

Omega 3-tillskott bör sannolikt undvikas under influensapandemin

Ett tillräckligt intag av omega 3-fettsyror i vår kost är viktigt såväl för normal utveckling av det lilla barnets hjärna som för att bibehålla hälsan hos vuxna individer. Vetenskapliga studier har visat gynnsam effekt på flera normalfysiologiska funktioner såsom syn och minnesförmåga samt på hjärtats retledningssystem och blodfetter. Det finns även epidemiologiskt stöd för att ett högt omega 3-intag sannolikt skyddar mot uppkomst av vissa tumörsjukdomar. Studier talar dessutom för att omega 3-syror kan dämpa inflammatorisk aktivitet.

På molekylär nivå medieras omega 3-syrornas effekter sannolikt via flera mekanismer såsom genreglering och förändrad balans mellan prostaglandiner och leukotriener samt genom direkta effekter på cellmembranernas struktur och funktion. I vår diet är fet fisk från kalla hav särskilt rik på omega 3-syror.

Är omega 3-syror då alltigenom nyttiga och sjukdomsförebyggande? Om man får tro hälsokosttillverkarna tycks det vara så. Under den nu allt snabbare accelererande influensapandemin kan det emellertid vara av vikt att belysa en potentiell hälsorisk med omega 3-syror.

Jämfört med vanlig influensa karakteriseras den nya influensan (H1N1) bl a av att individer som insjuknar drabbas av mer uttalade skador på luftvägsslemhinnan, och de tycks ha högre risk för aggressivt förloppande viral pneumoni.

Det är i detta sammanhang relevant att sammanfatta en handfull vetenskapliga studier som talar för att infektionsförsvaret, i synnerhet det antivira-



En potentiell hälsorisk med omega 3-fettsyror är att de tycks försämra immuniteten mot influensavirus. Foto: SPL/IBL

la immunsvaret, tycks hämmas av omega 3-syror. Redan 1999 visades att möss som givits fiskolja och sedan infekterats med influensavirus hade signifikant högre virusnivåer, sänkt produktion av interferon- γ och försämrad produktion av specifika IgA- och IgG-antikroppar jämfört med djur som fått standarddiet [1]. Samma forskargrupp kunde senare visa att fiskolja försämrar cytotoxiciteten hos virusspecifika T-lymfocyter i möss [2].

I en studie av friska unga män ledde omega 3-tillförsel (dokosahexaensyra) till signifikant reduktion av dels NK-cellsaktivitet, dels sekretion av cytokiner som IL-1 β och TNF α [3]. I en kohortstudie där födointaget hos 83 000 friska amerikanska kvinnor följdes prospektivt under tio år med hjälp av validerade enkäter fann man att ett högt intag av omega 3-syror ökade risken för samhällsförvärd pneumoni med 24 procent jämfört med ett lågt intag [4].

I juninumret av tidskriften Nutrition visar nu en forskargrupp från University

of North Carolina att möss som under två veckor fått en diet berikad med omega 3-syror och sedan infekterats med influensavirus (influenza A/Puerto Rico/8/34) uppvisade 40 procent högre mortalitet än möss som fått en kontroll-diet [5]. Författarna visar även att virusbördan i försöksdjurens lungor var 70 procent högre i omega 3-gruppen än i kontrollgruppen. Lungorna från försöksdjur som fått fiskolja hade signifikant färre CD8-positiva T-celler och ett minskat mRNA-uttryck av flera typer av interleukiner såsom TNF α och IL-6 än de djur som fått standarddiet. Av de försöksdjur som överlevde infektionen behövde möss som fått omega 3-berikat foder signifikant längre tid för återhämtning än kontrolldjuren.

Sammanfattningsvis finns nu flera välgjorda försöksdjursstudier som samstämmigt talar för att omega 3-tillskott försämrar immunsvaret mot influensavirus. Studier på människa talar likaledes för att den antivirala immuniteten försämras av dessa populära kosttillskott. Även om större kliniska studier ännu saknas bör försiktighetsprincipen tillämpas. Med tanke på den rådande influensapandemin bör läkarkåren ta ansvar för att avråda från omega 3-tillskott i nuläget.

