

## Allergener kan påvisas i miljön i exakta mängdenheter

Allergen används ofta som beteckning på allergenkällor som katt, kvalster och björkpollen. Under 1980-talet upprättades internationella standarder av allergenextrakt för kalibrering av allergenlösningar. De innehöll många allergena proteiner, allergener i strikt bemärkelse. Några förekom i större kvantiteter och sensibiliserar majoriteten allergiker, huvudallergener. Det senaste årtiondet har allergenforskningen fokuserat på huvudallergenernas struktur, DNA-sekvenser och antikropparnas bindningsställen, epitoper, för IgE- och IgG-antikroppar. Det finns en databank, Allergome <<http://www.allergome.org/>>, där allt finns samlat om 5 800 naturliga och rekombinanta allergener, t ex varianter (isoallergener), biokemiska och genetiska data, monoklonala antikroppar, kliniska artiklar m m.

Ett EU-stöttat internationellt projekt, CREATE [1, 2], har noggrant karakteriserat naturliga och rekombinanta huvudallergener för att upprätta internationella standarder av rekombinanta allergener, som har de naturliga allergenernas alla egenskaper. Man har också utvecklat ELISA-test med monoklonala antikroppar, som kan användas för exakt bestämning av mängden allergener. rBet

v 1 (björk), rPhl p 5a (timotej) och rDer p 2 (kvalster) har egenskaper som gör dem lämpliga som internationella referenser. En andra grupp allergener kan med ytterligare någon förbättring användas som referenser: rPhl p 5b (timotej), rOle e 1 (oliv), rDer p 1, rDer f 1 och rDer f 2 (kvalster).

**CREATE-projektets resultat** innebär att med de internationella standarderna och referensmetoderna kan alla allergentillverkare och kontrollmyndigheter använda samma analysmetoder för bestämning av många huvudallergener, och läkare kan dosera och påvisa dessa allergena molekyler i miljön. Inom andra områden av medicinen har man sedan länge kunnat dosera biologiskt verksamma substanser med precisa mängdangivelser. Äntligen kan allergener doseras och påvisas i miljön i exakta, internationellt erkända mängdenheter.

**Sten Dreborg**

professor emeritus i barnallergologi

1. Chapman MD, et al. The European Union CREATE Project: A model for international standardization of allergy diagnostics and vaccines. *J Allergy Clin Immunol*. Epub 2008 Aug 31.
2. <http://www.jacionline.org/>

## Hur går det för unga med divertikulit?

Incidensen av symtomgivande divertikelsjukdom ökar med stigande ålder. Fem procent av dem som läggs in på en kirurgisk klinik i Sverige har komplikationer till divertikelsjukdom. Den vanligaste manifestationen är divertikulit, som drabbar 10–25 procent av patienter med divertiklar. Inflammationen är oftast lindrig, och behandlingen konservativ (tarmvila med eller utan antibiotika). Fem till tio procent måste opereras akut, vanligen till följd av fri perforation och peritonit, ett tillstånd med livshotande komplikationer, oftast vid förstagångsinsjuknandet.

Man har spekulerat över om unga patienter med divertikulit har högre risk för att få allvarligare inflammation och fler återfall än äldre. Frågeställningen är intressant, eftersom yngre totalt sett har längre exponeringstid för sjukdomen och i större utsträckning kommer i fråga för planerad kolonresektion, i avsikt att minimera risken för återfall.

Vid Danderyds sjukhus har en kohort

bestående av 234 patienter med förstagångsdivertikulit följts under i genomsnitt 2,5 år. Den kliniska diagnosen stöddes av fynd vid operation och/eller DT samt senare undersökning av kolon, där 96 procent av undersökta patienter hade fynd av divertiklar. 58 patienter var under 50 år. En mindre andel av de yngre än av de äldre hade allvarlig (perforation eller abscess) divertikulit (2 vs 12 procent,  $P=0,025$ ) och en mindre andel opererades akut (2 vs 6 procent, NS). Graden av återfall (nytt vårdtillfälle för divertikulit) var lite högre hos de yngre (25 vs 19 procent, NS).

Resultaten visade att yngre patienter inte har allvarligare inflammation och att risken för återfall inte är signifikant högre än för äldre.

