

# Multivitaminpreparat skyddade inte män mot kardiovaskulär sjukdom

I JAMA presenteras en studie av effekten av multivitaminpreparat för att förebygga kardiovaskulär sjukdom.

**Studien omfattar** 14 461 manliga amerikanska läkare över 50 års ålder med en genomsnittsalder på 64 år. De har följts under perioden 1997–2011; genomsnittlig uppföljningstid var 11,2 år. 754 av männen (5,1 procent) hade en känd kardiovaskulär sjukdom då de inkluderades. Deltagarna lottades till två grupper: en obehandlad placebogrupp och en behandlingsgrupp som fick ett dagligt multivitaminpreparat bestående av 50 mg betakaroten, 400 IE vitamin E och 500 mg vitamin C.

Forskarna har tittat på kardiovaskulära händelser, bl a dödlighet till följd av kardiovaskulär orsak, samt stroke och hjärtinfarkt utan dödlig utgång. Totalt noterades 1732 större kardiovaskulära händelser för samtliga deltagare. Det skedde 11,0 kardiovaskulära händelser per 1000 personår i vitamingroupen jämfört med 10,8 i kontrollgruppen. Man tittade separat på hjärtinfarkt re-



Foto: SPL/BL

Det finns en utbredd uppfattning att multivitaminpreparat skulle skydda mot hjärt-kärlsjukdom. Det stämmer inte, visar denna studie.

spektive stroke utan dödlig utgång samt dödlighet till följd av kardiovaskulära orsaker och total dödlighet.

Inte för något av dessa effektmått noterades något skydd av vitaminpreparaten. Inte heller när man tittade på delta-

gare som hade en känd kardiovaskulär sjukdom då studien påbörjades noterades några skillnader mellan vitamin- och kontrollgruppen. Resultatet kan således sammanfattas med att multivitaminpreparat inte skyddar män mot kardiovaskulära händelser.

**Multivitaminpreparat** används av ett stort antal människor. Författarna skriver att det finns en utbredd uppfattning att dessa skulle kunna skydda mot hjärt-kärlsjukdom, men studien visar att det inte stämmer. Vid sidan av att preparaten kostar pengar som kan användas bättre finns det en risk att patienter som tar preparaten struntar i att ta hänsyn till andra riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom och felaktigt tror att de är skyddade genom sina vitamintillskott, skriver författarna vidare.

**Anders Hansen**

leg läkare, frilansjournalist  
andershansen74@hotmail.com

Sesso H, et al. JAMA. 2012;308(17):1751-60.

## Telomerer bär på prognostisk information vid cancer

**AVHANDLING.** Telomerer är skyddande strukturer lokaliserade till ändarna av våra kromosomer. De består av den repetitiva DNA-sekvensen TTAGGG och associerade proteiner. Normalt ses förkortning av telomerernas längd i samband med celledelning. Vid kritiskt korta telomerer ska cellen gå i permanent cellcykelarrest eftersom risken för allvarliga kromosomskador annars är stor.

Det pågår intensiv forskning för att hitta lättanalyserade biomarkörer med förmåga att förutsäga risk, prognos och/eller behandlingsresultat vid malignitet. Det senaste decenniet har intresset för att analysera telomerernas längd i perifera blodceller (leukocyter) ökat markant. En rad studier har nämligen observerat signifikanta skillnader i telomerlängd mellan friska kontroller och patienter med olika åldersrelaterade sjukdomar.

I **avhandlingen** har huvudfokus legat på att undersöka om telomerlängd kan vara en biologisk markör vid cancersjukdom. Resultaten visar att telomerlängden hos perifera blodceller är kopplad till prognosen hos både bröstcancer- och njurcancerpatienter. I båda grupperna hade

patienter med långa telomerer kortare överlevnadstid. Risken att insjukna i bröstcancer var också högre bland personer med långa telomerer. Hos njurcancerpatienterna analyserades telomererna även i tumörvävnad och tumörfri njurvävnad. I dessa vävnader hittades dock ingen tydlig koppling mellan telomerlängd och prognos.

