

# Äntligen en effektiv hostmedicin: honung

Är vanlig hostmedicin eller honung effektivt mot nattlig hosta vid övre luftvägsinfektion hos barn? För att besvara den frågan genomfördes en randomiserad, kontrollerad studie på 108 barn (2–17 år gamla) som besökt en universitetsansluten barnläkarpraktik i Hershey, Pennsylvania, USA, på grund av övre luftvägsinfektion med natthosta i högst sju dagar.

**Barnen randomiserades** till en kvallsdos dextrometorfan (en vanlig hostdämpande medicin i USA som inte säljs i Sverige) eller en dos honung eller ingen behandling. Honungsdosen var på en halv till två teskedar beroende på barnets ålder (en tesked för barn 6–11 år). Föräldrarna bedömde barnens natthosta med en skala (0–6 poäng) nästa dag. Det visade sig att barn som fått honung (men inte de som fått dextrometorfan) hostade mindre än barn som inte fått behandling. Det blev tyvärr ingen signifikant förbättring av barnens eller föräldrarnas sömn.

**Studien har kommenterats** av mig i Evidence-Based Medicine 2008;13:106. Det

amerikanska läkemedelsverket FDA avråder från hostmedicin till barn under 2 år [Public Health Advisory. January 17, 2008; www.fda.gov]. I en nyligen uppdaterad Cochrane-översikt konstateras att det inte finns några starka argument vare sig för eller emot hostmedicin vid akut hosta [Smith SM, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(1):CD001831].

I Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer för farmakologisk behandling av nedre luftvägsinfektioner i öppen vård (2008) kom Lennart Hansson fram till en liknande slutsats. Det gjorde också Drugline i oktober 2007 [Läkartidningen. 2008;105(30-31):2113]. Man kan misstänka att en svagt positiv effekt av vanliga hostmediciner i vissa äldre studier berott på sockret i medicinen snarare än på opiat eller antihistaminer, som står för biverkningar. I så fall är det rimligare att ge rent socker (honung) än en blandning av olika ämnen.

En liten varningsklocka ringer: Studien är finansierad av National Honey Board. Det är kanske därför man glömt bort att nämna en vanlig biverkning till honung: karies.



Foto: CC Studio/SPL/IBL

**Honung är klart bättre än vanlig hostmedicin mot nattlig hosta hos barn.**

Sammanfattningsvis är hosta ett bra sätt att avlägsna sekret och annat skräp från luftvägarna. Om hostan blir improduktiv och störande nattetid kan den ibland lindras med en sked honung på kvällen, men förvänta er inte bättre sömn och tänk på att längre tids användning ger stor risk för karies. Använd inte alls vanlig hostmedicin, som har mer biverkningar än verkningar.

**Inge Axelsson**  
barnläkare, Östersunds sjukhus

Paul IM, et al. Effect of honey, dextromethorphan, and no treatment on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents. Arch Pediatr Adolesc Med. 2007;161:1140-6.

## Ökad insikt i hur upplevelsen av förtroende skapas

Amygdala och dorsala striatum är två regioner i hjärnan som är centrala när vi känner förtroende för andra människor. Peptidhormonet oxytocin kan påverka dessa områden, vilket leder till att vi känner ett ökat förtroende. Det är de huvudsakliga rönerna i en artikel presenterad i Neuron. Författarna, som kommer från Schweiz, har låtit 49 friska, frivilliga studiedeltagare spela två typer av spel.

