

Alkohol bakom många cancerfall

Upp till 10 procent av cancerfallen bland män och 3 procent av cancerfallen bland kvinnor kan kopplas till alkohol, särskilt vid överkonsumtion. Det menar man i en europeisk analys i BMJ.

Alkohol har etablerats som en orsak till flera cancerformer, bla levercancer, esofaguscancer och larynx-/farynxcancer. På senare år har WHO även lagt till bröstcancer och kolorektalcancer på denna lista. Proportionen av cancerfall i befolkningen som kan anses ha orsakats av alkoholkonsumtion är dock inte så välbeskriven.

Data från en prospektiv kohortstudie i åtta olika europeiska länder användes i denna analys. Totalt ingick runt 110 000 män och 250 000 kvinnor, huvudsakligen i åldrarna 37–70 år. I dessa studier hade relativa risker för olika cancerformer (i form av hazard-kvoter) beräknats för alkoholkonsumenter och tidigare alkoholkonsumenter, jämfört med dem som inte druckit alkohol.

Genom att kombinera dessa riskmätt med populationsdata om nivån på alkoholkonsumtion i deltagarländerna kunde etiologiska fraktioner beräknas (an-



Foto: Colourbox

Tesen om att framför allt överkonsumtionen av alkohol i Europa bör minska stärks av studiens resultat.

delen cancerfall som kan anses bero på alkoholkonsumtion).

Om man förutsätter ett orsakssamband kunde 10 procent av all cancer i dessa länder kopplas till tidigare/nuvarande alkoholkonsumtion bland män och 3

procent bland kvinnor. Fraktionerna för individuella cancerformer varierade bland kvinnor och män från 25–44 procent för övre luft-/digestionsvägar (munhåla, larynx, farynx, esofagus) till 18–33 procent för levercancer och 4–17 procent för kolorektalcancer. Runt 5 procent av bröstcancer kunde anses vara alkoholorsakad. En betydande del av cancerfallen var associerad främst med konsumtion över den rekommenderade maxgränsen för alkohol, dvs mer än 1–2 standarddrinkar per dag.

En viss del av effekten kan ha medierats via rökning, som ju är nära relaterad till alkoholkonsumtion (analyserna justerade för rökning, men det fanns tecken på en viss effektmodifiering för bla levercancer). Studien kan heller inte säkert bevisa ett orsakssamband. Resultaten anses ändå starka tesen om behovet av att minska framför allt överkonsumtion av alkohol på europeisk nivå.

Karin Sundström
läkare, doktorand,
Karolinska institutet, Stockholm

Schütze M, et al. BMJ. 2011;342:d1584.

2,6 miljoner barn föds döda varje år

Varje år föds 2,6 miljoner barn döda. Det visar en sammanställning som presenteras i Lancet. Författarna har följt WHO:s definition för ett dödfött barn, som är om barnet föds dött under eller efter graviditetsvecka 28 eller om det dödfödda barnets vikt är minst 1 kilo. Barn som föds döda tidigare än vecka 28 definieras som missfall.

Siffran 2,6 miljoner avser år 2009 och är ett estimat författarna kommit fram till efter att ha studerat statistik, studier och sammanställningar inom fältet. För vissa länder har inga uppgifter funnits tillgängliga, och då har man estimerat antalet efter att ha tittat på relevanta parametrar för landet i fråga. 2,6 miljoner innebär att 18,9 av 1000 barn föddes döda på global basis under år 2009. Siffran uppgick till 22,1 år 1995.

Även om utvecklingen globalt således går åt rätt håll sker inte minskningen i samma takt som för tex mödradödlighet och dödlighet bland barn under 5 års ålder, konstaterar författarna. Ungefär hälften av dödsfallen beräknas bero på komplikationer i samband med

förlossningen. En uppenbar faktor för att komma till rätta med problemet är att förbättra den obstetriska vården i fattiga länder, vilket givetvis är lättare sagt än gjort. Forskarna understryker dock att man med relativt enkla metoder kan få ned antalet barn som föds döda, däribland genom att screena gravida för hypertoni och malaria.

Gapet mellan fattiga och rika länder är, föga förvånande, enormt. Totalt finns 98 procent av all dödföddhet i u-länder. Drygt tre fjärdedelar, 76,2 procent av alla fall, sker i södra Asien och Afrika söder om Sahara. Riktat man blicken mot enskilda länder noteras att Pakistan har högst antal dödfödda barn: 47 per 1000 förlossningar. I Finland är antalet 2 per 1000, vilket är det lägsta för något land. Tittar man på Europa noteras att Frankrike (3,9 per 1000), Österrike (3,7) och Storbritannien (3,5) återfinns i botten av listan.

