

Slå vakt om allmän mammografiscreening

VÄRDET ODISKUTABELT FÖR ÅLDERSGRUPPEN 50–69 ÅR

Det vore olyckligt om den aktuella debatten i massmedia och Läkartidningen det senaste året och kontroversen beträffande åldersgruppen 40–49 år ledde till att den svenska allmänna mammografiscreeningen i åldern 50–69 år, där den har ett odiskutabelt värde, avvecklas. Det menar Lars-Gunnar Larsson och Lennarth Nyström, som här redogör för de studier och överväganden som ligger bakom den svenska screeningmodellen.

Under det senaste året har mammografiscreeningens berättigande ifrågasatts i flera artiklar, bland annat på Svenska Dagbladets Brännpunkt-sida och i Läkartidningen. Under 1970- och 80-talen var debatten också intensiv, men hade då motsatt förtecken. Sjukvårdsmyndigheterna kritiserades både från läkare och allmänhet för att inte tillräckligt snabbt införa allmän screening. Det finns skäl att granska bakgrunden både till screeningens införande och till den nu aktuella debatten.

Bröstcancer är i de västliga i-länderna den ojämförligt vanligaste cancer-sjukdomen hos kvinnor och till skillnad från en del andra cancerformer med hög incidens (till exempel kolorektal- och ventrikelcancer) börjar den bli vanlig redan i 40-årsåldern. I Sverige utgör bröstcancer 26 procent (1992: 5 221/20 270) av alla cancerfall hos

kvinnor, och årligen avlider cirka 1 500 i sjukdomen. Dödsfallen föregås nästan alltid av ett flerårigt förlopp med utbredd cancer som orsakar mycket psykiskt och fysiskt lidande och betydande kostnader för samhället genom sjukhusvistelser och olika former av lindrande behandling. Var tolfte svensk kvinna drabbas av bröstcancer och sjukdomen är tillräckligt vanlig för att av de flesta kvinnor uppfattas som ett reellt hot.

Trots att många riskfaktorer för uppkomsten av bröstcancer är kända är ingen av dessa av en sådan art att det för närvarande finns grund för allmänna primärpreventiva åtgärder. Intresset har därför riktats mot sekundärprevention, det vill säga metoder att tidigt upptäcka och behandla bröstcancer (eller förstadier till sådan) och därigenom förhindra uppkomsten av disseminerad letal cancer. Under 1950- och 60-talen organiserades flera så kallade Cancer detection centers i USA dit allmänheten kunde vända sig för olika screeningundersökningar. Man kunde visa att mammografi ej sällan detekterade subklinisk, icke-palpabel bröstcancer och att prognosen hos dessa kvinnor föreföll god. Av två skäl kunde dock det sistnämnda ej tas till intäkt för att screening verkligen minskar risken för bröstcancerdöd. Det ena är »lead time», det vill säga en tidigare etablerad diagnos kan ge en skenbar förbättring av prognosen mätt till exempel som femårsöverlevnad. Det andra brukar kallas »length bias» och innebär att man vid screening har större chans att upptäcka kliniskt mera godartad cancer som har ett långt prekliniskt förstadium.

HIP i New York – första randomiserade studien

För att undersöka om screening verkligen minskar bröstcancerdödligheten startade i New York 1964 den randomiserade så kallade HIP-studien (Health insurance plan of greater New York) omfattande 61 000 kvinnor i åldern 40–64 år, lika fördelade på en studiegrupp och en kontrollgrupp. Kvinnorna i studiegruppen inbjöds årligen under fyra konsekutiva år till screening med klinisk undersökning och mammo-

DEBATT

”Den svenska screeningen i sjukvårdshuvudmännens regi är kostnadseffektiv och jämlik. Alternativet är en vildvuxen, ostrukturerad, självvald mammografiscreening av amerikansk modell, sannolikt med starka kommersiella förtecken.”

grafi. Efter 9 års uppföljning hade 91 dödsfall i bröstcancer inträffat i den inbjudna gruppen jämfört med 128 i kontrollgruppen; en signifikant reduktion på 29 procent [1]. Reduktionen gällde endast de kvinnor som var över 50 år vid inbjudan; senare uppföljning har dock visat på en viss minskning av bröstcancerdödligheten även hos dem som vid inbjudan var 40–49 år [2]. Mammografi i HIP-materialet hade troligen ganska låg teknisk kvalitet och endast en tredjedel av fallen upptäcktes enbart med mammografi, vilket står i kontrast till senare svenska studier.

