot för tidig utlösning

För tidig utlösning beräknas drabba mellan 20 och 30 procent av alla män. Vissa läkare har använt sig av antidepressiva preparat av typen SSRI för att behandla tillståndet, vars patofysiologi inte är helt känd. Ännu har dock inget SSRI-preparat godkänts specifikt för indikationen.

Men nu har ett nytt SSRI-preparat, dapoxetin, testats specifikt mot för tidig utlösning, och resultaten är lovande, enligt den fas III-studie som presenteras i tidskriften Lancet. Av de närmare 2 000 män som ingick i den placebokontrollerade studien ejakulerade samtliga innan en minut gått av ett samlag före studiens början.

Efter 12 veckors behandling var genomsnittstiden 1,75 minuter för den placebobehandlade gruppen, medan de män som fått preparatet i högsta givna dos (60 mg) »höll ut« i 3,32 minuter. De som behandlats med lägre dos (30 mg) klarade sig i genomsnitt i 2,78 minuter.

Biverkningarna uppges vara begränsade och dosberoende och omfattar bl a illamående, yrsel, huvudvärk och diarré. Preparatet är emellertid inte godkänt för användning mot för tidig utlösning ännu men kan, tack vare resultaten, komma att bli det framöver.

Anders Hansen

AT-läkare, Stockholm
anders.hansen@sciencecap.se

Lancet. 2006;368:929-37.

Har konsensusmöten någon betydelse?

I en nyligen publicerad artikel har Vernacchio och medarbetare i en enkät studerat öppenvårdsläkarens kunskap om och hur otitrekommandationerna i USA följs. De har frågat 480 barn- och allmänläkare, som ingår i ett nätverk för forskning och utvärdering, om deras kunskaper om otitrekommandationerna [Pediatrics. 2004;113:1451-65] och i vilken utsträckning dessa rekommendationer ändrat deras diagnostik och behandling.

Svarsfrekvensen var ca 60 procent. Hälften av de tillfrågade hade läst hela dokumentet, medan ytterligare 40 procent hade läst rekommendationerna i sammandrag.

De amerikanska rekommendationerna ger utrymme för exspektans avseende antibiotikabehandling om symtomen inte är allvarliga. Möjligheten att avvakta med antibiotikabehandling till vissa barn var acceptabel, tyckte 88 procent,

medan 12 procent var emot. Signifikant fler kvinnliga läkare (96,6 procent) än manliga läkare (85,7 procent) kunde tänka sig exspektans. Om inte antibiotika gavs genast fick 45 procent ett recept att användas »vid försämring«, medan 20-30 procent erbjöds återbesök, återbesök vid försämring eller telefonkontakt vid utebliven förbättring.

Författarna har försökt skatta om någon påverkan skett genom rekommendationerna vad avser antibiotikaförskrivning med hjälp av fallbeskrivningar, och de kunde konstatera att vissa mindre förändringar skett.

Vad gäller övre luftvägsinfektioner har konsensusmöten genomförts i Sverige för akut otit (2000), tonsillit (2001) och sinuit (2005). I de svenska dokumenten granskas och värderas litteraturen liksom aktuella diagnostik- och behandlingspolicyer. Dokumenten utgör väl ge-

nomarbetade uppdateringar av ämnesområdena. I vilken utsträckning dessa svenska konsensusdokument läses eller följs, på liknande sätt som i den aktuella artikeln, är inte kartlagt.

Man kan, i likhet med artikelförfattarna, instämma i vikten av att dessa konsensusutlåtanden läses och diskuteras av dem som handlägger berörda patienter. Rekommendationerna måste också fortlöpa modifieras i enlighet med ny vetenskap och praktisk verklighet för att vara uppdaterade om de skall ha någon betydelse för handläggningen av dessa patienter.

Kristian Roos

docent, ÖNH-mottagningen,
Lundby sjukhus, Göteborg

Vernacchio L, et al. Knowledge and practices related to the 2004 acute otitis media clinical practice guideline. A survey of practicing physicians. Pediatr Infect Dis J. 2006;25:385-9.

