

Kan döende cancerpatienter »senarelägga« sin egen död på viljemässig grund?

■ Det hävdas ibland – och har även visats i mindre studier – att döende cancerpatienter viljemässigt kan överleva ett visst datum om det är viktigt för dem.

För att studera denna fråga har man i USA genomfört en registerstudie, omfattande drygt 300 000 personer som dött i cancer. Målet var att studera om det fanns en nedgång av antalet dödsfall i relation till viktiga händelser såsom jul, den amerikanska tacksägelsehelgen eller patientens egen födelsedag. Man valde att göra mätningarna två veckor före och efter de nämnda högtiderna.

Resultaten visar att det inte finns några säkra hållpunkter för antagandet att cancerpatienter – viljemässigt – kan överleva viktiga familjehögtider som dessa. Istället fann man en något ökad dödlighet under den svarta veckan före tacksägelsehelgen och – specifikt för kvinnor – veckan före deras födelsedag. En stor svaghet med studien är att man faktiskt inte vet om dessa högtider var viktiga mål för patienterna. Jul och

födelsedagar är idag tillställningar där många svårt sjuka kan känna att de är i vägen och till belastning för familjen och barnen. Därför kan man heller inte utgå från att döende cancerpatienter vill överleva sådana högtider. Olika händelser i livet kan ha olika betydelse för den enskilde patienten. Mål att överleva kan även vara helt andra än de som ingått i studien, kanske t ex att fira en bröllopsdag eller leva tills första barnbarnet föds.

Sammanfattningsvis visar registerstudien att det inte föreligger någon minskad dödlighet inför jul, tacksägelsehelgen eller egen födelsedag. Studiens design gör att man inte får något rakt svar på grundfrågan – om en enskild patient viljemässigt kan överleva ett visst datum som är viktigt för just den individen.

Peter Strang

peter.strang@stockholmsjukhem.se

Young, DC, et al. Holidays, birthdays and postponement of cancer death. *JAMA*. 2004;292:301-16.

Screening för celiaki vid osteoporos

■ Varje år drabbas 70 000 svenskar av osteoporosrelaterade frakturer. En screeningundersökning har påvisat celiaki hos 9 (3,4 procent) av 266 patienter med osteoporos jämfört med 0,2 procent av 574 kontroller [1]. Celiaki förekom hos 2,9 procent av de screenade kvinnorna och 7,4 procent av de männen. Antikropps nivåerna mot transglutaminas korrelerade med graden av osteoporos. Kalciumnivåerna låg normalt medan PTH och D-vitamin avvek.

Behandling med glutenfri kost förbättrade bentätheten efter ett år hos 6 av 8, trots att de tidigare inte svarat på behandling. Kostnaden för screening beräknades till 1 500 dollar per diagnostiserat fall, vilket står sig väl jämfört med kostnaden för att behandla en höftfraktur. Trots att sänkning av benmassan

med 10 procent kan dubbla frakturrisken kunde ingen riskökning detekteras i en grupp av 244 diagnostiserade celiakipatienter [2].

Anledningen kan vara att patienter med celiaki återhämtar merparten av sin benmassa efter 2–3 års glutenfri kost. Artikelförfattarna rekommenderar screening, medan tidskriften i sin kommentar efterlyser ytterligare studier [3].

Vid typ 1-diabetes, tyreoidesjukdom, Downs- och Turners syndrom, där över 5 procent kan ha celiaki, är screening på många håll vanlig. Prevalensen vid osteoporos är jämförbar. En ökad frakturrisik kan inte uteslutas. Vid andra symtom eller utebliven förbättring bör därför antikroppar kontrolleras.

Vid stark misstanke bör biopsi tas oavsett antikroppsresultat. Detta är dock inte okontroversiellt, och sista ordet lär inte vara sagt i den frågan.

Klas Sjöberg

klas.sjoberg@med.lu.se

1. Stenson WF, et al, Civitelli R. Increased prevalence of celiac disease and need for routine screening among patients with osteoporosis. *Arch Intern Med* 2005;165: 393-9.
2. Thomason K, et al. Fracture experience of patients with coeliac disease: a population based survey. *Gut* 2003;52:518-22.
3. Buchman AL. Population-based screening for celiac disease. Improvement in morbidity and mortality from osteoporosis? Editorial. *Arch Intern Med*. 2005; 165:370-1.

Gemensam ärftlig faktor för hjärtinfarkt, reumatoid artrit och MS är identifierad

■ Många av våra folksjukdomar har inflammatoriska komponenter. De kännetecknas också av att sjukdomsmekanismen anses vara en komplex interaktion mellan ärftliga faktorer och miljö. Det har dock visat sig vara svårt att identifiera enskilda ärftliga komponenter med hjälp av traditionella kopplings- eller associationsstudier.

