

# E-vitamintillskott ökar risken för prostatacancer

Tillskott av E-vitamin ökar risken för cancer i prostata. Det visar en studie som presenteras i JAMA. Bakgrunden till den aktuella undersökningen är en studie kring vitamin E och selen som publicerades 2008. I denna avfärdades att dessa ämnen skulle kunna skydda mot prostatacancer. Däremot visade undersökningen att tillskott av vitamin E i stället tycktes innebära ökad risk för sjukdomen, men riskökningen var inte statistiskt signifikant. Nya studier med längre uppföljningstider efterfrågades, och den nu aktuella undersökningen omfattar samma material som följts under ytterligare ett par år, fram till sommaren 2011.

Undersökningen avser 35 533 män från USA, Kanada och Puerto Rico som inkluderades under perioden 2001–2004. Deltagarna var över 50 år då studien påbörjades och hade ett PSA på eller under 4,0 ng/ml. Männerna lottades till fyra olika grupper: en som gavs tillskott av selen (200 µg/d), en som gavs tillskott av vitamin E (400 IU/d) och en som gavs tillskott av båda dessa ämnen. Därtill

fanns en placebogrupp. Grupperna var i princip lika stora: 8 752 fick selen, 8 737 fick vitamin E, 8 702 fick både E-vitamin och selen medan 8 696 fick placebo.

Det visade sig att 620 män i vitamin E-gruppen drabbades av prostatacancer jämfört med 529 i placebogruppen. Antalet drabbade män i selengruppen och kombinationsgruppen var 575 respektive 555. Siffrorna avser prostatacancer av alla grader sammantaget.

Intressant i sammanhanget är att ökningen av antalet fall av prostatacancer i E-vitamingruppen noterades särskilt tydligt efter tre år. Trenden blev allt tydligare i takt med att studien pågick, vilket innebär att den första studien som presenterades 2008 sannolikt hade för kort uppföljningstid för att mönstret skulle bli statistiskt signifikant. Möjligheten finns således att sambandet med ökad risk för prostatacancer hos vitamin E-behandlade skulle bli än tydligare om studien hade pågått längre.

Författarna sammanfattar resultaten med att tillskott av vitamin E innebär en signifikant ökad risk att drabbas



Foto: SPL/IBL

Mot bakgrund av att mer än hälften av alla amerikaner över 60 år tar E-vitamintillskott är studiens rön särskilt relevanta.

av prostatacancer. De understryker att rönen är särskilt relevanta mot bakgrund av att mer än hälften av alla amerikaner över 60 års ålder tar tillskott av vitamin E i någon form.

**Anders Hansen**  
leg läkare, frilansjournalist  
andershansen74@hotmail.com

Klein EA, et al. JAMA. 2011;306(14):1549-56.

## Komplicerat samband mellan överlevnad och koloncancerlokal

Även om en del studier tytt på motsatsen är den generella överlevnaden ungefär densamma vid höger- och vänstersidig koloncancer, enligt en studie i Journal of Clinical Oncology.

Flera skillnader i tumörkaraktäristika har dokumenterats mellan högersidiga och vänstersidiga kolontumörer. Högersidiga tumörer är oftare exofytiska, diploida och positiva för mikrosatelitinstabilitet än vänstersidiga, som oftare växer infiltrativt och är aneuploida. Det är dock oklart om dessa skillnader motsvaras av några betydande skillnader i dödlighet. Två studier har visat 4 respektive 12 procent högre dödlighet vid högersidiga kolontumörer men också visat motsäggande resultat när data analyserades med avseende på stadium.

I en amerikansk studie på 53 000 koloncancerpatienter inhämtades data från regionala cancerregister angående tumörkaraktäristika, behandling och överlevnad. Samtliga patienter hade primärt adenokarcinom i kolon, stadi-



Den generella överlevnaden är ungefär densamma vid höger- och vänstersidig koloncancer – även om en del studier antytt motsatsen.

Foto: SPL/IBL

um 1–3, och genomgick operation i botande syfte åren 1992–2005. Samtliga var över 66 år. Hazard-kvoter för dödlighet (alla orsaker) vid jämförelse av dem med höger- respektive vänstersidig cancer beräknades med Cox-regression.

67 procent av patienterna hade högersidig koloncancer. Dessa var relativt sett äldre, oftare kvinnor och diagnostiserade vid senare stadium och hade tumörer med lägre differentieringsgrad.

