

Fetma och undervikt kan ha gemensam nämnare

Övervikt och fetma är inte bara ett problem för den drabbade individen utan också ett hälsoproblem på samhällsnivå. Övervikt definieras som BMI (kg/m²) 25,0–29,9 och fetma som BMI ≥30. Statens folkhälsoinstitut angav 2008 i en rapport (R 2008:17) att 10 procent av svenska män och kvinnor utan funktionsnedsättning led av fetma; högre siffror angavs för dem med funktionsnedsättning och för dem med kort utbildning. Dessa 10 procent är en liten andel jämfört med i synnerhet USA (där en tredjedel är feta).

Orsakerna till fetma brukar anges vara högt kaloriintag, låg fysisk aktivitet och genetisk disposition. Andra möjliga orsaker anges vara genpåverkan, endokrin sjukdom, läkemedel eller psykisk sjukdom.

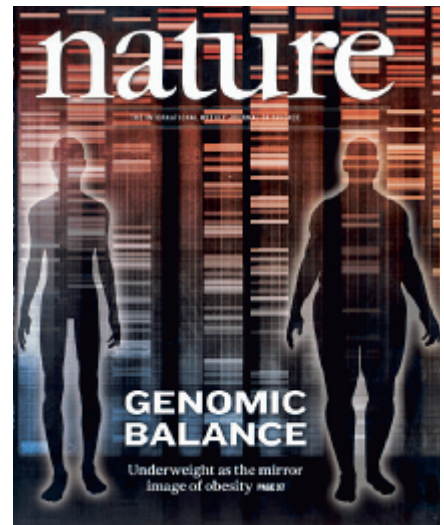
En multicentergrupp ledd av forskare från Imperial College i London och Centre Hospitalier Universitaire Vaudois i Lausanne har i två artiklar i Nature visat att förändringar i ett ca 600 kilobaser långt segment av kromosom 16:s korta arm (16p11.2) kan resultera i antingen fetma eller undervikt (BMI <18,5) båda med risk för högre dödlighet.

I det första arbetet utgick man från

observationen att 31 individer, som var heterozygota för detta segment av kromosom 16, led av fetma och hade kognitiv störning. Därefter analyserade man genomdata från åtta europeiska kohorter. Man fann här ytterligare 19 individer som var heterozygota för samma segment. Inga heterozygota fanns bland friska normalviktiga kontroller.

I det andra arbetet analyserade man 136 fall (kliniska fall och fall från populationsbaserade kohorter) av duplikationer av detta segment och fann signifikant lägre BMI. Duplikationsbärarna hade 8,3 gånger högre risk för undervikt, mindre kranieomkrets och kognitiv störning.

Författarna konkluderar att fetma och undervikt kan vara spegelbilder på så sätt att kontrasterande effekter uppstår i energibalansen. De genetiska mekanismerna förblir oklara. De 27 generna i och nära det aktuella segmentet av kromosom 16 har en genomsnittlig relativ transkriptionsnivå på 67 procent hos de heterozygota (fetma) mot 214 procent hos dem med segmentduplikation (undervikt) jämfört med kontrollerna. Men det är också känt att större variationer i genomet påverkar även avlägsna gener.



Fetma och undervikt tycks vara spegelbilder på så sätt att kontrasterande effekter uppstår i energibalansen.

Analys av ovanliga varianter skulle kunna bidra till kunskap om mekanismerna för den »vanliga« sjukdomsvarianten. Ytterligare analyser av fler kohorter behövs. Man ska komma ihåg att inte heller studier av enbaspolymorfier har kommit närmare gåtans lösning, även om man har funnit flera enbaspolymorfier som korrelerar med fetma.

Andrus Viidik
professor emeritus, Aarhus universitet

Walters RG, et al. Nature. 2010;463:671-5.
Jacquemont S, et al. Nature 2011;478:97-102.

Kartläggning med duplex inför varixkirurgi långsiktigt bäst

autoreferat. Operation på grund av recidivvaricer är vanligt förekommande. Orsakerna är flera: restvaricer beroende på ofullständig preoperativ utredning eller inadekvat kirurgi, progress av varixsjukdomen och kärlnybildning, sk neovaskularisering.

Med ökad användning av ultraljudsundersökning med färgkodad doppler, duplex, finns möjlighet till noggrann kartläggning inför varixkirurgi. Duplex är dock personalkrävande och dyr, och fortfarande är det många offentliga och privata vårdgivare som endast undersöker kliniskt inför operation.

