

Genetisk studie ifrågasätter samband mellan hypertoni och njursjukdom

Forskning inom den nya kardiovaskulära genetikerna har under senare år nått uppmärksammade framgångar på flera områden. Detta gäller bl a kartläggning av genetiska markörer associerade med risk för hjärtinfarkt, stroke och högt blodtryck. Likaså har genetiska markörer för risken att insjukna i typ 2-diabetes kunnat kartläggas.

Nu har ett internationellt forskarteam med svenskt deltagande publicerat en sammanställning av 16 nya genetiska markörer för högt blodtryck i Nature [1]. Detta baserades på ett material av 200 000 individer med europeisk bakgrund. Sex av markörerna har tidigare identifierats som kända eller misstänkta för att kunna reglera blodtrycket (GUCY1A3-GUCY1B3, NPR3-C5orf23, ADM, FURIN-FES, GOSR2, GNAS-EDN3), medan tio andra markörer inte varit kända och därför kan ge helt nya insikter i de fysiologiska reglermekanismerna bakom högt blodtryck.

Man kunde även visa att en genetisk riskskala baserad på 29 markörer kunde predicera förekomst av organskador associerade med hypertoni, tex vänsterkammarehypertrofi, stroke och koronar hjärtsjukdom men inte njurskada och njursjukdom. Det sistnämnda förvånar, då många epidemiologiska studier kunnat belägga ett samband mellan högt blodtryck och njurskada. Kanske är kau-



Foto: Colourbox

Den vedertagna kliniska sanningen att blodtryckskontroll skyddar njurarna ifrågasätts.

saliteten den omvända, så att det är en initial subklinisk njurskada som ger upphov till hypertoni och inte tvärtom.

Detta fynd kan komma att väcka debatt bland njurmedicinare eftersom det har varit en vedertagen klinisk sanning att blodtryckskontroll minskar graden av albuminuri och skyddar njuren. Så kan vara fallet, även om det finns nya sammanställningar som ifrågasätter värdet av rigorös blodtryckskontroll även för njurpatienter [2]. Nya kliniska studier behövs för att kunna avgöra frågan. Även om hypertoni inte primärt är as-

socierad med njurskada enligt den aktuella genetiska studien kan det antagligen vara så att blodtryckskontroll kan bidra till att minska sekundära skador på njuren.

I den genetiska studien kunde man också påvisa samband mellan de genetiska markörerna och blodtrycksstegring inom andra etniska grupper, tex bland personer med bakgrund i östra Asien, Sydostasien eller Afrika. Detta kan tala för att vissa mekanismer bakom blodtrycksstegring formats av evolutionen på ett likartat sätt hos människor från olika kontinenter.

Förhoppningsvis kan nya insikter om fysiologiska mekanismer också leda till nya försök att finna farmakologiska substanser som är speciellt riktade mot dessa mekanismer. Det skulle teoretiskt kunna leda till nya och bättre fysiologiskt anpassade behandlingsmodeller med farmaka, där livsölsåtgärder inte räcker till, av värde även för kardiovaskulär prevention.

Peter M Nilsson

professor, institutionen för kliniska vetenskaper, enheten för medicin, Skånes universitetssjukhus, Malmö

1. The International Consortium for Blood Pressure Genome-Wide Association Studies. Nature. 2011; 478(7367):103-9.

2. Lewis JB. J Am Soc Nephrol. 2010;21(7):1086-92.

Hormonella preventivmedel påverkar risken att smittas med HIV

Huruvida hormonella preventivmedel kan påverka risken att smittas med HIV är ett omdiskuterat ämne. Nu presenteras en studie i Lancet Infectious Diseases som visar på ett sådant samband.

Studien har gjorts i sju afrikanska länder (Sydafrika, Rwanda, Kenya, Botswana, Tanzania, Uganda och Zimbabwe) och omfattar 3 790 heterosexuella par, där den ena i paret var HIV-positiv medan den andra inte var det. I 1 314 av fallen var det kvinnan som var HIV-negativ och mannen som var HIV-positiv. I resterande 2 476 fall var det kvinnan som var HIV-smittad, medan mannen var HIV-negativ.

Kvinnorna har fått svara på frågor om huruvida de använder hormonella pre-

ventivmedel (p-piller eller p-spruta). Deltagarna har därefter följts under i genomsnitt 18 månader, varefter man HIV-testat paret. Det visade sig att användning av hormonella preventivmedel (p-spruta och p-piller sammantaget) var förknippad med i storleksordningen fördubblad risk att överföra HIV från HIV-smittad man till kvinna som inte hade HIV.

