

## Ny rutin med akut syrgasbehandling vid KOL

Titrerad syrgasbehandling sänker dödligheten i akuta exacerbationer av KOL (kroniskt obstruktiv lungsjukdom) och bör bli prehospital rutinbehandling när KOL misstänks. Det visar en randomiserad studie publicerad i BMJ.

Det är väletablerat att man inte bör ge syrgas i för hög koncentration till patienter med känd KOL. Syrgastillförsel i höga halter kan nämligen inducera försämrad minutventilation och har hos dessa patienter kopplats till bland annat sämre överlevnad. Dock är det inte ovanligt att syrgas ges i högt flöde prehospitalt mot andfäddhet, trots att andfäddhet kan vara ett symptom på KOL. Nya riktlinjer för prehospital behandling med syrgas har därför utfärdats, men evidens från randomiserade prövningar har saknats.

En australisk studie randomiserade därför patienter med akut andfäddhet och symptom på möjlig KOL-exacerbation

till att få prehospital syrgasbehandling: antingen i högt flöde (8–10 l/min) eller titrerad till 88–92 procent i saturation. 405 patienter (69 år i snitt) ingick i studien, som inte var blindad. 214 patienter (53 procent) bekräftades senare ha KOL. Bland patienterna med bekräftad KOL dog 11 i högflödesgruppen (9 procent) men endast 2 i titreringsgruppen (2 procent). Titrerad syrgasbehandling minskade risken för död prehospitalt eller på sjukhuset med 58 procent för alla patienter (relativ risk 0,42; 95 procents konfidensintervall, KI, 0,20–0,89;  $P = 0,02$ ). Bland patienterna med bekräftad KOL minskade dödligheten med 78 procent (relativ risk 0,22; 95 procents KI 0,05–0,91;  $P = 0,04$ ).

På ledarplats anser man att studiens resultat är robusta och att prehospital titreringsbehandling bör bli den nya etablerade standardmetoden (gold standard) för att hantera KOL-exacer-



Foto: SPL/IBL

Prehospitalt bör syrgasbehandling titreras och rutinmässig högflödesbehandling undvikas. Det framhålls på ledarplats i BMJ.

bationer. Man konstaterar även att rutinmässig högflödesbehandling med syrgas i allmänhet bör undvikas i det akuta skedet och i stället begränsas till patienter med konstaterad hypoxemi.

**Karin Sundström**

läkare, doktorand, Karolinska institutet, Stockholm

Austin MA, et al. BMJ. 2010;341:c5462.  
doi:10.1136/bmj.c5462

## Fler fetmakopplade genregioner påvisade

I Nature Genetics presenteras en studie av bla forskare från Karolinska institutet, Oxford och Cambridge kring genetiska orsaker till fetma. Det är en multicenterstudie med 400 namn på författarlistan.

Att det finns en ärftlig komponent i fetma är ingen hemlighet. Senare års forskning har dock indikerat att den genetiska bakgrunden är mycket komplex med ett stort antal gener inblandade. Författarna har ställt samman genetiska data från 123 865 individer och tittat på kopplingen mellan BMI och 2,9 miljoner olika enbaspolymorfier (SNP). Av dessa identifierades 42 som särskilt intressanta. Man tittade närmare på dessa i ett ytterligare lika stort material (125 931 individer) och kunde då bekräfta kopplingen mellan polymorfierna och BMI. När man tittade på var de 42 polymorfierna fanns lokaliserade i arvsmassan noterades att ett antal låg inom 14 regioner som sedan tidigare kopplats till fetma, men flera var lokaliserade inom 18 regioner av genomet som hittills inte kopplats till fetma.

Intressant i sammanhanget är att ett

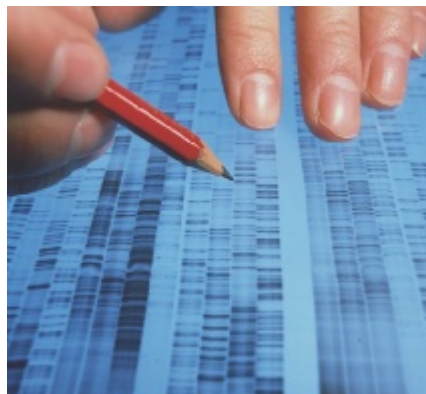


Foto: SPL/IBL

En multicenterstudie med forskare från bla Karolinska institutet har undersökt kopplingen mellan högt BMI och 2,9 miljoner enbaspolymorfier.

antal av dessa regioner ligger inom eller i anslutning till gener som visats centrala för hypotalamus funktion och reglering av ämnesomsättningen. Ett annat intressant fynd är att en av de genetiska regioner som man identifierat ligger nära genen för en receptor till ett inkretinhormon, som hör till en grupp hormoner från gastrointestinalkanalen

som kan reglera betacellernas utsöndring av insulin.

