

PSA-testet otillräckligt för prostatacancer

AUTOREFERAT. Prostata-specifikt antigen (PSA) är inte ett tillräckligt känsligt instrument för populationsbaserad screening för prostatacancer. Det är slutsatsen i tre artiklar som publicerats i BMJ.

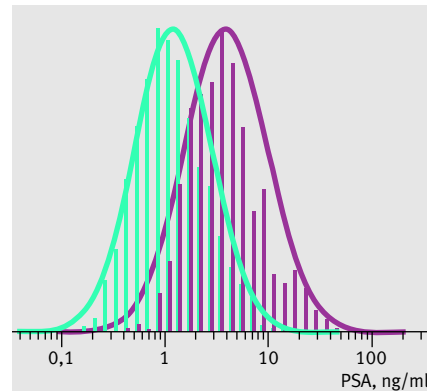
I en fall-kontrollstudie från medicinska biobanken vid Umeå universitet undersöktes hur väl PSA predicerade en framtida prostatacancerdiagnos [1]. Blodprov från 540 fall av prostatacancer tagna i medeltal sju år före diagnos jämfördes med blodprov från 1034 matchade kontroller med avseende på PSA. Det fanns en stor överlappning av PSA-värdena mellan grupperna (se figur). PSA hade relativt hög validitet för att predicera framtida prostatacancer – med en area under ROC-kurvan på 0,84. Sensitiviteten vid en PSA-gräns på 3, 4 och 5 ng/ml var 59 procent, 44 procent och 33 procent. Specificiteten vid samma PSA-gränser var 87 procent, 92 procent och 95 procent.

Likelihood-kvoten uttrycker sannolikheten för att en sjuk individ har ett visst PSA-värde jämfört med att en frisk individ har samma värde. En positiv likelihood-kvot, över 10, bekräftar sjukdom

och en negativ, under 0,1, utesluter sjukdom. En positiv likelihood-kvot vid PSA-gränserna 3, 4 och 5 ng/ml beräknades till 4,5, 5,5 och 6,4, och en negativ likelihood-kvot för samma PSA-gränser var 0,47, 0,61 och 0,70. PSA under 1,0 ng/ml uteslöt i princip aggressiv prostatacancer under uppföljningstiden. Ingen PSA-gräns uppnådde de formella krav som ställs på ett screeningtest. Nya biomarkörer för prostatacancer behövs innan man kan införa populationsbaserad screening för prostatacancer.

I en analyserande artikel konstateras att de flesta riktlinjer om prostatacancer-screening, inkluderande det europeiska urologiska sällskapets riktlinjer (EAU guidelines), fortfarande inte rekommenderar populationsbaserad screening på grund av risken för överbehandling [2]. Författarna påpekar att både ekonomiska och psykologiska kostnader betingade av falskt positiva testresultat, överdiagnostik och överbehandling av prostatacancer behöver undersökas ytterligare.

I en ledare kommenteras artiklarna, där man framhäver vikten av att patienten fått information om de möjliga konsekvenserna av PSA-provet innan provet tas [3]. I de svenska nationella rekommendationerna för prostatacancersjukvården anges att män som önskar kontrollera sitt PSA ska informeras om PSA-provets för- och nackdelar för att möjliggöra ett eget aktivt ställningstagande till provtagningen. Ett informationsblad från Socialstyrelsen, där PSA-testets för- och nackdelar finns presenterade, ska finnas tillgängligt hos alla berörda sjukvårdsinstanser.



Distributionen av PSA-nivåerna i plasma från fall av prostatacancer (rött) och kontroller (blått).

Benny Holmström
överläkare,

verksamhetsområde kirurgi, Gävle sjukhus

1. Holmström B, et al. BMJ. 2009;339:b3537.
2. Stark JR, et al. BMJ. 2009;339:b3601.
3. Ilic D, et al. BMJ. 2009;339:b3572.