Pionjärarbeten i Gävle och Sandviken

Två populationsbaserade men icke-randomiserade studier fick stor betydelse i Sverige. Omkring 1970 genomfördes i Gävle bröstcancerscreening med termografi. Metoden hade låg specificitet och en stor andel av de inbjudna måste återkallas för klinisk undersökning och mammografi. Under detta arbete lanserade Bengt Lundgren mammografi med enbart en sned projektion som primärt screeninginstrument och man kunde visa att klinisk undersökning och 3-projektionsmammografi endast obetydligt ökade utbytet [3].

År 1974 startades screening med enbildsmammografi i Sandviken varvid alla kvinnor i åldern 35 år och uppåt inbjöds [4]. Av de undersökta behövde endast 4–5 procent återkallas för kompletterande mammografi och/eller klinisk undersökning och knappt 1 procent

Författare

LARS-GUNNAR LARSSON
professor emeritus, institutionen för onkologi, Umeå universitet

LENNARTH NYSTRÖM
biostatistiker, epidemiolog, institutionen för epidemiologi och folkhälsovetenskap, Umeå universitet; båda har ingått (som ordförande respektive koordinator/epidemiolog) i Cancerfondens projektgrupp för samordnad analys av de svenska mammografiscreeningsstudierna.

av de screenade behövde bli föremål för diagnostiska kirurgiska ingrepp. Bröstcancer påträffades hos 5,8 promille av de inbjudna och i hälften av fallen var tumören subklinisk.

Resultaten från Sandvikenstudien har sedan i stort sett upprepats i alla svenska studier. De flesta föredrar dock numera mammografiscreening med 2 projektioner, speciellt vid förstagscreening och hos yngre kvinnor, eftersom detta reducerar antalet som behöver återkallas för kompletterande undersökning.

Sandvikenstudien utlöste en intensiv diskussion. Många läkare, speciellt röntgenologer, ville omedelbart starta allmän screening. Massmedia och olika kvinnoorganisationer var starkt involverade och flera motioner väcktes under de följande åren i riksdagen och landstingen. Samtidigt varnade emellertid många för att introducera mass-screening utan att först ha utvärderat dess effekt, speciellt som de positiva resultaten av HIP-studien ej utan vidare kunde överföras till en screening med enbart mammografi som primärt screeninginstrument. Till dessa hörde invärtesmedicinaren Gunnar Malmström, som var föredragande i Socialstyrelsen i frågor rörande prevention och hälsokontroller. Han inkallade en referensgrupp bestående av Bengt Lundgren, Gunnar Eklund, Jerzy Einhorn, epidemiologen Michael Alderson från London och en av författarna till denna artikel (Lars-Gunnar Larsson som då var vetenskapligt råd i Socialstyrelsen). Majoriteten i gruppen, liksom Malmström själv, förordade en randomiserad studie. Avvikande åsikt hade Bengt Lundgren som ansåg att Sandvikenstudien utgjorde ett tillräckligt underlag och som redan under 1970-talet startade allmän mammografiscreening i Gävleborgs län.

Flera svenska randomiserade studier

Socialstyrelsen inbjöd några landsting att delta i en försöksverksamhet, vilket resulterade i den randomiserade studien i Kopparbergs och Östergötlands län (WE-studien) som startade 1977 och omfattade cirka 77 000 kvinnor i den inbjudna gruppen och cirka 55 000 kontroller i åldern 40–74 år. Beslutet om en randomiserad studie var med hänsyn till den pågående debatten svårt att fatta för de ansvariga politikererna och man beslöt därför att även kontrollgruppen skulle inbjudas till screening så fort en utvärdering av studien kunde göras och om denna utföll positivt. I avvaktan på resultatet av WE-studien rekommenderade riksdagen 1981 att alla kvinnor som kände oro för bröstcancer, efter läkarundersökning, skulle kunna erhålla mammografi om de så

önskade. De första resultaten av WE-studien publicerades 1985 och visade en statistiskt säkerställd reduktion av bröstcancerdödligheten i den inbjudna gruppen på 31 procent [5]. Reduktionen betingades dock helt av den grupp som vid inbjudan var 50 år och äldre, där den var 40 procent.

