

## Tidig transplantation med navelsträngsblod vid infantil Krabbes sjukdom förbättrar naturförloppet

II Krabbes sjukdom är en recessivt ärftlig, lysosomal, neurodegenerativ sjukdom orsakad av brist på eller avsaknad av enzymet galaktocerebrosidas. Den infantila formen av Krabbes sjukdom debuterar oftast före 6 månaders ålder med irritabilitet, spasticitet, kramper, mental retardation och död inom ett par år. Allogen stamcellstransplantation, som via donatorns leukocyter tillför det saknade enzymet till mottagaren, har hittills inte ansetts ha någon effekt vid den infantila formen men rekommenderas däremot vid »late onset« eller adulta former av Krabbes sjukdom. De senare formerna är dock mycket sällsynta i den svenska befolkningen.

Användning av fryst navelsträngsblod möjliggör snabbare tillgång till hematogena stamceller från obesläktade givare än användning av benmärg, har färre komplikationer i form av trans-

plantat-kontra-värd-sjukdom och kan med fördel användas till små barn som behöver en mindre mängd stamceller.

Fjorton presymtomatiska barn med infantil Krabbes sjukdom, transplanterade med navelsträngsblod vid 12–44 dagars ålder, överlevde alla vid uppföljning efter 4–66 månader (genomsnitt 3,0 år). De hade en normal eller nära normal kognitiv och språklig utveckling, medan grovmotoriken inte utvecklades lika positivt hos alla. De barn som däremot transplanterades efter symtomdebuten vid 4,7–10,1 månader (elva barn) överlevde i hälften av fallen. De uppvisade inga neurologiska förbättringar och hade fortsatta svåra handikapp vid en uppföljningstid på i genomsnitt 3,4 år.

**För att diagnostisera** ett barn med Krabbes sjukdom i ett presymtomatiskt skede krävs att det finns ett tidigare känt sjukt

barn i familjen eller – hypotetiskt i framtiden – ett barn uppfångat i ett neonatalt screeningprogram. För dessa fåtal barn innebär transplantation med navelsträngsblod en möjlighet att kunna räddas till ett normalt eller nästan normalt liv.

För de barn som fått sin diagnos på grund av symtom överlever visserligen hälften, men de får ett fortsatt handikappat liv utan förväntad förbättring. Utifrån svenska förhållanden är det svårt att tänka sig att medverka till transplantation i sådana fall.

**Gunilla Malm**

[gunilla.malm@stockholm.mail.telia.com](mailto:gunilla.malm@stockholm.mail.telia.com)

Escolar M, et al. Transplantation of umbilical-cord blood in babies with infantile Krabbe's disease. *N Engl J Med.* 2005;352:2069-81.

## Muskeltonus skulle kunna förklara viktskillnaden mellan feta och magra

II Under senare år har man börjat studera effekten av små variationer på båda sidor i jämviktsekvationen, som på sikt kan tänkas påverka viktutveckling i endera riktningen. Ett minimalt överintag av energi, som inte ens kan mätas i kalorimetern, kan över flera års tid ge signifikant viktökning. Omvänt är det möjligt att liten fysisk aktivitet – svårt att uppmäta, då den ligger under detektionströskeln – skulle kunna bidra till en ökad energiförbrukning som underlättar viktkontroll.

Forskarna har intresserat sig för NEAT (non exercise activity thermogenesis). Härmed avses alla smårörelser som vi gör utan att ens kalla det »fysisk aktivitet«, än mindre motion: livliga kroppsrörelser, skratt, benägenheten att stå i stället för att sitta. Allt sammantaget ger de energiutgifter, som ackumulerat under dagen ändå kan innebära signifikanta effekter på viktkontrollen.

Feta människor som börjar tillämpa det mera aktiva rörelsemönstret som normalviktiga tycks ha skulle kunna förbränna upp till 350 kalorier mer per dag.



Foto: FIRST LIGHT/BL BILDBYRA

*Alla smårörelser vi gör – livliga kroppsrörelser, skratt, benägenheten att stå i stället för att sitta – ger allt sammantaget energiutgifter, som ackumulerat under dagen kan innebära signifikanta effekter på viktkontrollen.*

Detta skulle i så fall ha betydande effekter på energibalansen och i sista hand på viktkontrollen.

NEAT har i andra sammanhang visat sig kunna spela roll för energibalansen:

Individer med höga NEAT-värden hade svårare att gå upp i vikt under övergångsförsök, och oförmåga att aktivera NEAT kan tänkas leda till viktökning.

Vad skulle då kunna reglera NEAT-funktionen? Orexin A, som är en aktivitetsmarkör, ökar NEAT. Andra tänkbare kandidater är tyreoidhormoner och leptin. Sannolikt regleras NEAT centralt via hjärnan så att NEAT aktiveras vid övergödning och dämpas under svältsituationer.

Utmaningen är nu att kunna bestämma energibalansen med extrem precision, eftersom minimala skillnader – men multipliserade över lång tid – faktiskt kan bidra till att förklara varför vissa individer utvecklar viktproblem och inte andra.

**Stephan Rössner**

[stephan.rossner@medhs.ki.se](mailto:stephan.rossner@medhs.ki.se)

Levine JA, et al. Interindividual variation in posture allocation: possible role in human obesity. *Science.* 2005;307:584-6.

## Hårfärgning och risken för cancer

|| Alltsedan Ames år 1975 visade att aromatiska aminer i hårfärg var mutagena in vitro har djurförsök och epidemiologiska studier undersökt ifall ämnen i hårfärger kan leda till cancer hos människan. Trots flera sammanställningar av det vetenskapliga underlaget saknas en metaanalys över de studier som undersökt cancerrisken efter personlig användning av hårfärg.