Rökning under graviditet kopplad till psykotiska symtom hos barn

Rökning under graviditeten är kopplad till ökad risk för att barnet ska drabbas av psykotiska symtom, enligt en studie som presenteras i tidskriften British Journal of Psychiatry.

Det är ett omfattande material som presenteras. Författarna har undersökt uppgifter från 6356 barn från Storbritannien. När barnen var 12 år gamla fick de genomgå en intervju, som bl.a. omfattade frågor om huruvida de haft psykotiska symtom som exempelvis hallucinationer. Det visade sig att 734 av barnen, motsvarande 11 procent, uppgav att de haft sådana symtom.

Forskarna har även haft tillgång till uppgifter om huruvida barnens mödrar rökt eller druckit alkohol under graviditeten (samtliga kvinnor i studien var gravida under åren 1991 och 1992). Det visade sig att rökning hos modern var kopplad till ökad risk för psykotiska



Foto: Colourbox

Effekten av rökning tycktes vara dosberoende: ju mer mödrarna rökte, desto större var risken för psykotiska symtom hos barnen.

symtom hos barnet. Effekten tycks vara dosberoende. Ju mer mödrarna rökte, desto större var risken för psykotiska symtom. Det var dessutom ganska vanligt att de gravida rökte; 19 procent angav att de rökt under graviditeten.

När det gäller alkohol var sambandet

inte lika tydligt. Visserligen noterades en ökad risk för psykotiska symtom hos barnen till mödrar som drack under graviditeten. Men det krävdes ett rejält alkoholmissbruk för att risken skulle påverkas. Barn till kvinnor som drack minst 22 enheter alkohol löpte ökad risk för psykotiska symtom, medan man inte noterade något samband för barn till kvinnor som drack mindre än 21 enheter i veckan.

Författarna har också tittat på om haschrökning kan påverka risken, men det var så på pass ovanligt att gravida rökte hasch att det inte går att dra några statistiskt säkerställda slutsatser kring detta.

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

Br J Psychiatr. 2009;195:294-300.

Snabb ökning av typ 1-diabetes

Incidensen av typ 1-diabetes ökar oroväckande snabbt. Det visar en sammanställning i tidskriften *Nature Reviews Endocrinology*. Att det i västvärlden skett en explosionsartad utveckling av typ 2-diabetes i kölvattnet efter den rådande övervikts- och fetmaepidemin är välkänt. Vad som däremot inte är lika välkänt är att även förekomsten av typ 1-diabetes tycks ha ökat snabbt.

Organisationen EURODIAB (Epidemiology and Prevention of Diabetes) sammanställer löpande data om prevalensen av typ 1-diabetes från 20 olika centra i 17 europeiska länder, däribland Sverige. Den senaste rapporten bjuder på dystert läsning. Incidensen av typ 1-diabetes har under perioden 1989–2003 stigit med i genomsnitt 3,9 procent per år, samtliga länder sammanräknade. Ökningen är störst bland barn under 4 års ålder, där den årliga incidensökningen under perioden är 5,4 procent. Särskilt snabbt ökar incidensen i länder i det forna östblocket, som i slutet av 1980-talet var relativt skonade från typ 1-diabetes men som på kort tid förändrats och anammat en mer västerländsk livsstil med allt vad detta innebär i termer av bland annat kosthållning.

Ändrad kosthållning bland barn, ökad förekomst av barnfetma och att allt fler barn förlöses med kejsarsnitt är tre potentiella orsaker till trenden, skriver författarna. En annan är att barn i minskad utsträckning utsätts för infektioner, vilket tros kunna påverka känsligheten för autoimmuna sjukdomar. Man kan givetvis också tänka sig, särskilt i fattigare länder, att orsaken kan vara bättre diagnostik och rapportering i dag än i slutet av 1980-talet.