**Spelen har kallats för »förtroendespel«** respektive »riskspel«. Samtidigt som studiedeltagarna spelade har de genomgått funktionell magnetkameraundersökning för att se vilka områden som är aktiva i hjärnan. Förtroendespelet bygger på att studiedeltagarna satsar pengar, som ska investeras av en individ. Studiedeltagarna fick också information om att det fanns risk för att den som investerade pengarna kunde välja att svika studiedeltagarens förtroende och behålla allt själv. Riskspelet bygger också på att pengar satsas, men där är det i stället en dator som slumpmässigt väljer ut om



Foto: Peter Menze/SPL/IBL

**Trots större risk valde de studiedeltagare som fått oxytocin oftare att lita på den som skulle satsa pengar.**

pengarna ska betalas tillbaka eller inte. Studiedeltagarna fick oxytocin, ett peptidhormon som produceras i hypotalamus och som utsöndras hos bl a ammande mödrar, eller placebo. Det visade sig att de studiedeltagare som fått oxytocin var mer benägna att lita på den som skulle investera pengar i förtroendespelet. I riskspelet, där slumpen avgör, påverkade oxytocin inte studiedeltagarnas beteende. Om studiedeltagarna i förtroendespelet informerades om att risken var relativt hög för att den som skulle betala tillbaka pengarna i stället behöll dem avstod många som fått placebo från

att spela, medan de som fått oxytocin hade en hög riskpreferens och i större utsträckning valde att lita på den som skulle satsa pengarna, trots att risken att de skulle bli lurade alltså var hög.

Magnetkameraundersökningen visade att oxytocin påverkade aktiviteten i amygdala och dorsala striatum i riskspelet. Amygdala är som bekant centralt för rädsla och obehag, medan dorsala striatum är centralt för hur återkoppling från tidigare händelser påverkar vårt beteende. Författarna tror att just dessa strukturer är centrala när upplevelsen av förtroende skapas i hjärnan. Rönerna kan vara centrala för forskning kring psykiatriska sjukdomar och tillstånd där den sociala tilliten är påverkad, skriver Neuron i en kommentar och nämner social fobi som ett potentiellt intressant forskningsområde.

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

Neuron. 2008;58:639-50.

## Barn med misstänkt neuroborrelios bör få antibiotikabehandling tidigt

»Resultaten i sin helhet visar att befintlig diagnostik av neuroborrelios hos barn inte är tillfredsställande.«

Den aktuella avhandlingen rör barn som utreds för neuroborrelios i sydöstra Sverige, ett för *Borrelia* högendemiskt område. Akuta symtom, provsvar och tillfrisknande studerades prospektivt och retrospektivt hos 250 barn med misstänkt neuroborrelios. En jämförelse gjordes med en matchad kontrollgrupp. Dessutom studerades vissa cytokiner i blod och spinalvätska (med ELISPOT-metoden) för att förstå det immunologiska svarets betydelse för förlopp och utläkning. Avhandlingen innehåller också en utvärdering av fyra nya diagnostiska antikroppstest (med ELISA-metoden) vid neuroborrelios hos barn.

Det visade sig att mindre än hälften (41 procent) av barnen med misstänkt neuroborrelios får diagnosen säkerställd med befintliga test, baserade på antikroppar riktade mot ett ytprotein från *Borrelia*-bakterien som kallas flagellin. Således blir diagnosen oklar hos många

barn (59 procent). De fyra nya testen, baserade på antikroppar mot andra ytproteiner (DbpA, BBK32, OspC och IR6), fungerade väl, och om man kombinerade dem kunde diagnosen neuroborrelios säkerställas hos 80 procent av barnen (sensitivitet). Säkerheten (specificiteten) var 100 procent.

Vid den kliniska uppföljningen sex månader senare rapporterade patienterna god utläkning, och inget barn hade återkommande eller allvarliga neurologiska symtom. Barn med perifer facialispares visade sig dock ha kvarstående besvär i viss utsträckning. Två år efter insjuknandet förekom lindrig till måttlig kvarstående facialispares i 22 procent av fallen. Patienterna uppgav svårigheter att sluta ögat, ökat tårflöde, sluddrigt tal och att tillståndet var kosmetiskt störande. I spinalvätskan förekom hög produktion av både interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) och interleukin-4 (IL-4) hos barn med neuroborrelios, till skillnad från vuxna patienter som bara uppvisar högt IFN- $\gamma$ . Dessa resultat stödjer hypotesen att barns immunologiska svar är fördelaktigt för god utläkning av neuroborrelios jämfört med vuxnas.

