

Soja tycks skydda vid bröstcancer

Kan mat rik på soja minska risken för återfall och död i bröstcancer? Att den möjligheten finns hävdas i en studie som presenteras i tidskriften JAMA.

Studien bygger på 5 042 kinesiska kvinnor i åldrarna 20–75 år som diagnostiserades med bröstcancer och som genomgick kirurgisk behandling för detta under perioden 2002–2006. De har följts fram till 2009 avseende överlevnad och återfall i sjukdomen.

Forskarna har genom löpande intervjuer följt deltagarna avseende en mängd faktorer, såsom medicinering, kost, livsstil, demografiska faktorer och användning av alternativmedicin. När det gäller kost har ett särskilt formulär använts. Detta har inkluderat frågor kring hur mycket soja maten innehåller i form av exempelvis sojaböner, sojajoghurt eller annan sojarik kost såsom tofu, en slags färskost baserad på soja. Viktigt att notera är att det enbart handlar om mängden soja som deltagarna fått i sig genom normal kost och inte rena tillskott.

Efter en genomsnittlig uppföljningsperiod på 3,9 år visade det sig att 444 kvinnor hade avlidit till följd av sin bröstcancer medan 534 drabbats av recidiv. Det visade sig då att ett högt intag av sojaprodukter var korrelerat med både minskad dödlighet och minskad reci-



Foto: SPL/IBL

Ett samband mellan högt intag av sojaprodukter – sojaböner, sojajoghurt, tofu osv – och minskad dödlighet och risk för återfall i bröstcancer sågs i den refererade studien.

divrisk. Bland de kvinnor som återfanns i den fjärdedel som åt mest av sojaprodukter var dödligheten 29 procent lägre än hos den fjärdedel som åt minst. När det gäller risken att drabbas av återfall i sjukdomen var risken minskad med 32 procent hos den fjärdedel av gruppen som åt mest av sojaprodukter. Vissa av kvinnorna behandlades med

tamoxifen, men även bland dessa såg man ett liknande mönster där hög konsumtion av sojarik mat var korrelerad med hög överlevnad och minskad risk för recidiv.

Författarna understryker att de inte avråder bröstcancerdrabbade från att ta tamoxifen och att preparatet inte kan ersättas med sojarik kost.

Kopplingen mellan sojaprodukter och bröstcancer är ett omdebatterat ämne. Soja innehåller isoflavoner, som kan binda till östrogenreceptorn. Vid sidan av påverkan via östrogenreceptorn finns ett antal andra olika potentiella mekanismer genom vilka soja och isoflavoner skulle kunna påverka malignitetsrisken. Till dessa hör inhibering av dels enzymerna DNA topoisomeras I och II, dels ett antal proteaser och tyrosinkinaser. Dessutom har det hävdats att isoflavoner skulle kunna påverka angiogenesisen.

Försäljare av sojatillskott har ivrigt försökt marknadsföra dessa mekanismer trots att fältet ännu är högst otillräckligt utrett vetenskapligt. Vid sidan av soja är ärtor och böner exempel på kost som innehåller isoflavoner.

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

JAMA. 2009;302(22):2437-43.

Hjärtskador under kirurgi

avhandling. Det har länge varit känt att blodets halt av hjärtenzymer ibland ökar hos äldre patienter som just genomgått kirurgi. Halterna blir dock sällan så höga att diagnosen hjärtinfarkt kan ställas.

En akademisk avhandling från Linköping ger svar på vad en sådan ökning har för betydelse för långtidsprognosen. Troponin T mättes i blodet på 546 konsekutiva patienter äldre än 70 år och som genomgick elektiv icke-hjärtkirurgi med en duration på >30 minuter. De 10 procent av patienterna som fick en ökning av troponinhalten på >0,02 µg/l dagarna efter operationen uppvisade ett år senare en mortalitet på 32 procent. Det motsvarar 15 gånger högre dödlighet än hos de patienter som inte hade någon ökning av troponin T.

En uppföljande studie påvisade tro-

poninstegring hos 33 procent av 211 äldre högriskpatienter som genomgick akut kirurgi. Risken för en »större negativ kardiovaskulär händelse« (MACE) var 35 procent inom en månad hos dem som hade troponinstegring. Motsvarande siffra för de övriga var 3 procent. Mortaliteten var också högre, 23 procent kontra 7 procent.