Författarna understryker i en kommentar att de noterade genetiska fynden sannolikt bara kan svara för ett par procentenheter av den totala genetiska risken för övervikt och fetma.

I Nature Genetics presenteras även en omfattande genetisk kartläggning av distributionen av kroppsfett. Författarna har slagit samman ett antal studier, som alla bygger på genetisk analys av hela arvsmassan. Närmare 200 000 individer har ingått i de inkluderade undersökningarna, och författarna påvisar bla 13 områden i genomet som tycks påverka distributionen av kroppsfett och som tidigare inte haft en känd roll vad gäller detta.

**Anders Hansen**

leg läkare, frilansjournalist  
andershansen74@hotmail.com

Speliotes EK, et al. Nat Genet. 2010;42:937-48.  
doi:10.1038/ng.686  
Heid IM, et al. Nat Genet. 2010;42:949-60.  
doi:10.1038/ng.685

## Kost- och livsstilsförändring effektiv vid fetma

Det har som bekant publicerats mängder av studier av högst varierande kvalitet kring viktnedgång till följd av olika kost- och livsstilsbaserade program. När det gäller patienter med svår eller extrem fetma, definierat som BMI 35–39,9 respektive  $\geq 40$ , finns det visserligen vetenskaplig evidens kring effekterna av kirurgisk behandling (gastrisk by-pass) men däremot inte särskilt mycket publicerad forskning kring vilken effekt just kost- och livsstilsprogram kan ha på denna patientgrupp. Nu presenteras en omfattande amerikansk undersökning i JAMA.

Studien omfattar 130 deltagare i åldern mellan 30 och 55 år, samtliga med svår eller extrem fetma. Inga deltagare hade diabetes när studien inleddes, och 37 procent hade afroamerikanskt ursprung. Deltagarnas genomsnittliga vikt var 119 kilo när studien påbörjades och det genomsnittliga BMI-värdet uppgick till 43,6. Samtliga deltagare genomgick under ett års tid ett livsstilsprogram med syfte att förändra kosthållningen. En grupp deltog därtill, parallellt med kostprogrammet, i ett livsstilsprogram med fokus på motion. Resterande grupp deltagare fick vänta sex månader på motionsprogrammet, vilket således innebär att de under sex månader genomgick endast kostprogrammet och under de följande sex månaderna båda programmen.

Kostprogrammet hade som mål ett dagligt energiintag på 1200–2100 kcal beroende på deltagarens ursprungliga vikt. Målsättningen var att mellan 20 och 30 procent av energin skulle komma från fett, mellan 20 och 25 procent från protein och mellan 50 och 55 procent från kolhydrater. Motionsprogrammet hade målsättningen minst 60 minuters lättare motion per dag, fem dagar i veckan.

Både kost- och motionsprogrammen omfattade dels gruppmöten två till fyra gånger per månad, dels enskilda möten (ett per månad). Därtill hade deltagarna vid ett antal tillfällen per månad telefonkontakt med behandlarna. Viktförändringarna följdes vid flera tillfällen. Därtill tittade man även på bla på bukfetma, midjemått, blodtryck och insulinresistens.

Det visade sig att efter sex månader hade deltagare som från början genom-



Foto: SPL/IBL

Kombinationen av kost- och motionsprogram hade god effekt och kan vara ett alternativ till kirurgi vid svår till extrem fetma.

gått både kost- och motionsprogrammet gått ned i genomsnitt 10,9 kilo i vikt, vilket ska jämföras med en viktnedgång på 8,2 kilo i gruppen som genomgått kostprogrammet i endast sex månader. Men skillnaderna mellan grupperna jämnades ut något vid tolv månaders undersökningen, då båda grupperna alltså haft tillgång till såväl kost- som motionsprogrammen under de senaste sex månaderna.