Inga specifika symtom, laborativa pa-

rametrar, cytokiner eller diagnostiska test visade sig vara kopplade till ökad risk för kvarstående besvär efter neuroborrelios.

Resultaten i sin helhet visar att befintlig diagnostik av neuroborrelios hos barn inte är tillfredsställande. Således är antibiotikabehandling vid klinisk misstanke om neuroborrelios (i kombination med ökat antal mononukleära celler i spinalvätskan) att rekommendera, även om de diagnostiska testen senare visar sig vara negativa.

Slutligen har en poängskala för typiska symtom vid neuroborrelios hos barn konstruerats och föreslås kunna vara användbar som beslutsunderlag för tidig start av antibiotikabehandling, redan innan svar från diagnostiska test finns tillgängliga.

**Barbro Hedin Skogman**

specialistläkare, barn- och ungdomsmedicinska kliniken, Falu lasarett; Centrum för klinisk forskning Dalarna

Avhandling: Hedin Skogman B. Neuroborreliosis in childhood. Clinical, immunological and diagnostic aspects. Linköping: Linköpings universitet; 2008. Linköping University Medical Dissertations no. 1048.

## Egen blodsockermätning vid icke-insulinbehandlad typ 2-diabetes kan försämra livskvaliteten

Ytterligare en randomiserad, kontrollerad studie, den nordirländska ESMON-studien, visar att HbA<sub>1c</sub> inte förbättras av egna blodsockermätningar vid kost- och/eller tablettbehandlad typ 2-diabetes. Tidigare studier i ämnet har inkluderat patienter som haft typ 2-diabetes i flera år och som därför oftast hunnit skaffa sig erfarenhet av att mäta blodsocker.

ESMON-studien genomfördes på 184 nydiagnostiserade personer utan tidigare erfarenhet av egna blodsockermätningar. De lottades till antingen en grupp som mätte blodsocker (åtta gånger per vecka) eller en kontrollgrupp (inga mätningar). Båda grupperna genomgick samma utbildningsprogram och besökte kliniken var tredje månad för mätning av HbA<sub>1c</sub> och algoritmbaserad justering av behandlingen. Gruppen som gjorde egna blodsockermätningar fick dessutom ut-

bildning i hur de skulle tolka och agera på sina mätresultat.

Efter ett år hade HbA<sub>1c</sub> sjunkit lika mycket i båda grupperna, från 8,8 respektive 8,6 procent till 6,9 procent. Däremot fanns en signifikant skillnad i självskattad depression, där gruppen som hade mätt blodsocker hade 6 procent högre depressionsskattningar än kontrollgruppen. Författarna drar slutsatsen att egna blodsockermätningar inte bidrar till förbättrat HbA<sub>1c</sub>, men däremot i vissa avseenden kan påverka livskvaliteten negativt.

I flertalet av de studier som utvärderat effekterna av egna blodsockermätningar vid icke-insulinbehandlad typ 2-diabetes har forskarna tillämpat samma systematiska modell som vid typ 1-diabetes. Det primära syftet med egna blodsockermätningar vid icke-insulinbehandlad

»Mätningarna bör främst användas som verktyg vid ändring av behandlingen och som trygghet för patienten i speciella situationer.«

typ 2-diabetes bör troligen inte vara att förbättra den metabola kontrollen. Mätningarna bör främst användas som verktyg vid ändring av behandlingen och som trygghet för patienten i speciella situationer.

**Karin Wikblad**

professor, institutionen för medicinska vetenskaper, Uppsala universitet

O'Kane MJ, et al. On behalf of the ESMON study group. Efficacy of self monitoring of blood glucose in patients with newly diagnosed type 2 diabetes (ESMON study): randomized controlled trial. *BMJ*. 2008;336:1174-7.

