

Träffad av blixten eller långsam kvävning – genuskodade uttryck för depression

avhandling. Kvinnor får diagnosen depression dubbelt så ofta som män, medan män tar sitt liv dubbelt så ofta som kvinnor. Könsskillnaderna uppstår i tidiga tonår, i 13–14-årsåldern. I forskning om depression har patientperspektivet sällan uppmärksammats, och männens berättelser saknas nästan helt.

Denna avhandling jämför intervjuer med 37 deprimerade patienter i primärvården (18 män och 19 kvinnor i åldrarna 17–66 år) med porträtteringar i svensk dagspress och i medicinskt vetenskapliga artiklar.

Uttrycken och förklaringarna varierade hos våra informanter beroende på både genus och klass. Hem och arbete hade olika prioritet. Männerna talade mer om fysisk smärta, medan kvinnorna hade lättare att ge ord åt skam och skuld. I botten handlade det för både män och kvinnor om högt ställda krav och förväntningar, om att vara »kravmärkt«. Fyra symboliska sjukdomsberättelser förmedlades: »träffad av blixten«, »tärnande mörker«, »blackout« och »långsam kvävning«.

»Träffad av blixten« var en typiskt manlig berättelse, att plötsligt och oförmodat vara drabbad av yttre omständigheter. Alla i den här kategorin prioriterade arbetet och upplevde arbetsrelaterad press och stress. Familjeangelägenheter nämndes sällan som anledning till sjukdom. »Långsam kvävning« förekom enbart bland kvinnor. Depressio-



Foto: SPL/IBL

I medicinska artiklar tenderar man att anlägga ett individuellt perspektiv på depression och gör kön till en fråga om hormoner snarare än om genus.

nen kom smygande och var som en negativ spiral som långsamt kvävde livslusten. Orsaken kom inifrån dem själva och hade att göra med det egna sättet att förhålla sig till livet. På det stora hela var dock kvinnornas berättelser mer varierande och återgav alla fyra typberättelserna.

Ungdomarna var starkt påverkade av bilder i medier. För tjejerna var bilden av depression ofta en ensam, gråtande kvinna, oförmögen att sköta sitt vardagsliv. För killarna fanns inga deprimerade män att förhålla sig till. De använde ofta bilder och metaforer från filmer som betonade manlighetsideal, t ex att vara en »Rambo« som ensam brottades med sina inre demoner.

Trots att män och kvinnor hade olika uttryck och förklaringar till depression, så beskrevs dessa genusrelaterade skillnader i medicinska artiklar framför allt i

biologiska termer. Detta ger ett individuellt perspektiv på depression och gör kön till en fråga om könshormoner snarare än om de sociala och kulturella aspekterna av kön (genus).

Uppmärksamhet på genuskodade sjukdomsberättelser kan vara av betydelse för diagnos och behandling av deprimerade män och kvinnor. Kvinnors uttryck för ohälsa kodas lättare i depressiva termer. Omedvetenhet om genus kan bidra till att kvinnor övertolkas som deprimerade, medan mäns depression kan missas.

Men det fanns också sprickor i dessa stereotypa uttryck, alternativa sätt hos båda könen att tänka och förhålla sig. Sådana överskridanden av genusnormerna är viktiga att uppmärksamma. Vi som arbetar inom primärvården har möjlighet att uppmuntra unga män till att öppna sig känslomässigt och kommunicera sina personliga svårigheter och unga kvinnor till att vara djärva och självsäkra om sina styrkor.

Ulla E Danielsson
distriktsläkare, psykiater,
Ungdomshälsan, Umeå;
institutionen för folkhälsa och
klinisk medicin, allmänmedicin,
Umeå universitet

Danielsson UE. Träffad av blixten eller långsam kvävning – genuskodade uttryck för depression i en primärvårdskontext. Umeå: Umeå universitet; 2010.

Kostråd vid diabetes – SBU:s rapport

Vilken evidens finns egentligen för olika kostråd vid diabetes? Den frågan har SBU ställt sig och gått igenom den forskning som publicerats inom fältet, och det är mycket tänkvärd information som presenteras i myndighetens rapport, t ex att minst två koppar kaffe om dagen och måttlig alkoholkonsumtion tycks vara gynnsamt för diabetiker.

