

Kognitiv förmåga minskar redan från 45 års ålder

Den kognitiva förmågan minskar redan i medelåldern. Det visar en studie i BMJ. Det diskuteras intensivt kring vid vilken ålder kognitiv svikt egentligen kan uppstå. Frågan är av stor vikt, inte minst på grund av vår åldrande befolkning. En systematisk översikt kom nyligen fram till att få bevis förelåg för att den kognitiva förmågan skulle minska före 60 års ålder. En brittisk studie finner nu raka motsatsen.

Studien är en tioårsuppföljning av deltagarna i den välkända Whitehallkohorten, en stor grupp av tjänstemän i London som rekryterades under 1980-talet. Åren 1997–1999 infördes kognitiva test i studieprotokollet, och deltagarna testades tre gånger över tio år, fram till 2007–2009. 5 918 män och 2 192 kvinnor som år 1977 var i åldern 45–70 år inkluderades i analysen. Kognitiv förmåga mättes med validerade test som omfattade logiska resonemang, minne och verbalitet.

Resultaten på alla kognitiva skalor utom den som gällde ordförråd minskade under de tio åren i samtliga fem ålderskategorier (45–49, 50–54, 55–59, 60–64 och 65–70 år vid baslinjen). En snabbare nedgång syntes bland äldre människor. Bland männen var skillnaden i förmågan att resonera –3,6 procent över tio år bland dem som var 45–49 år vid baslinjen och –9,6 procent bland dem som var 65–70 år vid baslinjen. Bland kvinnorna var motsvarande siffror –3,6 procent respektive –7,4 pro-



Förmågan till bland annat logiska resonemang sjönk i Whitehallkohorten redan från medelåldern. Foto: SPL/IBL

cent (samtliga skillnader var statistiskt signifikanta).

Det bör påpekas att studien alltså utfördes bland tjänstemän och att den inte undersökte livsstilsfaktorer som eventuellt kan påverka kognitionen. På de ingående skalorna kunde dock tidiga förändringar i kognitiv förmåga upptäckas även bland dem som bara var runt 45 år. Kanske bör även personer i denna åldersgrupp i framtiden bli aktuella för kognitiv testning och interventioner för att försöka minska nedsättningen av den kognitiva förmågan.

Karin Sundström

läkare, doktorand,

Karolinska institutet, Stockholm

Singh-Manoux A, et al. BMJ. 2012;344:d7622. doi: 10.1136/bmj.d7622

PPI gav ingen effekt vid barnastma

I JAMA presenteras en amerikansk studie kring barnastma och protonpumpshämmare (PPI). Bakgrunden är teorin att reflux av magsyra i esofagus skulle kunna bidra till svårkontrollerad barnastma. Det har därför legat nära till hands att tro att behandling av reflux med PPI skulle kunna lindra symtomen.

Studien har bedrivits vid 19 centra och omfattar 306 barn i åldern 6–17 år med dåligt kontrollerad astma, definierad utifrån om barnen tvingats använda kortverkande betaagonister minst 2 gånger/vecka, om de minst 2 gånger/vecka vaknat nattetid av astma eller om de tvingats söka akutsjukvård för astman.

Deltagarna behandlades med PPI (lansoprazol 15 mg/dag för barn under 30 kg och 30 mg/dag för barn över 30 kg) eller placebo. Behandlingen pågick i 24 veckor, och astmasymtomen följdes enligt skalan Asthma Control Questionnaire (ACQ). Primärt effektmått var förändring enligt skalan efter 24 veckor jämfört med ursprungsvärdet.

Inga statistiskt säkerställda skillnader mellan grupperna noterades. På biverkningsidan noterades att barn som fått PPI drabbades av fler luftvägsinfektioner. Man konstaterar att det inte finns någon anledning att använda PPI till barn med dåligt kontrollerad astma.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist
andershansen74@hotmail.com

Writing Committee for the American Lung Association Asthma Clinical Research Centers. JAMA. 2012;307:373-80.

Tre nyupptäckta områden i arvsmassan kopplade till bröstcancer

I Nature Genetics presenteras tre områden i genomet som kopplas till bröstcancer. Författarna har sammanställt data från ett flertal studier. Totalt rör det sig om ca 70 000 kvinnor med bröstcancer och 68 000 kontroller. De har ingått i olika GWAS-studier (genome wide association studies), vilket innebär att forskarna har haft tillgång till en komplett sekvensering av hela arvsmassan för samtliga deltagare.