Doktoranden försökte därefter minska antalet MACE genom förbehandling med acetylsalicylsyra (ASA). Från ett stort antal sjukhus i Mellansverige rekryterades 220 patienter, varav hälften fick ASA och hälften placebo under sju dagar före och tre dagar efter kirurgi. Åldern var något lägre (73 år) än i de andra två studierna (78 och 80 år).

Incidensen troponinstegring var 3,7 procent hos dem som fick ASA och 9,0 procent hos dem som gavs placebo. Tolv

patienter drabbades av en MACE inom en månad efter kirurgin, varav bara två fanns i ASA-gruppen (P<0,02). ASA medförde alltså en beräknad riskreduktion på knappt 80 procent, samtidigt som behandlingen inte ökade antalet blödningskomplikationer.

Avhandlingen påvisar alltså en kraftigt ökad dödlighet hos de äldre patienter som får en utsvämning av hjärtenzymer i blodet dagarna efter kirurgi. Den visar också att ASA reducerar risken för större kardiovaskulära komplikationer inom en månad efter ingreppet.

Robert Hahn
forskningschef, Södertälje sjukhus

Oscarsson Tibblin A. Perioperative myocardial damage & cardiac outcome in patients-at-risk undergoing non-cardiac surgery. Linköping: Linköpings universitet; 2009.

Ateroskleros drabbade redan de gamla egyptierna

Bristande motion, rökning och dålig kosthållning är alla riskfaktorer för ateroskleros som är förknippade med modern livsstil. Men hur har det sett ut historiskt hos människor som levt sina liv på ett helt annat sätt och efter helt annorlunda förutsättningar?

En grupp kardiologer från USA och Egypten har tittat på förekomsten av ateroskleros hos de gamla egyptierna. Studien, som presenteras i JAMA, bygger på en datortomografiundersökning som forskarna gjort av 20 mumier som förvaras i Kairo. Med datortomografens hjälp har man letat efter inlagring av kalciumhydroxiapatit i kärlen. Förekomst av detta har likställts med ateroskleros.

Undersökningarna med datortomografi gjordes i början av 2009. Det fanns fler mumier än 20 att tillgå vid museet; att man valde de aktuella berodde uteslutande på att dessa var bäst bevarade. Av de 20 undersökta mumierna visade det sig att 16 hade tillräckligt väl bevarade kärl och hjärtan för att man skulle kunna dra några slutsatser av undersökningen. Vid sidan av tecken på ateroskleros har man även undersökt hur gammal personen som mumifierades var när han eller hon dog genom att analysera benen.

Det visade sig att 9 av de 16 mumierna uppvisade tecken på ateroskleros. Forskarna hittade ateroskleros hos både kvinnliga och manliga mumifierade individer. Åtta individer dog före 45 års ålder medan övriga åtta dog efter 45 års ålder. Den äldsta mumie hos vilken man funnit ateroskleros är mumien efter en kvinna som avled för drygt 3 500 år sedan och som var en högt uppsatt tjänstekvinna hos drottning Ahmose-Neferari. Bland de 16 mumierna förekom ateroskleros oftare hos de individer som avled sent i livet. Författarna skriver att de inte kunnat dra några slutsatser kring dödsorsaken hos respektive individ. Det kan alltså ha varit både konsekvenser av ateroskleros och andra faktorer som ledde till de mumifierade egyptiernas död.

Forskarna konstaterar att det är mycket sannolikt att dåtidens egyptier levde och åt annorlunda än dagens människor. Trots detta tycks många ha varit



Nio av 16 undersökta mumier visade tecken på ateroskleros i den aktuella studien. De som mumifierades i dåtidens Egypten hade hög status i samhället, vilket kan ha ökat risken för bristande fysisk aktivitet och ohälsosam kosthållning.

Foto: Werner Forman Archive/IBL

drabbade av ateroskleros, visar studien. Om materialet är representativt för alla egyptier som levde för 3 000–4 000 år sedan ska givetvis vara osagt. Individer som mumifierades åtnjöt överlag mycket hög status i samhället, vilket kan ha möjliggjort att de lagt sig till med laster som exempelvis bristande fysisk aktivitet och, ur kardiovaskulär synpunkt, dålig kosthållning.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

JAMA. 2009;302:2091-4.