En omdebatterad fråga är om man bör äta kost med lite fett eller lite socker när man har diabetes. SBU konstaterar att båda metoderna tycks ge liknande effekt på både HbA_{1c} och vikt. När det gäller effekterna av kost med extremt lite kolhydrater och mycket fett finns det i dag inga studier av tillräckligt hög kvali-

tet publicerade. Om man tittar på enskilda livsmedel noteras att det finns »begränsat vetenskapligt stöd« för att baljväxter, fisk och grönsaker skulle skydda diabetiker mot insjuknande och död i hjärt-kärlsjukdom.

Minst två koppar kaffe om dagen tycks minska risken att avlida i hjärt-kärlsjukdom om man har diabetes. Stödet för detta anges till »måttligt starkt« (näst högsta nivå på den fyrgradiga skalan, högst är »starkt vetenskapligt stöd«). Däremot finns det inget stöd för att andra drycker, såsom läsk, te och mjölk, skulle påverka risken för diabetesrelaterade komplikationer.

Ett fynd som med säkerhet lär debatteras är det faktum att SBU funnit

»måttligt starkt vetenskapligt stöd« för att måttlig alkoholkonsumtion skyddar diabetiker mot att insjukna och avlida i hjärt-kärlsjukdom jämfört med att helt avstå från alkohol. Även den totala dödligheten tycks sänkas vid måttlig alkoholkonsumtion; stödet för detta anges dock bara till »begränsat«. Något stöd för att alkohol skulle påverka risken för ögonbottenförändringar eller andra diabetesrelaterade komplikationer vid sidan av kardiovaskulär sjukdom har myndigheten dock inte funnit.

Hur den sammanlagda mängden kalorier som intas bör fördelas över dygnet debatteras ibland; SBU konstaterar att det saknas studier av tillräcklig kvalitet

Tillsatt socker kopplat till lipidstatus

En amerikansk studie presenterad i JAMA visar att individer som får i sig mycket tillsatt socker i kosten har sämre lipidstatus överlag. Författarna har utgått från materialet NHANES (National health and nutrition examination study), som omfattar 6 113 vuxna individer från USA. Man har haft tillgång till individernas kosthållning och tittat på hur stor andel av de kalorier som respektive individ får i sig per dag som kommer från tillsatt socker. Detta har definierats som sötningsämnen som tillsätts när maten processas eller tillagats. Det omfattar inte naturligt socker i t ex frukt eller juice.

Deltagarna har delats upp i fem grupper: en grupp där mindre än 5 procent av de dagliga kalorierna kom från tillsatt socker och tre grupper där andelen var 5 till <10 procent, 10 till <17,5 procent respektive 17,5 till <25 procent samt en femte grupp som fick i sig minst 25 procent av det dagliga kaloriintaget via tillsatt socker. I genomsnitt fick deltagarna i sig 15,8 procent av de dagliga kalorierna via socker. Vårt att nämna är att individer i gruppen med högst sockerkonsumtion dagligen i genomsnitt fick i sig vad som motsvarar 46 teskedar rent socker. Det ska jämföras med snittet på 3 teskedar för gruppen som fick i sig mindre än 5 procent av kalorierna genom tillsatt socker.



Foto: Colourbox

Ju mer kalorier via socker, desto lägre HDL-kolesterol och desto högre LDL-kolesterol och triglycerider.

När författarna tittade på lipidstatus noterades intressanta samband. Det visade sig nämligen att andelen av de dagliga kalorier som deltagarna fick i sig genom tillsatt socker var korrelerad med lipidstatus: ju mer kalorier via socker, desto sämre lipidstatus. HDL-kolesterol noterades lägre i grupperna som fick i sig en relativt hög andel kalorier via tillsatt socker, medan LDL-kolesterol och triglycerider var högre i dessa grupper.