Magnus Lindskog

med dr, enheten för klinisk farmakologi, Uppsala universitet

1. Byleveld PM, et al. *J Nutr.* 1999;129:328-35.
2. Byleveld M, et al. *Clin Exp Immunol.* 2000;119:287-92.
3. Kelley DS, et al. *Lipids.* 1999;34:317-24.
4. Alperovich M, et al. *Nutrition.* 2007;23:196-202.
5. Schwerbrock NM, et al. *J Nutr.* 2009;139(8):1588-94.

Nya rön kring gentiken bakom malignt melanom

Forskare från flera centra i Europa och Australien har identifierat områden i genomet som är kopplade till ökad risk för malignt melanom, enligt en studie som presenteras i *Nature Genetics*. Det rör sig om tre olika kohorter. Totalt omfattar materialet 10 000 individer som analyserats genetiskt: 3962 med malignt melanom och 6 203 friska kontroller. Forskarna har analyserat över

300 000 punktmutationer i genomet (sk enbaspolymorfier, SNP) och letat efter mutationer som oftare förekommer hos individer med sjukdomen.

Resultatet är ett stort antal identifierade mutationer i flera gener som kan kopplas till sjukdomen. Två av dessa gener var kända sedan tidigare och påverkar pigmenteringen av huden. Ytterliga-

re ett område i genomet, beläget på kromosom 9, har kopplats till ökad risk för malignt melanom i den aktuella studien. Dessa mutationer påverkar inte pigmenteringen av huden, däremot tros de påverka antalet födelsemärken (moles) som en individ har.

Kunskapen kring gentiken bakom malignt melanom har ökat under senare år.

Resande ökar risken för djup ventrombos

Att resa, tex med flyget, ökar risken för djup ventrombos (DVT). Det rönet presenteras i *Annals of Internal Medicine*. Att resande, inte minst flyg, ökar risken för DVT kan knappast komma som en överraskning för medicinsk personal, men faktum är att den forskning som presenterats inom fältet inte varit entydig. Bidragande till detta är att kontrollgrupperna inte sällan utgjorts av icke-resande individer som utretts på sjukhus med frågeställningen DVT. Man kan på goda grunder misstänka att dessa kontrollgrupper utgjorts av individer med en annan riskprofil för DVT än resande, vilket gjort resultaten svår-tolkade.

Författarna till den nu aktuella artikeln har gjort en metaanalys. Med hjälp av bla Pubmed, Medline, Embase och Cochrane har man identifierat studier inom fältet. Den initiala sökningen resulterade i 1560 (!) studier. Av dessa har den överväldigande majoriteten exkluderats av olika anledningar, såsom att det endast rörde sig om rena fallrapporter eller att kontrollgrupperna var märkligt sammansatta. Författarna har från de 1560 studierna vaskat fram 14 studier som höll måttet och som således ingått i analysen. Dessa 14 studier omfattar totalt 4 055 fall av DVT.

Resultaten visar sammantaget att resande, samtliga resformer sammanräknade, fördubblar risken för DVT. Författarna har därefter exkluderat studier som haft icke-resande individer som utretts för DVT som kontroller. Det visade sig då att resande ökade DVT-risken med en faktor 2,8, vilket alltså innebär en närmast tredubblad risk. Tittar man specifikt på resande med flyg noterades att den relativa risken för DVT steg med 26 procent för varje ytterligare två timmar som resan varade. Samtliga trans-

portsätt sammanräknade, alltså inte bara flyg, ökade DVT-risken med 18 procent för varje ytterligare två timmar som resan varade.

Två mindre metaanalyser har tidigare presenterats inom området resande och DVT-risk. Dessa publicerades för ett par år sedan och visade på en betydligt svagare koppling mellan resande och risk för DVT än den nu aktuella studien. Dessa två metaanalyser inkluderade dock färre studier än den nu aktuella sammanställningen.

Författarna konstaterar att de egna rönen är de starkaste som hittills presenterats vad gäller kopplingen mellan DVT-risk och resande samt magnituden av riskökningen. Fler studier efterfrågas dock av författarna. Bland annat vill de se undersökningar kring i vilken mån DVT-risken kan reduceras vid långresor, tex om man är uppe och går ett par gånger under en längre flygresa. Effekten av mer avancerade interventioner, tex att ge farmakologisk profylax mot DVT till riskgrupper som pillerätande kvinnor och överviktiga, är också det ett fält där mer forskning behövs.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Ann Intern Med. 2009;151:180-90.



Att resa fördubblar, närapå tredubblar, risken för djup ventrombos, alla resformer sammanräknade.

