

## Total genetisk kartläggning av nya AML-gener

Amerikanska forskare har kartlagt hela genomet hos en kvinna som avled av akut myeloisk leukemi (AML). Samtliga 3 miljarder baspar har sekvenserats i ett flertal celler, och forskarna har identifierat ett antal gener som tros ligga bakom sjukdomen. Flera av dessa var inte kända tidigare. Rönen presenteras i tidskriften Nature. AML är den vanligaste leukemiformen hos vuxna och drabbar normalt äldre individer. Prognosen är dålig. Att genetiska faktorer spelar en viktig roll är välkänt sedan tidigare, däremot är kunskapen om vilka gener som är inblandade och hur dessa leder till AML mer begränsad.

I den aktuella studien har utgångspunkten varit att sekvensera arvsmassan från ett antal tumörceller från den AML-sjuka kvinnan och jämföra dessa med arvsmassa från friska celler (tagna från huden). På detta sätt kunde författarna utsluta 98 procent av arvsmassan, som var likadan i såväl tumörceller som friska hudceller. De två procenten som skiljde sig studerades därefter i detalj. Författarna har identifierat tio genetiska segment i tumörceller som är muterade och

**»En sekvens återfanns bara i vissa tumörceller, vilket gör att författarna tror att det är den senaste mutationen.«**

som tycks vara kopplade till sjukdomen. Nio av dessa segment förekom i muterad form i alla tumörceller man undersökte. En sekvens återfanns bara i vissa tumörceller, vilket gör att författarna tror att det är den senaste mutationen.

Av de tio genetiska segment som identifierats var två kända sedan tidigare, medan åtta inte haft tidigare känd koppling till AML. Ett område innehåller en gen som är central för celldelningen under den embryonala utvecklingen. Ett annat område innehåller en gen för tyrosinfosfat som visats ha en tumörsuppressiv funktion och som tidigare kopplats till koloncancer. Ytterligare området har inte någon känd funktion (»skräp-DNA«), och författarna skriver att de arbetar med att förstå vilken roll dessa genetiska regioner spelar i sjukdomsutvecklingen vid AML.

Författarna har också undersökt om de mutationer som den avlidna kvinnan bar på även återfinns hos andra individer med AMD. Genetiska analyser på närmare 200 AML-patienter har gjorts, men samma mutationer som kvinnan bar på har inte identifierats hos någon annan patient. Författarna konstaterar att det sannolikt finns en enorm genetisk spridning bland olika cancerpatienter med samma malignitetssjukdom och att mycket tyder på att en stor mängd mutationer kan leda till en och samma sjukdom.

Sekvenseringskostnaderna har sjunkit dramatiskt under senare år, och mycket tyder på att den utvecklingen kommer att fortsätta. Sekvensering av hela genomet kan komma att ge mycket värdefull information om genetiken bakom olika cancersjukdomar, skriver författarna, som framgent hoppas kunna göra liknande studier över patienter med bland annat lung- och bröstcancer.

**Anders Hansen**  
läkare, frilansjournalist

Nature. 2008;456:66-72.

## Ska profit eller vårdbehov driva sjukvården?

Två jurister diskuterar i en aktuell artikel hur läkare ska förhålla sig till betalning för patientarbete. De säger: »Om läkare inte tar betalt kan de inte överleva, men om patienterna inte kan betala kan de i värsta fall inte heller överleva.« De särskiljer två kontrasterande modeller för medicinsk verksamhet, transaktions- respektive relationsmodellen.

I transaktionsmodellen ses medicinsk vård som ett servicearbete. Patienterna betalar det doktorn begär, och läkaren använder sig av alla lagliga möjligheter för att få in pengar. I relationsmodellen betraktas medicinsk service som arbete inneslutet i en terapeutisk relation i vilken läkaren har personliga och moraliska band till patienterna, vilket gör maximering av profit olämplig. Dessa modeller existerar inte renodlade, men författarna menar att de tjänar som klagörande exempel.

På 1800-talet var etiken (om än inte alltid praktiken) för läkare arbete efter relationsmodellen, dvs doktorn var samhällets tjänare som gav vård åt alla efter deras behov och tog betalt efter vad den

sjuke kunde betala. Transaktionsmodellen exemplifieras med att många sjukhus i dag utkräver pengar. I dagens värld med höga medicinska kostnader, och som i USA med många oförsäkrade, kan läkare ensamma inte lösa problemen för patienter som tyngs av stora räkningar. Författarna menar dock att den professionella etiken hos läkare som arbetar enligt relationsmodellen fortfarande kan befrämja tillit hos patienter också i vår tid med tilltagande konsumism.

Vi har i Sverige flyktingar utanför försäkringssystemet men annars inte oförsäkrade som i USA. Vi har en ökad privatisering med möjliga problem, men sådana finns också i den offentliga vården, exempelvis hur man ska balansera mellan dåligt finansierad basal vård för egna landstingspatienter och låtsåld högspecialiserad vård för andra kunder.

**Reet Arnan**

f d överläkare i internmedicin, Uppsala

Hall M, et al. The professional ethics of billing and collections. JAMA. 2008;300:1806-8.



Foto: Mary Evans/IBL

Flyktingar nu – liksom förr – står utanför sjukvårdsförsäkringssystemen. Bilden: Josef och Maria letar efter en plats att föda sitt barn på. Från William Hole, »Life of Jesus«, ca 1890.