I gruppen med under 5 procent av de dagliga kalorierna från tillsatt socker noterades tex LDL-kolesterol på 3,00 mmol/l. I övriga grupper noterades ett stigande samband då LDL-kolesterol var 2,97, 3,05, 3,13 respektive 3,18 mmol/l. För HDL-kolesterol noterades värden på 1,50, 1,49, 1,37, 1,32 och 1,22 mg/dl i respektive grupp, alltså en fallande trend. Sambandet är statistiskt signifikant. Detta är således ännu en anledning att vara mycket försiktig med att få i sig alltför mycket energi genom tillsatt socker, konstaterar författarna.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Welsh J, et al JAMA. 2010;303(15):1490-7.

inom fältet. Likaså saknas studier över hur kosten påverkar diabetikers livskvalitet. En viktig fråga är i vilken utsträckning man kan skydda sig mot diabetes genom viss kost. SBU konstaterar att det saknas studier av tillräcklig kvalitet kring effekterna av medelhavskost, sk GI-kost, vegetarisk kost, lågkolhydratkost eller enskilda livsmedel på risken för diabetes hos individer med nedsatt glukostolerans.

Det tycks således inte gå att fastslå att en viss kost skyddar högriskindivider mot diabetes. Däremot finns det starkt vetenskapligt stöd för att intensiv livsstilsbehandling, som inkluderar motion i kombination med kost med lite fett och mycket fiber, minskar diabetesrisken för individer med glukosintolerans eller nedsatt fastglukos.

Det sker mycket forskning inom fältet kost och diabetes, och författarna konstaterar att man hela tiden måste vara beredd att ompröva sina slutsatser i takt med att nya studier presenteras. Baserat på dagens studieläge finns det sammantaget ingen anledning att ändra de kostrekommendationer som ges vid diabetes, summerar SBU. En överväldigande majoritet av de studier som presenterats rör typ 2-diabetes, och myndigheten konstaterar att behovet är stort av koststudier där typ 1-diabetiker ingår.

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

SBU. 2010. <http://www.sbu.se/sv/Publicerat/Gul/Mat-vid-diabetes/>

A-vitamintillskott påverkade inte mödradödligheten

I tidskriften Lancet presenteras en omfattande studie i vilken författarna tittat på om tillskott av A-vitamin till gravida kvinnor kan påverka mödradödlighet.

A-vitaminbrist är inte ovanlig i fattiga länder, och studien har gjorts i Ghana under åren 2000 till 2008. Kvinnor i åldrarna 15 till 45 år har givits tillskott av A-vitamin alternativt placebo. Det rör sig om ett stort material. Totalt har 207 781 kvinnor ingått. Av dessa gavs 104 484 kvinnor A-vitamintillskott en gång per vecka i en dos motsvarande 25 000 IU retinolekvivalenter. Övriga 103 297 kvinnor gavs placebo. Kvinnorna fick sina tillskott var fjärde vecka, och då insamlades även annan information, såsom om de var gravida, hade fött barn eller avlidit. Deltagarna följdes under i genomsnitt 32 månader.

Totalt noterades 39 601 graviditeter bland de kvinnor som fick A-vitamintillskott under den tid studien pågick. 138 av dessa kvinnor avled i graviditetsrelaterade komplikationer. I placebogruppen noterades 39 234 graviditeter, där avled 148 kvinnor. Skillnaderna är inte statistiskt signifikanta, varför författarna konstaterar att tillskott av A-vitamin inte tycks påverka mödradödlighet. Inte heller när det gäller överlevnad för barnen noterades några statistiskt säkerställda skillnader mellan grupperna.

Studien ska ses mot bakgrund av en undersökning gjord i Nepal som, även den, publicerats i Lancet. Denna visade att A-vitamintillskott resulterade i kraftigt sänkt mödradödlighet. De resultaten har således inte verifierats i den nu aktuella studien.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Kirkwood B, et al. Lancet.
doi: 10.1016/S0140-6736(10)60311

»Studien ska ses mot bakgrund av en undersökning gjord i Nepal som ... visade att A-vitamintillskott resulterade i kraftigt sänkt mödradödlighet.«

MRT bättre än hjärnstamsaudiometri vid utredning av akustikusneurinom

autoreferat. Vid utredning av misstänkt akustikusneurinom (tumör i hörsel- och balansnerven) är magnetkameraundersökning (magnetresonanstomografi, MRT) utan kontrastmedel en tillförlitlig och kostnadseffektiv metod. Det konstaterar SBU i sin kommentar [1] till en systematisk litteraturoversikt från brittiska NIHR (National Institute for Health Research) [2]. Översikten har granskats av SBU.