I en tidigare studie har vi visat att rutinemässig duplexundersökning inför varixkirurgi signifikant minskade antalet recidiv och reoperationer efter två år. Om många av recidiven på längre sikt beror på neovaskularisering eller progress av varixsjukdomen borde denna

»... även sju år efter varixkirurgi beror de flesta av de kliniskt relevanta recidiven på inadekvat utredning preoperativt.«

vinst minska med tiden. Syftet med den aktuella studien var att undersöka detta. I ursprungsstudien randomiserades 293 patienter (343 ben) till två grupper: varixkirurgi med respektive utan preoperativ duplexundersökning. Bägge grupperna kallades till duplexundersökning två månader och två år postoperativt.

Nu efter sju år hade 12 respektive 38 procent reopererats av totalt 227 uppföljda. 194 ben undersöktes med duplex där man bland annat såg recidiv i lumske och/eller knäveck i 14 respektive 46

procent av fallen. Många patienter hade recidiv utan besvär och reopererades inte, men det var skillnad på recidivtyperna. Den vanligaste orsaken till recidiv i lumsken efter hög underbindning var inadekvat utredning, och av dessa patienter behövde hälften reopereras. Därnäst kom progress av varixsjukdomen: en fjärdedel. Av 25 patienter med neovaskularisering reopererades endast en.

Konklusionen blir alltså att även sju år efter varixkirurgi beror de flesta av de kliniskt relevanta recidiven på inadekvat utredning preoperativt.

Alltid duplex före operation av varicer således!

Lena Blomgren
överläkare, kärlkirurgiska kliniken,
Karolinska universitetssjukhuset,
Stockholm

Blomgren L, et al. Br J Surg. 2011;98:1112-6.

Fler neuron i prefrontala cortex hos barn med autism

Barn med autism tycks ha fler neuron i prefrontala cortex. Det visar en amerikansk studie i JAMA. Författarna har låtit experter i anatomi undersöka hjärnan från 13 avlidna pojkar i åldern 2–16 år som avled 2000–2006. Sju av dessa hade autism. Experterna kände inte till diagnoserna i något fall.

Det visade sig finnas betydligt fler neuron (i genomsnitt 67 procent fler) i prefrontala cortex hos pojkarna med autism. Skillnaderna var särskilt uttalade i dorsolaterala, prefrontala cortex. Där hade pojkarna med autism i genomsnitt 1,57 miljarder neuron jämfört med 880 miljoner hos pojkarna utan autism. Regionen har visat sig spela en viktig roll när det gäller emotionell utveckling och social förmåga.

Författarna noterade också att hjär-

norna från pojkarna med autism vägde mer. Studien har ett litet antal deltagare, vilket är en begränsning när det gäller att dra statistiskt signifikanta slutsatser. Den indikerar trots det att strukturella skillnader i hjärnan kan vara centrala vid autism. Dessutom är resultatet en indikation på att det är före födseln, när hjärnan anläggs, som skadorna som orsakar autism uppstår givet att antalet neuron bestäms prenatalt.

Flera studier kring genetiken bakom autism har presenterats, medan studierna kring neuroanatomien inte är så många.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist
andershansen74@hotmail.com

Courchesne E, et al. JAMA. 2011;306(18):2001-10.

Bättre ryggfunktion med yoga vid ryggvärk

Yogautövning kan kopplas till bättre ryggfunktion men inte till mindre värk i en långtidsuppföljning. Det visar en randomiserad studie i Annals of Internal Medicine.

I denna engelska studie fick 39 allmänläkarmottagningar bjuda in patienter mellan 18 och 65 år som sökt för ländryggsvärk under föregående 18 månader. Några få (10 procent) rekryterades via annonser. Samtliga inkluderade skulle ha mer än 4 poäng på RMDQ-skalan (0–24 poäng, där 0 är bäst) och muskuloskeletal värk belägen mellan lägre revbenen och glutealveckan. Av de screenade exkluderades ett betydande antal (70 procent), oftast därför att de bedömdes ha ett allvarigare tillstånd. De som utövade yoga under de senaste sex månaderna uteslöts.

156 deltagare randomiserades till vanlig behandling och tolv veckors yoga, enligt ett standardprotokoll (både mobilitetssträning och mental träning ingick). 157 deltagare fick vanlig behandling. Efter alla exklusioner var de flesta inkluderade arbetande medelålders kvinnor. De hade haft sin ländryggsvärk i hela tio år i genomsnitt, och 77 procent hade värk vid tiden för studien. 67 procent föredrog yogabehandling, och de fördelades jämnt mellan grupperna i randomiseringen. Trots att majoriteten i yogagruppen föredrog yoga

var följsamheten dålig; bara 60 procent fullföljde behandlingen något så när.