Justerad Cox-regression visade ingen skillnad i dödlighet mellan höger- och vänstersidig koloncancer för alla stadier kombinerade (hazard-kvot 1,01; 95 procents konfidensintervall, KI, 0,98–1,04) eller för cancer i stadium 1 (hazard-kvot 0,95; 95 procents KI 0,88–1,03). Vid högersidig cancer i stadium 2 var dock dödligheten lägre än vid vänstersidig cancer i stadium 2 (P=0,001), å andra sidan var dödligheten högre vid högersidiga tumörer i stadium 3 (P<0,001).

Sammantaget verkar förhållandet mellan dödlighet och tumörlokal vara mer komplicerat än vad som tidigare visats, men patientselektionen i studien behöver beaktas om/när man drar slutsatser av studien.

**Karin Sundström**  
läkare, doktorand, Karolinska institutet,  
Stockholm

Weiss JM, et al. J Clin Oncol. Epub 3 okt 2011.  
doi:10.1200/JCO.2011.36.4414.

## Var och en slutar röka på sin fason

**autoreferat.** Varje år dör mer än 650 000 européer till följd av rökning. Generella råd under läkarbesök får 1 av 40–60 rökare att sluta. Med kvalitativ metod och narrativ inriktning undersökte vi varför människor röker och varför rökare slutar och förblir rökfria. 18 kvinnor och män, både rökare och fd rökare, över 60 år intervjuades.

Sex faser framträdde i rökberättelsen, från starten då vänner övade stark påverkan till det mer eller mindre mödosamma livet som fd rökare. Informanterna påverkades av »alla andra« i samtliga skeden. Make/maka/sambo hade stort inflytande när det gällde rökslut, återfall och beslut om att inte sluta. De flesta som slutade hade gjort det utan nikotintillskott eller andra mediciner, och flera behöll tobaken inom räckhåll i 3–6 månader. Det var också vanligt att man slutade till synes utan att ha planerat det, men det fanns också

de som aktivt hade mobiliserat sin beslutsamhet. Information om rökningens skadeverkningar hade inte gått någon av informanterna förbi.

Rökning och rökstopp bör ses i patientens livssammanhang, och standardprocedurer bör hållas tillbaka för vad som passar den enskilda, inklusive sådant som kan uppfattas som oortodoxt. Rökberättelsen kan i rätt sammanhang – när patienten vill sluta röka eller de medicinska riskerna är omedelbara – ge både patient och läkare viktiga insikter och i sig vara motiverande. Det är också viktigt att komma ihåg att människor slutar att röka utan medvetet motivationsarbete.

Carl Edvard Rudebeck  
professor II i allmänmedicin, Tromsø;  
forskningshandledare,  
Landstinget i Kalmar län

Medbø A, et al. BMC Fam Pract. 2011;12:42.



Begåvad eller obegåvad? Studien visar att man inte bör dra för snabba slutsatser när det gäller unga.

Foto: SPL/IBL

## IQ kan förändras under ungdomen

En människas intelligenskvot (IQ) kan förändras substantiellt under ungdomsåren – både öka och minska. Det visar en aktuell studie i Nature. Studien omfattar 33 individer, 14 flickor och 19 pojkar. Dessa genomgick under 2004, då de var 12–16 år gamla, ett IQ-test där både verbala och icke-verbala funktioner testades. I testet ingår deltest som minnestest, rena kunskapstest och numeriska test. Deltagarnas hjärnor undersöktes med MR då de löste olika uppgifter. Fyra år senare, då de var 15–20 år, upprepades testet och MR-undersökningen.

Resultaten visade på stora skillnader mellan mätningarna. Skillnader i IQ, både förbättringar och försämringar, på upp till 20 procent jämfört med ursprungsmätningen noterades. Dessa förändringar överensstämde med MR-undersökningen. Vissa deltagare hade utvecklats avsevärt vad gäller t ex verbal funktion, och för dessa noterades ökad densitet i grå substans inom områden som är centrala för tal, däribland delar av motorkortex. Resultaten kan sammanfattas med att hjärnan tycks ha mer uttalad plasticitet i ungdomsåren och att en individs IQ varierar mer än vad man tidigare trott. Detta lyckas studien koppla till resultaten i MR-undersökningen. I vilken utsträckning resultaten även gäller för vuxna återstår att visa.

