

Ökad dödlighet hos män som äter lågkolhydratkost

autoreferat. Hälsokonsekvenserna av våra kostvanor har debatterats på senare år. Debatten har bl.a. handlat om varifrån vi bör hämta huvuddelen av vår energi. Livsmedelsverket har länge förespråkat en kost där majoriteten av energin kommer från kolhydrater. Som kontrast har andra propagerat för en kost som är fattig på kolhydrater men rik på fett och protein. Förespråkare för lågkolhydratkost hävdar att kolhydratrika livsmedel är skadliga bl.a. genom att de ökar risken för övervikt och diabetes.

Några välgjorda studier på senare år har visat att en kolhydratfattig kost kan vara effektiv för viktnedgång på kort sikt, men hälsokonsekvenser på längre sikt är fortfarande oklara. För att belysa detta behövs tillgång till studiematerial med lång uppföljning.

ULSAM-studien (Uppsala longitudinal study of adult men) startades i början av 1970-talet, då samtliga 50-åriga män bosatta i Uppsalaregionen inbjöds, för att sedan följas upp under årens lopp. Deltagarfrekvensen har varierat mellan 73 och 87 procent. I början av 1990-talet, när männen var 70 år, kartlades kostvanorna med hjälp av sjudagars kostregistrering. Med den informationen sammanställdes följsamheten till olika kostmönster – en medelhavslig kost, en kost som följer WHO:s riktlinjer och en kolhydratrestriktiv kost – och sambanden mellan kostmönster och dödlighet kunde studeras. Uppgifter om dödlighet insamlades från officiella register.

De män som konsumerade minst kolhydrater (i genomsnitt 43 energiprocent) och mest fett och protein vid 70 års ålder hade sämre prognos under den kommande tioårsperioden än de som konsumerade mest kolhydrater (i genomsnitt 54 energiprocent). Risken att dö under tioårsperioden var ungefär dubbelt så hög och risken att dö på grund av hjärtsjukdom var ungefär fyrdubblad.

Samtidigt fann vi att ett medelhavsligt kostmönster, dvs mycket fisk, frukt

»Samtidigt går fynden stick i stäv med den lågkolhydratkost som fått ett relativt stort genomslag hos allmänheten.«



Ett medelhavsligt kostmönster, dvs mycket fisk, frukt och grönsaker och ett måttligt men regelbundet intag av alkohol, skyddar hjärtat.

Foto: Rex Features/IBL

och grönsaker, lite kött- och mjölkprodukter samt ett måttligt men regelbundet intag av alkohol var starkt skyddande. Männen som åt mest medelhavsligt uppvisade en 75-procent lägre risk att dö under perioden, och risken att dö i hjärtsjukdom var ännu lägre.

Dessa fynd går i linje med Livsmedelsverkets kostrekommendationer, som i stort är desamma som de som ges av WHO och av olika kardiologföreningar. Samtidigt går fynden stick i stäv med den lågkolhydratkost som fått ett relativt stort genomslag hos allmänheten. Männen i studien följde inte en strikt lågkolhydratkost, och vi kan inte uttala oss om följderna av en extrem sådan kost. Men resultaten i den aktuella studien bör leda till försiktighet inför denna typ av kostråd.

Per Sjögren

PhD, forskare,

enheten för klinisk nutrition

och metabolism, institutionen för

folkhälsa- och vårdvetenskap,

Uppsala universitet

Sjögren P, et al. Am J Clin Nutr. 2010;92:967-74. doi:10.3945/ajcn.2010.29345

PSA vid 60 års ålder förutsäger risk för död i prostatacancer

Värdet på PSA (prostata-specifikt antigen) vid 60 års ålder kan förutsäga en mans livstidsrisk för död i prostatacancer. Det fyndet publicerar en svensk-amerikansk forskargrupp i BMJ.

Fördelar och nackdelar med allmän prostatacancerscreening med PSA-test debatteras intensivt. En av nackdelarna är att sådan screening kan leda till betydande överdiagnostik, och riktad screening mot utvalda riskgrupper kan vara ett alternativ. Forskargruppen undersökte därför kopplingen mellan PSA-värde vid 60 års ålder och risken för metastaserad sjukdom eller död fram till 85 års ålder.

1167 män, samtliga 60 år gamla, lämnade år 1981 blodprov i en studie som ursprungligen avsåg hjärt-kärlsjukdom. I denna kohort identifierade man samtliga fall av prostatacancer till och med år 2006 med hjälp av Cancerregistret. Sedan utfördes en sk inbyggd fall-kontrollstudie, där tre kontroller matchades till varje identifierat fall, och PSA mättes i blodproven som arkiverats.

