

Influensa kan leda till hjärtinfarkt och död

Att influensa kan resultera i kardiella komplikationer såsom myokardit är välkänt. Däremot är sambandet mellan influensa och ökad risk för hjärtinfarkt och kardiovaskulärt orsakad död inte lika välundersökt. Forskare från Storbritannien har undersökt detta i en studie som presenteras i tidskriften *Lancet Infectious Diseases*.

Författarna har gjort en metaanalys och identifierat sammanlagt 42 studier som genomförts under perioden 1981–2008. Alla dessa handlar om kopplingen mellan influensa och hjärtinfarkt alternativt influensa och kardiovaskulärt orsakade dödsfall. Studierna varierar i upplägg avseende flera parametrar. Vissa har tittat på individer som själva rapporterat att de haft influensaliknande symtom. Andra har bara inkluderat individer där influensan verifierats med IgG-antikroppar. Det finns även studier som tittat på individer som sökt läkare för symtom på respiratorisk infektion utan att denna diagnostiserats närmare. Även utfallsmåtten skiljer sig. Vissa studier har haft hjärtinfarkt som primärt utfallsmått, medan andra tittat på kardiovaskulärt orsakade dödsfall.

Om man slår samman resultaten visar det sig att det finns en koppling mellan influensa och hjärtinfarkt. Fler människor tycks drabbas av hjärtinfarkt och dö till följd av kardiovaskulära orsaker under influensaperioder. Sambandet gäller dock inte bara mellan influensa och hjärtinfarkt utan mellan respiratoriska infektioner i allmänhet och hjärtinfarkt. Även mellan influensa och kardiovaskulärt orsakad död har författarna hittat ett samband, som dock inte är lika starkt som det mellan influensa och hjärtinfarkt. Vårt att understryka är att det tidigare presenterats ett stort antal studier (som inte ingår i metaanalysen) som kopplat en rad olika bakteriella och virala infektioner till ökad risk för kardiovaskulär sjukdom. Det gör således att de samband som noterats inte var helt oväntade.

Att influensa skulle kunna orsaka hjärtinfarkt är ingen ny idé. Bidragande till detta är att tidigare studier visat att både insjuknande och dödlighet i hjärtinfarkt tycks ha säsongssvängningar



Hjärt-kärlsjuka bör erbjudas och motiveras till influensavaccination, enligt den evidens som finns i dag.

Foto: Fredrik Sandberg/Scanpix

som påminner om influensas. Detta mönster har man för övrigt hittat i flera av de studier som ingår. Författarna till studien konstaterar att de i och med den aktuella metaanalysen funnit stöd för hypotesen att influensa ökar risken för hjärtinfarkt och kan utlösa hjärtinfarkt hos högriskindivider. Mekanismen bakom sambandet återstår att visa i detalj, men klart är att influensa tros kunna stimulera en akut inflammatorisk process och verka prokoagulatorisk. Intressant är också att forskare även hittat RNA från influensavirus i aterosklerotiska plack. Det är dock högst oklart om förekomsten av RNA från influensavirus har någon egentlig klinisk relevans.

En högintressant frågeställning är givetvis om man med hjälp av influensavaccin kan påverka insjuknande i hjärtinfarkt och kardiovaskulärt orsakad död på populationsbasis. Två studier kring detta har identifierats, varav den ena kom fram till att vaccination tycks skydda mot kardiellt orsakade dödsfall medan den andra studien var icke-konklusiv. Författarna efterfrågar fler studier inom fältet men ger, baserat på den evidens som i dag finns tillgänglig, rekommendationen att hjärt-kärlsjuka både bör erbjudas och motiveras till influensavaccination.

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

Lancet Infect Dis. 2009;9:601-10.

Ökad DNA-metylering vid typ 2-diabetes

AUTOREFERAT. Personer med typ 2-diabetes har nedsatt insulinkänslighet i skelettmuskulaturen och nedsatt förmåga att ta upp och förbränna glukos. Mitokondrierna, de intracellulära organeller där själva den oxidativa förbränningen av substrat för att generera energi sker, är också färre i muskulaturen hos diabetiker.