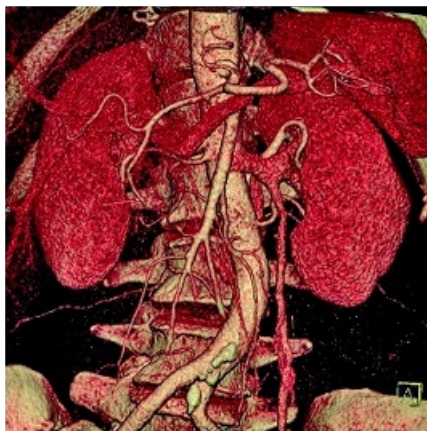
Datortomografi – alternativ till skintigrafi vid njurdonationsutredning

Akademiska sjukhuset i Uppsala är ett av fyra centra i Sverige där njurtransplantationer utförs. Preoperativ kartläggning inför levande njurdonation för transplantation är en speciell klinisk situation, så tillvida att den innebär att en frisk donator frivilligt utsätter sig för en rad undersökningar och ingrepp.

Njurarnas anatomi inklusive kärlförsörjning och avflödessystem måste detaljerat utredas, liksom fördelningen i funktion mellan de båda njurarna. Den tekniska utvecklingen har förenklat donatorutredningen genom att datortomografi har kunnat ersätta både konventionell angiografi och urografi. För bestämning av sidofördelning är man emellertid beroende av nuklearmedicinsk teknik, njurskintigrafi.

Målsättningen har varit att undersöka möjligheten att utnyttja datortomografi även för att bestämma njurfunktionens sidofördelning för att därmed koncentrera utredningen ytterligare. Det finns i litteraturen sporadiska beskrivningar av metoder för funktionella undersökningar av njurarna med datortomografi, baserade på varierande principer.

Sammanfattningsvis har de inneburit att man med dynamiska undersökningar i samma snitt efter kontrastinjektion erhåller ett mått på njurfunktionen per volymenhet, eller att man utgår från en rutinmässig undersökning i tre faser som kompletteras för att approximera en kontinuerlig upptagskurva. Båda metoderna innebär en ökad strålbekänning för patienten, i det här sammanhanget donatorn. I en tidig beskrivning från en svensk grupp uppnådde man dock ge-



3D-rekonstruktion av en datortomografisk undersökning av njurkärnen på en potentiell njurdonator. Bilden kan bearbetas ytterligare för att ex detaljstudera njurartärer och njurvenor.

nom en enkel mätning av kontrastuppladdningen för varje datortomografiskt snitt av njuren i venös fas god överensstämmelse med motsvarande data från njurskintigrafi.

Vår aktuella studie har tagit sin utgångspunkt i detta: 38 patienter som deltog i en studie för diagnostik av njurartärstenos genomgick ^{99m}Tc-MAG3-skintigrafi, som traditionellt är förstahandsundersökning även för den frågeställningen, samt datortomografi med kontrastmedel i arteriell fas för sk DT-angiografi. Från datortomografien har den relativa kontrastuppladdningen för vardera njuren bestämts som produkten av njurvolym och medeltätheten mätt i Hounsfield-enheter.

Detta är förvisso en grov uppskattning, eftersom kontrasttätheten i njurparen-

kymet i arteriell fas speglar den sammanlagda mängden kontrastmedel, såväl filtrerad som icke-filtrerad. Trots detta finner vi att överensstämmelsen med njurskintigrafi blir god.

Enligt vår tolkning är grunden för detta att även blodflödet till respektive njure ger en god representation av njurfunktionen genom dess nära koppling till njurens filtreringsförmåga. Det framgår också att datortomografimåttet över-skattar dåligt fungerande njurar jämfört med skintigrafien, och detta tros bero på njurparenkymets kontrasttäthet, som inte är korrigerad för i vårt material.

Vår studie pekar sammantaget på att datortomografi har en, i klinisk vardag, underskattad potential att ge funktionell information om njurarna.