Lancet presenterar, vid sidan av nämnda studie, ett antal artiklar och kommentarer kring dödfödda barn. Flera av dessa artiklar understryker det

»Pakistan har högst antal dödfödda barn: 47 per 1000 förlossningar. I Finland är antalet 2 per 1000, vilket är det lägsta för något land.«

svåra trauma det innebär för en blivande förälder vars barn avlider då förväntningar inför föräldraskap abrupt byts mot djup sorg.

På ledarplats i tidskriften förvånas man över att antalet dödfödda barn är så pass stort, inte minst mot bakgrund av att det skrivs relativt lite om problemet. En missuppfattning bland allmänheten är att dödfödda barn »valts bort av naturen« då de inte var livskraftiga och drabbade av till exempel svåra missbildningar. Detta rimmar dåligt med att endast 5 procent av samtliga dödfödda barn har svåra missbildningar.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist
andershansen74@hotmail.com

Cousens S, et al. Lancet. 2011;377:1292-4.
doi:10.1016/S0140-6736(10)62310-0

Negativ syn på patienter med fetma i primärvården

autoreferat. En kvalitativ, semi-strukturerad intervjustudie genomfördes med tio allmänmedicinare och tio distriktssköterskor från ett avgränsat område i Sverige. Materialet analyserades enligt fenomenografisk metod. Läkarna och distriktssköterskorna beskrev mötet med patienter med fetma i primärvården utifrån ett organisatoriskt, personal- och patientfokuserat perspektiv.

Folkhälsoproblemet fetma uppmärksammas oftast initialt av primärvården, som också har i uppdrag att engagera sig i detta problem. Hur allmänläkare och distriktssköterskor relaterar till patienter med fetma är därför en viktig kunskap för att kunna förbättra vården för denna patientgrupp.

Fem deskriptiva kategorier identifierades: »adekvat primärvård«, »främja livsstilsförändring«, »behov av kompetens«, »hålla fast vid nya vanor« och »förstå patientens förhållningssätt«. Alla deltagare fanns representerade i de deskriptiva kategorierna.

Vissa professions- och könsskillnader fanns vad gäller de underliggande uppfattningarna. Exempelvis var den generella uppfattningen att fetma måste prioriteras i primärvården, men det fanns också den motstridiga uppfattningen: att detta inte är primärvårdens ansvarsområde.

En stor del av uppfattningarna om mötet rörde patienternas problematiska förhållningssätt till beteendeförändring. De saknar motivation till förändring, har ett undvikande beteende, förlitar sig för mycket på medicinsk behandling och saknar tilltro till sin förmåga att ändra sin livsstil.

Personalens uppfattningar visar att det finns ett starkt behov av att utveckla strategier som förbättrar vården och bemötandet av patienter med fetma. Studien belyser vikten av att öka medvetenheten om de negativa uppfattningar professionerna har om patientens förhållningssätt.

Lena Hansson

med dr, nutritionist, institutionen för folkhälsovetenskap, Karolinska institutet, Stockholm

Hansson LM, et al. BMC Fam Pract. 2011;12:7.
doi: 10.1186/1471-2296-12-7

Försök på möss ger hopp om regenerativ dermatologisk terapi

Även om huden normalt har en enastående förmåga att återbildas finns situationer när så inte sker. Kroniska bensår är typexemplet, men betydligt allvarigare fast ovanligare är utbredda brännskador och ärftliga hudsjukdomar där epidermis lossnar på grund av defekta förankringsproteiner (epidermolysis bullosa). Huden innehåller i sig själv stamceller med stor regenerativ förmåga, men om dessa celler redan är förbrukade eller defekta så fungerar inte sår-läkningen. Tanken att utnyttja de mer primitiva stamceller som finns i benmärgen har då fötts. Men ingen har vetat hur och i vilken omfattning sådana stamceller kan omvandlas till hudcells-förstadier och hur dessa kan lockas till den skadade huden.

En japansk-anglosaxisk forskargrupp har nu i musförsök kartlagt dessa aspekter, vilket öppnar helt nya terapeutiska framtidsvisioner. Tamai et al transplanterade hud från friska djur till djur som dessförinnan helkroppsbestrålats och fått ett benmärgstransplantat från transgena möss som tillverkar ett grönt fluorescerande protein (GFP) i alla celler. De mesenkymala hudstamcellerna, som bla kan utvecklas till keratinocyter, uttrycker PDGFR-alfa, men är Lin-eage-negativa. Intressant nog kunde Lin-/PDGFR-positiva celler från GFP-benmärgen snart påvisas i huden i sk proliferative units och förblev påvisbara där i minst fem månader efter benmärgstransplantation. Fastän hudstamcellerna utgjorde bara 0,2 procent av det totala cellantalet i benmärgen anrikades de kraftigt i den transplanterade huden. Detta gjorde att författarna började söka efter en hypotetisk »SOS-signal« utgången från skadad hud med förmåga att locka till sig hudstamcellerna.