Gruppen som haft kost- och motionsprogrammen under hela tolv månadersperioden hade då gått ned i genomsnitt 12,1 kilo, vilket ska jämföras med 9,9 kilo i gruppen som haft motionsprogrammet bara under det senaste halvåret och kostprogrammet under hela året. Vid sidan av skillnaderna, som i genomsnitt uppgick till drygt 2 kilo, är det givetvis intressant att notera att deltagarna i genomsnitt gick ned ordentligt i vikt, kring 10 kilo. Dessutom noterades positiva effekter på faktorer som midjemått, blodtryck och insulinresistens i båda grupperna.

Författarna konstaterar att kost- och motionsprogram är effektiva metoder för att åstadkomma viktnedgång och dessutom ge positiv inverkan på kardio-metabola riskfaktorer hos individer med svår eller extrem fetma. De anser att resultaten är så pass goda att kost- och motionsprogram kan vara ett bra alternativ till kirurgi för att åstadkomma viktnedgång inom denna patientgrupp.

I JAMA understryker man i en kommentar till artikeln att resultaten inte ska tolkas som att program för att få kraftigt överviktiga att motionera är onödiga och att det räcker med att fokusera på kosten, det är just kombinationen av insatser riktade mot både kost och motion som ger god effekt.

Anders Hansen

Goodpaster BH, et al. JAMA. 2010;304:1795–802. doi:10.1001/jama.2010.1505

## Immunstimulerande genterapi lovande vid urinblåsecancer

**autoreferat.** Vid Uppsala universitet och Akademiska sjukhuset har en ny behandlingsform prövats för patienter med urinblåsecancer. Den nya terapin, AdCD40L, är en immunstimulerande genterapi. Immunoterapier har visat framgångar inom cancerbehandling de senaste åren, och flera kliniska prövningar med immunstimulerande läkemedel prövas i fas 1–3-prövningar världen runt. Standardbehandling vid urinblåsecancer är instillationer i blåsan med Bacillus Calmette–Guérin (BCG; tuberkulosvaccin). Denna behandling skapar en generell inflammation i blåsan, vilket ger längre tumörfria intervaller. Tyvärr återkommer tumörerna ofta i mer aggressiv form.

Den nya starkare immunstimulatore AdCD40L har prövats, med intressanta resultat. Ett oskadligt adenovirus används som transportör av den immunstimulerande genen CD40L. När AdCD40L kommer i kontakt med blå tumörceller tar den sig in i cellerna och levererar genen, varpå viruset självdör. Genen omvandlas av cellens proteinmaskineri till proteinet CD40L, som i sin tur sätter sig på cellytan och aktiverar kringliggande immunceller. Detta skapar en armé av aktiverade T-lymfocyter som angriper tumörvävnad.

I studien, som är den första av sitt slag i världen, ingick åtta patienter. Efter AdCD40L-behandlingen hade ingen av patienterna högmaligna tumörceller i blåsan, men en hade kvarstående tumör i en uretär. I några fall kunde man fortfarande se celler med dysplasi och metaplasi. Terapin gav en stark inflammation i blåsan, men inga biverkningar orsakade av AdCD40L kunde påvisas.

AdCD40L-terapi verkar vara en lovande terapiform, och denna nya behandling kan potentiellt användas vid flertalet olika cancerformer.

Angelica Loskog  
docent

Thomas Tötterman  
professor, överläkare;  
båda enheten för

klinisk immunologi, Uppsala universitet  
och Akademiska sjukhuset

Malmström PU, et al. Clin Cancer Res. 2010;16(12):3279–87.

## Lågkolhydratkost bör baseras på vegetabilier

En omfattande amerikansk studie belyser de långsiktiga hälsoeffekterna av animalisk respektive vegetabilisk lågkolhydratkost. Tidigare kohortstudier har identifierat en ökad mortalitetsrisk för individer som konsumerar lite kolhydrater (ca 40 energiprocent) men mycket fett och protein. Tidigare studier har dock inte tagit hänsyn till huruvida fett- och proteinkällorna varit animaliska eller vegetabiliska. Nyhetsvärdet med den amerikanska studien är att man gjort just detta.

Studiematerialet var två välkända kohorter med stor åldersspridning: Nurses' health study med 85 000 kvinnor och 26 års uppföljning och Health professionals' follow-up study med 45 000 män och 20 års uppföljning. I riskanalyserna jämfördes individerna i högsta och lägsta decilen för följsamhet till respektive kostmönster.