**Varför lång telomerlängd i immunceller** tycks vara associerad med sämre cancerprognos är oklart. Det är möjligt att en del patienter bär på ett mer hämrat immunförsvar med lägre cellomsättning och därmed långsammare telomerförkortning. För att testa denna teori mättes bl a nivån av immunhämmande T-regulatoriska celler (Treg) hos en grupp njurcancerpatienter. Intressant nog hade patienter med långa telomerer högre Treg-nivåer. Starkast korrelation sågs mellan T-lymfocytens telomerlängd och nivån av Treg-celler. Höga Treg-nivåer har i tidigare studier kunnat kopplas till sämre prognos vid flera olika cancerformer, däribland njurcancer.

Sammanfattningsvis tyder resultaten på att telomerlängden hos perifera blodceller bär på prognostisk information

vid både bröst- och njurcancer. Dessa fynd skulle i sin tur kunna ha betydelse för tex valet av behandling. Samtidigt tycks telomerlängden kunna förändras under relativt korta tidsperioder, och det saknas i dag tydliga referensintervall för vad som är »normal« telomerlängd i olika åldrar. Ytterligare forskning krävs således för att kunna fastställa om telomerlängd kan ge prognostisk information inte bara på gruppnivå utan också på individnivå.

**Ulrika Svenson**

med dr, institutionen för medicinsk bioteknik, patologi, Umeå universitet

Svenson U. Telomere length – dynamics and role as a biological marker in malignancy. Umeå: Umeå universitet; 2012.



Foto: SPL/BL

Långa telomerer innebar kortare överlevnad vid både bröst- och njurcancer.

## Traumatiska hjärnskador är oftast lindriga

Varje år drabbas 54 till 60 miljoner människor världen över av traumatisk hjärnskada. I den absoluta majoriteten av fallen är skadan lindrig. Det är två av de huvudsakliga fynden i en artikel som presenteras i *Lancet Neurology*.

**Undersökningen** har gjorts i Nya Zeeland, och författarna har inhämtat information om traumatiska hjärnskador från en mängd olika källor, däribland sjukhus, vårdcentraler, fängelser, äldreboenden, ambulanser och dödsbevis. Totalt beräknar författarna en incidens på 790 fall av traumatisk hjärnskada per 100 000 personår, vilket är högre än vad som tidigare angivits; siffror mellan 47 och 618 fall per 100 000 personår har publicerats i olika material.

**Skadorna var lindriga** i en överväldigande majoritet av fallen: 749 av 790 per 100 000 personår. I övriga 41 fall av de 790 var skadan måttlig till svår. Pojkar/män var kraftigt överrepresenterade (med närmare 80 procent) jämfört med flickor/kvinnor. Den vanligaste orsaken till skadan var fall, som stod för 38 procent av samtliga traumatiska hjärnskador. Det var 2,5 gånger vanligare att individer på landsbygden drabbades av traumatisk hjärnskada än individer i städer.

**Traumatisk hjärnskada** har definierats som en »förändring i hjärnans funktion eller annat bevis på patologi i hjärnan orsakat av en extern faktor«. Som mått på skadans allvarlighetsgrad har man använt sig av skalan GCS (Glasgow Coma Scale), som dock har begränsningar när den ska översättas till allvarlighetsgrad på hjärnskada, bland annat eftersom individer som är berusade eller påverkade av droger eller sederande läkemedel kommer att klassas högre i hjärnskadehänseende.

**I en kommentar** till artikeln som publiceras i *Lancet* konstateras att definitionen av traumatisk hjärnskada ibland skiljer sig mellan olika studier, vilket ofta gör det svårt att studera incidensen inom detta område. Icke desto mindre är den aktuella undersökningen en av de största som gjorts inom fältet.

**Anders Hansen**  
leg läkare, frilansjournalist

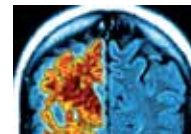
Fegin V, et al. *Lancet Neurol.* 2013;12(1):53-64.  
doi: 10.1016/S1474-4422(12)70262-4

## Tidiga tecken på alzheimer

I *Lancet Neurology* presenteras en studie i vilken man tittat på tidiga tecken vid alzheimer. Det rör sig om en ovanlig form av sjukdomen där de drabbade har ett genetiskt anlag som gör att de löper mycket hög risk att utveckla sjukdomen i unga år. Genen går under namnet PSEN1 (presenilin-1), och mutationen i fråga benämns E280A. Drabbade insjuknar ofta mellan 40 och 50 års ålder.