HbA_{1c} identifierar riskpatienter inför kolorektal kirurgi

autoreferat. Hyperglykemi ökar risken för komplikationer vid stor kirurgi. Protokollet ERAS (enhanced recovery after surgery) är designat för att minska kirurgisk stress, insulinresistens och därmed risk för hyperglykemi.

Det är oklart hur blodsockerkontrollen ser ut bland patienter utan diabetes som ska genomgå stor kolorektal kirurgi och om detta har betydelse för postoperativa blodsockernivåer och risk för komplikationer.

120 patienter utan anamnes på diabetes och som genomgick stor kolorektal kirurgi inkluderades därför i en studie. HbA_{1c} togs före och fyra veckor efter operation. Glukos mättes kapillärt fem gånger dagligen efter kirurgen. Patienterna analyserades och stratifierades efter preoperativt HbA_{1c} >5,0 (över normalt intervall) eller ≤5,0 (normalt intervall). Alla patienter följde ett ERAS-protokoll.

26 procent av patienterna hade preoperativt HbA_{1c} >5,0. Dessa patienter hade högre postoperativa nivåer av glukos (9,3±1,5 mmol/l) och CRP-koncentrationer (137±65 mg/l) än patienter med HbA_{1c} ≤5,0 (8,0±1,5 mmol/l; P<0,0001 och 10±52; P<0,01, glukos respektive CRP). Postoperativa komplikationer var vanligare bland patienter med HbA_{1c} >5,0 (oddskvot, OR, 2,9; 95 procents konfidensintervall 1,1–7,9; P<0,05).

Vi konstaterar att hyperglykemi efter elektiv kolorektalkirurgi är vanlig även bland patienter som får optimerad stressreduktion inom ett ERAS-protokoll. Vidare kan ett preoperativt taget HbA_{1c} användas för att identifiera patienter som riskerar otillfredsställande postoperativ glukoskontroll och komplikationer. Detta ger möjlighet till antingen preoperativ optimering eller postoperativ behandling med insulin eller antidiabetiska preparat för att förbättra glukoskontrollen efter operation. Effekten av sådana interventioner bör studeras i randomiserade studier.

Ulf Gustafsson
överläkare, Mag-tarmcentrum,
Ersta sjukhus, Stockholm

Gustafsson U, et al. Br J Surg. 2009;96:1358-64.

Svagt vetenskapligt underlag för behandling med oseltamivir vid influensa

Det vetenskapliga underlaget för behandling med oseltamivir (Tamiflu) vid influensa kan vara svagare än vad som tidigare rapporterats, enligt en meta-analys om neuraminidashämmare som publicerats i BMJ.

Oseltamivir är ett läkemedel som hämmar förökningen av influensavirus hos en infekterad patient. Användningen av oseltamivir ökade dramatiskt under 2009 i samband med den nya influensan A/H1N1 och grundades till stor del på en metaanalys från Cochrane-institutet. Denna visade att behandlingen minskade risken för nedre luftvägs-komplikationer (såsom lunginflammation) hos i övrigt friska vuxna. Meta-analysen har nu uppdaterats av Cochrane-gruppen, delvis på grund av kritik mot att den första versionen inte var gedigen nog.

Författarna gjorde en litteratursökning i medicinska databaser från 1950 till och med augusti 2009. Sökningen gällde randomiserade, kontrollerade studier av behandling med oseltamivir hos i övrigt friska vuxna med säsongsinfluensa. Minst 75 procent av patienterna skulle vara mellan 14 och 60 år. Sökningen resulterade i 399 studier, varav 20 ansågs vara av tillräckligt hög relevans för att granskas närmare. Antalet

inkluderade patienter varierade mellan 1 797 och 2 448, beroende på vilket utfall som studerades.