Individer med högst följsamhet till animalisk lågkolhydratkost konsumerade lite kolhydrater (36 energiprocent) och mycket fett (38 energiprocent), och huvuddelen av fett (två tredjedelar) var av animaliskt ursprung. Dessa individer hade en signifikant högre risk att



Foto: Colourbox

Hög följsamhet till vegetabilisk lågkolhydratkost var förenad med lägre risk att dö i hjärt-kärlsjukdom i den aktuella studien.

dö i hjärt-kärlsjukdom och cancer under uppföljningsperioden (23 procent högre total mortalitetsrisk). Individer

med en hög följsamhet till en vegetabilisk lågkolhydratkost hade ett liknande intag av kolhydrater (ca 41 energiprocent) och fett (38 energiprocent), men huvuddelen av fett (tre femtedelar) var vegetabiliskt. På motsvarande sätt skilde sig proteinintaget. Hög följsamhet till denna lågkolhydratkost var förenad med 20 procent lägre risk att dö, vilket främst berodde på signifikant lägre risk att dö i hjärt-kärlsjukdomar.

Resultaten från denna studie understryker tydligt hälsofördelarna med att låta vegetabilier dominera vårt kostintag, framför allt om vi önskar äta en kolhydratfattig kost.

Per Sjögren

PhD, forskare, enheten för klinisk nutrition och metabolism, institutionen för folkhälso- och vårdvetenskap, Uppsala universitet

Mai-Lis Hellénus

professor, institutionen för medicin, enheten för kardiologi, Karolinska institutet; Karolinska universitetssjukhuset, Solna

Fung TT, et al. Ann Intern Med. 2010;153:289-98.

## Tillskott av omega 3-fettsyra skyddar inte mot postpartumdepression

DHA (dokosaheksaensyra) är en av de viktigaste omega 3-fettsyrorna. Under senare år har tillskott av omega 3 blivit en snabbväxande bransch, och det har bland annat hävdats att tillskott av DHA skulle kunna skydda mot depressiva besvär hos gravida och nyförlösta kvinnor. Men nu visar en studie som presenteras i JAMA att DHA-tillskott inte ger något skydd mot postpartumdepression.

Den dubbelblindade studien har bedrivits under perioden 2005–2009 vid fem centra i Australien och omfattar totalt 2 399 kvinnor före graviditetsvecka 21. En grupp gavs dagligt tillskott med 800 mg DHA, medan resterande utgjorde kontroller och gavs en överksam substans.

Kvinnorna depressionsskattades sex veckor och sex månader efter förlösning, enligt skalan Edinburgh postnatal depression scale, och så många som 96,7 procent fullföljde uppföljningen. Man kontrollerade även barnens utveckling avseende kognitiv funktion och språk-

utveckling vid 18 månaders ålder. Detta gjordes enligt skalan Bayley scales of infant and toddler development; här lyckades man dock inte få alla kvinnor att delta med sina barn. Forskarna undersökte 726 barn kognitivt och språkligt, vilket motsvarar ungefär en tredjedel av samtliga studiedeltagare.

När det gäller depressiva symtom, definierat som över 12 poäng på Edinburgh postnatal depression scale, noterades detta vid antingen sexveckors- eller sexmånadersundersökningen bland 9,7 procent av de DHA-behandlade och bland 11,2 procent av kontrollerna.

Skillnaderna är inte statistiskt signifikanta (justerad relativ risk: 0,85; 95 procents konfidensintervall 0,70–1,02; P=0,09). Inte heller när det gäller barnens kognitiva eller språkliga utveckling noterades några statistiskt säkerställda skillnader mellan grupperna.

Författarna konstaterar således att man inte noterat något skydd av DHA-tillskott mot postpartumdepression och



Foto: Colourbox

Dokosaheksaensyra, en av de viktigaste omega 3-fettsyrorna, har föreslagits vara gynnsam för gravida och för barns språkliga och kognitiva utveckling – vilket är överdrivet, enligt den aktuella studien.

att tillskotten inte heller påverkar barnets språkliga och kognitiva utveckling. De gynnsamma effekterna av omega 3 hos gravida, som bland annat noterats i vissa epidemiologiska studier, kan således ha varit överdrivna, konstaterar författarna.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist

Makrides M, et al. JAMA. 2010;304(15):1675-83.