Foto: SPL/IBL

Till i dag kända riskgener hör CDKN2A (cyclin-dependent kinase inhibitor 2A), även känd som p16, som återfinns på kromosom 9 och som har en funktion som tumörsuppressor.

Malignt melanom är en av de cancerformer som ökar snabbast i förekomst i många länder, däribland Sverige. Många forskare anser att det är farligare att exponera sig kraftigt för sol och bränna sig

under en kortare period än att exponeras i måttlig utsträckning under en större del av året. Det sistnämnda är givetvis särskilt tänkvärt för oss soltörstade svenskar.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

Nat Genet. doi:10.1038/ng.411



Denna svensk-finska studie är den första som specifikt undersökt civilstånd och alzheimerrisk.

Foto: Elan Fleisher/LOOK-foto/IBL

Ökad alzheimerrisk för ensamma

Frånskilda, änkor och änklingar löper ökad risk att drabbas av Alzheimers sjukdom. Så kan man sammanfatta en studie som presenteras i *BMJ*. Forskarna, från Karolinska institutet, Växjö universitet och universitetet i finländska Kuopio, har undersökt ett material bestående av 2 000 finländare. Individerna har följts under drygt 30 år.

Uppgifter om huruvida deltagarna var sammanboende (gifta eller sambor), frånskilda eller änklingar/änkor har funnits tillgängliga från början av 1970-talet. Deltagarna var då i genomsnitt 50 år gamla. Därtill har en uppföljning gjorts efter i genomsnitt 20 år, då deltagarna således var i 70-årsåldern. Det visade sig att individer som var frånskilda eller änklingar/änkor vid 50 års ålder och som var det även vid uppföljningen löpte i storleksordningen tre gånger högre risk för alzheimer än de som levde med en partner vid såväl 50 som 70 års ålder. Tittar man specifikt på dem som var änklingar/änkor vid både 50 och 70 års ålder ökade demensrisken hela sju gånger. Rönen står sig även efter att författarna justerat för faktorer som rökning, ålder och utbildning.

Genen för apolipoprotein E4 har kopplats till ökad risk för alzheimer. Den ofördelaktiga varianten av genen bärs av runt 15 procent av befolkningen och kan öka riskfaktorn för demenssjukdomen med en faktor 3. Det visade sig i den aktuella studien att alzheimer-risken ökade särskilt kraftigt hos individer som var bärare av den ofördelaktiga genvarianten, som också skilt sig eller blivit änka/änkling före 50 års ålder och som var fortsatt ensamma vid uppföljningen. Studien är den första som specifikt tittat på civilstånd och alzheimerrisk.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

BMJ. 2009;339:b2426.

Kortikosteroider lindrar halsont

Kortikosteroider ökar chansen för att en patient med halsont till följd av infektion ska bli symtomfri. Det visar en brittisk metaanalys som presenteras i tidskriften BMJ. Författarna har tittat på åtta studier som totalt omfattar 743 individer, både barn och vuxna, med halsont. Av dessa testades 330 individer positivt för grupp A β -hemolytiska streptokocker. Deltagarna behandlades enligt sedvanlig praxis med antibiotika och smärtstillande preparat. Värt att notera är att de ingående studierna hade olika upplägg. I vissa studier gavs antibiotika till alla sökande, medan det i ett par studier gavs antibiotika bara till sökande med ett positivt streptokocktest.

I samtliga studier gavs en grupp patienter vid sidan av eventuell antibiotika och analgetika (främst paracetamol) tillägg av kortikosteroider i symtomlindrande syfte. Författarna har därefter tittat på hur snabbt patienterna blev symtomfria. Det visade sig att sannolikheten för att en individ skulle bli symtomfri inom ett dygn mer än tredubblades hos individer som fått kortikosteroider.

Den genomsnittliga tiden till symtomfrihet minskade med i genomsnitt sex timmar hos gruppen som fått steroider. Särskilt hos patienter med svår

halsmäta hade steroiderna god symptomlindrande effekt, visar studien. Den symptomlindrande effekten var dock mest framträdande under det första dygnet. En konsekvens av detta är att det sannolikt räcker att ge steroider en gång. Några skillnader mellan barn och vuxna i behandlingseffekt av steroider noterades inte.

Den aktuella studien visar således att en engångsdos kortikosteroider tycks effektiv när det gäller att kupa halsmäta. Paul Little, professor i allmänmedicin i Southampton, skriver i en kommentar till artikeln att studien lyfter den aktuella frågan om alternativ medicinering vid sidan av antibiotika vid halsmäta.