En expertgrupp tillsatt av Socialstyrelsen föreslog allmän mammografiscreening i sjukvårdshuvudmännens regi i åldern 40–74 år och efter remissbehandling av förslaget utfärdade Socialstyrelsen 1986 allmänna råd om sådan screening med en undre åldersgräns ej understigande 40 år och ej överstigande 50 år [6]. Alternativen beträffande undre åldersgräns speglar att screening i gruppen 40–49 år redan från början var kontroversiell. I en senare skrivelse till sjukvårdshuvudmännen (1988) har Socialstyrelsen rekommenderat att i första hand kvinnor i åldern 50–69 år kallas till screening. Efter Socialstyrelsens råd 1986 har allmän mammografiscreening startats i alla landsting utom Gotland, av vilka ungefär hälften har 40 år och de övriga 50 år som undre åldersgräns (Blekinge, Malmö och Göteborg inbjuder kvinnor från och med 45, 46, respektive 47 år). I ett landsting (södra Älvsborg) har dock nyligen ett avbrytande av verksamheten aviserats.

Redan året före WE-studiens start hade en liknande men mindre studie startats i Malmö och sådana inleddes också 1981 i Stockholms södra sjukvårdsområde och 1982 i Göteborg. Resultaten från Malmö- och Stockholmsstudierna [7, 8] bekräftar effekten på bröstcancerdödligheten hos kvinnor som är ≥ 50 år vid inbjudan till screening. Någon separat publikation från Göteborgsstudien föreligger ännu inte.

Samordnad analys av studierna

Sedan 1987 har genom ett initiativ inom Cancerfonden en samordnad analys gjorts av de svenska randomiserade mammografiscreeningsstudierna. De första resultaten, som presenterades vid Medicinska riksstämman 1992 [9] och i en artikel i *Lancet* i april 1993 [10], visade en statistiskt säkerställd reduktion av bröstcancerdödligheten i hela den inbjudna gruppen (40–74 år) på 24 procent. För åldersgrupperna 40–49, 50–59, 60–69 respektive 70–74 år var motsvarande reduktion 13, 29, 29 respektive 6 procent och statistiskt signifikant för åldersgrupperna 50–59 år och 60–69 år. I denna studie bestämdes dödsorsakerna hos bröstcancerpatienterna av en oberoende expertgrupp på fyra personer som utan kännedom om patientens grupptillhörighet granskade journalutdrag med mera.

I en senare studie [11] visades att ungefär samma resultat erhöles om döds-

orsakerna i stället avsåktes i SCBs dödsorsaksregister. I en ännu ej publicerad studie har överdödligheten i bröstcancergrupperna bestämts genom en jämförelse med rikets allmänna dödsorsaksstatistik. Reduktionen av den bröstcancerrelaterade överdödligheten blev med denna metod av samma storleksordning som den individuella dödsorsaksidentifieringen utvisat.

Liksom alla screeningprocedurer har naturligtvis mammografiscreening också vissa negativa sidor. En sådan minuspost är att en del kvinnor som ej har bröstcancer måste återkallas för kompletterande mammografi, »recall rate», och en del även för klinisk undersökning och eventuell biopsi, »referral rate», och därigenom oroas. Detta har ingående belysts i flera svenska studier, senast i doktorsavhandlingar av Erik Thurffjell [12] och Elisabeth Lidbrink [13]. Alla studier visar att kvoten mellan »recall» respektive »referral» och antalet funna cancerfall är relativt hög hos yngre kvinnor, men sedan sjunker med stigande ålder. Med adekvat omhändertagande och information kan de negativa psykologiska effekterna av »recall» och »referral» reduceras och de uppvägs också i betydande grad av den trygghetskänsla som screeningen ger. Problemet är dock reellt och borde belysas mera ingående i samband med den svenska screeningverksamheten.