Man valde som kandidatprotein high-mobility group-box 1 (HMGB1), som visade sig utsöndras från hudskadan och därtill förmådde att attrahera de Lin-/PDGFR-positiva cellerna. HMGB1-nivåerna i serum från transplanterade möss och från patienter med svår dystrofisk epidermolysis bullosa (RDEB), en gravt handikappande sjukdom med för tidig död – oftast orsakad av hudcancer – var 20–60 gånger högre än hos kontrollerna. Slutligen injicerade man

HMGB1 på möss i samma mängder som uppmäts hos RDEB-patienter och kunde därefter påvisa Lin-/PDGFR-positiva celler i blodet, vilket visar att HMGB1 förmår att rekrytera hudstamceller från benmärgen. HMGB1-injektionerna gav inte upphov till några lokala eller systemiska biverkningar.

Om resultaten kan överföras till mänskliga öppnar sig flera möjligheter. Allogen benmärgstransplantation, som tidigare prövats i ett fåtal fall av RDEB men med allvarliga bieffekter [Blood. 2009; 113;1167], borde kunna göras mer specifik genom anrikning av Lin-/PDGFR-positiva celler från benmärg. Alternativt bör man genom genterapi ex vivo av patientens benmärgsceller med vildtypen av den defekta COL7-genen kunna retransplantera anrikade Lin-/PDGFR-positiva celler. Detta borde kunna ge en förhållandevis skonsam terapi.

Upptäckten av HMGB1 som en SOS-signal i skadad hud och påvisandet av dess förmåga att rekrytera hudstamceller från benmärgen borde kunna få mer generell betydelse som en terapeutisk möjlighet vid svårläkta sår i hud och slemhinnor samt vid utbredda huddefekter efter t ex brännskada.

Anders Vahlquist

professor, institutionen för medicinska vetenskaper, hudkliniken, Akademiska sjukhuset/Uppsala universitet

Tamai K, et al. Proc Natl Acad Sci USA. 2011;108:6609-14.

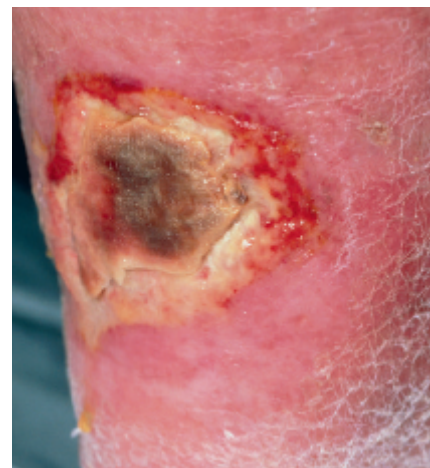


Foto: SPL/IBL

Om studiens fynd kan överföras till mänskliga öppnas möjligheter för behandling av tex kroniska bensår.



Studiens resultat kan förklara varför vi bör undvika vissa uppgifter när vi är trötta.

Foto: Anders Good/IBL

Delar av hjärnan kan somna vid trötthet

I Nature presenteras en studie där man tittat på aktiviteten i kortex hos råttor som hållits vakna under lång tid. Man har undersökt den neuronala aktiviteten i lokala grupper av neuron i frontal- och parietalkortex (med sk microwire array). Resultaten har jämförts med traditionell EEG-undersökning, som visar aktiviteten i hela hjärnan.

Resultaten är onekligen tankeväckande. Författarna har registrerat att det i de vakna råttornas hjärnor fanns enskilda eller mindre grupper av neuron där det förekom neuronal aktivitet som normalt förknippas med icke-REM-sömn, dvs den sömnfas som utgör ca 80 procent av den totala sömnen.

Trots att man observerat lokal aktivitet i kortex, förknippad med sömn, var djuren både vakna och aktiva. Även EEG-undersökningen indikerade ett mönster förknippat med att djuren var vakna. Ju längre djuren hölls vakna, desto fler blev perioderna med vad författarna beskriver som »lokal sömn« i enskilda eller små grupper av neuron. I en kommentar beskrivs fenomenet som »kortikal blinkning«, som kort påverkar en mindre del av kortex förmåga att fungera optimalt.

Forskarna har därtill kopplat detta till djurens beteende. Man har låtit råttorna plocka upp en bit mat med tassarna. Det visade sig då att trötta djur som uppvisat »lokal sömn« i delar av hjärnan i större utsträckning tappade matbiten, vilket skulle kunna indikera att neuron i motorkortex inte fungerade optimalt.