## Malariabehandling förbättrade koncentrationsförmågan

Barn i skolåldern som får intermitterande preventiv behandling för malaria har, vid sidan av skyddet för malaria, också lättare att koncentrera sig. Det visar en studie gjord av forskare från Storbritannien som presenteras i tidskriften *Lancet*. Författarna har tittat på närmare 5 000 barn och ungdomar i åldrarna 5 till 18 år. Barnen gick i 30 olika skolor i Kenya och lottades till intermitterande preventiv behandling för malaria alternativt placebo.

**Barnen behandlades** med amodiaquin i kombination med sulfadoxin/pyrimetamin, som gavs i tre omgångar i intervall om fyra månader. Effekten utvärderades ett år efter behandlingen enligt traditionella malariamått såsom anemi (definierat som Hb under 110 g/l) och förekomst av malariaparasiten i blodet.

Vid sidan av detta undersökte forskarna även i vilken utsträckning barnen kunde koncentrera sig i skolan (»attention span«, alltså den tid då barnen kunde koncentrera sig på en och samma uppgift utan att bli distraherade) och hur de presterade i skolarbetet. Bland de drygt 2 600 barn som gavs behandling noterades betydligt färre fall av anemi än i placebogruppen: 6,3 procent av barnen i behandlingsgruppen uppfyllde kriterierna för anemi, vilket ska jämföras med 12,6 procent i kontrollgruppen. Förekomsten av malariaparasiten i blodet uppgick till mindre än 5 procent i behandlingsgruppen, vilket ska jämföras med hela 39,7 procent hos de placebobehandlade.

**Behandlade barn** uppvisade betydligt bättre koncentrationsförmåga, definierat som längre »attention span«, än barnen i placebogruppen. Någon statistiskt säkerställd effekt på barnens prestationsförmåga i skolan noterades dock



**Barn i skolåldern som får intermitterande preventiv malariabehandling får också lättare att koncentrera sig.** Foto: Mauro Fermariello/SPL/IBL

inte. Inte heller noterades någon effekt avseende eventuella hyperaktiva symptom hos barnen.

**Studien belyser** att de konsekvenser malaria får för drabbade länder ofta sträcker sig långt utanför vad som normalt lyfts fram i termer av dödade eller sjuka. Sjukdomen kan ha så långtgående konsekvenser att den vid sidan av dessa effekter även påverkar barns koncentrationsförmåga. Författarna anser därför att preventiv intermitterande malariabehandling bör övervägas inom de hälsoprogram som administreras genom skolan i malariadrabbade länder.

**Anders Hansen**  
läkare, frilansjournalist

*Lancet*. 2008;372:127-38.

gravida knockoutmöss med brist på katekol-O-metyltransferas (COMT) uppvisar en preeklampsiliknande fenotyp [2]. COMT är ett enzym som katalyserar överföring av en metylgrupp från S-adenosylmetionin till katekolaminsubstrat, såsom neurotransmittorerne dopamin, adrenalin och noradrenalin, läkemedlet L-dopa och katekolöstradiol (hydroxiöstradiol); genom metyleringen metaboliseras eller inaktiveras substraten (för översikt, se Haavik et al [3]). En reversibel, specifik och huvudsakligen perifert verkande COMT-hämmare (entakapon, Comtess), som inte bör användas under graviditet, finns i dag registrerad som tillägg till L-dopabehandling vid Parkinsons sjukdom.

**Författarna till** den aktuella artikeln föreslår följande arbetsmodell för patogenesen vid preeklampsi: En störning i COMT/2-ME-axeln, tex beroende på variation i COMT-genotypen, leder till förhöjda plasmanivåer av hypoxia-inducible factor 1 alpha (HIF-1 $\alpha$ ) genom induktion av HIF-1 $\alpha$  i placenta, som i sin tur leder till angiogen dysfunktion, placentär insufficiens och ytlig invasion av trofoblasterna i spiralartärerna och uterusväggen. Den resulterande hypoxin och den placentära insufficiensen kan leda till brist på placentär derivade östrogener och hydroxiöstradioler, som i sin tur resulterar i ytterligare sänkta nivåer av 2-ME. En ond cirkel har därmed satts i gång [2]. Författarna avslutar med förhoppningen att 2-ME kan användas som diagnostisk markör och möjligen för behandling av preeklampsi i framtiden.