En annan minuspost är naturligtvis kostnaderna. Många analyser av kostnaderna har publicerats och tyder genomgående på att de är rimliga, jämfört med andra medicinska åtgärder som räddar människoliv. I en sådan kostnadseffektsanalys [14], gjord med Kopparbergsstudien som modell, kom man fram till att kostnaden för ett vunnet levnadsår i 1988 års prisnivå var 33 000 kronor varav 75 procent åvilade sjukvården och resten var kostnader som bestreds av kvinnorna själva. Samtidigt reduceras naturligtvis samhällets kostnader genom att många bröstcancerpatienter slipper att drabbas av kronisk cancersjukdom, men över detta finns tyvärr ingen god kalkyl.

En missledande tidskriftsartikel

Resultaten av randomiserade studier uttrycks i regel som den relativa risken att dö av bröstcancer, vilket är naturligt när man jämför två grupper. Ännu viktigare kan den absoluta effekten synas vara, till exempel uttryckt som reduktionen av bröstcancerdödsfall per 10 000 undersökta kvinnor. Men om man tillämpar detta på de svenska randomiserade studiernas resultat efter kort uppföljning (till exempel 7–8 år) måste man vara medveten om att man bortser från screeningens kvalitativa effekt. I denna fallgröp hamnar till ex-

empel Wright och Mueller i en artikel i Lancet 1995 [15]. Med utgångspunkt från WE-studiens resultat 1985 [5] antas antalet funna bröstcancerfall genom screening av 10 000 kvinnor under en sjuårsperiod uppgå till 137 varav 11 skulle avlida av bröstcancer jämfört med 15 i en kontrollgrupp. Författarens slutsats är att endast fyra kvinnor av 10 000 »har nytta» av screeningen. Denna slutsats är befängd eftersom inom en observationstid på bara 7 år ganska få bröstcancerfall och – framför allt – mycket få bröstcancerdödsfall hunnit inträffa.

Om man i stället utgår från en oselektad kohort på 10 000 kvinnor i åldern 40–74 år och följer denna tills alla överlevande i kohorten uppnått 75 år kan man med hjälp av de svenska cancer- och dödsorsaksregistren beräkna att cirka 450 skulle drabbas av bröstcancer och att cirka 130 av dessa skulle dö av sjukdomen. WE-studiens resultat tyder på att 31 procent, det vill säga cirka 40 av dessa dödsfall skulle ha kunnat förhindras genom screening.

Med all sannolikhet är detta en underskattning. Effekten av screeningen är i WE-studien liksom i övriga svenska randomiserade studier beräknad efter några få års uppföljning och säkerligen starkt påverkad av den första screeningen (den så kallade prevalensscreeningen). Vid denna påträffas i den inbjudna gruppen en hel del relativt avancerade bröstcancerfall med mindre gynnsam prognos. Vid upprepad screening förskjuts mönstret mot tidigare stadier och kontrasten mellan cancerfallen i den inbjudna gruppen och i en screenad kontrollpopulation blir mera uttalad. Låt oss dock utgå från 40 förhindrade bröstcancerdödsfall bland 10 000 kvinnor! Är det då rimligt att säga att endast 40 av 10 000 »har nytta» av screeningen? Med detta baklängesresonemang kan nyttan av nästan alla preventiva åtgärder ifrågasättas. Antag att 450 av 10 000 bilförare under en 40-års period råkar ut för en bilolycka och att 130 av dessa har dödlig utgång som i 40 av fallen kunnat förhindras om bilbälte använts. Skulle vi då säga att endast 40 av 10 000 »har nytta» av bilbältet?