I utvärderingen visade det sig att yogagruppen hade något bättre ryggfunktion vid 3, 6 och 12 månader, mätt med RMDQ-skalan (runt 2 poäng lägre vid 3 månader och 1,5 poäng lägre vid 6 och 12 månader). (Det bör noteras att det inte fanns någon association mellan RMDQ-utfall och behandlingspreferens vid baslinjen.) 60 procent av deltagarna i yogagruppen visade sig också fortfarande utöva yoga vid 12 månader. Poängen för generell ryggvärk och hälsotillstånd var dock lika vid 3, 6 och 12 månader. Fler deltagare i yogagruppen rapporterade även biverkningar i form av ökad värk.

Författarna anser att skillnaden i ryggfunktion är kliniskt relevant, men medger att detta kan diskuteras. Det är också oklart vad som ingick i »vanlig behandling«. Vid tolkning av resultaten bör detta, frånvaron av blindning och den omfattande patientselektionen beaktas, likaså patientens egen förmåga till motivation och följsamhet.

Karin Sundström

läkare, doktorand, Karolinska institutet,
Stockholm

Tilbrook HE, et al. Ann Intern Med. 2011;55(9):569-78.

Hälften fria från epilepsi tio år efter operation

Bland patienter som genomgått neurokirurgisk behandling för epilepsi är omkring hälften anfallsfria tio år efter ingreppet. Det visas i en brittisk studie som presenteras i Lancet.

Studien omfattar 615 vuxna individer som opererats neurokirurgiskt för refraktär fokal epilepsi. Deltagarna följdes med årliga kontroller. Efter fem år var 52 procent anfallsfria och efter tio år 47 procent. Enkla partiella anfall (simple partial seizures) har inte inkluderats. Ingen av dem som opererades försämrades avseende sin epilepsi.

Intressant att notera är att operation extratemporalt innebar fördubblad risk för kramper tio år efter ingreppet jämfört med operation i temporalloben. Man noterade också att patienter som haft långvariga anfall inte var anfallsfria i samma utsträckning som patienter som haft kortvariga anfall. För den absoluta majoriteten (497 av 615 patienter) var anteriora delar av temporalloben vanligaste startpunkt för anfall.

För patienter som inte svarar på farmakologisk behandling och där området där anfällen startar är lokaliserat kan kirurgi vara ett alternativ. Författarna anser att studien indikerar att fler patienter med terapiresistent epilepsi bör ges möjlighet till operation. Den tekniska utvecklingen inom bla funktionell MR och EEG har också resulterat i att man i dag kan identifiera var i hjärnan anfällen startar hos allt fler patienter.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist

de Tisi J, et al. Lancet. 2011;378:1388-95.
doi:10.1016/S0140-6736(11)60890-8



Foto: SPL/IBL

Fler patienter med terapiresistent epilepsi bör erbjudas operation, särskilt då man i dag ofta kan identifiera var i hjärnan anfällen startar.

Lokaliserad tunntarmskarcinoid oftast botbar

autoreferat. Tunntarmskarcinoid är en ovanlig sjukdom och därför svår att studera. Flertalet tidigare undersökningar har antingen beskrivit selekterade patientmaterial från specialistenheter eller grundat sig på begränsade data från större register. Vidare har man i många studier lagt ihop neuroendokrina tumörer från olika lokaler, som sins- emellan har mycket skiftande klinik och biologi. Överlevnaden har vanligen angivits som total eller relativ; få studier har rapporterat den sjukdomsspecifika överlevnaden.

Dessa nackdelar har undvikits i den aktuella undersökningen av en begränsad population utan selektion och med en noggrann, individuell uppföljning av varje fall.

Genom Cancerregistret och ett lokalt patologregister identifierades alla individer som var folkbokförda i Jönköpings län när de fick diagnosen tunntarmskarcinoid (jejunum och ileum) mellan 1960 och 2005. Samtliga journaler granskades, och tillgängliga tumörpreparat undersöktes på nytt.