Kartläggning av genetiska variationer i djurmodeller har föreslagits som en alternativ strategi för att identifiera kandidater för humana associationsstudier. Genom att korsa olika inavlade rättstammar har vi identifierat den genetiska variation som ligger bakom skillnader i uttryck av MHC klass II-molekyler i en experimentell nervskademodell.

Den underliggande variationen visade sig vara lokaliserad till den regulatoriska (promotor) regionen för genen Mhc2ta (klass II-transaktivatorn), en känd transkriptionsfaktor för MHC klass II-gener.

Förekomsten av en basparsvariation (SNP) lokaliserad till motsvarande del av genen som hos råttan var signifikant associerad med sjukdomsförekomst i tre oberoende kliniska material bestående av patienter med reumatoid artrit, MS samt hjärtinfarkt.

Genvarianten förekom i en frekvens av ca 25 procent och medförde en relativ riskökning i intervallet 20–40 procent. Detta är den första ärftliga faktor gemensam för kardiovaskulär och kronisk inflammatorisk sjukdom som identifieras.

Fyndet stöder uppfattningen om inflammationens betydelse för den aterosklerotiska processen och kan vara en del av förklaringen till den ökade risk för kardiovaskulär sjukdom som beskrivits vid reumatoid artrit. MHC klass II spelar en mycket central roll i immunsystemet, vilket gör att den identifierade genvarianten kan anses vara kandidat för reglering även av annan inflammatorisk sjukdom.

Fredrik Piehl

fredrik.piehl@cmm.ki.se

Swanberg M, et al. MHC2TA is associated with differential MHC molecule expression and susceptibility to rheumatoid arthritis, multiple sclerosis and myocardial infarction. *Nat Genet*. 2005 Apr 10; [Epub ahead of print].

Referat till Nya rön skall innehålla

Kort titel som speglar huvudbudskapet
Bakgrund till varför studien gjordes
Något om materialets sammansättning
Resultat och författarnas konklusion
Tillämpning på svenska förhållanden
Fullständig referens för artikeln
Referat får innehålla högst 250 ord
Ditt namn, adress, e-post och telefon-nr
Ditt tillstånd till webbpublicering
E-posta referatet som Word-dokument till:
nya.ron@lakartidningen.se

Bedömning av svårighetsgrad och livskvalitet vid atopiskt eksem

En kraftig ökning av atopiskt eksem har noterats under de senaste 20 åren. Idag förekommer atopiskt eksem hos 20–25 procent av förskolebarn i västvärlden. Studier pågår för att försöka utrona bakomliggande orsaker till denna ökning, och flera olika teorier diskuteras. I andra studier pågår försök att kartlägga bakomliggande mekanismer vid atopi och för att utveckla bättre behandling.

Det finns idag mer än 50 olika varianter av protokoll för att gradera utbredning, svårighetsgrad och subjektiv påverkan. Det mest använda protokollet är SCORAD, som bygger på en kombination av objektiv klinisk utbredning och svårighetsgrad av eksemet och patientens egen bedömning av symtom som klåda och sömnsvårigheter.

Det finns, särskilt i kliniska prövningar, behov av ett enkelt och reproducerbart protokoll, som tar hänsyn till patientens uppfattning av eksemets svårighetsgrad och som även mäter livskvalitet.

Charman och medarbetare har efter intervjuer med 35 patienter med atopiskt eksem och ett frågeformulär till ytterligare 200 patienter skapat ett skattningsinstrument för patientorienterad eksem-mätning. Instrumentet kallat POEM består av sju frågor. Patienten skall ange hur ofta under en vecka man haft besvär med klåda, sömnsvårigheter, vätskning, blödning, sprickbildning, fjällning och torrhet. Instrumentet har god överensstämmelse med tidigare använda frågeformulär, och förefaller inte på något

sätt vara nydanande då dessa symtom sedan länge är kända och anses centrala vid atopiskt eksem.

Värdet med POEM ligger mer i att mätningens tyngdpunkt avspeglar patientens egen upplevelse av sitt eksem. Instrumentet kan kombineras med mer objektiva mätsystem som till exempel SCORAD. Det viktiga är att samma mätmetoder används i olika studier så att dessa kan jämföras inbördes.

Ylva Linde

ylva.linde@sodersjukhuset.se

Charman CR, et al. The Patient-Oriented Eczema Measure. Development and initial validation of a new tool for measuring atopic eczema severity from the patient's perspective. Arch Dermatol. 2004;140:1513-19.