Antalet smittade per 100 personår uppgick till 6,61 bland kvinnor som använde hormonella preventivmedel och till 3,78 bland kvinnor som inte gjorde det. När det gällde kvinnor med HIV skedde 2,61 överföringar av viruset till mannen per 100 personår bland kvinnor som använde preventivmedel, vilket ska jämföras med 1,51 bland kvinnor

som inte gjorde det. Sambandet mellan hormonella preventivmedel och ökad risk för HIV-överföring var starkast för p-spruta och inte statistiskt signifikant för p-piller. Majoriteten av kvinnorna i studien som använde ett hormonellt preventivmedel använde p-piller.

Författarna konstaterar att kvinnor bör informeras om riskerna med hormonella preventivmedel. Detta gäller särskilt hormonella preparat som injiceras. En uppenbar invändning är att den risk för HIV-överföring som observerats bland kvinnor som använde hormonella preventivmedel skulle kunna bero på att deras partner inte använde kondom. Författarna har tittat på deltagarnas egna uppgifter om kondomanvändning

Även okomplicerade åderbräck påverkar livskvaliteten negativt

Ytlig venös insufficiens är en vanlig anledning till kirurgisk åtgärd. I Storbritannien rekommenderas konsultation hos kärlspecialist vid åderbräckssjukdom som påverkar den hälsorelaterade livskvaliteten. Syftet med kirurgisk åtgärd vid åderbräck är i första hand att förbättra den hälsorelaterade livskvaliteten.

Relationen mellan demografiska variabler, utbredning och grad av venös reflux, klinisk sjukdomsgrad och dessa parametrars inverkan på den hälsorelaterade livskvaliteten är ofullständigt kartlagd. Syftet med den aktuella studien var att i en population med ytlig venös insufficiens undersöka relationen mellan klinisk sjukdomsgrad och hälsorelaterad livskvalitet.

Till studien rekryterades 456 patienter med symtomgivande, ultraljudsverifierad insufficiens i vena saphena magna eller parva och som önskade behandling. Utöver dessa inkluderades 105 patienter med asymtomatisk åderbräckssjukdom, vilket resulterade i totalt 561 patienter. Patienter med samtidig djup insufficiens exkluderades, likaså patienter med åderbräcksrecidiv. Klinisk sjukdomsgrad skattades enligt klassifi-

»... men en markant reduktion av livskvaliteten noterades för alla dessa grupper.«

kationen CEAP (Clinical, etiologic, anatomic, pathophysiologic) och med VCSS (Venous clinical severity score). Hälsorelaterad livskvalitet skattades med tre olika validerade instrument, ett sjukdomsspecifikt (AVVQ) och två generiska (SF-36 och EQ5D).

En tydlig korrelation noterades mellan ökande klinisk svårighetsgrad och försämrad livskvalitet, med sämst livskvalitet hos bensårspatienter. Särskilt tydligt var detta när sjukdomsspecifika hälsorelaterade livskvalitetsmått användes. Någon signifikant skillnad mellan patienter med okomplicerade symptomatiska varicer och patienter med venös hypertension (ödem) eller hudförändringar kunde dock inte påvisas, men en markant reduktion av livskvaliteten noterades för alla dessa grupper.

Författarna konkluderar att det föreligger en klar reduktion av hälsorelaterad livskvalitet även vid okomplicerad åderbräckssjukdom, vilket kan motivera kirurgisk intervention. Konklusionen är måhända något förhastad, men det är intressant att notera att även okomplicerad åderbräckssjukdom är till men för livskvaliteten.

Joakim Nordanstig
specialistläkare, VO kärl–thorax,
kärlkirurgi, Sahlgrenska universitets-
sjukhuset, Göteborg

Carradice D, et al. Br J Surg. 2011;98:1089-98.

Immunglobulin gav inget extra skydd vid neonatal sepsis

Behandling av nyfödda med sepsis är ämnet för en studie i New England Journal of Medicine.