Akustikusneurinom drabbar årligen omkring 200 personer i Sverige. Vanliga symtom är ensidig hörselnedsättning, tinnitus och balansbesvär. I dag används framför allt två diagnostiska metoder vid utredning av misstänkt tumör, hjärnstamsaudiometri och MRT. Hur dessa metoder används i svensk praxis varierar – vissa rekommendationer anger hjärnstamsaudiometri som förstahandsmetod. Nya, högupplösnings magnetkamerametoder utan kontrastmedel har utvecklats på senare tid.

Den brittiska rapporten består av tre

delar: en jämförelse mellan olika utredningsalternativ vid misstänkt akustikusneurinom, utredningsalternativens kostnadseffektivitet och naturalförloppet vid akustikusneurinom.

Författarna konstaterar att det finns brister i redovisningen av resultat i flera av de granskade studierna. När hjärnstamsaudiometri jämfördes med MRT varierade sensitiviteten mellan 64 och 100 procent och specificiteten mellan 62 och 88 procent. När MRT utan intravenöst kontrastmedel jämfördes med kontrastförstärkt magnetkameraundersökning var sensitiviteten mellan 96 och 98 procent och specificiteten mellan 86 och 100 procent.

Översikten visar att hjärnstamsaudiometri inte är tillräckligt känslig som första utredningsmetod vid misstänkt akustikusneurinom. Enligt rapportens hälsoekonomiska analys är MRT utan kontrastmedel kostnadseffektivt som första utredningssteg vid misstänkt tu-

mör. Detta förutsätter dock en kombination av hög bildkvalitet och erfarenhet hos den radiolog som granskar bilderna. Vidare visar NIHR:s rapport att när en liten tumör upptäcks är det svårt att förutsäga hur den kommer att utvecklas. Det saknas tillförlitliga indikatorer för tillväxt och för bedömning om behandling kan komma att behövas.

I sin kommentar bedömer SBU att den brittiska rapporten håller hög kvalitet och instämmer i dess slutsatser. Slutsatsen om kostnadseffektivitet bedöms ha relevans för svensk sjukvård, eftersom Sverige och Storbritannien har likartade relativpriser för de granskade metoderna.

Jean-Luc af Geijerstam
läkare, projektledare, SBU, Stockholm

1. SBU. <http://www.sbu.se/sv/Publicerat/Kommentar/Magnetkameraundersokning-vid-misstankt-tumor-i-horsel-och-balansnerven>
2. Fortnum H, et al. Health Technol Assess. 2009; 13(18).

Transatlantisk jämförelse av kirurgkompetens

Även om målen för kirurgisk utbildning är liknande i Europa och Nordamerika – att få välutbildade kirurger – är det skillnad i arbetstid. Det har debatterats mycket om den begränsade arbetstiden, 48 timmar i Europa och 80 timmar per vecka i Nordamerika, påverkar den kirurgiska träningens kvalitet. Tidigare studier antyder att det finns en ökad tillfredsställelse i balansen mellan arbete och livet i övrigt på bekostnad av potentiellt mindre komplett träning. Det finns emellertid få direkta bevis på att den kortare arbetstiden påverkar den kirurgiska kompetensen.

Med tre validerade test gällande klinisk kompetens jämfördes kohorter av färdigutbildade kirurger (21) från Nederländerna och Kanada i den aktuella studien. Bedömare var 20 kanadensiska respektive 5 nederländska kirurger i Kanada och 19 nederländska respektive 6 kanadensiska kirurger i Nederländerna. Hypotesen var att de kirurger som hade längre arbetstid skulle prestera signifikant bättre än kirurger med kortare arbetstid.