Att kommunicera nytta–risk i dialogen mellan förskrivare och patient

Indragningen av rofecoxib och möjliga hjärt-kärlrisker med höga doser av celecoxib har aktiverat debatten om direktreklam för receptbelagda läkemedel till allmänheten. På basen av ett antal amerikanska exempel diskuteras temat i en översikt i New England Journal of Medicine. Vilken effekt har direktreklam till allmänheten på läkare–patientförhållandet? Vilken översyn gör läkemedelsmyndigheten FDA av annonsering av receptbelagda läkemedel?

I USA har kritiker försökt få direktreklam av läkemedel förbjuda. En sådan drastisk åtgärd tycks emellertid orealistisk. Den amerikanska allmänhetens starka stöd för direktreklam avspeglar en efterfrågan på information. I bakgrunden anas bl a nyligen genomförda förändringar i försäkringssystemet med högre avgifter på läkemedel.

Den reklam som informerar om sjukdomar eller hälsotillstånd regleras inte av FDA. Däremot regleras specifika råd

om läkemedel med åtföljande krav på en balanserad information om nytta/risker.

Läkemedelsreklamen i USA kombinerar i många fall allmän information om läkemedel med uppenbara försök att övertyga konsumenten att använda ett visst preparat. Det är den senare typen av reklam som är kontroversiell – just på grund av obalans i informationen om fördelar kontra risker.

I februari 2004 initierade FDA ett försök med förbättrad – och pedagogiskt lättillgänglig – information om viktiga och vanliga risker vid läkemedelsanvändning. Ett exempel på en sådan åtgärd är lanseringen av ett »riskinformationsfönster« i läkemedelsannonser. Rutan, som med lättläst text riktas till patienter ger information om kontraindikationer, ev varningar och biverkningar.

Korrekt utformad direktreklam kan vara ett bra verktyg för att informera allmänheten om läkemedel. Det är samtidigt viktigt att läkemedelsindustrin mö-

ter de konsumenterna och förskrivarna som önskar en balanserad nytta–riskkommunikation om läkemedelsanvändning.

Att kommunicera nytta–risk i dialogen mellan förskrivare och patienter är ett vardagsdilemma för läkare. Som kliniker tvingas vi dagligen fatta beslut som kräver nytta–riskvärdering vid läkemedelsbehandling. Dessa beslut är vanskliga av flera olika skäl. Hur informerar vi t ex om en sekundärprofylaktisk effekt som kan erhållas bara hos några individer i en grupp men där alla löper en risk för biverkningar?

Dessa frågor diskuteras, och förtjänar att diskuteras alltmör, både mellan förskrivare och i vår dialog med välinformerade patienter.

Eva Andersén Karlsson

eva.andersen-karlsson@sodersjukhuset.se

Berndt ER. To inform or persuade? Direct to consumer advertising of prescription drugs. N Engl J Med. 2005;352:325-8.

Synbiotika reducerar infektionsfrekvensen efter levertransplantation

Trots »aggressiv« antibiotikabehandling rapporteras infektioner i 50–86 procent av fallen under första månaden efter levertransplantation. Synbiotisk behandling – kombination av laktobaciller/probiotika och växtfiber/prebiotika – har i olika studier visat sig signifikant minska förekomst av infektioner efter operativa ingrepp. I en prospektiv randomiserad studie behandlades 66 patienter som genomgått levertransplantation med ett synbiotikapreparat innehållande fyra bioaktiva laktobaciller, 40 miljarder LAB/dag plus fyra bioaktiva fibrer i en dos om 10 gram/dag. Kontrollgruppen fick enbart samma fyra fibrer. Behand-

lingen startade dagen före transplantationen och pågick 14 dagar. En patient i den synbiotiskt behandlade gruppen utvecklade infektion under den första postoperativa månaden (urinvägsinfektion med enterokocker). Detta kan jämföras med 48 procent hos dem som fick bara fibrer (12 urinvägsinfektion, 2 kolangit, 1 pneumoni, 1 sårinfektion). I synbiotikagruppen kunde patogena bakterier odlas fram hos endast en patient (enterokocker). I fibergruppen framodlades 11 fall med enterokocker, 3 fall med E. coli, 2 fall med enterobakter, 2 fall med pseudomonas och 1 fall med stafylokocker. Synbiotikabehandlade patienter fick i medeltal antibio-

tika i 0,1 ± 0,1 dagar medan fibergruppen gavs antibiotika i 3,8 ± 0,9 dagar.

Slutsats: tidig enteral nutrition med synbiotika minskar signifikant infektionsfrekvensen vid levertransplantation.

Stig Bengmark

s.bengmark@ucl.ac.uk

Rayes N, et al. Supply of pre- and probiotics reduces bacterial infection rates after liver transplantation – a randomized, double-blind trial. Am J Transplant. 2005;5:125-30.

* Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Författaren har medverkat vid komposition av och i kliniska studier med flera olika synbiotiska kompositioner. Har också aktier i flera probiotikablag.