Det är märkligt att Lancet publicerat denna artikel speciellt som Wright i tidskriften »Surgery» 1986 [16] publicerade en artikel med mycket likartat innehåll. Ännu mera anmärkningsvärt är att SBU i sin publikation Medicinsk vetenskap och praxis nr 3/1995 (som bland annat distribueras via Läkartidningen) ingående och med positiva kommentarer återgivit Lancetartikeln. Om man genom detta velat kasta in grus i den svenska mammografiscreeningsverksamheten har man uppenbarligen lyckats. I nr 1/1996 av forskningsrådets tid-

skrift »Forskning och framsteg» citeras SBU-artikeln under rubriken »Missledande statistik» där ordet missledande avser WE-studien och inte Wrights och Muellers artikel!

Sverige ledande inom mammografiscreening

De svenska randomiserade studierna liksom den samordnade analysen har givit en god vägledning för screening med mammografi. Naturligtvis kan de dock inte ge svar på alla frågor. En sådan är till exempel det optimala intervallet mellan screeningtillfällena som man i stället försökt fastställa genom att studera de cancerformer som uppträder i intervaller mellan två screeningundersökningar. Eftersom man i de flesta svenska studierna (WE, Stockholm och Göteborg) ansett att man bör inbjuda även kontrollgrupperna till screening 3–5 år efter studiens start kan materialet inte heller belysa effekten av under lång tid upprepad screening. I regioner som länge tillämpat allmän mammografiscreening har mera avancerad bröstcancer blivit relativt sällsynt och ses huvudsakligen hos kvinnor som ej deltagit i screeningen, vilket antyder att effekten är större än vad korttidsuppföljningen av de randomiserade studierna utvisar. Vinsten av bröstcancercreening utgörs för övrigt inte endast av förhindrad bröstcancerdöd. Andra fördelar är att flera kvinnor kan behandlas med bröstbevarande metod och att färre behöver adjuvant cytotoxisk eller endokrin behandling.

Sverige intar en ledande position beträffande mammografiscreening genom Bengt Lundgrens epokgörande arbeten på 1970-talet och genom de randomiserade studierna. Av totalt sju randomiserade studier har Sverige svarat för fyra och i dessa ingår 59 procent av det totala antalet kvinnor som randomiserats. Sverige var också det första land som införde allmän mammografiscreening i den allmänna sjukvårdens regi. Senare har sådan också införts – med 50 år som undre åldersgräns – i Finland, på Island, i Storbritannien och Nederländerna. I Danmark och Norge bedrivs försöksverksamhet. I andra västliga i-länder med hög bröstcancerincidens, till exempel USA, finns i regel rekommendationer om självuppsökande mammografiscreening. I EUs cancerkontrollprogram ges mammografiscreening hög prioritet och rekommenderas för alla kvinnor i åldern 50–69 år.

Internationell enighet om åldern 50–69 år

Den debatt som inledningsvis nämnades har hamnat på ljusårs avstånd från den seriösa internationella debatten.

Det råder för närvarande i stort sett konsensus om värdet och angelägenheten av mammografiscreening i åldern 50–69 år. Hos äldre kvinnor, till exempel i åldern 70–74 år, är effekten av mammografiscreening ofullständig studerad men den höga prevalensen av detekterbar cancer liksom den höga specificiteten av mammografi i denna åldersgrupp talar för mammografiscreening. Den internationella debatten är dock för närvarande i stort sett fokuserad till åldersgruppen 40–49 år. De randomiserade studierna har visat liten eller ingen reduktion av bröstcancerdödligheten i denna grupp samtidigt som prevalensen av detekterbar bröstcancer är låg. Specificiteten av mammografiscreening är också låg, det vill säga återkallandefrekvensen är hög i relation till antalet upptäckta cancerfall.

För närvarande screenas dock ett stort antal kvinnor i åldersgruppen 40–49 år både i Sverige och andra länder. För att ytterligare belysa frågan startades för några år sedan i Storbritannien en randomiserad studie (UK-trial), där man inbjuder kvinnor i åldern 40–41 år till årlig screening samtidigt som man i en kontrollgrupp startar screening först vid 50 års ålder. Vidare diskuteras inom UICC (den internationella cancerunionen) en intereuropeisk studie (Eurotrial 40) med liknande uppläggning.