Efter att ha sammanställt data har författarna identifierat 72 enbaspolymerforfer (SNP) och utifrån dessa identifierat tre områden i genomet som inte tidigare kopplats till bröstcancer. Dessa områden benämns 12p11, 12q24 och

21q21. De kan därmed läggas till 22 sedan tidigare kända områden som kopplats till bröstcancer.

Intressant i sammanhanget är att det nu identifierade området 12p11 rymmer genen PTHLH (parathyroid hormone-like hormone), som bla har en känd roll när det gäller utvecklingen av bröstkörteln. Den aktuella studien visar också att 12p11 påverkar risken för både östrogenreceptorpositiv och östrogenreceptornegativ bröstcancer.

Varje år drabbas cirka en miljon kvinnor världen över av bröstcancer, medan 400 000 kvinnor avlider till följd av sjukdomen. Att hereditet påverkar ris-

ken för bröstcancer är välkänt sedan tidigare. De nu upptäckta områdena i genomet tycks dock bara vara inblandade i ett fåtal fall av sjukdomen. I studien beräknas att de spelar en roll i 0,7 procent av alla fall av bröstcancer. De övriga 22 tidigare kända områdena i genomet tillsammans beräknas spela en roll i ungefär 8 procent av alla sjukdomsfall. Det innebär således att mycket forskning inom fältet fortfarande återstår.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist

Ghoussaini M, et al. Nat Genet. Epub 22 jan 2012. doi: 10.1038/ng.1049

Fördelar med tidig palliativ kontakt vid spridd lungcancer

Tidig kontakt med palliativ vård kan ha flera fördelar för lungcancerpatienter, visar en randomiserad studie i *Journal of Clinical Oncology*.

I USA får i dagsläget allt fler cancerpatienter kraftfull cytostatikabehandling, inte sällan med multipla regimer, även i livets slutskede. Detta kan dock leda till allvarliga biverkningar som påtagligt försämrar livskvaliteten och försenar överföringen till hospisvård.

I en amerikansk studie vid Massachusetts General Hospital har man nu undersökt om tidig kontakt med en specialist i palliativ vård kan förbättra samordningen av cytostatikabehandlingen och inledningen av hospisvården.

151 patienter med nydiagnostiserad, metastaserad icke-småcellig lungcancer randomiserades till antingen onkologisk behandling och tidig palliativ vård eller standardmässig onkologisk behandling. Tidig palliativ vård innebar

att patienten träffade en läkare eller sjuksköterska från det palliativa vårdteamet minst en gång i månaden för konsultation i fråga om sjukdomen, symtomen och behandlingsbesluten. De två grupperna följdes upp i 18 månader. 88 procent av patienterna hade då avlidit. Det har tidigare publicerats resultat från studien om att patienterna i palliativgruppen hade bättre överlevnad än standardgruppen.

Antalet cytostatikakurer skilde sig inte mellan grupperna, däremot hade patienterna i palliativgruppen i betydligt mindre utsträckning fått intravenös cytostatikabehandling under de sista 60 dagarna före döden (oddskvot 0,5, 95 procents konfidensintervall 0,23–0,99). De hade även ett längre intervall mellan sista intravenösa cytostatikados och döden (median 64 dagar) än standardgruppen (median 40 dagar; $P=0,02$). Patienterna i gruppen med tidig pallia-

»I de riktlinjer för god livskvalitet i livets slutskede som tagits fram i USA ingår samordning av sista cytostatikabehandling och överföring till hospis före döden som effektmått.«

tiv vård hade också i högre grad varit inlagda på hospis i mer än en vecka före döden (60 procent mot 33 procent; $P=0,004$).

I de riktlinjer för god livskvalitet i livets slutskede som tagits fram i USA ingår samordning av sista cytostatikabehandling och överföring till hospis före döden som effektmått. Genom tidig kontakt med specialister i palliativ vård kunde dessa kvalitetsmått förbättras i den aktuella studien. Författarna uppmanar därför till satsning på sådana kontakter, åtminstone i patientgruppen med spridd lungcancer.

