

Fetma och knäartros svår kombination som bör undvikas

Ett antal miljoner kvalitetsjusterade levnadsår kan vinnas om effekterna av övervikt och knäartros går att reverse-ra. Det visar en modelleringsstudie i *Annals of Internal Medicine*.

Symtomatisk knäartros är ett besvärligt tillstånd som, i fråga om inverkan på livskvaliteten, visats ligga på samma nivå som metastaserad bröstcancer och andra handikappande tillstånd. Särskilt besvärlig kan diagnosen vara vid samtidig övervikt, en allt vanligare kombination. Inte minst i USA börjar effekterna bli märkbara i takt med landets överviktsepidemi.

I en amerikansk modelleringsstudie har man skattat dessa tillstånds effekter på livskvalitet och folkhälsa. Källmaterialet var publikationer angående prevalens av övervikt (BMI ≥ 30) och symtomatisk knäartros hos amerikaner mellan 50 och 84 år (ca 40 procent i denna åldersgrupp har åtminstone en av diagnoserna). Dessa data användes i en matematisk modell tillsammans med data om tillståndens inverkan på morbiditet och mortalitet.

Man kunde beräkna att i den aktuella befolkningsgruppen, nästan 86 miljoner amerikaner, kunde lika många kvalitetsjusterade levnadsår förloras i kohorten på grund av knäartros, övervikt eller en kombination av båda. Cirka 12 procent tillskrevs knäartros och 88 procent övervikt. Särskilt stor förlust beräknades ske bland svarta kvinnor och kvinnor med latinskt ursprung.

Genom att sänka fetmaprevalensen till den som USA hade för tio år sedan (en reduktion i BMI på ungefär 0,6 enheter, dvs runt 1,7 kg för en person på 1,7 m) kunde, enligt modellen, runt 180 000 fall av koronarsjukdom, 890 000 fall av diabetes mellitus och 111 000 knäprotesoperationer undvikas. Runt 7,8 miljoner kvalitetsjusterade levnadsår kunde också vinnas i detta scenario.

Behovet av att minska övervikten är oomstritt, men dessa siffror pekar på ytterligare samhällsvinster av relativt små förändringar av BMI i befolkningen, vilket enligt tidigare studier kan vara möjligt med riktade interventioner.

Karin Sundström
läkare, doktorand, Karolinska institutet,
Stockholm

Losina E, et al. *Ann Intern Med*. 2011;154:217-26.

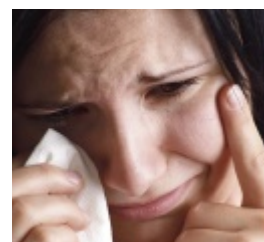
Pojkmammor löper större risk för »baby blues«

autoreferat. Postpartumdepression är en åkomma som drabbar omkring 10 procent av alla nyligen förlösta kvinnor och definieras i DSM-IV som en egentlig depressionsepisod som debuterar inom de första fyra veckorna efter förlossningen. »Baby blues«, är en kortare period av lättare nedstämdhet första veckan efter förlossningen och drabbar upp till 80 procent av nyförlösta. Baby blues är vanligen övergående men kan vara en riskfaktor för postpartumdepression senare i postpartumperioden.

Tidigare studier från utvecklingsländer som Indien, Kina och Nigeria har visat en korrelation mellan postpartumdepression och kvinnligt kön hos barnet, medan en studie från Frankrike visat en högre andel depressiva symtom hos kvinnor som fött pojkar.

En populationsstudie från Uppsala universitet, där man har rekryterat kvinnor förlösta mellan maj 2006 och juni 2007, har undersökt sambandet mellan depressiva symtom post partum och barnets kön. De kvinnor som deltog i studien (n=2 267) fick besvara enkäter med frågor om livsstil, amning, somatisk, gynekologisk och psykiatrisk anamnes samt Edinburgh postnatal depression scale (EPDS). Enkäterna besvarades vid tre tillfällen: fem dagar, sex veckor och sex månader post partum.

Ingen signifikant skillnad i depressiva symtom mellan kvinnor som födde



Fem dagar post partum sågs en signifikant skillnad i symtom på lättare nedstämdhet mellan pojk- och flickmammor.

Foto: Colourbox

pojkar och kvinnor som födde flickor kunde ses efter sex veckor eller sex månader post partum. Det fanns dock en statistiskt signifikant skillnad fem dagar efter förlossningen. De kvinnor som födde en pojke visade sig då ha ökad risk för depressiva symtom, även efter justering för riskfaktorer som utbildningsnivå, ålder, förlossningssätt, gestationslängd, amning och partnerstöd (oddskvot 1,42; $P < 0,05$).