Resultaten skulle således kunna bidra till att förklara varför vi blir sämre på att utföra vissa uppgifter när vi är trötta, och slutsatsen är att man bör undvika vissa uppgifter om man inte har sovit ordentligt. Forskarna hoppas att rönen ska bidra till ökad förståelse av olika sömnstadiet. Under sömnen tycks en rekalkibrering av synaptisk aktivitet ske, kanske sker detta även under perioder med »lokal sömn« i små grupper av neuron, menar författarna.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist

Vyazovskiy VV, et al. Nature. 2011;472:443-7.
doi: 10.1038/nature10009

Samverkan tandvård–primärvård ger effektiv blodtrycksscreening

autoreferat. Blodtrycksscreening bedrivs huvudsakligen som systematisk screening inom speciella enheter eller som osystematisk opportunistisk screening av patienter som av annat skäl kommit till vårdenheten, oftast primärvården. Tandvården är speciellt lämpad för systematisk opportunistisk screening eftersom en stor del av befolkningen regelbundet kommer för kontroll utan att ha några besvär.

Den aktuella studien genomfördes som ett samarbetsprojekt mellan tandvården och primärvården i Ovanåkers kommun i Hälsingland, där tandvårdens roll var att screena för högt blodtryck och primärvårdens att hjälpa till med utrustning, kalibrering och uppföljning av dem som screenade positivt.

I samband med kallelse till tandvårdsbesök inbjöds patienter att kostnadsfritt få blodtrycket mätt. 1149 personer 20–65 år gamla och utan tidigare blodtrycksdiagnos tackade ja. Blodtrycket mättes i tandläkarstolen, före tandvårdsundersökningen, med automatisk blodtrycksmätare. 237 personer med systoliskt blodtryck över 160 mm Hg och/eller diastoliskt blodtryck över 90 mm Hg remitterades till primärvården

för uppföljning. Hela screeningpopulationen följdes under tre års tid efter screeningtillfället. Utfallsdata var om de remitterade kom till uppföljning på vårdcentralen och, när de kom, om blodtrycket följdes upp och om hypertoni-diagnos ställdes. Dessa uppgifter erhöles via granskning av journaler i primärvård och slutenvård och från Dödsorsaksregistret. 230 (97 procent) av de remitterade gick till hälsocentralen inom 3 år, de flesta inom ett halvår.

Nästan alla fick blodtrycket mätt, och 76 (32 procent) fick hypertoni-diagnos. Screeningens sensitivitet var 79 procent, specificiteten 85 procent och det positiva prediktiva värdet 30 procent. Number needed to screen var 18, dvs för att hitta en ny hypertoniker behövde blodtrycket hos 18 personer mätas, vilket är ett lågt tal. Screeningmodellen är således synnerligen effektiv. En förutsättning för den höga effektiviteten var den samverkan mellan parterna som etablerades innan screeningförsöket påbörjades.

Sevek Engström

tandläkare, Landstinget Gävleborg;
doktorand, Uppsala universitet

Engström S, et al. BMC Publ Health. 2011;11(1):194

Fördelar med tidig trakeotomi efter kirurgi

Tidig trakeotomi påverkar inte mortalitet, längd på ventilatorbehandling eller sjukhusvistelse hos patienter efter hjärtkirurgi, men det finns flera andra potentiella fördelar. Det rönet publiceras i Annals of Internal Medicine.

Huruvida tidig trakeotomi bland mekaniskt ventilerade patienter kan förkorta tiden för mekanisk ventilatorbehandling och/eller till och med sänka sjukhusmortaliteten debatteras livligt.

I en fransk studie inkluderades 216 vuxna patienter som genomgått hjärtkirurgi och fortfarande efter 4 dagar hade mekanisk ventilation. Dessa randomiserades till antingen tidig perkutan trakeotomi (före dag 5 efter kirurgin) eller förlängd intubation (sen trakeotomi efter dag 15 tilläts dock i denna grupp).

Vid utvärderingen såg man ingen skillnad i antalet ventilatorfria dagar mellan grupperna (absolut skillnad 2,1 dagar; 95 procents konfidensintervall, KI, 4,1–8,3 dagar) eller i mortalitet vid

28, 60 eller 90 dagar (16 mot 21 procent, 26 mot 28 procent och 30 mot 30 procent). Durationen av mekanisk ventilation och sjukhusvistelse var också ungefär densamma.

Tidig trakeotomi kunde dock kopplas till bla mindre behov av intravenös sedering, mindre tid under tung sedering, bättre patientkomfort och tidigare återupptag av oralt näringsintag. Överlevnad, psykosociala utvärderingar och hälsorelaterad livskvalitet låg på ungefär samma nivå i de båda grupperna efter runt två års uppföljning.

27 procent av patienterna i gruppen med förlängd intubation trakeotomerades efter 15 dagar, vilket kan ha försvagat jämförelsen av resultat. Med tanke på detta föreslår forskarna vidare studier av effekterna vid sen trakeotomi.

Karin Sundström

läkare, doktorand

Trouillet JL, et al. Ann Intern Med. 2011;154:373-83.