Nya resultat från Juleen Zieraths grupp vid Karolinska institutet visar att en del av förklaringen till den bristande mitokondriefunktionen och insulinresistensen hos typ 2-diabetiker kan vara ökad metylering av DNA-sekvenserna som styr uttrycket av gener, som i sin tur reglerar mitokondrierna i muskeln.

Metylering, en sk epigenetisk förändring, är en kemisk modifiering av DNA som inte ändrar den underliggande DNA-sekvensen i sig men som kan påverka hur tillgängligt DNA är för cellens olika styrproteiner. I muskel från typ 2-diabetiker fann man ökad metylering av promotorsekvensen av en gen kallad PGC1 α . När metyleringen av promotorområdet för PGC1 α ökade, minskade uttrycket av PGC1 α -protein.

I odlade muskelceller som tagits från friska personer undersöktes metyleringen av PGC1 α -promotorn då cellerna badades i medier med hög halt av insulin, glukos, inflammationsinducerande cytokiner eller fria fettsyror. Dessa substanser är ofta förhöjda vid typ 2-diabetes. Det visade sig att både cytokiner och fettsyror ökade metyleringen av PGC1 α -promotorn. Om man i dessa celler hämmade ett specifikt enzym (en medlem av metyltransferaserna, de enzymer som placerar metylgrupper på DNA) kunde effekten av fettsyror och cytokiner på PGC1 α -metyleringen förhindras. Farmaka riktade mot metyltransferaser kan på längre sikt eventuellt ha betydelse för behandling av metabola sjukdomar, men den aktuella studien visar också på ett viktigt samspel mellan omgivningsfaktorer från t ex kosten och funktionen av metabolt viktiga gener.

Anna Krook
docent, Fysiologi, Karolinska institutet,
Stockholm

Cell Metab. 2009;10:189-98.

Blind tro på privata sektorns förmåga i fattiga länder

I över två decennier har Världsbanken förespråkade en strategi som går ut på att öka den privata sektorns roll inom sjukvården. Bakgrunden är den offentliga sjukvårdens problem i fattiga länder. Dessa problem är emellertid i stor utsträckning orsakade av Världsbankens strukturanpassningsprogram, som inneburit minskning av den offentliga budgeten. Fastän Världsbanken på senare år erkänt den offentliga sektorns viktiga roll i sjukvården har man mer sett dess roll som en »regulator« och »steward« än som producent av sjukvård. Inte bara Världsbanken utan också andra givare har följt Världsbankens ideologiska hållning och satsat på den privata sektorn. Tendensen är att sådana insatser fortfarande ökar.

I en nyligen publicerad rapport, »Blind optimism. Challenging the myths about private health care in poor countries«, går den brittiska välgörenhetsorganisationen Oxfam igenom erfarenheterna av satsningen på privata sjukvårdsinsatser i fattiga länder. Generellt visar genomgången av befintliga studier att evidens till förmån för privata initiativ är i bästa fall svag. Det finns däremot en ansevärd mängd evidens som visar på betydande problem med den privata sjukvårdssektorn i fattiga länder. Man

visar också att kända risker med privata investeringar ofta inte tas med i planeringen. Samtidigt visar ökande mängd evidens att den offentliga sektorn ofta dominerar i fattiga länder och att den, trots problem, tenderar att fungera både effektivare och mer jämlikt än den privata sektorn. Man visar tex att alla låg- och mellaninkomstländer i Asien som åstadkommit generell eller nästan generell tillgång till sjukvård gjort detta genom en skattefinansierad offentlig sjukvård.

Rapporten går igenom och analyserar några vanliga argument som brukar användas för att stödja argument för att finansiera privat sjukvård, tex att privat sjukvård skulle vara billigare och effektivare än offentlig sådan, att privat sjukvård skulle vara mindre korrupt eller att den skulle vara av bättre kvalitet.