Studien har bedrivits vid 113 olika centra i nio länder och omfattar 3 493 nyfödda som antibiotikabehandlades för bekräftad eller misstänkt sepsis. Vid sidan av sedvanlig behandling med antibiotika gavs hälften av barnen immunglobulin (polyvalent IgG i dosen 500 mg per kilo). Behandlingen gavs som infusion vid två tillfällen med 48 timmars mellanrum. En kontrollgrupp gavs, vid sidan av sedvanlig infektionsbehandling, två placeboinfusioner med 48 timmars mellanrum.

Primärt effektmått var andelen barn som avlidit vid 2 års ålder. Denna andel var lika stor (39 procent) i både behandlings- och placebogruppen. Inte heller när man tittade på neurologiska eller andra handikapp noterades några skillnader mellan grupperna. Författarna har också undersökt antalet sepsisepisoder upp till 2 års ålder vid sidan av den som barnet behandlades för. Inte heller där har man noterat några skillnader mellan grupperna. Man gick därefter vidare och analyserade ett antal subgrupper utifrån olika faktorer såsom förtidig födsel, låg födelsevikt och kön. Några skillnader i dödlighet vid 2 års ålder mellan barn som fått behandling med immunglobulin och barn som inte fått det noterades dock inte i någon av subgrupperna.

Flera tidigare studier har gjorts kring immunglobulinbehandling vid neonatal sepsis, men resultaten från dessa har inte varit samstämmiga. Den aktuella studien kan sammanfattas med att intravenös behandling med immunglobulin inte tycks ge någon ytterligare effekt hos nyfödda med sepsis.

Författarna understryker att profylax mot och behandling av neonatal sepsis är ett extremt viktigt fält som bör prioriteras. De efterfrågar forskning kring nya interventionsmetoder.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist
andershansen99@hotmail.com

INIS Collaborative Group. N Engl J Med. 2011;365:1201-11.



Foto: SPL/IBL

Sambandet mellan hormonella preventivmedel och ökad risk för HIV-överföring var starkast för p-spruta och inte statistiskt signifikant för p-piller.

men inte funnit några skillnader mellan par där kvinnan använde hormonella preventivmedel och par där hon inte gjorde det. Givet detta finns ett antal

potentiella mekanismer som skulle kunna förklara den ökade risken att överföra HIV, tex att HIV-virusets virulens påverkas hormonellt eller att epitelet i vagina påverkas hormonellt. Det finns dessutom indikationer på att kvinnor som använde hormonella preventivmedel hade högre genitala HIV-RNA-nivåer.

En svaghet med studien är att även om det totala antalet deltagare var stort så var det bara en mindre grupp av kvinnorna (drygt 10 procent) som använde hormonella preventivmedel.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist
andershansen74@hotmail.com

Heffron R, et al. Lancet Infect Dis. Epub 4 okt 2011. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70247-X

Upplevelsen av bemötandet i vården påverkar patientens återgång i arbete

autoreferat. Bemötandet av patienter i sjukvården kan uppfattas som en etikettsfråga. Men det finns numera indikationer på att bemötandet kan ha effekter på patienters sjukdomsupplevelse och därmed tillfrisknande.

För att närmare undersöka både gynnsamma och ogynnsamma effekter av bemötande har vi i en tvärsnittsstudie analyserat ett slumpmässigt urval av långtidssjukskrivna patienter. Vi frågade om de upplevt bemötandet i hälso- och sjukvården positivt eller negativt och huruvida bemötandet hade gett anledning till att patienten känt sig respekterad eller kränkt. Vi frågade också om patienterna ansåg att bemötandet underlättat eller hindrat deras återgång i arbete. Sist frågade vi om vilka huvuddiagnoser som låg till grund för sjukskrivningen.

Vi fann att ca 70 procent av patienterna hade erfarenhet av positivt bemötande (n=3406). Av dessa uppskattade 34 procent (95 procents konfidensintervall, KI, 28–40) att deras återgång i arbete hade underlättats av bemötandet.

»De som dessutom upplevde sig kränkta angav att deras återgång hade försvärats ytterligare ... Denna effekt var mest uttalad bland patienter med psykiatriska diagnoser.«

De som dessutom kände sig respekterade angav att det underlättat deras återgång i arbete ytterligare (62 procent; 95 procents KI 60–64). Den procentuella ökningen var mest uttalad bland patienter med »somatiska« sjukdomar.

Vi fann också att ca 30 procent av patienterna hade erfarenhet av negativt bemötande (n=1403). Av dessa upplevde 31 procent (95 procents KI 27–35) att deras återgång i arbete hade försvärats av bemötandet. De som dessutom upplevde sig kränkta angav att deras återgång hade försvärats ytterligare (50 procent; 95 procents KI 47–53). Denna effekt var mest uttalad bland patienter med psykiatriska diagnoser.

