

## Kan ett förhöjt C-reaktivt protein öka risken för kolorektal cancer?

■ C-reaktivt protein (CRP) är ett akutfasprotein som huvudsakligen produceras i levern som ett svar på en interleukin-6-stimulering. Förhöjda CRP-värden har visats vara associerade med ökad mortalitet i kardiovaskulära såväl som icke-kardiovaskulära sjukdomar.

Det finns också data som säger att förhöjda inflammatoriska markörer kan öka risken för cancer och att en inflammation i sig skulle kunna vara orsak till cancer. Vi vet t ex att patienter med en ulcerös kolit löper en klart ökad risk för att få koloncancer, samtidigt som vi också vet att många antiinflammatoriska läkemedel (acetylsalicylsyra och COX-2-hämmare) reducerar risken för koloncancer. Kan förhöjda CRP-värden, som tecken på genomgången ospecifik inflammation, öka risken för kolorektal cancer?

Bakgrunden till den här refererade studien är en kampanj som drevs i Washington County och Maryland, USA, under mottot »Give us a clue to cancer and heart disease«. I den studien, som kallas för Clue-II-kohorten, samlade man 1989 in blod från 22 887 individer samtidigt som ett frågeformulär om aktuell hälsa fylldes i. Ur detta register har, inom en prospektiv fall-kontroll-studie i december 2000 (maximalt 11 års uppföljning), 142 individer med kolorektal cancer identifierats.

Till varje fall matchades två kontroller fria från någon form av cancer, och de matchades med avseende på ålder, kön, »ras« samt dag då man tog blodprov. För båda grupperna finns basdata om vikt och längd, aktuell medicinering, rökning, anamnes på inflammatoriska sjukdomar samt anamnes på familjehistoria om kolorektal cancer.

Materialet var väl balanserat med avseende på kroppsmasseindex (BMI), hormonbehandling och antiinflammatoriska läkemedel. Hos dem som under studietiden fick koloncancer noterades en signifikant ökad CRP-koncentration vid det initiala provtagningstillfället. Detta kunde man inte finna hos rektalcancerpatienterna.

Tog man hänsyn till icke-rökare fann man högre CRP-värden, men resultatet var i övrigt lika. En nästan tre gånger ökad risk för koloncancer noterades hos dem som hade ett högt CRP. Riskökning för koloncancer vid högt CRP kvarstod i en multivariat analys. De som vid provtagningstillfället nyligen hade ätit antiinflammatoriska läkemedel löpte mindre risk för koloncancer.

**Konklusionen** från denna fall-kontrollstudie är tankeväckande. Att en förhöjning av CRP, som tecken på en genomgången inflammation, på sikt skulle öka risken för koloncancer har inte visats ti-

digare. Specifika inflammationer i kolon har å andra sidan visat en ökad risk (ulcerös kolit).

En studie genomförd i Uppsala har också visat att patienter som har känd divertikulös löper en på sikt lätt ökad risk för koloncancer [Stefánsson T, et al. Gut 1993;34:499-502]. Har man gått igenom en divertikulit ökar dock risken markant, vilket återigen antyder att en inflammation i tarmen kan ge koloncancer [Stefánsson T, et al. The association between sigmoid diverticulitis and left-sided colon cancer. A nested population based case control study. Scand J Gastroenterol, in press].

**Svagheten i den refererade studien** är att vi inte vet vilket inflammatoriskt tillstånd som har givit ett förhöjt CRP. Fleura studier behövs för att konfirmera detta fynd. Skulle det dock vara så att ett förhöjt CRP ger en ökad risk för koloncancer bör denna patientgrupp kanske bli föremål för screening för kolorektal cancer.

Lars Pählman

*lars.pahlman@surgsci.uu.se*

Erlinger TP, et al. C-reactive protein and the risk of incident colorectal cancer. JAMA 2004;291(5):585-90.

## Ny svensk metod minskar luftembolier vid öppen hjärtkirurgi

■ Vid öppen hjärtkirurgi drabbas 2–5 procent av patienterna av stroke och 30–80 procent av subtila hjärnskador som minnesförsämring och emotionell instabilitet. En viktig orsak är att luft kommer in i cirkulationen när hjärtat öppnas. Luft består till huvuddelen av kväve med låg löslighet i blod. Trots omfattande avluftsmanövrer kvarstannar alltid luftbubblor i hjärta och lungvener. När hjärt-lungmaskinen avvecklas förs luftbubblorna ut i artärsystemet och blockerar små artärer och kapillärer bl a i hjärnan, vilket leder till endotelskador och ischemi.

Ett sätt att förhindra att luft kommer ut i cirkulationen vid dessa ingrepp är att skapa och underhålla en full koldioxidatmosfär i operationssåret. Koldioxid är minst 25 gånger mer löslig än luft, och koldioxidbubblor hinner därför lösa sig i blod och vävnad innan skador uppstår. Traditionellt tillförs därför koldioxid via en tunn slang i operationssåret, men metoden medför turbulens och en

kvarvarande lufthalt på mellan 20 och 50 procent.

Vi har därför utvecklat en ny metod att tillföra koldioxid. Den består av en gasspridare, en s k gasdiffusor som kan tillföra höga flöden men med låg flöde-hastighet. Därmed undviks turbulens, och med ett tillflöde av koldioxid på 10 l/min kvarstår endast <0,3 procent luft i såret.

I en klinisk randomiserad prospektiv studie randomiserades 20 patienter som skulle genomgå aorta- eller mitralisklaffkirurgi till intraoperativ tillförsel av koldioxid eller ej i operationssåret. Förekomsten av bubblor registrerades genom videoupptagning av transesofageal ekokardiografi (TEE) från och med avsläpnandet av aortatången till 20 minuter efter avslutad hjärt-lungmaskin. Kirurgen utförde sedvanliga avluftsmanövrer och var blindad till TEE-fynden. Senare oberoende analys av videobanden fastställde förekomsten av det maximala antalet bubblor varje minut.

Grupperna skilde sig inte åt i vanliga kliniska parametrar. Under studieperioden registrerades totalt 161 bubblor i CO<sub>2</sub>-gruppen (median) mot 723 i kontrollgruppen (P<0,001). I CO<sub>2</sub>-gruppen var medianantalet bubblor noll från och med 7 minuter efter att hjärt-lungmaskinen avvecklats, medan kontrollgruppen nådde nollnivån först efter 20 minuter (P<0,001). Sammanfattningsvis ledde intraoperativ avluftsning med CO<sub>2</sub> via gasdiffusorn till avsevärd minskning av mikrobubblor i hjärtat och aortan.

**I en vidare pågående** randomiserad studie undersöker vi ifall metoden kan minska hjärnskador (mätt med neuropsykologiska tester) efter öppen hjärtkirurgi.

Peter Svenarud

*peter.svenarud@cfs.ki.se*

Svenarud P, et al. Effect of CO<sub>2</sub> insufflation on the number and behavior of air microemboli in open-heart surgery: a randomized clinical trial. Circulation 2004;109(9):1127-32.