Karin Sundström
läkare, doktorand, Karolinska institutet,
Stockholm

Greer JA, et al. *J Clin Oncol*. 2012;30:294-400.
doi:10.1200/JCO.2011.35.7996

Vanligt med sömnrubbningar bland amerikanska poliser

Två av fem amerikanska poliser lider av en sömnrubbning som kan öka risken för misstag och olyckor i tjänsten. Det visar en studie i *JAMA*.

Studien har genomförts genom intervjuer och genom en enkät på Internet. Uppföljningar i form av ytterligare enkäter har gjorts månadsvis. Totalt omfattar undersökningen 4957 poliser i USA och Kanada med en medelålder på 38,5 år. De hade i genomsnitt arbetat som poliser i 12,7 år då de svarade på frågorna.

Av samtliga deltagare uppfyllde 2003, vilket motsvarar 40,4 procent, kriterierna för minst en sömnstörning. Vanligast var obstruktiv sömnapné, där 1666 (33,6 procent) uppfyllde kriterierna. 281 (6,5 procent) uppfyllde kriterier för insomni (moderat eller svår). Vissa deltagare, men inte alla, undersöktes med bland annat polysomnografi.

Individer som uppfyllde kriterierna för sömnstörning var överrepresenterade vad gäller sjukdomar som tex diabetes, hjärt-kärlsjukdom och depression (uppgifter kring dessa sjukdomar baseras helt på vad deltagarna själva rapporterat). Bland annat rapporterade 10,7 procent av poliserna med en sömnstör-



Foto: REX Features/IBL

Drygt 40 procent av de intervjuade poliserna led av sömnstörning, och risken för att somna vid ratten efter arbetet var moderat till hög för 20 procent av dessa.

ning att de led av depression jämfört med 4,4 procent av poliserna utan sömnstörning.

Sömnstörningar tycktes även påverka arbetet. Poliser med sömnstörning an-

gav i större utsträckning att de agerat med omotiverad ilska mot civilpersoner. Anmärkningsvärt är onekligen att risken för att somna vid ratten efter arbetet var moderat till hög för 20 procent av poliserna med sömnstörning jämfört med 7,9 procent av poliserna utan sömnstörning. Detta kan dock ses mot bakgrund av en svensk studie från 2009, där 30 procent av slumpvis tillfrågade individer mellan 20 och 24 år uppgav att de somnat eller varit nära att somna vid ratten under de senaste 12 månaderna. För individer i åldersgruppen 55–64 år var siffran 12 procent.

Bakgrunden till studien är en amerikansk undersökning från 2003 som visade att fler poliser avlider till följd av olyckor (»unintended adverse events«) än till följd av brott riktade mot dem och att rubbad sömn är en faktor som skulle kunna öka risken för olyckor. Värt att notera i övrigt är att en majoritet av poliserna med sömnstörning i studien inte fått denna diagnostiserad före undersökningen.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Rajaratnam SM, et al. *JAMA*. 2011;306(23):2567-78.

Viktigt att begränsa förskrivningen av oseltamivir

avhandling. Resistens mot influensaläkemedel är ett växande problem. Oseltamivir (Tamiflu) är den mest använda neuraminidashämmaren och en hörnsten i pandemiberedskapen världen över. Den aktiva metaboliten oseltamivirkarboxylat (OC) är stabil och bryts inte ner i vare sig människor, reningsverk eller ytvatten.

Hypotesen bakom avhandlingen var att OC kan komma ut i vattenmiljön via reningsverkens utlopp. Där trivs simänder, tex gräsand, som är den naturliga reservoaren för influensavirus. Därför finns det risk för resistensutveckling i andens tarm, där låga nivåer av OC och replikerande virus möts. Om resistens etableras hos influensavirus som cirkulerar bland vilda fåglar kan dessa drabba människor som oseltamivirresistenta pandemiska blandvirus eller som människoanpassade högpatogeta fågelinfluensavirus via direkt överföring.