Kvinnor som föder pojkar verkar alltså ha en något högre risk för lättare nedstämdhet, baby blues, strax efter förlossningen. Orsakerna kan innefatta hormonella skillnader under graviditeten relaterade till barnets kön, men man kan också tänka sig psykologiska förklaringsmodeller.

Sara Sylvé
doktorand, AT-läkare, institutionen för kvinnors och barns hälsa, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Sylvé SM, et al. *Arch Womens Ment Health*. Epub 11 feb 2011.

Genreglering kan ske över stora avstånd

Större områden i arvsmassan som inte omfattar några gener kallas ibland för gene deserts, alltså »genetiska öknar«.

I Nature presenteras nya rön kring en sådan genetisk öken som tidigare kopplats till hjärt-kärlsjukdom och diabetes. Området ligger på kromosom 9 (9p21) och utgörs av en sektion på närmare 200 000 baspar som inte omfattar några kända gener. Härom året upptäcktes i en genome-wide association-studie att ett antal enbaspolymorfier (SNP) inom den aktuella regionen kan kopplas till ökad risk för hjärt-kärlsjukdom och typ 2-diabetes.

När det gäller hjärt-kärlsjukdom innebär en ogynnsam uppsättning av SNP ungefär fördubblad risk att drabbas av

hjärtinfarkt. Resultaten förvånade forskarna – mot bakgrund av dels att polymorfier inte finns inom några gener, dels att de gener som ligger intill inte har någon roll som kan kopplas till kardiovaskulär sjukdom (tex lipid- eller blodtrycksreglering).

Frågan var således genom vilka mekanismer som dessa SNP kunde påverka risken för hjärt-kärlsjukdom och diabetes. Författarna till den nu aktuella studien har analyserat det genetiska området kring polymorfier närmare och konstaterar att det innehåller 33 »förstärkare« (enhancers), dvs sektioner i genomet som har en reglerande funktion för andra gener och som kan påver-

Minskad tid i stillasittande bra för hälsan

Senare års forskning har visat att stillasittande lång tid i sträck, oavsett övrig fysisk aktivitet, är starkt kopplat till riskfaktorer för flertalet stora folksjukdomar och förtida död. Majoriteten av studierna har använt självrapporterade data för att mäta stillasittandetiden, oftast tid framför tv:n. Självrapporterade data har många begränsningar och felkällor som minnesbias och över- eller underskattningar. Endast ett fåtal studier har använt sig av mer objektiva mätmetoder, såsom rörelsemätare (accelerometrar).

National health and nutrition examination survey (NHANES) är en populationsbaserad studie av ett representativt urval av amerikaner. I en tvärsnittsundersökning av ett urval (2003–2004 och 2005–2006) av 4 757 män och kvinnor ≥ 20 år har man undersökt sambandet mellan stillasittandetid och kardiomatobola och inflammatoriska biomarkörer. Tid i stillasittande mättes med accelerometri (< 100 cpm, counts/min). Man justerade för faktorer som kön, ålder, etnicitet, medel- och höginintensiv fysisk aktivitet samt sociodemografiska och medicinska kovariater.

Man fann ett starkt linjärt samband ($P < 0,05$) mellan total tid i stillasittande och midjemätt, HDL, CRP, triglycerider, insulin och HOMA, ett mått på betacellsfunktion. Detta samband var oberoende av den tid som ägnats åt medel- och höginintensiv fysisk aktivitet. När man jämförde den högsta kvartilen av stillasittandetid med den lägsta fann

man en kliniskt relevant skillnad i triglycerider och insulinresistens. Man spekulerar över om en reduktion av stillasittandet i befolkningen med ca 1–2 timmar/dag skulle kunna ha en preventiv effekt på hjärt-kärlsjukdom.

Kanske mest intressant var att man vidare analyserade hur stillasittandetiden var distribuerad. Man jämförde antal avbrott (breaks in sedentary time) och fann att för samma totala tid i stillasittande under en dag så var fler avbrott (så korta som 1 minut, t ex en bensträckare) starkt kopplade till lägre midjemätt och lägre CRP-nivåer. De i kvartilen med störst antal avbrott hade i medeltal 4 cm lägre midjemätt än de med minst antal avbrott.

Studien är en viktig pusselbit för att klarlägga de nyligen funna oberoende effekterna av stillasittande. Man har med objektiva mätmetoder mätt tid såväl i stillasittande som i övrig fysisk aktivitet. Dessutom är detta gjort på ett populationsbaserat och representativt material. Framför allt visar resultaten på ett starkt fördelaktigt samband med viktiga biomarkörer som midjemätt och CRP. Vi sitter i dag stilla under stora delar av dagen. Att införa korta avbrott, t ex varje halvtimme, kan var viktigt för hälsan.