Rönen har viktiga implikationer vad gäller utbildning, t ex kan man tänka sig att det finns en poäng i att inte välja yrkesbana/utbildning alltför tidigt. Författarna konstaterar dock att de inte är experter på utbildningsfrågor och överläter åt andra att dra slutsatser baserade på resultaten. De kommenterar fynden med att vi ofta är alltför snabba att bedöma om någon är begåvad eller obegåvad. Det finns anledning att vara lite försiktig med det, särskilt när det gäller barn och ungdomar.

Anders Hansen  
leg läkare, frilansjournalist

Ramsden S, et al. Nature. 2011;479:113-6.  
doi:10.1038/nature10514

## Visuell orientering – viktig förmåga att träna för blivande laparoskopister

Operatörens förmåga att mentalt orientera sig i den bild som projiceras vid laparoskopisk kirurgi har i flera studier visat sig ha stor betydelse för resultatet. Många misstag inom laparoskopisk kolecystektomi beskrivs bero på någon form av visuell illusion snarare än på brister i kunskap, tekniska färdigheter eller bedömning.

Psykologisk litteratur ger viss insikt i den process som leder till att ett felaktigt beslut fattas och i sin tur leder till att ett misstag begås. I denna beslutsprocess ingår en rad sensoriska system, där korrekt bildorientering är en viktig beståndsdel. Strategin för att orientera sig vid laparoskopisk kolecystektomi är hos en erfaren laparoskopist baserad på fokusering på nyckelområden i operationsområdet, eller »regions of interest« (ROI).

Syftet med den aktuella studien var att undersöka effekten av systematisk bildorienteringsstrategi i en grupp av laparoskopiska noviser.

»Många misstag inom laparoskopisk kolecystektomi beskrivs bero på någon form av visuell illusion ...«

30 medicinstudenter lottades till en tränings- eller kontrollgrupp. Träningsgruppen fick lära sig en systematisk metod baserad på ROI för bildorientering via en videofilm. Uppgiften för samtliga var att bedöma tolv olika operationsbilder vid laparoskopisk kolecystektomi som kunde vara roterade i steg om 90 grader från ursprunget. Förmågan att avgöra hur bilderna var roterade bedömdes. Träningsgruppen visade sig klara detta signifikant bättre än kontrollgruppen och lika bra som erfarna laparoskopister.

Att identifiera och därefter separat och specifikt träna olika färdigheter som är viktiga för resultatet inom laparoskopisk kirurgi i en simulerad miljö innan man börjar operera patienter är en modell som många förespråkar. Att till detta också lägga riktad bildorienteringsutbildning i analogi med vad som beskrivs i denna artikel känns som ett naturligt steg i strävan efter att undvika medicinska misstag inom laparoskopisk gallvägskirurgi.

Gunnar Ahlberg  
med dr, överviktskliniken, Aleris,  
Sabbatsbergs sjukhus, Stockholm

Sodergren MH, et al. Br J Surg. 2011;98:1437-45.

## Otillräcklig evidens kring perifert inlagd venkateter

En perifert inlagd central venkateter (PICC) är en lång och mjuk kateter som kan läggas in perifert i en armven och sedan föras genom kärlet fram till de centrala venerna i torax. Tekniken har vunnit mark då den är relativt enkel jämfört med att sätta en central venkateter (CVK). Ofta kan en sjuksköterska sätta en PICC, medan en CVK normalt läggs av en narkosläkare. Dessutom sägs komplikationsfrekvensen vara lägre för PICC.

Men vilken evidens finns egentligen bakom metoden? SBU har sammanställt forskningsläget och konstaterar att alltför få studier presenteras kring hur funktionell, säker och kostnadseffektiv den är.

SBU har identifierat elva studier inom området men konstaterar att bara två av dem håller tillräcklig kvalitet (definierat som »medelhög kvalitet») för att slutsatser ska kunna dras. Övriga nio studier bedöms vara av »låg kvalitet». Av de två starkare studierna har en gjorts i Italien och avser 239 vuxna patienter som först IVA-vårdats och sedan

»Den främsta anledningen till att man använder PICC var, enligt verksamhetscheferna, att katetern kan sättas av en sjuksköterska.«

flyttats till en medicinsk eller kirurgisk vårdavdelning. Patienterna fick CVK eller PICC. Risken för kateterrelaterad djup ventrombos visade sig vara ökad hos patienter som fått PICC, särskilt gällde detta kvinnor.