I Japan används mycket oseltamivir för behandling av säsongsinfluensa, varför japanskt flodvatten undersöktes, och OC påvisades i koncentrationer upp till 58 ng/l. I en andmodell undersöktes resistensutvecklingen hos änder infekterade med influensavirus som utsätts för låga nivåer av OC. Gräsänder infekterades med ett influensa A/H1N1-virus från en vild gräsand. Den enda vattenkällan i försöksrummet var en bas-



Foto: REX Features/IBL

Miljörelevanta koncentrationer av oseltamivirkarboxylat kan ge resistens hos änder influensavirus. Bilden: gräsand, naturlig reservoar för influensavirus.

säng där bestämda mängder OC blandades i vattnet. Via dagliga träckprov kunde influensavirus screenas för resistensmutationer. Vid en OC-koncentration på 1 µg/l uppkom den välkända resistensmutationen H274Y blandad med vildtypsvirus vid ett par tillfällen men tog aldrig över viruspopulationen. Vid 80 µg/l OC tog H274Y snabbt över viruspopulationen helt.

Sammantaget visar avhandlingen att om mycket oseltamivir används finns OC i vattenmiljön under säsongsinfluensaperioden. Resistens kan uppkomma hos änder influensavirus vid miljö-

relevanta koncentrationer av OC. Resistensläget hos virus från vilda fåglar är dåligt känt, men flera faktorer talar för att resistensmutationer som H274Y kan etableras. Därför finns det risk för en oseltamivirresistent variant av pandemisk influensa eller högpatogeta fågelinfluensa vid fortsatt hög användning av läkemedlet. Om detta sker blir beredskapslagren av oseltamivir värdelösa, och vi står utan första linjens försvar innan vaccin hunnit massproduceras.

Den viktigaste strategin för att minska miljökoncentrationer av OC är att begränsa förskrivningen av oseltamivir till i övrigt friska patienter under icke-pandemiska perioder, då preparatet dessutom har litet terapeutiskt värde. I ett större perspektiv visar avhandlingen att antivirala läkemedel, liksom antibiotika, har begränsad livslängd på grund av resistensutveckling. För att förstå problemet och kunna vidta rätt åtgärder för att spara preparatet till en framtida pandemi krävs samarbete över disciplingränserna.

Josef Järhult

ST-läkare, infektionskliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Järhult JD. Tamiflu – use it and lose it? Uppsala: Uppsala universitet; 2011. <http://uu.diva-portal.org/smash/record.jsf?searchId=3&pid=diva2:453789>

Positivt resultat av nya rutiner för förebyggande antibiotikabehandling vid knäprotesoperation

autoreferat. Rutinerna för förebyggande antibiotikabehandling i samband med knäprotesoperationer har förbättrats i Sverige. Det visar en rapport som publicerats i Patient Safety in Surgery.

Förebyggande antibiotikabehandling är ett effektivt sätt att reducera risken för infektion i samband med ledprotesoperation. Det är viktigt med hög antibiotikakoncentration i vävnaderna under operationen. Baserat på halveringstiden av de vanligaste använda antibiotika i samband med ledprotesoperation är den optimala tidpunkten att ge förebyggande antibiotika 45–15 minuter före operationsstart eller anläggning av blodtomt fält.

En svensk studie av ett slumpmässigt urval av patienter som opererats med knäprotes under 2007 visade att endast

57 procent av patienterna hade fått antibiotika inom det optimala tidsintervallet före operation.

Ett antal åtgärder har vidtagits för att förbättra rutinerna. Proteskirurgerna informerades vid nationella möten under 2008, och den 1 januari 2009 introducerades ett nytt formulär för inrapportering av knäprotesoperationer till Svenska knäprotesregistret som inkluderar tiden för administration av förebyggande antibiotika.

WHO:s checklista för säker operation med en »timeout« före operationen, då administration av antibiotika bekräftas, introducerades våren 2009. Vidare startade under 2009 ett nationellt tvärprofessionellt projekt, Protesrelaterade infektioner ska stoppas (PRISS), med syftet att reducera protesinfektioner

med 50 procent genom att förbättra infektionsförebyggande rutiner.

Effekten av dessa åtgärder har visat sig positiv. I 69 procent av de 12 707 primära knäprotesoperationer som utfördes år 2009 gavs förebyggande antibiotikabehandling inom det optimala tidsintervallet och i 79 procent år 2010. Det kommer sannolikt att ta ytterligare några år innan det går att visa om de vidtagna åtgärderna minskar antalet omoperationer på grund av infektion efter en knäprotesoperation.

Annette W-Dahl

sjuksköterska, med dr, Skånes universitetssjukhus, Lund; Svenska knäprotesregistret

W-Dahl A, et al. Patient Saf Surg. 2011;5:22. <http://www.pssjournal.com/content/5/1/22>