Patienters upplevelser av att ha blivit respektfullt eller kränkande bemötta

behöver inte nödvändigtvis avspegla hur de faktiskt har blivit bemötta. En patient kan uppleva sig kränkt utan att ha blivit felaktigt bemött. Men upplevelsen påverkar sannolikt patientens välbefinnande och därmed sjukdomsupplevelse och arbetsförmåga.

Upplevelsen av att bli positivt eller negativt bemött i sjukvården tycks ha betydelse för långtidssjukskrivna patienters självupplevda förmåga till återgång i arbete. Denna förmåga påverkas ytterligare om patienter dessutom upplever sig antingen respekterade eller kränkta. Det är dock angeläget att närmare studera vilka typer av bemötande som ger anledning till att patienter känner sig antingen respekterade eller kränkta. Utan en sådan precisering är det svårt att föreslå specifika åtgärder för att optimera bemötandet av patienter i sjukvården.

Niels Lynøe

professor, Centrum för hälso- och sjukvårdsetik, Karolinska institutet, Stockholm

Lynøe N, et al. *BMJ Open*. 2011;1:e000246. doi:10.1136/bmjopen-2011-000246

Screening för syfilis hos gravida räddar liv

Varje år har drygt två miljoner gravida kvinnor världen över aktiv syfilis under graviditeten. Syfilis kan, som bekant, behandlas med antibiotika, och screening av gravida i fattiga länder skulle kunna rädda ett stort antal människoliv då sjukdomen innebär en kraftigt ökad risk för missfall, dödfödsel samt komplikationer kopplade till graviditet och förlossning. Detta visas i en metaanalys som presenteras i *Lancet Infectious Diseases*.

Författarna har tittat på data från tio studier som sammantaget omfattar över 41000 kvinnor från låg- och medelinkomstländer. Undersökningarna omfattar gravida kvinnor som testats, och eventuellt behandlats, för syfilis i olika stadier av graviditeten och vad detta resulterat i avseende komplikationer kopplade till graviditet och förlossning. Sammanslagningen av studierna, som har lite olika upplägg, kan sammanfattas med att antalet barn som avlider perinatalt till följd av syfilis kan

minska med 46 procent om samtliga kvinnor screenades för sjukdomen antenatalt. Därtill beräknar man att antalet barn som föds döda till följd av sjukdomen skulle minska med 42 procent.

I ett par studier tittade man på konsekvenserna av att meddela och behandla kvinnans partner vid ett eventuellt positivt svar, men några slutsatser avseende detta går inte att dra, enligt författarna. De understryker därtill att okunskap sannolikt spelar en mycket stor roll vad gäller de konsekvenser syfilis bland gravida leder till.

Sjukdomen återfinns inte särskilt högt på den globalmedicinska agendan, och många tror att syfilis i princip är utrotad i dag, men så är långt ifrån fallet. I storleksordningen 500000 barn världen över beräknas årligen avlida perinatalt till följd av att modern varit smittad med syfilis. Många fattiga länder rekommenderar visserligen screening för syfilis hos gravida, men i praktiken är det vanligt att detta inte erbjuds. För-

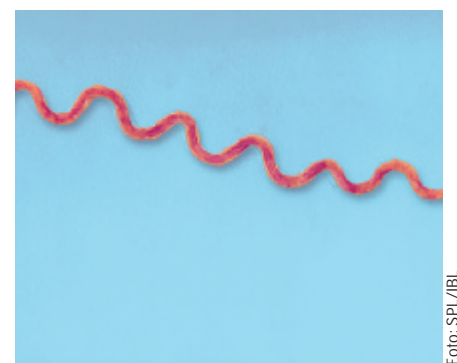


Foto: SPL/IBL

Treponema pallidum, en spiroket som dödar ungefär en halv miljon barn per år.

fattarna efterfrågar interventioner så att fler gravida i fattiga länder kan screenas för syfilis. Genom sådana satsningar kan man med relativt begränsade resurser förbättra överlevnaden för nyfödda i fattiga länder skriver, författarna.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist

Hawkes S, et al. *Lancet Infect Dis*. 2011;11:684–91. doi:10.1016/S1473-3099(11)70104-9