

Pankreascancer skulle i vissa fall kunna förebyggas

■ Pankreascancer tillhör de sjukdomar som svenska läkare av tradition haft en mycket nihilistisk inställning till: etiologin har i allt väsentligt varit okänd, diagnostik har varit möjlig först då sjukdomen är spridd, och de kirurgiska behandlingsframgångarna har varit mycket begränsade. Därför är det av stort intresse att det under hösten 2001 publicerats två artiklar i JAMA respektive International Journal of Cancer, vilka talar för att sjukdomen i cirka hälften av fallen är förebyggbar.

Enligt den förstnämnda artikeln upptäcktes 350 fall av pankreascancer hos 47 000 män och 117 000 kvinnor under en 20-årsperiod. Högre kroppsmasseindex (BMI), och avsaknad av fysisk trä-

ning var positivt korrelerade till cancerförekomsten. I den andra studien jämfördes 312 kanadensiska patienter med pankreascancer med 2 919 kontrollpatienter, och man fann i princip samma förhållanden.

Studiernas resultat leder till hypotesen att hyperinsulinemi kan spela roll för pankreaskarcinogenesen. Det är känt att friska exokrina pankreasceller hypertrofierar av insulin, och det är då inte osannolikt att övervikt och inaktivitet som ger hyperinsulinemi skulle kunna vara en riskfaktor för pankreascancer. Det beräknas att rökning orsakar en tredjedel av fallen av pankreascancer, och att övervikt och inaktivitet förklarar 20 procent. Det skulle kunna innebära att hälft-

ten av fallen av pankreascancer kan förebyggas på basen av nuvarande kunskap.

Åke Andrén-Sandberg

ake.andren-sandberg@vgregion.se

Michaud DS, et al. Physical activity, obesity, height, and the risk of pancreatic cancer. JAMA 2001;286:921-9.

Hanley AJ, et al; Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group. Physical activity, anthropometric factors and risk of pancreatic cancer: results from the Canadian enhanced cancer surveillance system.

Int J Cancer 2001;94:140-7

Låg dos av vitamin A kan korrigera genetiska defekter i foster

■ Att både för höga och för låga nivåer av vitamin A och dess biologiskt aktiva metaboliter (retinolsyror) orsakar defekter under fosterutveckling är känt sedan länge. Cellerna i embryot behöver adekvata mängder vitamin A bl a för korrekt bildning av hjärnans och nervsystemets olika celltyper. Örats inre strukturer härstammar från celler som ligger i kontakt med hjärnans bakre delar, och forskning har visat att viktiga signaler utsöndras från hjärncellerna.

En studie som letts av Dr Filippo Rijli vid Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire i Strasbourg, Frankrike, visar nu att man genom att behandla gravida mushonor med låga doser retinolsyra vid en specifik tidpunkt under embryoutvecklingen kan

korrigera de defekter som uppstår under örats utveckling i möss som saknar genen *Hoxa1*. Denna sk homeoboxgen uttrycks normalt i bakhjärnans celler och är nödvändig för att de signaler som styr örats bildning skall frisättas från hjärncellerna.

Resultaten är viktiga eftersom de visar att vitamin A, som normalt fås genom dieten, vid låga, icke-skadliga koncentrationer kan spela en terapeutisk roll genom att direkt korrigera en genetisk defekt. Vitamin A har även viktiga terapeutiska användningsområden hos vuxna individer, t ex vid behandling av svåra fall av akne, psoriasis och strålscadad hud hos människa samt för återställande av vissa minnesfunktioner i mus.

Nya rön visar att retinolsyror även är

involverade i de processer som styr återbildning av nervceller efter skador hos både foster och vuxna råttor. Tillsammans tyder dessa resultat på att ett lågt intag av vitamin A under graviditeten kan ha en viktig och positiv terapeutisk effekt på foster som bär på vissa genetiska alterationer eller nervskador.

Alexander Mata de Urquiza

amat@licr.ki.se

*Pasqualetti M, et al. Retinoic acid rescues inner ear defects in *Hoxa1* deficient mice. Nat Genet 2001;29(1):34-9*

Urinvägsinfektion delvis smittsam

■ I en ny studie från USA kunde man visa att kvinnor med cystit både i Kalifornien, Michigan och Minnesota ofta var infekterade med samma E coli-stam. Kvinnor infekterade med en Trimetoprim-sulfaresistent bakterie hade cirka hälften en E coli-stam med samma ursprung.

Nästan alltid uppkommer urinvägsinfektioner med bakterier ur patientens egen tarmflora. Dessa bakterier koloniserar först periuretralområdet och tar sig sedan i vissa fall in i urinvägarna för att orsaka infektion.

Sedan länge har vi vetat att pyelonefrit hos tidigare friska individer oftast orsakas av ett ganska begränsat antal E coli-stammar. Dessa stammar har en lång rad gemensamma virulensegenska-

per och de sprids över hela världen. I undertecknads avhandling visade vi att spridning av pyelonefritogena E coli till faecesfloran hos barn och personal på en neonatalavdelning mer än tiodubblade risken för dessa barn att få pyelonefrit. E coli-stammarna kan stanna kvar länge i faecesfloran, och urinvägsinfektionen kan dyka upp så långt som ett år efter det att barnets »smittats« med stammen.

Det här är första gången som man kunnat visa att även bakterier som orsakar cystit kan spridas i befolkningen. Författarna lyckas inte visa spridningsvägen men man föreslår födoämnesspridd smitta likartad den som andra E coli-stammar, som t ex de som orsakar haemolytiskt urtemiskt syndrom, sprids med.

Spridning över stora geografiska områden blir särskilt allvarlig när bakterierna är multiresistenta som i det här fallet. En spridning av antibiotikaresistenta uropatogena E coli kan i en framtid bli ett problem likartat spridningen av resistenta pneumokocker. Ökade kunskaper om dess spridningsvägar är därför viktiga.

Kjell Tullus

kjell.tullus@ks.se

*Manges A, et al. Widespread distribution of urinary tract infections caused by a multi-drug-resistant *Escherichia coli* clonal group. N Engl J Med 2001;345:1007-13*