**I studien** har man undersökt 20 asymtomatiska patienter med mutation som jämförts med 24 kontroller med normalvarianten av genen. Deltagarna var då de undersöktes 18–26 år gamla, vilket innebär att undersökningen skedde ungefär två decennier innan symtomen normalt bryter ut. De genomgick flera test, bl a fMRI samtidigt som de gjorde olika minnestest. Det visade sig att patienter med mutation i genen PSEN1 hade förändrad aktivitet i hippocampus, en region som spelar en central roll för minnet. Därtill noterades mindre av grå substans i framför allt parietala regioner. Vid provtagning visade det sig att halterna av betaamyloid var förhöjda i både blod och cerebrospinalvätska, vilket är förenligt med överproduktion av betaamyloid.

Resultaten indikerar att alzheimer tycks ha en lång subklinisk fas utan symtom, under vilken det går att påvisa förändringar i prov och radiologiska un-



Vid denna mer ovanliga form av alzheimer sågs förändringar redan 20 år innan sjukdomen bryter ut. Foto: SPL/IBL

dersökningar. Dessa förändringar tycks börja så tidigt som två decennier innan patienterna normalt blir sjuka. Metoder för att identifiera individer som befinner sig tidigt i sjukdomsförloppet vid alzheimer är ett område som tilldrar sig mycket forskning. Tidig upptäckt skulle kunna innebära bättre möjligheter att bromsa förloppet med medicinering. Än återstår dock mycket arbete.

Den farmakologiska arsenalen mot alzheimer är begränsad trots stora forskningsansträngningar. För flera lovande preparat har förhoppningarna grusats under senare tid då man inte kunnat visa tillräcklig effekt, däribland för två antikroppspreparat i sen utvecklingsfas. Vad som är viktigt att understryka är att man inte per automatik kan dra slutsatsen att patogenesen bakom »vanlig« alzheimer ser likadan ut som för den mer ovanliga och ärftliga form som studerats i den aktuella undersökningen.

**Anders Hansen**  
leg läkare, frilansjournalist

Reiman E, et al. *Lancet Neurol.* 2012;11(12):1048-56.  
doi: 10.1016/S1474-4422(12)70228-4

## Ny terapi för bröstcancer med hjärnmetastaser

I *Lancet Oncology* presenteras en studie om HER2-positiv bröstcancer som metastaserat till hjärnan. För dessa patienter är behandlingen ofta strålning av hela hjärnan, som är förknippad med biverkningar, bl a kognitiv påverkan. Undersökningen är en fas 2-studie som bedrivits vid elva centra i Frankrike.

**Författarna har** i stället för strålning prövat att ge cellgiftet kapecitabin i kombination med tyrosinkinaseblockeraren lapatinib till 44 kvinnor med HER2-positiv bröstcancer som metastaserat till hjärnan. Behandlingen gavs i cykler om 21 dagar där kapecitabin gavs dag 1–14 och lapatinib varje dag. Kvinnorna följdes under i genomsnitt 21 månader. 29 av dem (66 procent) svarade på behandlingen, definierat som att tumörvolymen krympt med minst 50 procent. Hos nio (20 procent) hade volymen krympt med 80 procent. Hos fyra patienter fick behandlingen avbrytas på grund av toxicitet.

Sammantaget var effekten i nivå med

strålbehandling, vilket resulterade i att strålningen kunde skjutas upp med i genomsnitt åtta månader. Detta är relevant givet att patienter med sjukdomen i detta stadium ofta har kort förväntad livslängd. Då är det särskilt viktigt att undvika kognitiva biverkningar. Studien innebär att kombinationsbehandlingen kapecitabin och lapatinib skulle kunna bli förstahandsval vid HER2-positiv bröstcancer med hjärnmetastaser.

Studien är dock liten, och resultaten måste verifieras i en större studie. I en kommentar konstateras att mer data behövs om biverkningar, och att man inte tittat på livskvalitet och kognitiv funktion, vilket onekligen kan tyckas märkligt då en målsättning med att ersätta strålbehandling med farmakologisk behandling är att just undvika kognitiva biverkningar.

**Anders Hansen**  
leg läkare, frilansjournalist

Bachelot T, et al. *Lancet Oncol.* Epub 1 nov 2012.  
doi:10.1016/S1470-2045(12)70432-1