Om COMT-aktiviteten i erythrocyter avspeglar den systemiska COMT-aktiviteten och COMT-aktiviteten i placenta hos gravida hade det varit intressant att undersöka huruvida en genetiskt låg COMT-aktivitet, som beskrivits föreliggande hos drygt en femtedel av individerna i vissa populationer [4], predisponerar för preeklampsi.

**Daniel Garwicz**

ST-läkare, Klinisk kemi och farmakologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala

## Enzymbrist kopplas till preeklampsi

Preeklampsi uppträder hos kvinnor i samband med graviditet och karakteriseras av hypertoni och proteinuri (obligata fynd), ödem, placentär hypoxi, multiorganpåverkan och en ökad risk för eklampsi, dvs neurologiska symptom och generella krampor.

Etiologin till preeklampsi är okänd. Ökad oxidativ stress, vasokonstriktion, endotelcellsdisfunktion, inflammation/

immundysfunktion och koagulationsrubbningar har observerats och har föreslagits ingå i patofysiologin vid preeklampsi (för en översikt på svenska, se Grunewald et al [1]).

Dr Kalluris forskargrupp vid Harvard Medical School och samarbetspartner (däribland den i januari bortgångne angiogenesforskaren Judah Folkman) visar i en artikel publicerad i *Nature* att

1. Grunewald C, et al. Preeklampsi. Multiorgansjukdom som drabbar många gravida. *Läkartidningen*. 2006;103:2296-300.
2. Kanasaki K, et al. Deficiency in catechol-O-methyltransferase and 2-methoxyoestradiol is associated with pre-eclampsia. *Nature*. 2008;453:1117-21.
3. Haavik J, et al. Mutations in human monoamine-related neurotransmitter pathway genes. *Hum Mutat*. 2008;29:891-902.
4. Weinshilboum RM, et al. Inheritance of low erythrocyte catechol-o-methyltransferase activity in man. *Am J Hum Genet*. 1977;29:125-35.

## Koppling mellan diabetes och herpes hos afrikaner

Franska forskare visar en koppling mellan humant herpesvirus 8 (HHV-8) och en form av typ 2-diabetes som är vanligt förekommande i Afrika. Rönen presenteras i tidskriften JAMA.

**En i västvärlden** atypisk form av typ 2-diabetes som drabbar många afrikaner går under namnet ketosis-prone type 2 diabetes mellitus (DM-2). Sjukdomen debuterar normalt med ketoacidosis. Förloppet är akut och kräver intensiv terapi med insulin. Studier har visat på kraftigt nedsatt betacellsfunktion i kombination med insulinresistens hos drabbade individer i samband med insjuknandet. Efter den initialt turbulenta fasen följer sedan ett lugnare skede, och en stor andel av patienterna kan avsluta insulinbehandlingen; studier har exempelvis visat att så många som 40 procent klarar sig utan insulin tio år efter sjukdomsdebuten.

**Det snabba insjuknandet** i kombination med det i det närmaste reversibla sjukdomsförloppet har gjort att många spekulerar över om en infektion är orsaken till sjukdomen. Den aktuella studien tittar på möjligheten att en virusinfektion ligger bakom. Förekomsten av ketosis-prone DM-2 är som nämnts betydligt högre i Afrika, vilket resulterat i att forskarna tittat på vanligt förekommande virus i just Afrika.