Den andra studien, som gjorts i Israel, avser 262 barn och ungdomar med en genomsnittsalder på 7 år som cytostatikabehandlats. Bland dessa löpte patienter med PICC ökad risk för djup ventrombos i armen samtidigt som risken för stopp i katetern var lägre än för patienter med CVK eller venport.

SBU anser i sin sammanfattning att med nuvarande vetenskapliga underlag går det inte att dra några säkra slutsatser kring effekter och komplikationer kopplade till PICC. Man konstaterar

dock att det finns indikationer på att PICC ökar risken för djup ventrombos och minskar risken för stopp i katetern jämfört med andra metoder.

Myndigheten anser dessutom att det inte går att dra några slutsatser kring hur kostnadseffektiv PICC är, givet att man vet så pass lite om de medicinska effekterna. Framgent efterfrågas randomiserade studier där PICC jämförs med etablerade metoder som CVK och venport.

SBU har också gjort en undersökning bland svenska verksamhetschefer inom onkologi och anestesivård, och bland dem som svarat uppgav 42 procent att de använder PICC på sin klinik. Onkologkliniker använde PICC mer än anestesikliniker. Den främsta anledningen till att man använder PICC var, enligt verksamhetscheferna, att katetern kan sättas av en sjuksköterska.

Anders Hansen  
leg läkare, frilansjournalist

SBU. Alert-rapport 2011-08.

## Kannabinoidreceptorn kan ha en roll i placeboeffekten

De biologiska grunderna bakom placeboeffekten är ett fält inom vilket mycket forskning sker. Endogena opioider har visats spela en viktig roll, både centralt och perifert, men mycket tyder på att det också finns en placeboeffekt via en annan, icke-specifierad mekanism utanför opioidsystemet. I Nature Medicine presenteras en studie som ger stöd för att cannabinoidreceptorer kan ha en roll i placeboeffekten.

Studien har gjorts på friska frivilliga personer som delats in i sex grupper om ungefär 15 per grupp. Samtliga grupper utsattes under 4–5 dagar för ett smärttest. En grupp gavs ingen medicin, och författarna noterade att deltagarnas uppgivna smärtnivå var i princip konstant under de dagar försöket pågick.

En andra grupp gavs, utan att de visste om det (de trodde att de inte fick någon medicin), preparatet rimonabant, en cannabinoidreceptorblockerare som blockerar CB1-receptorn. Denna grupp upplevde ingen smärtstillning utan angav smärta i nivå med gruppen som inte fått någon medicin. Det innebär således att preparatet inte gav någon smärtstillande effekt. En tredje grupp gavs ett



Foto: SPL/BL

Den placeboeffekt på smärta som kan kopplas till NSAID-preparat tycks gå att slå ut med läkemedel som blockerar cannabinoidreceptorn CB1.

morfinpreparat under två dagar, med smärtlindring som följd. En dag fick deltagarna en verkningslös substans (men trodde att de fortfarande fick morfin). Även denna dag var smärtan dämpad, vilket således är en placeboeffekt.

En fjärde grupp gavs morfin under två dagar och därefter rimonabant och placebo en dag men trodde då att de fortfarande fick morfin. Resultaten var desamma som i gruppen som bara fått morfin, vilket indikerar att kannabi-

noidreceptorn inte påverkar opioiders placeboeffekt. En femte grupp gavs ett NSAID-preparat under två dagar och placebo under en senare dag men trodde att de fick NSAID även denna dag. Resultatet blev smärtstillning samtliga dessa dagar, en placeboeffekt.

En sjätte, och sista, grupp gavs NSAID två dagar och placebo och rimonabant en senare dag. För den gruppen noterades smärtstillning av NSAID, men då rimonabant kombinerades med placebo försvann smärtstillningen. Detta indikerar sammantaget att cannabinoidreceptorn tycks ha en roll i placeboeffekten som inte går »via» opioider.

En biologisk grund för detta är att NSAID tros kunna påverka det endokannabinoida systemet vid sidan av dess välkända effekt på prostaglandiner och cyklooxygenas. Studien är dock liten med ett begränsat antal deltagare, och resultaten behöver verifieras i större undersökningar.

Anders Hansen  
leg läkare, frilansjournalist

Benedetti F, et al. Nature Med. 2011;17:1228-30.  
doi:10.1038/nm.2435