I resultaten framkom att det inte fanns någon skillnad mellan nederländska och kanadensiska kirurger när



Foto: SPL/IBL

Kunskap och tekniska färdigheter kan inhämtas med kortare arbetstid, som i Europa, men för problemlösning behövs längre träning, som i Nordamerika.

det gällde kunskap och klinisk analytisk förmåga mätt med Comprehensive integrative puzzle (CIP). Det fanns inte heller någon skillnad mellan grupperna i tekniska färdigheter testade genom Objective structured assessment of technical skill (OSATS).

I det tredje testet, där handläggning och problemlösning av patientfall samt kommunikationsförmåga undersöktes med Patient assessment and management examination (PAME), presterade de kanadensiska kirurgerna signifikant bättre. Samma skillnad i detta test framkom även i en tidigare studie som utfördes i Toronto när kirurger som utbildats i 4 år jämfördes med kirurger

med 5 års utbildning. Det framkom i studien också att de nederländska och kanadensiska examinatorerna gjorde olika bedömning: examinatorerna favoriserade kirurger som kom från det egna landet. Sammantaget presterar således färdigutbildade kanadensiska kirurger med längre arbetstid likvärdigt med nederländska kirurger när det gäller tekniska färdigheter och kognitiv förmåga men bättre när det gäller handläggning av komplexa patientfall.

Studien talar för att kunskap och tekniska färdigheter inhämtas även med kortare arbetstid, men att lösa komplexa patientfall och kommunikationsfärdigheter behöver tränas i ett längre perspektiv. Detta visar vikten av fortsatt strukturerad utbildning även efter att specialistexamen erhållits. Det framkommer också att bedömningsprocesser är viktiga att objektivisera så långt som möjligt då kulturella skillnader kan påverka resultaten.

Marianne Hall Angerås
överläkare, Kirurgi, Sahlgrenska universitetssjukhuset/Östra, Göteborg

Schijven MP, et al. Br J Surg. 2010;97:443-9.

Stor satsning på cancersekvensering

Den genetiska forskningen utvecklas som bekant snabbt, och efter sekvenseringen av det mänskliga genomet riktar nu många forskare blickarna mot sekvensering av tumörer för att hitta onkgener. Organisationen International Cancer Genome Consortium (ICGC) har som mål att sekvensera 500 tumörer från 50 cancerformer, alltså totalt 2 500 kompletta sekvenseringar. Dessa sekvenser från tumörceller kommer att jämföras med friska celler från respektive individ i syfte att identifiera gener som kan kopplas till cancerutveckling.

Tidskriften *Nature* har redogjort för satsningen. ICGC grundades 2008 och har i dag knutit till sig forskningsinstitut från elva länder. ICGC inkluderar två omfattande projekt: The Cancer Genome Project med rötter i Sanger-institutet i Cambridge och den amerikanska satsningen US National Institutes of Health's Cancer Genome Atlas (TCGA). Kostnaden för ICGC beräknas till cirka sju miljarder kronor (en miljard dollar). Projektet drivs på av den explosionsartade utvecklingen inom sekvensering som kan göras allt snabbare och billigare. ICGC konstaterar att 1990 skedde sekvensering med en hastighet av 1 000 baspar per dag. Tio år senare rörde det sig om en miljon per dag, medan det i dag går att sekvensera en miljard baspar per dag till en bråkdel av vad det kostade för bara ett par år sedan.