HHV-8 förekommer endemiskt i stora delar av Afrika, och i områden söder om Sahara tros upp emot hälften av invånarna vara bärare av viruset eller ha antikroppar mot det. Författarna har undersökt 187 afrikaner med diabetes. Av dessa hade 81 ketosis-prone DM-2 och övriga 106 en annan form av DM-2. Gruppen har jämförts med 90 friska individer utan diabetes som motsvarar försöks-

personerna avseende ålder och kön. Förekomst av antikroppar mot HHV-8 har analyserats, och det visade sig att bland individerna med ketosis-prone DM-2 fanns antikroppar hos 88 procent av patienterna, vilket ska jämföras med 15 procent av patienterna med annan typ av DM-2. I kontrollgruppen detekterades antikroppar hos 40 procent av deltagarna.

Forskarna konstaterar att man hittat en stark koppling mellan HHV-8-antikroppar och ketosis-prone DM-2, då antikroppar mot viruset var sex gånger vanligare hos patienter med ketosis-prone DM-2 än hos individer med annan typ av DM-2.

**Vid sidan av** antikroppar har forskarna dessutom letat efter själva viruset hos nydebuterade diabetiker. De har undersökt en grupp diabetiker där man haft tillgång till blod taget i samband med att personerna insjuknade i diabetes. Totalt fanns blod från 13 individer med ketosis-prone DM-2. Hos sex av dessa detekterades DNA från HHV-8 i blodet. Man tittade även på blod taget i samband med insjuknande från nio patienter med annan form av DM-2. Bland dessa hittades inte DNA från HHV-8 hos någon patient.

För att komplettera studien ytterligare gjordes dessutom en in vitro-studie för att analysera virusets förmåga att tränga in i och infektera humana betaceller. Försöken bekräftar att HHV-8 är kapabelt till detta. De aktuella rönen måste dock replikeras i fler och större studier, skriver författarna slutligen.

**Anders Hansen**  
läkare, frilansjournalist

JAMA. 2008;299:2770-6.



Foto: Jason KeVini/SPL/IBL

3,5 procent av alla kirurgiska ingrepp utförs i låginkomstländer, vars invånare utgör 35 procent av jordens befolkning. Bilden: Klinik för ögonkirurgi i Kenya.

## Ojämnt fördelade kirurgiska insatser

Globalt görs varje år ca 230 miljoner större kirurgiska ingrepp (»major surgery«), men fördelningen av dessa är mycket ojämn. Det konstaterar en grupp forskare från USA i en studie presenterad i tidskriften Lancet. Studien bygger på data från 192 länder, samtliga medlemsländer i Världshälsoorganisationen WHO. Data om antal kirurgiska ingrepp har inhämtats från bl a hälsomyndigheter i respektive land och från publicerade studier.

Ett större kirurgiskt ingrepp har definierats som ett ingrepp som sker i en operationssal och som omfattar excision, excision och manipulering av vävnad under narkos eller med lokalbedövning. Studien avser helåret 2004, och författarna bedömer att det då gjordes totalt 234 miljoner kirurgiska ingrepp globalt. Fördelningen av de kirurgiska resurserna är dock oenkligen ojämn.

I länder som lägger små belopp på sjukvård, mindre än 100 dollar per år och invånare, gjordes i genomsnitt 295 ingrepp per 100 000 invånare och år. Det ska jämföras med länder som lägger mer än 1 000 dollar på sjukvård per invånare och år, där motsvarande siffra är 11 110 ingrepp, vilket alltså innebär att större kirurgiska ingrepp allt annat lika är mer än 30 gånger så vanligt i dessa länder.

Författarna konstaterar att invånare i låginkomstländer (sjukvårdskostnader under 100 dollar per år och invånare) utgör närmare 35 procent av jordens befolkning. Samtidigt görs bara 3,5 procent av alla större kirurgiska ingrepp i dessa länder. Att en stor del av jordens befolkning i princip står utan möjlighet till kirurgisk vård är ett gigantiskt problem som måste lyftas högre på globalhälsans agenda, anser författarna.

**Anders Hansen**  
läkare, frilansjournalist

Lancet. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60878-8

# Prenumerera på Läkartidningen!

Ring 08-790 33 41

Utmanande saklig

Läkartidningen