Under studietiden inträffade 43 fall av metastaserad prostatacancer och 35 dödsfall på grund av sjukdomen. 90 procent av dödsfallen (95 procent konfidensintervall, KI, 78–100 procent) inträffade i den grupp av män som hade mer än 2 ng/ml i PSA-värde vid 60 års ålder (högsta kvartilen). Vice versa hade män med koncentrationer kring eller under medianen (1 ng/ml) endast låg risk att utveckla kliniskt relevant prostatacancer (0,5 procent risk för metastaser vid 85 års ålder och 0,2 procent risk för död i sjukdomen).

Forskargruppen anser att regelbunden screening borde erbjudas till främst män med PSA över medianvärdet vid 60 års ålder. En sådan strategi skulle kunna leda till högre acceptans för och följsamhet till screening bland män i högriskgruppen, menar författarna, men konstaterar att resultaten behöver valideras i andra populationer.

Karin Sundström

läkare, doktorand,

Karolinska institutet, Stockholm

Vickers AJ, et al. BMJ. 2010;341:c4521. doi:10.1136/bmj.c4521

Hyperton lösning ger inget skydd vid hjärnskada

Att redan innan patienten kommer till sjukhus ge hyperton lösning till patienter som drabbats av traumatisk hjärnskada skyddar inte mot neurologiska sequelae efter sex månader. Det visar en studie som presenteras i tidskriften JAMA.

Logiken i att ge en hyperton lösning vid traumatisk hjärnskada är att underlätta cerebral perfusion och försöka minimera den ischemiska (även kallad sekundära) hjärnskadan som sker då delar av hjärnan inte längre kan blodförsörjas ordentligt. Men fältet har under senare år varit omdiskuterat, och de kliniska studier som gjorts har inte pekat på ett samstämmigt resultat.

Den nu aktuella studien bygger på 1087 individer över 15 års ålder som under perioden 2006–2009 inkom till någon

av 114 olika amerikanska akutmottagningar efter att ha drabbats av en traumatisk hjärnskada vars medvetandegrad skattades till åtta poäng eller lägre enligt Glasgow coma scale. Ingen av patienterna befann sig i blödningschock.

Patienterna gavs, innan de kom till sjukhus, en av tre lösningar i bolusdos på 250 ml: hyperton koksalt-/dextranlösning (7,5 procent NaCl/6 procent dextran 70), hyperton koksaltlösning (7,5 procent NaCl) eller isoton koksaltlösning (0,9 procent NaCl). Det förelåg inga skillnader i fråga om hur svårt hjärnskadade patienterna var i respektive grupp. Primärt effektmått var neurologiska sequelae sex månader efter olyckstillfället definierat enligt skalan Extended Glasgow outcome scale.

Resultaten kan sammanfattas med att det inte noterades några statistiskt

säkerställda skillnader mellan grupperna vid den neurologiska uppföljningen sex månader efter olyckstillfället.

Inte heller när det gäller överlevnad noterade författarna några skillnader. Överlevnaden efter 28 dagar var 74,3 procent bland deltagarna som fått hyperton koksalt-/dextranlösning, 75,7 procent i gruppen som fått hyperton koksaltlösning och 75,1 procent i gruppen som fått isoton koksaltlösning.

Författarna konstaterar sammanfattningsvis att det inte tycks finnas någon anledning att ge hyperton lösning vid traumatisk hjärnskada innan patienten kommer till sjukhus.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist
andershansen74@hotmail.com

Bulger EM, et al. JAMA. 2010;304(13):1455–64.

Ultraljudsdatering ger högre dödlighet hos överburna flickor

autoreferat. Ultraljudsundersökning i början av andra trimestern infördes för att säkrare kunna datera graviditeten. Datering med ultraljud utgår från att foster som är lika stora också är lika långt gångna. Flera studier har dock visat att det finns skillnader i storlek mellan pojk- och flickfoster redan mot slutet av första trimestern.

Ultraljudsdateringen gör att flickfoster oftare bedöms som yngre och pojkfoster som äldre än de är. Om man underskattar graviditetens längd när det gäller flickfoster som faktiskt är överburna kan det innebära att de inte får adekvat övervakning och handläggning. Överburna barn har ökad mortalitet, och komplikationer som mekoniumaspiration, kramper och nervskador är vanligare hos överburna barn än hos fullgångna barn.

I denna studie inkluderades mer än en miljon födselar registrerade i Medicinska födelseregistret från två olika tidsperioder: före införandet av ultraljudsundersökning för graviditetsdatering (1973–1978) och efter (1995–2007).