Rapporten medger att den offentliga sektorn ofta dras med problem men visar med konkreta exempel hur dessa kunnat lösas i länder som Botswana, Mauritius, Costa Rica, Sri Lanka och Indien (Kerala). I Uganda ökade man den offentliga sjukvården för människor inom 5 km från en vårdhet från 49 till 72 procent under fem år. Man visar att argumenten till förmån för privata lösningar ofta vilar mer på ideolo-



Trots problem tycks den offentliga sektorn fungera mer jämlikt än den privata sektorn i fattiga länder, enligt en rapport från Oxfam.

Foto: Reporters/Scanpix

gisk övertygelse än på evidens. Rapportens allmänna konklusion är att det är högst osannolikt att en prioritering av den privata hälsosektorn i låginkomstländer skulle kunna medföra sjukvård till fattiga människor.

Rapporten skapar en efterlängtat balans i diskussionen om hur sjukvård bör bedrivas, inte bara i låginkomstländer. Längre har Världsbanken och dess närmaste allierade dominerat denna diskussion, som dessvärre ofta baserats mer på tro än på vetande.

Anders Jeppsson

läkare och antropolog, Socialmedicin och global hälsa, Lunds universitet, Malmö

Oxfam. <http://www.oxfam.org/en/policy/bp125-blind-optimism>

Övervikt och alkohol kan öka risken för återfall i bröstcancer

Kvinnor som överlevt bröstcancer och som röker, dricker alkohol och är överviktiga löper ökad risk att drabbas av cancer i det andra, tidigare friska, bröstet; detta enligt en studie som presenteras i Journal of Clinical Oncology.

Författarna har tittat på 365 kvinnor drabbade av östrogenreceptorpositiv (ER+) invasiv bröstcancer. Dessa överlevde sin malignitet men drabbades sedan av en ny primärtumör i det andra bröstet. Kontrollgrupp har utgjorts av 726 kvinnor med östrogenreceptorpositiv cancer i ett bröst men som inte drabbats av cancer i det andra bröstet.

Uppgifter om rökning, alkoholkonsumtion och BMI har inhämtats från både journaler och intervjuer med deltagarna. Författarna har hittat en korrelation mellan högt BMI och återinsjuknande. Resultaten indikerar att kvinnor med ett BMI över 30 löper i

storleksordningen 40 procent högre risk att drabbas av cancer i det andra bröstet än kvinnor som har ett BMI under 25. Liknande samband noterades även för alkohol och rökning. Kvinnor som drack minst sju enheter (drinks) alkohol per vecka löpte nästan dubbelt så hög risk att återinsjukna som kvinnor som avstod helt från alkohol. Rökare löpte fördubblad risk jämfört med kvinnor som aldrig rökt.

Författarna konstaterar att rökstopp, avhållsamhet från alkohol och viktkontroll tycks förbättra odds för att undvika återinsjuknande i bröstcancer. Tidskriften konstaterar på ledarplats att det nu krävs randomiserade studier, där kvinnor med bröstcancer lottas till program för rökavvänjning och viktkontroll, för att utröna om man med hjälp av dessa kan påverka risken för att drabbas av bröstcancer igen. Rökning

övervikt och alkohol hör, vid sidan av ärftlighet, till sedan tidigare kända riskfaktorer för att drabbas av bröstcancer.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist

J Clin Oncol. doi:10.1200/JCO.2009.23.1597



Kvinnor med BMI över 30 har ca 40 procent högre risk att drabbas av cancer i det andra bröstet.

Foto: Dennis MacDonald/IBL

Ökad dödlighet hos svarta som drabbas av hjärtstillestånd

Afroamerikaner som drabbas av hjärtstillestånd på sjukhus löper ökad risk att avlida jämfört med individer av europeiskt ursprung. De uppseendeväckande rönen presenteras i JAMA. Studien omfattar 10 011 patienter, 60 procent män och 40 procent kvinnor, vilka defibrillerats efter att ha drabbats av hjärtstillestånd på 274 sjukhus över hela USA under perioden 2000–2008.