Incidensen av typ 1-diabetes befaras fortsätta att öka under de kommande tio åren. Prevalensen i de 17 länderna som ingår i EURODIAB beräknas ha uppgått till 90 000 individer år 2005, vilket ska jämföras med prognosen på 160 000 individer år 2020. Risken är stor att hälso- och sjukvårdssystemen i många europeiska länder kommer att drabbas av omfattande belastningar till följd av ökad förekomst av typ 1-diabetes.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Nat Rev Endocrinol. 2009;5:529-30.

Sömnbriest tros påskynda utvecklingen av alzheimer

Kan sömnbriest påskynda utvecklingen av Alzheimers sjukdom? Det indikerar i alla fall en studie på möss som presenteras i tidskriften *Science*. Författarna har använt sig av tekniken mikrodialys och mätt halterna i hjärnan av betaamyloid, den peptid som bildar sk amyloida aggregat (plack), vilka påverkar neuronens funktion och orsakar alzheimer.

Det visade sig att de extracellulära nivåerna i hjärnan av betaamyloid påverkades av om djuret var vaket eller sov, med stigande nivåer hos vakna djur och fallande nivåer medan djuren sov. Halterna av betaamyloid mellan neuronerna var ca 25 procent högre i vaket tillstånd än då djuren sov. De observerade svängningarna tros utgöra en normal fysiologisk dygnsvariation. Författarna prövade dock att hålla mössen vakna under lång tid. Resultatet av detta var att nivåerna av betaamyloid steg mer och mer ju längre djuren hölls vakna. När de sedan tilläts sova föll nivåerna snabbt tillbaka.

Författarna har också prövat att ge orexin, ett peptidhormon som produceras i laterala hypotalamus och som reglerar bla vakenhet och aptit. Hormonet upptäcktes i slutet av 1990-talet, och en intressant aspekt kring orexins sömnrulerande roll är att mutationer i orexinreceptorn kopplats till narkolepsi. Studier har även visat att djur som fått orexingenen utslagen uppvisar ett narkolepsiliknande beteende. Efter att ha fått infusioner med orexin, som gavs vid tidpunkter då djuren normalt skulle ha sovit, höll sig djuren vakna i större utsträckning – med stigande nivåer av betaamyloid som följd. Analogt sov djuren mer än normalt samtidigt som halterna av betaamyloid föll efter det att djuren givits en substans (almorexant) som blockerar orexinreceptorn.

Att alzheimer i sig kan påverka sömnen är känt sedan tidigare. Däremot är det omvända sambandet – att sömnbriest i sig skulle kunna vara en riskfaktor för alzheimer – inte lika välundersökt. Helt överraskande är dock inte rönen. Synaptisk aktivitet är överlag högre i vaket tillstånd, och hög aktivitet har kopplats till ökade nivåer av betaamyloid av samma forskargrupp som nu presenterar de aktuella rönen. Trots detta bör det understrykas att rönen är prematura och



Foto: Photo News/BL

I försök på möss visades halterna av betaamyloid – den peptid som bildar amyloida plack och som orsakar alzheimer – stiga kraftigt när djuren hölls vakna.

att det återstår mycket innan det är visat att sömnbriest kan påverka risken för alzheimer hos människor.

Författarna skriver bland annat att de framgent hoppas få se epidemiologiska studier där man följer unga och medelålders människor över flera decennier för att se om sömnbriest kan påverka risken att drabbas av demenssjukdomen. Ett annat potentiellt forskningsområde är givetvis om preparat som blockerar effekten av orexin kan påverka risken att drabbas av alzheimer. Även när det gäller kopplingen mellan orexin och alzheimer är dock de aktuella rönen att betrakta som prematura.

Inte bara inom området alzheimer sker forskning kring det relativt nyupptäckta hormonet orexin. Narkolepsi och alkoholberoende är andra områden där läkemedelskandidater som påverkar hormonet eller dess receptor för närvarande utprövas.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Science. 2009. doi:1126/science.1180962