

Hög kirurgvolym ökar överlevnaden vid matstrupscancer

AUTOREFERAT. Kirurgi är den etablerade botande behandlingen av matstrupscancer, men operationen är omfattande och trots operation lever enbart var tredje patient fem år efter behandlingen.

Syftet med den aktuella studien var att kartlägga sambandet mellan både sjukhus- och kirurgvolym och överlevnad på lång sikt hos patienter som genomgått kirurgi för matstrupscancer. Tidigare studier har visat att både kirurgens och sjukhusets årliga volym av operationen påverkar överlevnaden på kort sikt (1–3 månader efter operationen), men det är få patienter som avlider strax efter operationen. De få studier som finns om operationsvolym i relation till långtidsöverlevnad har visat motsägelsefulla resultat, och de har ofta saknat information om andra viktiga prognostiska faktorer.

Studien, publicerad i *Journal of Clinical Oncology*, är den mest kompletta i sitt slag i ämnet. Den inkluderade alla 1335 patienter som opererats för matstrupscancer i Sverige 1987–2005 med uppföljning till januari 2011. Överlevnadsanalys användes för att studera effekten av årlig sjukhusvolym, årlig kirurgvolym och kirurgens erfarenhet mätt som kumulativ kirurgvolym på överlevnad efter matstrupscancerkirurgi. Analyserna justerades för alla etablerade prognostiska faktorer, inklusive tumörstadium, vilket saknades i tidigare studier.

Studiens huvudresultat var att patienter som opererades av kirurger med både hög kumulativ och årlig volym hade 22 procent lägre dödlighet på lång sikt jämfört med patienter som opererades av kirurger med låg kumulativ och årlig volym (relativ risk 0,78; 95 procent konfidensintervall 0,65–0,92). Sjukhusets årliga volym hade ingen oberoende betydelse för överlevnaden på lång sikt. Studien ger stöd för att matstrupscancerkirurgi bör koncentreras till färre kirurger som ges möjlighet att upprätthålla en hög årlig volym av detta omfattande och komplikationsfyllda ingrepp.

Maryam Derogar

AT-läkare, doktorand

Jesper Lagergren

professor; båda institutionen för molekylär medicin och kirurgi, Karolinska institutet, Stockholm

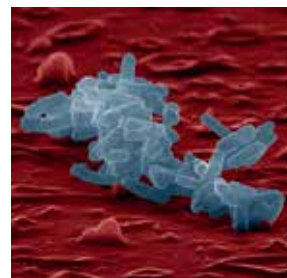
Derogar M, et al. *J Clin Oncol*. Epub 7 jan 2013.

Infektion kopplad till fetma

I *International Society for Microbial Ecology* presenteras en »short communication« i vilken en bakterie kopplas till fetma. Undersökningen har gjorts av kinesiska forskare och bygger på ett enskilt fall med en patient med extrem fetma; kroppsvikten var 175 kg.

Författarna har undersökt tarmfloran hos patienten och upptäckte att 35 procent av floran utgjordes av endotoxinproducerande enterobakter. Patienten sattes därefter på en diet bestående av en kost rik på blå fullkorn och vad som beskrivs som »traditionell kinesisk medicinsk kost«.

Resultatet var bra, deltagaren gick ned 30 kg på nio veckor. Efter 23 veckor var viktneidgången 51 kg. Undersökningar av tarmfloran visade att andelen endotoxinproducerande Enterobakter gått ned till 1,8 procent efter nio veckor för att efter 21 veckor över huvud taget inte kunna detekteras. Forskarna har därefter, i ett andra steg av studien, undersökt ett eventuellt kausalsamband genom att spruta in en stam *Enterobacter cloacae* B29 som isolerats från ett fecesprov från patienten i möss. Det visade



35 procent av tarmfloran hos patienten som vägde 175 kg bestod av endotoxinproducerande enterobakter.

Foto: SPL/IBL

sig bla att när djuren sattes på en kost med mycket fett gick de som fått bakterien upp mer i vikt och utvecklade i ökad utsträckning insulinresistens än de djur som fick samma kost men som inte fått bakterien injicerad.

Författarna tror att bakterien skulle kunna vara en av flera bidragande orsaker till fetma. Studien måste naturligtvis ses mot bakgrund av att den bara omfattar en enskild individ. Resultaten behöver således verifieras i större undersökningar.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist

Fei N, et al. *ISME J*. Epub 13 dec 2012. doi: 10.1038/ismej2012.153

Återkommande de novo-mutationer har en roll vid autismspektrumstörning

Återkommande störande mutationer i sex olika gener verkar ha en viktig roll i utvecklandet av sporadisk autismspektrumstörning (ASD), om än i bara 1 procent av fallen, enligt en studie publicerad i *Science*.

Det finns ett stort intresse av att förstå sällsynta gen- och de novo-mutationers roll i den genetiska bakgrunden till komplexa fenotyper som autismspektrumstörning. Beroende på den genetiska heterogeniteten vid dessa tillstånd har det varit svårt att påvisa effekter av enskilda gener.

I denna stora amerikanska studie undersöktes därför mutationer hos 2494 probander med sporadisk ASD med exomsekvensering, dvs gensekvensering som fokuserar på den proteinkodande delen av genomet. 44 kandidatgener från redan publicerad litteratur valdes ut på basis av bla sin association med störande mutationer och autismsyndrom. 23 av de 44 generna ligger nära betakatenin/kromatinnätverket, som tidigare kopplats etiologiskt till ASD.

Man fann en högre incidens av de novo-mutationer i de 44 generna än förväntat

om bara slumpen inträffat (observerat antal mutationer 27 mot förväntat antal 5,6; $P < 2 \times 10^{-9}$). Det fanns statistiska belägg för större mutationsbörda i sex individuella gener (CHD8, GRIN2B, DYRK1A, PTEN, TBRI och TBL1XR1).

Cirka 1 procent av ASD-probanderna hade en mutation i en av dessa sex gener, och mutation i CHD8 var vanligast. CHD8-mutation var kopplad till en subfenotyp med (ASD samt) makrocefali, medan DYRK1A kunde kopplas till subfenotypen mikrocefali.

Den aktuella kohorten var den sk Simons Simplex Collection (SSC), och det är oklart om resultaten är exakt generaliserbara till andra populationer med autismspektrumstörning. De sammanlagda resultaten tyder på en viktig etiologisk roll för dessa sex de novo-mutationer i vissa sporadiska fall, men det är ännu inte visat om de är tillräckliga för att ensamma orsaka tillståndet.

Karin Sundström

läkare, doktorand, Karolinska institutet, Stockholm

O'Roak BJ, et al. *Science* 2012;338(6114):1619-22. doi: 10.1126/science.1227764