Före ultraljudsinförandet var kvoten pojkar/flickor stabil, ca 1. Efter införandet ökade andelen pojkar i förhållande till flickor med stigande graviditetslängd. Vid 43 graviditetsveckor föddes det 1,6 pojkar för varje flicka, och överburenhet, som var vanligare bland flick-

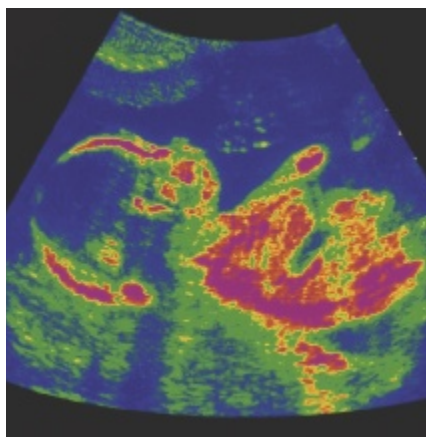


Foto: SPL/BL

Felaktig datering kan vara orsak till en tredjedel av de intrauterina dödsfallen bland överburna flickfoster i Sverige.

foster före införandet, blev vanligare för pojkfoster efter införandet.

Överburna flickor hade, efter införandet av ultraljudsdatering, 60 procent högre risk för intrauterin fosterdöd och 40 procent högre risk för mekoniumaspiration än överburna pojkar födda i samma tidsperiod. Före införandet, när graviditetsdateringen baserades på uppgifter om senaste mens, hade överburna flickor mindre risk för båda utfallen. Andra komplikationer kopplade till överburenhet, såsom neonatal död, låg (<7) Apgarpoäng vid 5 minuter, kramper och nervskador, var också vanligare

bland flickor än bland pojkar efter det att rutinmässig ultraljudsdatering infördes.

Det finns inga rimliga patofysiologiska förklaringar till skillnaderna i perinatal mortalitet och morbiditet bland pojkar och flickor mellan de två tidsperioderna. Vi bedömer därför att den ökade komplikationsrisken för överburna flickor i den senare perioden beror på dateringen med ultraljud. Bestämning av graviditetens längd med hjälp av ultraljud i andra trimestern ökar risken för att underskatta graviditetens längd hos flickfoster, som redan då är mindre i storlek. Konsekvensen blir att graviditeter med flickfoster tilläts fortsätta längre. En graviditet som enligt ultraljudsundersökning bedöms vara fullgången kan således mycket väl vara överburen med de risker som detta innebär.

Enligt våra beräkningar kan en tredjedel av intrauterina dödsfall i Sverige bland överburna flickfoster (ca 15 under en tioårsperiod) bero på fel i dateringen.

Alkistis Skalkidou

med dr, leg läkare,
institutionen för kvinnors och barns hälsa,
Uppsala universitet; kvinnokliniken,
Akademiska sjukhuset,
Uppsala

Skalkidou A, et al. Epidemiology. 2010;21:791–6.

Inopererat läkemedel skyddade mot opiatmissbruk

Buprenorfinhydroklorid är den verk samma substansen i preparat som Subutex och Temgesic. I JAMA har en forskargrupp undersökt i vilken utsträckning opiatmissbrukare som får buprenorfin inopererat lyckas hålla sig ifrån sitt opiatmissbruk.

Den sex månader långa multicenterstudien har bedrivits vid 18 amerikanska centra under 2007 och 2008 och omfattar 163 vuxna individer med opiatmissbruk. Av dessa gavs två tredjedelar, 108 individer, buprenorfin via totalt fyra implantat om vardera 80 mg som opererades in och som kontinuerligt och under sex månaders tid »läcker« ut substansen. Resterande 55 individer utgjorde kontroller och fick verkningslösa implantat inopererade.

Deltagarna följdes veckovis med urinprov, och författarna har tittat på det totala antalet urinprov som var negativa för opiater. Slår man samman alla urinprov som togs perioden vecka 1 till vecka

16 så var 40,4 procent av proven negativa för opiater i gruppen som fick buprenorfin inopererat, vilket ska jämföras med 20,8 procent i kontrollgruppen.

Deltagarna fick även uppgi i vilken mån de upplevde abstinenssymtom och »sug« (craving) efter drogen. Det visade sig sammantaget att deltagare som fått buprenorfin rapporterade mindre av sådana besvär än kontrollgruppen.