Av 145 inkluderade patienter opererades 135 i samband med diagnostillfället, 74 (55 procent) av dessa operationer an-

sågs radikala. Recidiv uppträdde hos 23 patienter (31 procent) efter mediantiden 85 månader. Endast två patienter med lokaliserad tumör fick recidiv, medan ingen patient med fjärrmetastaser blev botad. För patienter med regionala (mesenteriella) metastaser innebär radikal resektion signifikant bättre överlevnad ($P=0,005$).

Den sjukdomsspecifika överlevnaden var 75,0 procent efter 5 år och 63,4 procent efter 10 år. I en multivariabelanalys var ålder 61–74 år (hazard-kvot, HR, 3,78; 95 procents konfidensintervall, KI, 1,86–7,68), ålder ≥ 75 år (HR 3,96; 95 procents KI 1,79–8,74), fjärrmetastaser (HR 14,44; 95 procents KI 1,59–131,36) och icke-radikal resektion (HR 2,71; 95 procents KI 1,11–6,61) associerade med sämre sjukdomsspecifik överlevnad.

Diagnos under åren 1983–2005 var associerad med bättre överlevnad än diagnos under åren 1960–1982 (HR 0,45; 95 procents KI 0,24–0,84), vilket kan bero på såväl förbättrad behandling som förfinad diagnostik (lead time bias). Kön, multifokalitet, storlek och lokal invasivitet av primärtumörer var inte oberoende prognostiska faktorer.

»Resultaten visar att lokaliserad tunntarmskarcinoid normalt botas genom resektion men att detta i regel inte är möjligt vid fjärrmetastaser.«

Överlevnaden vid regionala metastaser var inte heller signifikant sämre än vid lokaliserad tunntarmskarcinoid (HR 2,66; 95 procents KI 0,32–22,20).

Resultaten visar att lokaliserad tunntarmskarcinoid normalt botas genom resektion men att detta i regel inte är möjligt vid fjärrmetastaser. Av särskild betydelse är varje ansträngning att uppnå radikal resektion vid regionala metastaser.

Kalle Landerholm
specialistläkare, kirurgkliniken,
Länssjukhuset Ryhov, Jönköping;
doktorand,
institutionen för
klinisk och experimentell medicin,
Linköpings universitet

Landerholm K, et al. Br J Surg. 2011;98:1617-24.

Handhållen metalldetektor påverkar inte pacemaker eller ICD

Säkerhetsskanning med handhållna metalldetektorer påverkar inte funktionen hos en pacemaker eller implanterbar defibrillator (ICD). Proceduren är troligen säker, enligt en studie i *Annals of Internal Medicine*.

Funktionen hos en pacemaker eller en ICD kan försämrats av elektromagnetisk interferens från exempelvis mobiltelefoner, induktionsugnar (!) och mp3-spelare. Därför anmodas patienter med pacemaker eller ICD ofta att undvika metalldetektorer.

En europeisk forskargrupp visade dock att metalldetektorportar (som finns i säkerhetskontrollen på flygplatser) är säkra för dessa patienter. Nu har gruppen även undersökt handhållna metalldetektorer. Tidigare har 44 fall av möjlig interferens mellan sådana rapporterats, vilket teoretiskt kan resultera i skovsensning med påföljande inhibition av bradykarditerapi eller start av anti-takykarditerapi.

Studiedesignen var tämligen enkel. 388 patienter (209 med pacemaker och



Foto: Colourbox

Skanning med handhållen metalldetektor gav inga EKG-förändringar, inga abnorma ICD- eller pacemakerpåslag och inga spontana reprogrammeringshändelser.

179 med ICD) som kom för rutinkontroll av sin apparat skannades med två olika handhållna metalldetektorer enligt ett protokoll som efterliknade en förlängd säkerhetskontroll under 30 sekunder.

Den maximala möjliga magnetfältsstyrkan hos detektorerna användes, och detektorn sveptes längs med hudområdet över apparaten och ner över apex. Ett antal olika apparatmodeller ingick i undersökningen. Sammantaget iaktogs inga EKG-förändringar, inga abnorma ICD- eller pacemakerfunktionspåslag och inga spontana reprogrammeringshändelser under eller efter exponeringen för metalldetektorerna.

Antalet testade apparater i varje kategori var litet, och det isolerade rum som användes för undersökning kanske inte reflekterar den blandade elektromagnetiska miljö som förekommer på exempelvis flygplatser. Forskarna anser dock att denna sorts skanning verkar säker, även om fynden troligen behöver bekräftas.

Karin Sundström
läkare, doktorand, Karolinska institutet,
Stockholm

Jilek C, et al. Ann Intern Med. 2011;155:587-92.