Det visade sig att överlevnaden, defibrerad som lyckad defibrillering och utskrivning från sjukhuset, var 37,4 procent hos vita jämfört med 25,2 procent hos afroamerikaner. Den ökade dödligheten bland afroamerikaner hängde samman med skillnader i hur ofta man lyckades genomföra en framgångsrik defibrillering av patienten och få igång hjärtat. Men forskarna har även noterat att överlevnadsskillnaden var associerad med skillnader i hur många patienter som överlevde tiden efter en lyckad defibrillering och kunde skrivas ut från sjukhuset. Författarna har även tittat på neurologiska restsymtom efter defibrilleringen men hittade inga skillnader mellan vita och afroamerikaner i detta avseende.

Vad beror då detta på? Det visar sig att skillnaderna i överlevnad i stor utsträckning kan förklaras av att man på

vissa sjukhus helt enkelt uppvisar betydligt bättre överlevnadssiffror vid hjärtstillestånd oavsett patientens ursprung och att afroamerikaner i större utsträckning behandlas vid sjukhus som uppvisar sämre siffror. Bidragande till skillnaderna i sjukhusens resultat kan vara faktorer som att personalen är mer van vid hjärt-lungräddning/defibrillering och använder metoder som nedkylning oftare vid sjukhus med goda återupplivningsresultat, skriver författarna.

Tidigare studier har visat skillnader i behandlingsresultat inom amerikansk sjukvård när det gäller icke-akuta tillstånd. Den aktuella studien skiljer sig såtillvida att det är fråga om ett extremt akut tillstånd och att alla undersökta befann sig på sjukhus när de drabbades av det. Att studiens resultat är politiskt sprängstoff är lätt att inse, inte minst mot bakgrund av den omfattande reformering av det amerikanska sjukvårdssystemet som president Barack Obama nu försöker driva igenom. Studien har också lyfts fram ordentligt i amerikanska medier.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

JAMA. 2009;302:1195-201.

Infektioner påverkar progress av alzheimer

Infektioner tycks påverka den kognitiva försämringen hos patienter med alzheimer. Det visar en studie som presenteras i tidskriften *Neurology*. Författarna har tittat på 222 patienter med alzheimer som hade en snittålder på 83 år. Dessa följdes under sex månader. I samband med att studien påbörjades fick deltagarna genomgå kognitiva test. Därtill mättes nivåerna av TNF- α (tumörnekrosfaktor alfa) i blodet. Blodprov och nya kognitiva test gjordes ytterligare tre gånger under sexmånadersperioden. Därtill inhämtades uppgifter från deltagarnas vårdgivare om de varit drabbade av någon typ av infektion eller trauma under perioden.

Sammantaget drabbades hälften av deltagarna, 110 personer, av minst en infektion eller ett trauma under det halvår då de följdes. Författarna noterade att den kognitiva kapaciteten föll snabbare hos individer som haft en infektion än hos dem som inte drabbats av detta. Intressant är också att individer med höga nivåer av TNF- α i blodet, vilket indikerar kronisk inflammation, vid studiens början uppvisade en snabbare kognitiv nedgång än individer med lägre nivåer. Särskilt snabbt föll den kognitiva kapaciteten hos individer som vid studiens början både hade höga nivåer av TNF- α i blodet och drabbades av en infektion under studiens gång. Forskarna misstänker att det är den inflammatoriska process som trauman och infektioner orsakar som påverkar progressen av alzheimer. Värt att notera är att individer med svårare demens inte drabbades av fler infektioner eller trauman än individer vars demens inte var lika utvecklade. Studier kring vilken roll TNF- α har i sjukdomsutvecklingen vid alzheimer efterfrågas av författarna.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Neurology. 2009;73:768.



Den inflammatoriska process som trauma och infektion orsakar kan ligga bakom alzheimerprogressen. Foto: SPL/IBL

Läsarkommentar

På Lakartidningen.se kan du ge kommentarer i direkt anslutning till våra artiklar.

Utmanande
saklig

Läkartidningen