Njurskintigrafi ger visserligen en mindre stråldos än datortomografi, men i den här specifika situationen handlar det snarare om att möjligen avstå från en undersökning än att lägga till någon. Det är sannolikt att man i vissa andra sammanhang, där mått på funktionsfördelning önskas, även är intresserad av den detaljerade anatomiska information som datortomografi ger.

Anders Magnusson

professor, diagnostisk radiologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Henrik Björkman

AT-läkare, doktorand

Björkman H, et al. Split renal function in patients with suspected renal artery stenosis: a comparison between gamma camera renography and two methods of measurement with computed tomography. *Acta Radiol.* 2006;47(1):107-13.

Neurostimulering av hjärnan bra vid parkinson



Neurostimulering av sub-talamiska kärnor minskar de motoriska symtomen vid Parkinsons sjukdom mer effektivt än enbart farmakologisk behandling. Det visar en multicenterstudie från Tyskland, som presenteras i tidskriften *New England Journal of Medicine*.

Neurostimulering innebär att ett håll borras i skallbenet, varefter elektroder opereras in i hjärnan. I studien har forskarna utgått från 156 patienter under 75 år med Parkinsons sjukdom som samtli-

ga hade svåra motoriska besvär av sin sjukdom. Patienterna följdes under en sex månader lång period, under vilken deras livskvalitet skattades med ett standardiserat frågeformulär (Parkinson Disease Questionnaire). Symtomen skattades dessutom med Parkinson Disease Rating Scale.

Resultaten visar att enbart neurostimulering ger bättre symtomlindring än enbart farmakologisk behandling.

Andelen patienter som drabbades av biverkningar var högre i den farmakologiskt behandlade gruppen, medan ande-

len svåra biverkningar däremot var högre i gruppen som behandlats med neurostimulering.

Bland de patienter som behandlades med neurostimulering drabbades en av så svår intracerebral blödning i samband med att elektroderna opererades in att han avled.

Anders Hansen

AT-läkare, Stockholm

anders.hansen@sciencecap.se

N Engl J Med. 2006;355:896-908.

Klent besked om torr lunga eller inte vid akut lungsvikt

Lungsvikt kan utlösas av och förvärras av vätskeutträde i lungan. Experimentella och kliniska studier talar för att vätske-restriktion vid lungsvikt är av godo avseende gasutbyte, medan effekten på överlevnad är mer oklar. I en multicenterstudie har 1 000 patienter med ALI (acute lung injury) med mindre än 48 timmars duration randomiserats till konservativ respektive liberal vätskebehandling.

I studien användes protokollstyrd behandling baserad på fyra variabler som regelbundet följdes under sju dygn: fyllnadstryck, förekomst av chock, urinproduktion och cirkulatorisk stabilitet (hjärtminutvolym). De liberalt behandlade hade drygt 7 liter mer positiv vätskebalans än de konservativt behandlade under de första sju dyggen. Det förelåg ingen skillnad i 60-dagarsmortalitet mellan grupperna. Gruppen med konservativ vätskebalansstrategi hade signifikant bättre oxygenindex, lungskade-poäng samt fler respiratorfria dagar och kortare intensivvårdstid. Denna grupp hade under studieperioden lägre medelartärtryck och hjärtminutvolym även om detta inte var av signifikant klinisk betydelse. Det förelåg inga skillnader i incidens eller duration av chock, multiorgansvikt eller dialysbehov.

Tidig svår lungsvikt kännetecknas av ökad permeabilitet med vätskeutträde i lungan. Tidpunkten för vätskebehandling eller vätskerestriktion spelar då stor roll, men detta kan inte säkert utvärderas

i denna studie, där patienterna inkluderades i medeltal efter 40 timmars IVA-vård och 24 timmar efter uppnådda ALI-kriterier.

Man kan fråga sig hur utfallet hade blivit om man redan vid IVA-intaget följt behandlingsprotokollet. Hade det rätt skillnader i andelen som utvecklat ALI i grupperna och hade resultaten i övrigt blivit annorlunda?