Elin Ekblom-Bak

forskarstuderande, institutionen för medicin, Karolinska institutet, Solna

Healy GN, et al. Eur Heart J. Epub 11 jan 2011.

i arvsmassan

ka uttrycket av dessa. Men generna som regleras ligger långt bort. Författarna har använt sig av en ny teknik, chromatin conformation capture (3C), och tittat på ett område som omfattar två miljoner baspar från polymorfierna. Därigenom har man hittat fyra gener som tycks kunna påverkas av de aktuella polymorfierna. Det faktum att det finns hela 33 olika förstärkare inom området innebär dessutom att det är ett av de områden i genomet som innehåller flest sådana; densiteten för förstärkare är cirka sex gånger högre där än i hela genomet.

I en kommentar till artikeln benämns området till och med som »genomets själ« av en av grundarna till Human ge-

nome project som arbetade med att kartlägga samtliga baser i den mänskliga arvsmassan. Den aktuella studien innebär således att reglering av uttrycket av genomet kan ske över stora genetiska avstånd, en SNP kan påverka gener miljontals baspar bort. Författarna planerar fler omfattande studier där de kommer att använda samma teknik för att identifiera gener som kan påverkas och regleras av områden i genomet som ligger långt bort från genen i fråga.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist
andershansen74@hotmail.com

Harismendy O, et al. Nature. 2011;470:264-8.

PET visar amyloida plack

I JAMA presenteras en studie kring PET (positronemissionstomografi) och detektion av amyloida plack, som ju är centrala i utvecklingen av Alzheimers sjukdom. PET-kameran har använts för att avbilda hjärnan och söka efter förekomst av amyloida plack hos 29 patienter i livets slutskede. Av dessa uppfyllde 15 kriterierna för alzheimer. PET-undersökningen har sedan jämförts med fynden vid obduktion av hjärnan, som gjorts efter att deltagarna avlidit och vid vilken man analyserat mängden amyloida plack.

Sammantaget visar det sig att PET-undersökningen korrelerar väl med vad som noterats vid obduktionen. Med hjälp av PET-kameran kunde man dels detektera om amyloida plack förekom och, i de fall där det fanns plack, bedöma mängden plack. För att skapa bättre förståelse kring hur PET-resultaten ska tolkas har författarna gjort PET-undersökningar på 74 individer i åldrarna 18–50 år utan tecken på demens. Grundhypotesen var att dessa inte hade några amyloida plack, vilket också PET-undersökningarna visade. Detta har av lätt insedda skäl inte verifierats post mortem hos kontrollgruppen.

Studien har gjorts under 2009–2010, och tre specialister i nukleärmedicin har analyserat PET-undersökningarna. Vad som bidrar till att göra studien intressant är att man använt sig av en markör vid namn florbetapir, som har längre halveringstid än den markör som normalt används när man letar efter amyloida plack. Att man kan visualisera betaamyloid i hjärnan med hjälp av PET-kameran är dock ingen nyhet. Tekniken har hittills använts främst inom forskning, men givet att det nu finns en markör med längre halveringstid och som dessutom visats korrelera väl med den faktiska mängden amyloida plack kan metoden komma att spela en roll i den kliniska diagnostiken av alzheimer, spekulerar författarna. Detta kan vara särskilt viktigt i sjukdomens tidiga stadier.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist

Clark CM, et al. JAMA. 2011;305:275-83.

»Vad som bidrar till att göra studien intressant är att man använt sig av en markör vid namn florbetapir ...«

Högre postoperativ mortalitet på sjukhus som inte rapporterar sina resultat

Syftet med den aktuella registerstudien från Storbritannien var att undersöka om det förelåg skillnader i korttidsresultat efter operationer för kolorektal cancer mellan sjukhus som rapporterade sina data till ett kvalitetsregister (NBOCAP) och sjukhus som inte rapporterade.

Analysen baserade sig på data från ett nationellt sjukvårdsadministrativt register (HES). Man identifierade 17 722 patienter opererade under ett år (2007/2008). Av dessa opererades 15 815 på »rapporterande enheter« och 1907 på »icke-rapporterande enheter«. På de rapporterande enheterna förelåg en 30-dagarsmortalitet på 4,0 procent jämfört med 5,2 procent på de icke-rapporterande enheterna ($P=0,05$).

Detta ska tolkas mot bakgrund av att

grupperna var heterogena avseende på komorbiditet, socioekonomisk status och andel akuta operationer. Skillnaderna i utfall kvarstod dock i multivariat logistisk regressionsanalys, oddskvot 0,76 (95 procents konfidensintervall 0,61–0,96). I och för sig saknas en del relevanta kovariater, t.ex tumörstadium.

Författarna för en balanserad diskussion kring undersökningens svagheter och andra relevanta liknande undersökningar. De anser att rapportering till kvalitetsregister bör göras tvingande om fynden avspeglar en sann skillnad i utfall och kvalitetsregister avses användas för att jämföra olika enheter.