Man kan på goda grunder ifrågasätta den frikostiga användningen av antibiotika: majoriteten av alla halsinfektioner är som bekant virala, och antibiotika ger dessutom bara en begränsad symptomlindrande effekt vid bakteriell infektion i halsen. Det är den symptomlindrande effekten som är central. Att ge antibiotika för att förhindra allvarliga komplikationer av halsinfektioner är sällan motiverat, skriver studiens författare och anger som exempel att bara 2 per 10 000 patienter som söker för halsont drabbas av peritonsillär abs-



En engångsdos av kortikosteroider kan kanske bli ett alternativ till antibiotika vid halsont.

Foto: SPL/IBL

cess. Den begränsade effekten av antibiotika ska dock vägas mot att många patienter själva ställer krav på medicinering vid halsont och inte nöjer sig med besked från läkaren att antibiotikabehandling inte är indicerad.

Rönen är således intressanta mot bakgrund av att det finns ett behov av alternativ till antibiotika när det gäller symptomlindring vid halsinfektion. Kanske kan en engångsdos kortikosteroider utgöra ett sådant alternativ. Dock behövs fler studier inom fältet. Särskilt efterfrågas studier där man jämför patienter som bara ges steroider (och inte antibiotika) med individer som behandlas med antibiotika.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist

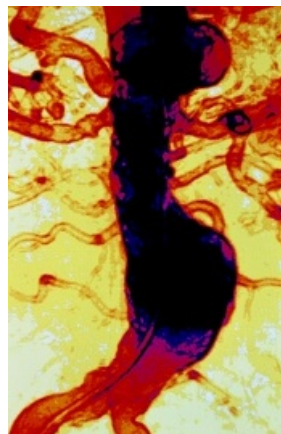
BMJ. 2009;339:b2976.

Förbättrad överlevnad efter operation för bukaortaaneurysm

AUTOREFERAT. Ruptur av bukaortaaneurysm kan förhindras om sjukdomen upptäcks i tid och opereras elektivt. Antalet elektiva operationer för bukaortaaneurysm ökar i hela västvärlden. Detta beror dels på en åldrande befolkning, dels på tillkomst av minimalinvasiva (endovaskulära) metoder som möjliggör operation av äldre och sjukare patienter. En tidigare analys av det svenska kärlregistret (Swedvasc) visade att den perioperativa mortaliteten efter operation för bukaortaaneurysm har minskat över tiden.

I den aktuella studien undersöktes hur trenden att operera fler, allt äldre och allt sjukare patienter samt att fler överlever ingreppet påverkat långtidsöverlevnaden. Drygt 12 000 patienter som opererats för aortaaneurysm i Sverige 1987–2005 inkluderades i studien.

Studien visar att patienter efter elektiv operation för bukaortaaneurysm i genomsnitt lever i nio år, vilket är en-



Åren 1987–2005 har drygt 12 000 patienter opererats för bukaortaaneurysm i Sverige. Långtidsöverlevnaden är god trots att patienterna blivit äldre och sjukare på senare tid.

Foto: SPL/IBL

dast marginellt kortare än överlevnaden hos svensk befolkning av samma ålder och kön (relativ femårsöverlevnad på 90 procent).

Långtidsöverlevnaden förbättrades under studietiden, trots en äldre och sjukare patientpopulation under senare tid. Män hade bättre relativ överlevnad

än kvinnor, vilket troligen beror på ökad förekomst av ateroskleros hos kvinnor med aneurysm. Äldre patienter (>80 år) hade bättre relativ överlevnad än yngre, vilket kan förklaras av den selektion som sker när äldre patienter erbjuds elektiv operation för aortaaneurysm. Patienter opererade med endovaskulär teknik hade lika bra relativ långtidsöverlevnad som de som opererats med öppen teknik.

Utvecklingen inom postoperativt patientomhändertagande har således förbättrat både de kort- och de långsiktiga resultaten för patienter som genomgår aortaaneurysmoperation. Den indikationsglidning som den nya tekniken medfört under de senaste åren är, utifrån långtidsresultaten, motiverad.

Kevin Mani

ST-läkare, doktorand, sektionen för kärlkirurgi, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Mani K, et al. Circulation. 2009;120(3):201-11.