**Fredrik Hjern**

kirurg- och urologkliniken,  
Danderyds sjukhus

- Hjern F, et al. Outcome of younger patients with acute diverticulitis. *Br J Surg*. 2008;95(6):758-64

## Rökning dödar 83 miljoner kineser

Tobaksrökning och användning av kol för uppvärmning kommer att orsaka 83 miljoner dödsfall i Kina under perioden 2003–2033. Det beräknar amerikanska forskare vid Harvard-universitetet som presenterar sina rön i *Lancet*. Tobaksrökning är ett problem med astronomiska proportioner i Kina. Över hälften av landets alla vuxna män beräknas röka, och en tredjedel av världens alla rökare finns i Kina. Kunskapsnivån om vilka hälsofaror som är förknippade med tobaksrökning är mycket låg i landet, något som gjort Kina till högvilt för tobaksindustrin i sökandet efter nya marknader för att kompensera den minskande rökningen i västvärlden.

Författarna beräknar utifrån epidemiologiska data att rökrelaterade dödsorsaker som KOL och lungcancer kommer att utgöra 24 procent av alla dödsfall i Kina under perioden 2003–2033 om inget görs för att få bukt med den eskalerande tobaksanvändningen. Författarna har estimerat antalet rökrelaterade dödsfall till följd av KOL och lungcancer i Kina och beräknar att 65 miljoner människor kommer att dö av KOL mellan år 2003 och 2033, medan 18 miljoner kommer att dö av lungcancer under samma period. En mindre del av dödsfallen kommer att ske på grund av luftföroreningar orsakade av användning av trä och kol för uppvärmning av bostäder, men för den absoluta majoriteten av dödsfall svarar tobaksanvändning, beräknar författarna.

Kraftåtgärder måste omedelbart sättas in, konstaterar författarna vidare och efterfrågar interventionsprogram för att hjälpa rökare att bryta sitt missbruk i kombination med omfattande informationskampanjer för att höja den allmänna kunskapsnivån i landet kring tobaksrelaterade hälsorisker. Forskarna har tagit fram ett antal scenarier med olika omfattande interventionsprogram. Den mest omfattande satsningen beräknas kunna minska antalet dödsfall i KOL och lungcancer med över 30 procent, något som skulle spara runt 25 miljoner liv. Med ett mindre omfattande scenario, som således är mindre kostsamt för kinesiska myndigheter, beräknar författarna att 6 miljoner liv kan räddas.

**Anders Hansen**

läkare, frilansjournalist  
[anders.hansen@sciencecap.se](mailto:anders.hansen@sciencecap.se)

*Lancet*. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61345-8

## Sola i solarium inte säkert

Att sola i solarium är inte säkert eller hälsosamt, vad än solarieföretag säger i sin reklam. Det konstaterar amerikanska forskare som i två olika artiklar, båda publicerade i *Pigment Cell & Melanoma*, gått igenom evidensen kring solning och risken för hudcancer.

Författarna, som kommer från olika discipliner, cellbiologer, dermatologer och epidemiologer, har gjort en genomgång av publicerade data inom fältet och tittat på kopplingen mellan UV-strålning från såväl solarier som naturligt solljus och hudcancer. Vissa tillverkare av solarier hävdar att begränsad solning med nya typer av solarier är riskfri, men de argumenten kritiserar alltså.

Publicerade studier inom fältet visar tydligt att exponering för UV-strålning från solarier och naturlig sol ökar risken för hudcancer. Kopplingen är enkel, skriver de: Processen vid vilken melanom utvecklas börjar med skada på arvsmassan, och UV-strålning resulterar i risk för sådan skada. Det betyder i förlängningen att »säker« solning med UV-strålning per definition är en omöjlighet. UV-strålning är, konstaterar författarna vidare, en av de riskfaktorer för cancer som är lättast att påverka och minimera.

Författarna vill se ett förbud mot solning i solarier i USA för individer under



Marknadsföringen om att begränsad solning i solarier är riskfri är grovt missvisande. Foto: Fotex/IBL

18 år och anser att de argument för säker solning som solarieindustrin lyfter fram i marknadsföringen är grovt missvisande och att företagen bör förbjudas annonsera på det sättet.

Fler faktorer än bara UV-strålning bidrar givetvis till risken för melanom, men det råder ingen tvekan om att UV-strålning utgör en av de starkaste riskfaktorerna. Solarieindustrin har i marknadsföringen medvetet försökt »förvillade« kunderna kring detta faktum, skriver författarna vidare.

**Anders Hansen**  
läkare, frilansjournalist

*Pigment Cell Melanoma Res.* 2008;21:509-16, 517-9.