En grundläggande förutsättning i projektet är det faktum att många tumörer ter sig ganska lika kliniskt men trots det kan ha vitt skilda genetiska orsaker. Det rör sig ofta om tiotusentals olika mutationer för varje tumör som analyseras. Som exempel kan nämnas att det i ett enskilt fall av lungcancer kan finnas närmare 23 000 punktmutationer. I ett sekvenserat fall av malignt melanom var siffran 33 000. Men alla dessa mutationer driver inte nödvändigtvis utvecklingen av tumören, det kan finnas mutationer som är centrala för utvecklingen (drivers) och sådana som bara »åker med« (passengers) och som inte

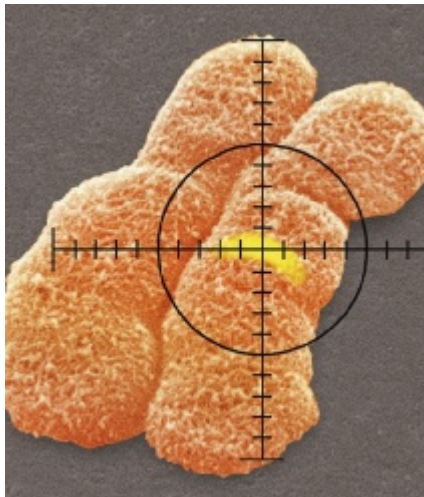


Foto: SPL/IBL

Den stora utmaningen är att hitta klinisk användning för den genetiska information som nu skapas – och inte bara katalogisera en stor mängd mutationer.

spelar någon roll för sjukdomsutvecklingen. Vissa mutationer är viktiga men förekommer sällan (low frequency drivers), och för att hitta dem behövs ett stort material med många tumörer.

Om man sekvenserar 500 tumörer av en given tumörform kommer man att kunna hitta mutationer i ca 3 procent av sjukdomsfallen, och mer ovanliga mutationer riskerar man att missa. Även om man lyckas samla in och analysera 1 000 tumörer av en given tumörform riskerar man att missa mer ovanliga mutationer. Ett sätt att komma runt det och minska antalet potentiella mutationer är att bara titta på områden i genomet som kodar för proteiner, men då finns givetvis risken att man missar mutationer som är centrala för sjukdomsutvecklingen men som ligger utanför proteinkodande delar. Ett annat alternativ är helt enkelt att vänta med den här typen av projekt.

Om ett par år kommer sekvensering med all sannolikhet att gå snabbare och bli billigare. Kritiker menar att sekvenseringen av tumörer faktiskt kräver än snabbare och inte minst billigare teknik

än vad som i dag är möjligt då det kommer att behövas tusentals tumörer från varje tumörtyp för att hitta »low frequency drivers«. Fördelarna med att sekvensera många tumörer inom ett och samma projekt är flera. Exempelvis kan gener som leder till olika tumörformer identifieras. Ett exempel är genen IDH1 (isocitratdehydrogenas 1), som upptäcktes 2006 i ett projekt där ett antal fall av koloncancer sekvenserades. Genen förekom då, i likhet med mängder av andra gener, i muterad form i något enstaka tumörfall och röntte ingen större uppmärksamhet. Men IDH1 blev desto intressantare när den senare kunde kopplas till både akut myeloisk leukemi och glioblastom. För den sistnämnda visade sig IDH1 vara vanligt förekommande i muterad form, medan den var ovanlig bland de kolontumörer som sekvenserats.

Mycket tyder på att många gener är inblandade i utvecklingen av de flesta tumörer. En intressant aspekt av ICGC är att projektet kan komma att visa just kluster av gener som krävs för att en viss cancer ska uppstå. Det kan röra sig om gener som alla påverkar samma signalkaskad. ICGC fokuserar även på att analysera i vilken utsträckning en viss mutation kan förutsäga prognosen för en viss tumör och om tumören svarar på behandling med strålning eller cytostatika. Just genetiska markörer som kan förklara prognos och behandlingsmöjligheter är exempel på vad som sannolikt är den största utmaningen för ICGC: nämligen att skapa forskningsrön som kan användas kliniskt.

Bert Vogelstein, cancerforskare vid Johns Hopkins, sätter huvudet på spiken när han fastslår att det viktigaste för ICGC är att hitta sätt att använda den genetiska information som nu skapas för att hjälpa sjukdomsdrabbade och inte bara katalogisera en stor mängd mutationer.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Ledford H. *Nature*. doi:10.1038/464972a

Snart är det val. Var står du i sjukvårdspolitiska frågor?
Testa dig på **VALKOMPASSEN**. Lakartidningen.se

Utmanande saklig
Läkartidningen