I våra svenska kvalitetsregister för kolorektal cancer har vi med några få undantag nästan 100 procents inrapporteringsfrekvens (täckningsgrad). Utifrån

»De anser att rapportering till kvalitetsregister bör göras tvingande ...«

ett antal kvalitetsparametrar ges varje sjukhus en samlande »poäng«. De kliniker som har för låg täckningsgrad (<85 procent) kan inte säkert bedömas. Styrgrupperna för rektalcancer- och koloncancerregistret har beslutat att fortsättningsvis inte redovisa poäng för de kliniker som inte når upp till denna nivå och dessutom namnge dessa.

Karl Kodeda

specialistläkare, kolorektalsektionen,
Sahlgrenska universitetssjukhuset/
Östra, Göteborg

Almoudaris AM, et al. Br J Surg. 2011;98(1):132-9.

Fördubbling av fetma på 30 år

Världens befolkning har blivit allt fetare under de senaste tre decennierna. Så kan man sammanfatta en studie presenterad i Lancet som visar att över 10 procent av jordens vuxna befolkning lider av fetma ($BMI \geq 30$). Det är i princip en fördubbling jämfört med situationen för 30 år sedan.

Författarna har gått igenom stora mängder data för 199 länder och sammanställt en analys över situationen kring fetma/övervikt för vuxna över 20 års ålder så som den såg ut 1980 och jämfört det med 2008. Sammantaget beräknas att 205 miljoner vuxna män och 297 miljoner vuxna kvinnor hade ett $BMI \geq 30$ år 2008. Det innebär att över en halv miljard vuxna människor världen över lider av fetma, dvs mer än var tionde person. Värt att notera är att siffrorna visar att fetma är betydligt vanligare bland kvinnor än bland män.

När det gäller den globala utvecklingen noteras att bland män har andelen med ett $BMI \geq 30$ ökat från 4,8 till 9,8 procent, mer än en fördubbling. För kvinnor är ökningen från 7,9 till 13,8 procent. Tittar man på övervikt ($BMI \geq 25$) så fanns det 1,46 miljarder människor som var överviktiga år 2008.

De nationella skillnaderna är enorma. Allra högst medelvikt återfinns i Nauru, ett litet land i Stilla havet med

ett invånarantal på drygt 13 000. Där uppgår genomsnittligt BMI för män och kvinnor till 33,9 respektive 35,0. Många länder i samma region uppvisar i likhet med Nauru mycket höga genomsnittliga BMI. USA är det höginkomstland som har högst genomsnittligt BMI, över 28 för både män och kvinnor. USA hör också, tillsammans med Australien och Nya Zeeland, till de länder där genomsnittligt BMI steg kraftigast under de tre senaste decennierna.

Lägst genomsnittligt BMI noteras för kvinnor (20,5) i Bangladesh och för män (19,9) i Kongo. För höginkomstländer noteras lägst genomsnittligt BMI i Japan och Singapore. Italien sticker ut som ett av få exempel där BMI sjönk under perioden; för italienska kvinnor från 25,2 till 24,8. Om man ser enbart på Europa noteras att män från Tjeckien och kvinnor från Turkiet har högst genomsnittligt BMI, medan Italien och Schweiz är två länder med lägst genomsnittligt BMI för kvinnor.

I Lancet presenteras dessutom två artiklar kring den globala utvecklingen vad gäller hypertoni och hyperlipidemi. När det gäller hypertoni (systoliskt blodtryck ≥ 140 mm Hg och/eller diastoliskt ≥ 90 mm Hg) så steg antalet människor som uppfyller det från 600 miljoner till en miljard under 1980 till 2008.



Vad gäller Europa har män från Tjeckien och kvinnor från Turkiet högst genomsnittligt BMI.

Foto: Marja Airio/
Scanpix

Justerar man för befolkningstillväxt och ålder är trenden dock svagt fallande. Flera av länderna i Baltikum återfinns i topp vad gäller hypertoni-prevalens. I höginkomstländer har andelen av befolkningen med hypertoni sjunkit. USA och Australien är två länder som sticker ut särskilt med att allt färre har hypertoni. Värt att notera är också att globalt är hypertoni vanligare hos män än hos kvinnor. När det gäller höga blodfettnivåer (definierat som total kolesterol) kan bilden sammanfattas med en positiv utveckling (dvs lägre blodfettnivåer) i USA och Europa, medan utvecklingen gått åt fel håll i ett flertal folkrika asiatiska länder.

Man kan således sammanfatta studierna med att vi i västvärlden tycks ha blivit allt bättre på att behandla hypertoni och hyperlipidemi, medan fetma-epidemin är betydligt svårare att få bukt med.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist

Finucane M, et al. Lancet. 2011;377:557-67.