Vid genomgång av de 20 studierna befanns kvaliteten vara varierande. En stor studie från 2003 var egentligen en kombinerad analys av tio mindre studier, varav åtta visade sig vara opublicerade. Eftersom det därför var svårt att utläsa bland annat vilka patienter som studerats (friska eller med komorbiditet) uteslöts denna kombinerade studie ur metaanalysen. Baserat på de resterande studierna fann forskarna ingen evidens för att oseltamivir minskade risken för nedre luftvägs-komplikationer (riskkvot 0,55; 95 procents konfidensintervall, KI, 0,22–1,35). Det fanns dock evidens för att oseltamivir förkortade sjukdomsförloppet med cirka en dag, om medlet intogs inom 48 timmar efter symtomdebut. Mot symtomlindringen kan vägas att oseltamivir också gav illamående (oddskvot 1,79; 95 procents KI 1,10–2,93).

Författarnas slutsats är att effekten av oseltamivir vid säsongsinfluensa är blygsam och att man i dag inte kan hävda att läkemedlet skyddar mot komplikationer. Underlaget för behandlingen vid nya pandemier såsom A/H1N1 är likaledes osäkert. Bättre information be-

»En stor studie från 2003 var egentligen en kombinerad analys av tio mindre studier, varav åtta visade sig vara opublicerade.«

hövs därför innan man kan avgöra samhällsnyttan med en mer utbredd användning av läkemedlet.

Karin Sundström

läkare, doktorand, institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik, Karolinska institutet, Stockholm

Jefferson T, et al. BMJ. 2009;339:b5106. doi: 10.1136/bmj.b5106

Redaktionell kommentar. »Vi behöver en radikal förändring av reglerna för tillgång till kliniska prövningars rådata«, skriver BMJ:s chefredaktör Fiona Godlee i BMJ den 12 december 2009, med anledning av den uppdaterade metaanalysen. En rad artiklar i samma nummer rör tillgången till rådata och de oklarheter som uppstått kring de opublicerade studierna: se relaterade artiklar, inklusive svar från läkemedelsproducenten Roche i anslutning till metaanalysen.

Fördubblat antal amerikaner med diabetes

Antalet amerikaner med diabetes kommer att fördubblas under de kommande 25 åren, vilket resulterar i astronomiska kostnader för den redan mycket ansträngda amerikanska vårdapparaten. Det prognostiseras i en studie som presenteras i tidskriften Diabetes Care.

Författarna är verksamma vid University of Chicago. De har utvecklat en så kallad Markov-modell – vilket är en statistisk metod som används för att förutsäga framtida händelser – för att prognostisera hur många amerikaner som kommer drabbas av diabetes under kommande decennier och vilka ekonomiska konsekvenser som kommer att följa i kölvattnet efter detta. Hur diabetesprevalensen utvecklats de senaste åren och hur detta i sin tur har påverkats av hur riskfaktorer för sjukdomen har utvecklats är faktorer som modellen baseras på. Med hjälp av uppgifter från individer mellan 24 och 85 års ålder

som ingick i undersökningen US Centers for Disease Control and Prevention's National Health and Nutrition Examination Survey har man prognostiserat utvecklingen från i dag fram till 2034. Resultaten är onekliga alarmrande. Antalet amerikaner med diagnostiserad diabetes beräknas nämligen öka från dagens 23,7 miljoner till 44,1 miljoner år 2034.

Det kommer att leda till att de årliga kostnaderna för diabetesrelaterad vård kommer att öka från 113 miljarder dollar för helåret 2009 till ofattbara 336 miljarder dollar, motsvarande 2 400 miljar-

»Antalet amerikaner med diagnostiserad diabetes beräknas nämligen öka från dagens 23,7 miljoner till 44,1 miljoner år 2034.«

der kronor i dagens penningvärde, för år 2034. Värt att notera är att författarna inte räknar med att andelen överviktiga amerikaner kommer att öka under perioden men inte heller att sjunka. Prevalensen av övervikt och/eller fetma (BMI ≥ 25) beräknas nämligen ligga oförändrad på skyhöga 65 procent för såväl år 2009 som år 2034 enligt modellen.

För USA:s redan hårt ansträngda sjukvårdssystem, där 16 procent av landets BNP läggs på sjukvård i dag och andelen spås öka upp mot 20 procent de kommande fem till tio åren, utgör den explosionsartade kostnadsökningen till följd av diabetesrelaterad vård givetvis en mycket stor prövning om det visar sig att författarna lyckats prognostisera utvecklingen korrekt.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist

Diabetes Care. 2009;32:2225-9.