Kontroversen beträffande åldersgruppen 40–49 år får naturligtvis inte skymma det odiskutabla värdet av screening i åldrarna 50–69 år. Det skulle vara olyckligt om den aktuella debatten leder till att den svenska allmänna mammografiscreeningen i sistnämnda åldersgrupp avvecklas. Den svenska screeningen i sjukvårdshuvudmännens regi är kostnadseffektiv och jämlik. Alternativen är en vildvuxen, ostrukturerad, självvald mammografiscreening av amerikansk modell, sannolikt med starka kommersiella förtecken. En sådan verksamhet skulle säkert bli samhälls-ekonomiskt mer dyrbar än den nuvarande och ge väsentligt sämre garanti för ett positivt resultat.

Litteratur

1. Shapiro S, Strax P, Venet L. Evidence on screening for breast cancer from a randomized trial. *Cancer* 1977; 39: 2772-82.
2. Shapiro S, Venet W, Strax P, Venet L, Roesser R. Selection, follow-up and analysis in the Health Insurance Plan Study. A randomized trial with breast cancer screening. *NCI Monographs* 1985; 67: 65-74.
3. Jacobsson S, Lundgren B, Melander O, Noren T. Mass-screening of a female population for detection of early carcinoma of the breast. *Acta Radiol* 1975; 14: 424-32.
4. Lundgren B, Jacobsson S. Single view mammography. *Cancer* 1976; 38: 1124-9.
5. Tabár L, Fagerberg CJG, Gad A, Baldetorp L, Holmberg LH, Grönftoft O et al. Reduc-

ANNONS

tion in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. *Lancet* 1985; i: 829-32.

6. Socialstyrelsen. Mammografiscreening. Stockholm: 1986. (Allmänna råd från Socialstyrelsen 1986:3).
7. Andersson I, Aspegren K, Janzon L, Landberg T, Lindholm K, Linell F et al. Mammographic screening and mortality from breast cancer: the Malmö mammographic screening trial. *BMJ* 1988; 297: 943-8.
8. Frisell J, Eklund G, Hellström L, Lidbrink E, Rutqvist LE, Somell A. Randomized study of mammography screening: preliminary report on mortality in the Stockholm trial. *Breast Cancer Treat Res* 1991; 18: 49-56.
9. Larsson LG (moderator): Hälsoundersökning med mammografi för tidig diagnostik av bröstcancer. En övergripande analys av svenska randomiserade mammografiscreeningstudier. *Svensk Medicin* 1993; 35: 20-30.
10. Nyström L, Rutqvist LE, Wall S, Lindgren A, Lindqvist M, Rydén S et al. Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. *Lancet* 1993; 341: 973-8.
11. Nyström L, Larsson LG, Rutqvist LE, Lindgren A, Lindqvist M, Rydén S et al. Determination of cause of death among breast cancer cases in the Swedish randomized mammography screening trials. A comparison between official statistics and validation by an endpoint committee. *Acta Oncol* 1995; 34: 145-52.
12. Thurfjell E. Mammography screening. Methods and diagnostic results. Uppsala: Department of diagnostic radiology, University of Uppsala, 1995. Akad avh.
13. Lidbrink E. Mammographic screening for breast cancer. Aspects on benefits and risk. Stockholm: Department of clinical oncology, Karolinska Institutet, Stockholm, 1995. Akad avh.
14. Spri. Hälsokontroll med mammografi. Kostnader och nytta. Stockholm: Spri, 1990. (Spri rapport 298).
15. Wright CJ, Mueller CB. Screening mammography and public health policy: the need for perspective. *Lancet* 1995; 346: 29-32.
16. Wright CJ. Breast cancer screening: a different look at the evidence. *Surgery* 1986; 100: 594-8.

KORTKLIPPT



Rekombinant hirudin minskar trombosrisken

Frekvensen av tromboembolism efter höftplastik kan enligt tidigare studier vara så hög som 20-45 procent trots profylax med heparin, inklusive heparin med låg molekylvikt. En dubbelblind europeisk multicenterstudie av 1 119 patienter tyder nu på att frekvensen kan sänkas genom direkt trombinhämmning med rekombinant hirudin.