Kritik kan även riktas mot att behandlingsprotokollets utformning till alla delar inte överensstämmer med den behandlingspraxis som råder samt att studien inkluderade endast ca 9 procent av antalet screenade patienter. Många exkluderade patienter är sådana som vi ser på våra intensivvårdsavdelningar – sjukare och mer känsliga för behandling som t ex alltför restriktiv eller liberal vätskesättning. För utvalda och mindre sjuka grupper kan dock studiens konklusion gälla: Konservativ vätskebalansstrategi påverkar inte överlevnaden, den har gynnsamma effekter på gasutbyte och respirator- och vårdtider men är utan större negativa effekter på hemodynamik och övriga organ.

Hans Blomqvist

docent, anestesi och intensivvård,
S:t Görans sjukhus, Stockholm

The National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med.* 2006;354:2564-75.



De som fick terapi per telefon var lika nöjda som de som fick träffa terapeuten.

Foto: IBL Bildbyrå

Kognitiv terapi per telefon fungerar

Kognitiv terapi för patienter med tvångssyndrom är lika effektivt per telefon som vid möte mellan terapeut och patient. Det visar en studie från Storbritannien som presenteras i tidskriften *BMJ*. I studien har 72 patienter med tvångssyndrom fått genomgå kognitiv beteendeterapi under tio veckor med en session per vecka. Hälften av patienterna fick sin beteendeterapi per telefon, medan den andra halvan fick träffa terapeuten i fråga vid direkta möten.

Effekten av terapin har sedan skattats med ett standardiserat formulär (Yale Brown obsessive compulsive disorder scale). Dessutom fick patienterna uppge hur nöjda de var med behandlingen. Resultatet visar att beteendeterapin gav effekt för både patienter som träffat sin terapeut och patienter som fått terapi per telefon. Någon skillnad i resultat förelåg inte, och patienterna i de olika grupperna var dessutom överlag lika nöjda med sin behandling.

Anders Hansen

AT-läkare, Stockholm
anders.hansen@sciencecap.se

BMJ. doi:10.1136/bmj.38940.355602.80

Krav på strängare regler vid kliniska studier

Den uppmärksammade brittiska läkemedelsstudien som i mars resulterade i att sex män blev mycket svårt sjuka som en biverkan av antikropps-läkemedlet TGN1412 håller på att få sitt efterspel. Det rapporterar tidskriften *BMJ*.

Läkemedlet prövades i en fas I-studie vid Northwick Park Hospital i London, och det var första gången som det gavs till människor. Den monoklonala antikroppen TGN1412 binder till receptorn CD28 på T-cellens yta, och preparatet var tänkt att utvecklas mot autoimmun- och immunbristsjukdomar. Men av de åtta friska män som ingick i studien blev samtliga sex som fick preparatet mycket svårt sjuka, och flera utvecklade multipel organsvikt kort efter det att läkemedlet givits. De två studiedeltagare som behand-

lats med placebo påverkades inte. Händelsen resulterade i en utredning av Storbritanniens motsvarighet till Läke-medelsverket. Därtill tillsatte landets regering en oberoende expertgrupp ledd av Gordon Duff, professor i molekylärmedicin vid Sheffield University.

Duffs grupp kommer i sin rapport, som nu är ute på betänkande, fram till att läkemedelsbolag och andra som bedriver fas I-studier framgent måste vara mer försiktiga första gången ett preparat prövas på människor. Detta gäller särskilt prövningar av högriskpreparat som monoklonala antikroppar.

Vid den typen av klinisk studie rekommenderas att preparatet ges till en patient i taget. Därtill bör det nog övervägas om preparatet ska ges till friska försöks-

personer, som normalt är fallet i fas I, eller om det i stället bör ges till patienter redan i fas I.

BMJ skriver på ledarplats att Duffs rapport överlag är bra men kritiserar att den fokuserar för snävt på biologiska faktorer.

I stället borde expertgruppen ha gjort en bredare ansats och inkluderat en analys av vilka ekonomiska och sociala incitament som ges till medicinsk forskning och hur dessa i sin tur påverkar utformningen av kliniska studier, anser *BMJ*.

Anders Hansen

AT-läkare, Stockholm
anders.hansen@sciencecap.se

BMJ. 2006;333:276.