## Hög utbildning kan bromsa alzheimer

Högutbildade individer med amyloida plack i hjärnan presterar betydligt bättre på kognitiva test än lågutbildade med samma tillstånd. Det är det huvudsakliga rönet i en artikel som presenteras i tidskriften Archives of Neurology. Under senare år har det presenterats forskning kring hur en individs kognitiva kapacitet är kopplad till sjukdomsutvecklingen vid alzheimer. En grundläggande tes har varit att individer med stor kognitiv »reservkapacitet« klarar sig bättre från demenssymtom och uppvisar långsammare minnesförsämring än individer som har mindre kognitiva reserver. Att hitta ett mått på en individs kognitiva reserv är dock svårt, och ofta används utbildning som en parameter för kognitiv reserv.

Författarna till den aktuella studien har tittat på 37 individer med diagnostiserad alzheimer och jämfört dessa med 161 matchade friska. Studiedeltagarna genomgick omfattande kognitiva test och undersöktes också med PET-kamera där de injicerades med substansen [<sup>11</sup>C]PiB (carbon 11-labeled Pittsburgh compound B). Substansen binder till de betaamyloida plack som orsakar alzheimer, och undersökningen ger en bild av i



Inte bara kognitiv kapacitet utan också intellektuell aktivitet kan bromsa alzheimersjukdomens progress. Bilden: Carl Larsson (1853–1919), Jul och kortspel.

vilken utsträckning det förekommer amyloida plack i hjärnan. Det visade sig att individer med liknande nivåer av amyloida plack presterade mycket olika på de kognitiva testen. Skillnaderna var tydligt korrelerade med utbildningsnivå, då högutbildade klarade sig betydligt bättre än lågutbildade trots liknande »plackbörda«. För individer utan amyloida plack noterades däremot ingen koppling mellan utbildning och kognitiv nivå.

Författarna tror att en kognitiv reserv

kan fungera som en slags broms vad gäller utveckling av symtom vid alzheimer. Det finns dock en gräns då plackbördan blir så pass stor att den kognitiva reserven inte längre kan verka som en buffert, varvid individen uppvisar demenssymtom. Men det är inte bara den kognitiva reserven i samband med sjukdomsutbrottet som tros avgöra vilken progress sjukdomen får. Under senare tid har allt mer forskning visat en koppling mellan livsstil och progress av alzheimer. Ökad intellektuell aktivitet såsom läsning, kortspel och korsordslösning tycks i likhet med motion kunna bromsa sjukdomsprogressen.

Alzheimer beskrevs första gången 1907 av den tyske psykiatern Alois Alzheimer. I dag beräknas ca 25 miljoner människor lida av sjukdomen globalt. Siffran ökar snabbt och spås enligt en undersökning vid Johns Hopkins stiga till 100 miljoner under kommande fyra decennier, något som med all sannolikhet kan komma att innebära mycket stora värdkostnader.

**Anders Hansen**  
läkare, frilansjournalist

Arch Neurol. 2008;65:1467-71.

## Bukfetma kopplad till ökad mortalitet

Bukfetma är en oberoende riskfaktor för ökad mortalitet. Det fastslår en grupp forskare från ett flertal länder, däribland Storbritannien, Spanien, Tyskland och Sverige. Rönen presenteras i New England Journal of Medicine. Det rör sig onekligen om ett omfattande material.

Författarna har inkluderat data från närmare 360 000 individer från nio länder. Genomsnittsåldern var 51 år, och närmare två tredjedelar, 65,4 procent, av studiedeltagarna var kvinnor. Individerna ingick i studien European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC) och hade vid studiens början ingen känd kardiovaskulär sjukdom eller cancer. Uppgifter om bland annat BMI, midjemått, rökning, alkohol, motion och utbildning har inkluderats.

Individerna följdes under i genomsnitt ett decennium. Under perioden avled 14 723 studiedeltagare. Den femtedel av männen med högst midjemått, över 120 cm, löpte fördubblad risk att avlida jämfört med övriga män. För den femtedel av kvinnorna med ett midjemått över 100 cm var risken att avlida

ökad med 80 procent. En ökning av midjemåttet med 5 cm ökade risken att avlida med 17 procent för män och 13 procent för kvinnor. Högt midjemått var korrelerat med ökad mortalitet även efter att författarna justerat för BMI.

Just BMI är som bekant i sig en riskfaktor för mortalitet, vilket också bekräftades i studien då individer med högt BMI var överrepresenterade när det gäller dödsfall till följd av malignitet och hjärt-kärlsjukdom. Lågt BMI var också korrelerat med ökad mortalitet men då till följd av respiratorisk sjukdom. Som en parentes kan nämnas att lägst risk att avlida löpte män med BMI på 25,3 och kvinnor med BMI på 24,3.

Författarna konstaterar att både fetma per se (högt BMI) och fetma runt midjan är två oberoende faktorer som båda är kopplade till ökad mortalitet. Vårt att notera är också att studien visar att bukfetma är kopplad till ökad mortalitet även hos normalviktiga individer. Författarna hoppas att rönen ska leda till att midjemått eller midja-höftkvoten börjar mätas rutinmässigt inom sjukvården



Midjemåttet eller midja-höftkvoten bör mätas rutinmässigt i sjukvården, menar artikelförfattarna.

Foto: Trons/Scanpix

vid sidan av BMI. Det är som bekant inte första gången som bukfetma kopplas till ökad risk för kardiovaskulär sjukdom. En bidragande orsak till sambandet tros vara att bukfetma är mer metabolt aktiv än annan fetma. Men det finns fler anledningar vid sidan av den kardiovaskulära risken (och det rent kosmetiska) att försöka bli av med bukfetma. Tidigare i år presenterades t ex en studie i tidskriften Neurology som visade en korrelation mellan bukfetma och ökad risk att drabbas av demens.

**Anders Hansen**  
läkare, frilansjournalist

N Engl J Med. 2008;359:2105-20.