I den grupp som fick heparin var frekvensen av djup ventrombos 34,2 procent mot 23,9, 18,4 respektive 17,7 procent i de tre grupper som fick olika doser av rekombinant hirudin (10, 15 respektive 20 mg subkutant två gånger per dag under minst nio dagar).

I en ledarkommentar påpekas att hirudin i denna studie jämfördes med lågdosheparin, som inte längre är rekommenderad regim för att förebygga djup ventrombos.

Hirudin har i andra studier (bl a vid hjärtinfarkt) lett till en oacceptabelt hög frekvens av blödningar, men det gällde där tio gånger högre doser, och i höftplastikstudien var inte blödningar någon komplikation.

Lancet 1996; 347: 632-3, 635-9.

Transgena födoämnen medför risk för allergi

Genom att överföra egenskaper från mikroorganismer, växter eller djur till andra arter kan den nya biotekniken öka produktionen av livsmedel eller näringsrika produkter som är billiga att producera.

Denna transgena teknik kan emellertid också medföra oväntade risker, exempelvis för födoämnesallergier. Det visar en studie av reaktionerna på transgena sojaböner, vilka fått ökad växtkraft genom överföring av en gen från paranötter. Denna gen kodar för ett albumin rikt på aminosyror metionin och cystein.

Emellertid kan paranötter utlösa allergiska reaktioner, från lindrig klåda till livshotande tillstånd. Med genen överfördes till sojabönorna också egenskapen att utlösa allergier.

I detta fall drog tillverkaren tillbaka den farliga produkten, men fallet visar att det krävs mer forskning om födoämnesallergier för att man skall kunna förutsäga vilka transgena proteiner som kan bli farliga.

N Engl J Med 1996; 334: 688-92, 726-8.

Trombolys vid hjärtinfarkt mer riskfyllt för kvinnor

Kvinnor löper större risk än män att få både dödliga och andra komplikationer efter trombolytisk behandling vid hjärtinfarkt, enligt en ny rapport från den randomiserade och kontrollerade studien Gusto-I (Global utilization of streptokinase and tissue plasminogen activator for occluded coronary arteries). I studien ingick drygt 10 000 kvinnor och 30 000 män med akut infarkt, och fyra trombolysregimer testades (heparin, streptokinas och vävnadsplasminogenaktivatorn alteplas i olika kombinationer).

De kvinnor som deltog i studien hade ett sämre utgångsläge än männen. I genomsnitt var de sju år äldre, de väntade längre innan de kom till sjukhus och de fick också vänta längre på behandling där än männen. Även med hänsyn tagen till åldersskillnaden var det vanligare att kvinnorna rökte, hade högt blodtryck och diabetes.

Under månaden efter behandlingen drabbades kvinnorna signifikant oftare än männen av chock, hjärtsvikt, svår blödning och reinfarkt. Dödligheten och frekvensen av slaganfall var under samma period dubbelt så hög för kvinnor som för män, och en del av denna skillnad kvarstod även sedan man justerat för skillnaden i ålder och andra riskfaktorer mellan grupperna. Behandling med alteplas innebar för kvinnorna högre risk för slaganfall men mindre risk att dö än kombinationen streptokinas och intravenöst heparin.

JAMA 1996; 275: 777-82.

Melatonin säljer bättre än vitamin C i USA

I USA där »nattens hormon» melatonin kan köpas utan recept säljs nu mer av detta preparat än av C-vitamin. Det anses vara en följd av att två läkare i boken »The melatonin miracle» hävdade att melatonin inte bara kan bota »jet lag» och sömnproblem (vilket är visat i vissa fall) utan också skulle kunna uppskjuta åldrande, bekämpa sjukdomar som cancer och förlänga den sexuella vitaliteten.

De senare påståendena grundas på enstaka rättförsök och studier av celler in vitro, och det är osäkert vilka effekter syntetiskt melatonin kan ha vid utbredd användning hos människor. Riskerna under exempelvis pubertet eller graviditet är orosmoment.

Lancet 1996; 347: 184.