## Gen kopplad till koloncancer funnen

Att det finns en arvetärlig komponent i koloncancer är välkänt. Forskare från USA presenterar i en artikel i *JAMA* en gen som påverkar risken för sjukdomen och som kopplar samman övervikt med arvetärlighet för koloncancer. Hormonet adiponektin utsöndras från fettceller och fungerar som en endogen faktor som påverkar cellernas insulinkänslighet. Adiponektin är negativt korrelerat med övervikt och höga insulinnivåer, då överviktiga individer släpper ut mindre mängder av hormonet i blodbanan. Adiponektin och dess receptor uttrycks i bl a vävnad i kolon och har visats påverka celltillväxt, något som gjort att hormonet misstänkts vara inblandat i malignitetens utveckling. Tidigare studier har också visat ett samband mellan halter av adiponektin i blodet och risk för koloncancer, vilket således kopplar samman övervikt, ärftlighet och koloncancer.

I den aktuella studien har författarna letat efter specifika förändringar i genen som påverkar risken för koloncancer. De

har undersökt både genen för adiponektin och genen som kodar för adiponektinreceptor-1 (ADIPOR1). Artikeln, som är en sammanslagning av två olika studier, bygger på genetiska data från drygt 650 patienter med kolorektal cancer och 850 friska kontroller som matchar patientgruppen avseende ålder, kön, geografisk hemvist och etnicitet.

En enbaspolymorfi (SNP) i genen, kallad rs266729, har identifierats, vilken författarna kopplar till minskad risk för koloncancer. Sambandet mellan den aktuella SNP:n och minskad koloncancer-risk var signifikant i båda de delstudier som artikeln bygger på och står sig även efter att man justerat för kön och ålder. Rönen ger stöd för att »adiponektin-pathway« är inblandad i utvecklingen av koloncancer, vilket öppnar för nya potentiella behandlingsmekanismer mot sjukdomen.

**Anders Hansen**  
läkare, frilansjournalist

*JAMA.* 2008;300:1523-31.

## Alzheimergen funnen

Forskare från bl a USA och Frankrike har identifierat en gen som kopplats till ökad risk för att utveckla alzheimer. Genen, calcium homeostasis modulator-1 (CALHM1), finns på kromosom 10 och kopplas till ökad risk att utveckla alzheimer hos äldre, den klart vanligaste sjukdomsformen. Studien bygger på data från 3 000 individer, av vilka runt 2 000 hade alzheimer, medan övriga utgjorde friska kontroller.

Författarna har letat bland flera gener som uttrycks i hjärnan och funnit att CALHM1 förekommer oftare hos individer med alzheimer än hos friska. CALHM1 kodar för en kalciumkanal som uttrycks bara i hjärnan. En punktmutation på kodon 86 som gör att aminosyran prolin (som uttrycks av den »normala« genvarianten) ändras till leucin, vilket leder till 44 procents riskökning för alzheimer om mutationen finns på en kromosom. Bärare av denna variant på båda kromosomerna löper än högre risk för alzheimer. Förenklat kan man säga att CALHM1 i »fel« variant är sämre på att släppa in kalcium i cellen, vilket ökar risken för bildning av amyloida plack.

Intressant nog är CALHM1 i »fel« variant vanlig, ca 20 procent av alla individer beräknas bära på den ogynnsamma varianten på minst en kromosom. Att påverkad kalciumreglering kan vara grundläggande i alzheimerpatofysiologin är en tes som växt sig starkare. Studien stärker misstankarna, vilket öppnar nya potentiella mekanismer för att behandla eller bromsa sjukdomsförloppet. Författarna hoppas kunna gå vidare och utveckla ett preparat riktat mot den aktuella genen. Det faktum att CALHM1 uttrycks i princip bara i hjärnan talar för att ett läkemedel skulle ha relativt gynnsam biverkningsprofil, spekulerar de.

Förutom CALHM1 har genen APOE (apolipoprotein E), lokaliserad på kromosom 19, kopplats till ökad risk för alzheimer. APOE är central för omsättningen av kolesterol i hjärnan; och högt kolesterol är en riskfaktor för sjukdomen. APOE identifierades redan på 1990-talet. I »fel« variant leder den till än kraftigare ökning av risken för alzheimer än CALHM1. Mutationer i APOE leder till en ökning av alzheimer-risken på ca 200 procent. Flera andra alzheimergener har föreslagits, men mer forskning krävs för att belägga att de påverkar risken för sjukdomen.

**Anders Hansen**  
läkare, frilansjournalist

*Cell.* 2008;133:1149-61.