

Det nya landets livsvillkor ändrar cancermönstret hos andragenerationens invandrare

II I fyra epidemiologiska studier analyserades cancerrisken bland första- och andragenerationens invandrare i Sverige för att spegla hur stort inflytande miljön under uppväxten har. De två första [1, 2] omfattade alla invandrargrupper, den tredje barn och ungdomar [3] och den fjärde enbart nordiska invandrare [4].

I gruppen förstagenerationens invandrare ingick 613 000 personer som invandrat till Sverige i vuxen ålder. Av dessa hade drygt 32 000 drabbats av någon form av cancer, de allra flesta efter minst tio års boende i Sverige. Den totala frekvensen av cancer liknade den svenska för invandrare från Norden, övriga Europa och USA, medan den var lägre för invandrare från andra delar av världen, framför allt från Asien. Fördelningen mellan olika typer av cancer liknar den som förekommer i respektive ur-

sprungliga hemländer. Resultaten tyder på att risken för att få cancer i de flesta fall »grundläggs« redan under uppväxtåren, både genom den direkta uppväxtmiljön och genom att livsmönster formas då.

Studien av andragenerationens invandrare omfattade knappt 600 000 svenskfödda personer med invandrade föräldrar. Resultaten visar att de skillnader som finns mellan förstagenerationens invandrare, beroende på skilda uppväxtmiljöer och livsmönster, i stort sett helt har försvunnit inom den svenskfödda andra generationen. De senare har i de flesta fall anammat det svenska cancermönstret.

Den stora utmaningen och möjligheten med studier liknande dessa är att miljöfaktorer och detaljer i livsmönster, som har betydelse för utvecklingen av

olika typer av cancer, mer exakt kan identifieras.

Kari Hemminki

kari.hemminki@cmt.ki.se

1. Hemminki K, Li X, Czene K. Cancer risks in first generation immigrants to Sweden. *Int J Cancer* 2002;99:218-28.

2. Hemminki K, Li X. Cancer risks in second-generation immigrants to Sweden. *Int J Cancer* 2002;99:229-37.

3. Hemminki K, Li X. Cancer risks in childhood and adolescence among second generation immigrants to Sweden. *Br J Cancer* 2002;86:1414-8.

4. Hemminki K, Li X. Cancer risk in Nordic immigrants and their offspring in Sweden. *Eur J Cancer* 2002;38:2428-34.

Låg födelsevikt och genetiska faktorer orsakar hypospadi

II Hypospadi, som innebär att urinröret mynnar på undersidan av penis, är en av de vanligaste missbildningarna med en förekomst av 1 per 300 pojkar per år. I en aktuell avhandling användes flera grundläggande genetiska metoder i syfte att identifiera orsakerna till hypospadi. Det studerade materialet omfattade 2 500 individer med hypospadi, motsvarande cirka hälften av alla registrerade fall i Sverige.

I materialet identifierades 18 enäggs-tvillingpar, där enbart en av tvillingarna hade hypospadi. Hos 16 av dessa par var det den mindre tvillingen som var drabbad. Detta visar att låg födelsevikt, oberoende av genetisk bakgrund, har betydelse för uppkomsten av hypospadi. Födelsevikten hos 946 pojkar med hypospadi var signifikant lägre än hos deras respektive bröder.

Flera observationer talar för att genetiska faktorer är betydelsefulla för uppkomsten av hypospadi. Ett eller flera ytterligare fall av hypospadi i släkten rapporterades av 7 procent. En segregationsanalys visade tydlig heritabilitet för hypospadi (0,99) med ett multifaktoriellt nedärvningsmönster. Detta tolkas som att hypospadi i de flesta fall har en multifaktoriell bakgrund, medan mutationer

i enskilda gener orsakar en mindre andel fall. En genetisk kopplingsanalys i 69 familjer med minst två pojkar med hypospadi påvisade fem kromosomregioner där gener involverade i hypospadi sannolikt är belägna.

I en familj med autosomt dominant nedärkning av hypospadi identifierades en mutation i HOXA13-genen. Mutationer i HOXA13 orsakar »hand, foot and genital syndrome« (HFGS), som karakteriseras av lindriga utvecklingsstörningar i skelett och genitalia. Typiska skelettavvikelser är små fötter, stortår och tummar samt krokiga lillfinger. Kvinnor med HFGS kan ha uterus bicornis, vaginalt septum samt inkontinens och upprepade urinvägsinfektioner till följd av den felplacerade mynningen för urinröret och urinledaren, medan män med HFGS ibland uppvisar hypospadi. I denna familj var hypospadi ett vanligare fenomen än i tidigare beskrivna familjer, och skelettavvikelserna var betydligt mindre. HOXA13-mutationen illustrerar att HOX-mutationer hos människa kan resultera i mycket diskreta symtom och är ett exempel på dominant nedärkning av hypospadi.

Den övergripande målsättningen med avhandlingen var att identifiera or-

sakerna till hypospadi, vilket dessutom kan ge insikter i de grundläggande mekanismerna för könsutvecklingen. Detta kan också medföra bättre information till de drabbade familjerna, och om man i framtiden lyckas identifiera den molekylära orsaken till hypospadi kan detta möjliggöra riktad behandling.

Louise Frisé

louise@frisen.com

Avhandling: Louise Frisé. *Genetic studies of hypospadias. Stockholm: Karolinska institutet; 2002.*