Många deltagare fullföljde inte studien, men det var betydligt fler av dem som fått buprenorfin som genomgick hela undersökningen. Totalt fullföljde 71 av 108 patienter (65,7 procent) som fått buprenorfin studien i sin helhet. Det ska jämföras med kontrollerna som fick en verkningslös substans inopererad, där bara 17 av 55 individer (30,9 procent) fullföljde hela studien.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist

Ling W, et al. JAMA. 2010;304(14):1576-83.

Nytt cytostatikum mot prostatacancer ökar överlevnaden – men biverkningar är vanliga

I Lancet presenteras en fas 2-studie kring ett nytt cytostatikum för behandling av patienter med metastaserad prostatacancer. Studien bygger på 755 män med metastaserad prostatacancer som inte svarat på hormonbehandling och där sjukdomen progredierar, trots behandling med cytostatika av typen docetaxel.

Deltagarna lottades till två grupper. En grupp fick dagligen prednisolon i dosen 10 mg och intravenös injektion av cytostatikumet mitoxantron. En annan grupp gavs, vid sidan av 10 mg prednisolon, det nya cytostatikumet cabazitaxel i injektion, som administrerades var tredje vecka. Huvudsakligt primärt effektmått var överlevnad. Det visade sig att medianöverlevnaden bland de mitoxantronbehandlade uppgick till 12,7

månader, vilket ska jämföras med cabazitaxelbehandlade, där medianöverlevnaden uppgick till 15,1 månader.

Biverkningsprofilen skilde sig dock oräntligt mellan grupperna. Exempelvis var neutropeni betydligt vanligare bland cabazitaxelbehandlade: 82 procent av patienterna drabbades av detta, vilket ska jämföras med 58 procent av de mitoxantronbehandlade. Även diarré och kräkning var vanligare bland dem som behandlats med cabazitaxel.

Vad som också är viktigt att notera är att antalet patienter som avled till följd av biverkningar uppgick till 2,1 procent bland de mitoxantronbehandlade jämfört med 4,9 procent bland de cabazitaxelbehandlade.

Värt att understryka är dessutom att studien finansieras av läkemedelsbolaget Sanofi-Aventis.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist

de Bono JS, et al. Lancet. 2010;376:1147-54.

»En annan grupp gavs, vid sidan av 10 mg prednisolon, det nya cytostatikumet cabazitaxel i injektion ...«

BRCA1-polymorfier kopplade till bröstcancer

Genen BRCA1 är i muterad form en riskfaktor för bröstcancer. Det är dock välkänt att en stor grupp kvinnor med mutation i BRCA1 aldrig utvecklar bröstcancer.

I Nature Genetics presenteras en multicenterstudie med 20 forskargrupper, hela 180 forskare finns i författarlistan, där man letat efter delar av genomet som påverkar risken för bröstcancer hos kvinnor som är positiva för BRCA1.

Först studerades 1193 kvinnor med BRCA1-mutation som alla drabbats av bröstcancer före 40 års ålder. De har jämförts med 1190 kvinnor med mutation i BRCA1 som inte drabbats av bröstcancer; alla i kontrollgruppen var över 35 år. Såväl cancerdrabbade som kontroller har genomgått komplett analys av arvsmassan, och författarna har letat efter områden som skiljer sig mellan de båda grupperna. Man har funnit 96 enbaspolymorfier (SNP) i genomet som tycks vara kopplade till risk att utveckla sjukdomen hos kvinnor med BRCA1-mutation.

Av dessa 96 enbaspolymorfier har sedan 86 undersökts närmare i en annan grupp av kvinnor med BRCA1-mutation: 2974 med bröstcancer och 3012 som inte drabbats. Det visade sig att fem enbaspolymorfier på kromosom 19 (lokaliserade till 19p13) föll ut som intressanta, vilket alltså innebär att de tycks påverka risken för bröstcancer hos kvinnor med mutation i BRCA1.

I ett tredje steg har författarna tittat på 6800 kvinnor med bröstcancer och 6613 som inte hade bröstcancer. Det visade sig då att två av de fem aktuella enbaspolymorfier kan kopplas till östrogenreceptornegativ bröstcancer men inte till bröstcancer i stort, samtliga former inkluderade. Vad som är värt att nämna är att de aktuella enbaspolymorfier inte tycks påverka risken för ovarialcancer.

Ännu är det inte klarlagt vilken roll de aktuella regionerna på kromosom 19 spelar. Författarna hoppas att ökad kunskap ska bidra till att tydligare förutsäga riskprofilen för kvinnor med mutation i BRCA1.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist

Antoniou AC, et al. Nat Genet 2010;42:885-92. doi:10.1038/ng.669