Efter sedvanlig kvalitetsgranskning kunde 79 epidemiologiska studier inkluderas i en metaanalys, dvs en studie som sammanfattar de ingående undersökningarnas resultat. Metaanalysen kunde genomföras för bröstcancer, urinblåscancer respektive hematopoetisk cancer.

Risikförhöjningen, uttryckt som relativ risk, för »någonsin användare« gentemot »aldrig användare« av hårfärgningsmedel var 1,06, 1,01 respektive 1,15, vilket motsvarar en risikförhöjning på 1–15 procent. Enbart för hematopoetisk cancer var risken statistiskt säkerställd (nedre konfidensintervallet över 1,00) och förklaras av männens 57 procent ökade risk efter hårfärgning samt av non-Hodgkin-lymfom (oberoende av kön). Det var ingen större förändring i



FOTO: FLEX FEATURES/BL BLOBBYRA

*Hårfärgning är inget hälsoproblem för allmänheten, men risken för män måste uppmärksammas i framtida studier.*

riskmåten när permanentfärger respektive frekvent färgning analyserades se-

parat. Författarnas slutsats är därför att hårfärgning inte utgör något hälsoproblem för allmänheten men att risken för män måste uppmärksammas i framtida studier. En tänkbar förklaring till de förhållandevis små riskökningarna skulle kunna vara att särskilt cancerframkallande ämnen i hårfärgningsmedel försvann ur produkterna redan på 1970-talet. En annan förklaring kan vara att exponeringen inte är tillräcklig för att orsaka någon säkerställd ökad risk i allmänbefolkningen.

International Agency for Research on Cancer har däremot klassificerat frisöryrket som varande cancerframkallande (grupp 2A) men inte personlig användning av hårfärgningsmedel (grupp 3). Fortsatta cancerstudier måste därför – till följd av olika exponering – skilja mellan personlig användning och yrkesmässig exponering.

**Martin Tondel**

*martin.tondel@lio.se*

Takkouche B, et al. Personal use of hair dyes and risk of cancer. A meta-analysis. JAMA. 2005;293:2516-25.

## Bra att vänta med plaströr efter sekretorisk mediaotit hos barn

|| Kvarstående vätska i mellanörat (sekretorisk otitis media; SOM) är mycket vanligt hos barn. Vätskan förorsakar en hörselnedsättning som kan uppgå till 40 dB, och om SOM är bilateral och långvarig kan barnets förmåga att lära och utvecklas påverkas. Insättande av transmyringeala plaströr vid SOM är ett av de vanligaste kirurgiska ingreppen på barn. Efter långvarig hörselnedsättning på grund av SOM normaliserar hörseln som regel momentant då paracentes utförts och vätskan avlägsnats. Eftersom SOM läker ut spontant hos en stor andel av barnen brukar man i Sverige vanligen vänta 3–6 månader innan beslut om paracentes och rörlinläggning fattas.

I USA, som denna studie utgår ifrån, sätter man ofta plaströr tidigt i sjukdomsförloppet och hos mycket små barn (under 1 års ålder). Den aktuella studien utfördes vid flera barnsjukhus i Pittsburgh, Philadelphia, där en grupp om 6 400 barn följdes kontinuerligt från 2 månaders ålder. Av 430 barn som utvecklade SOM randomiserades hälften till att få plaströr insatta omedelbart (närmaste veckan) och hälften till att få plaströr insatta sent (efter 6–9 månader). Plaströren blev insatta före 3 års ål-

der, och barnen följdes till 6 års ålder, då en omfattande testning av hörselförmåga, talförmåga och språkförståelse, intelligens test samt mätning av beteende och emotioner utfördes.

Vid 6 års ålder förelåg ingen skillnad i hörselförmåga, talförmåga eller språkförståelse mellan grupperna. Hos nära 60 procent av barnen som randomiserades till att få plaströr installerat efter 6–9 månader normaliserades mellanörestatus innan beslut om rörlinläggning fattades.

Det är en intressant och bra utförd (prospektiv, randomiserad, kontrollerad) studie. Resultaten av denna studie bekräftar den praxis vi tillämpar i Sverige. Enligt den är det viktigt att fånga upp barn med SOM. Diagnos ställs med otomiskopi, inklusive test av trumhinnans rörlighet och av hörsel. Barnen kontrolleras därefter regelbundet, och om SOM inte visar tecken till spontanläkning sätts plaströr efter 6 månader. Under väntetiden kan föräldrar med fördel träna barnet att utföra olika typer av tryckutjämningsstekniker.

Slutligen kan det påpekas att det kan finnas andra skäl att sätta plaströr tidigare vid SOM hos vissa riskbarn. Sådana

kan vara exempelvis olika typer av missbildningar, vissa syndrom samt samtidig sensorineural hörselnedsättning.

**Gösta Granström**

*gosta.granstrom@orlss.gu.se*

Paradise JL, et al. Developmental outcomes after early or delayed insertion of tympanostomy tubes. N Engl J Med. 2005;353:576-86.

### Referat till Nya rön skall innehålla:

- Kort titel som speglar huvudbudskapet
- Bakgrund till varför studien gjordes
- Något om materialets sammansättning
- Resultat och författarnas konklusion
- Tillämpning på svenska förhållanden
- Fullständig referens för artikeln
- Referat får innehålla högst 250 ord
- Ditt namn, din adress, e-postadress och telefonnummer skall bifogas
- Lämna ditt tillstånd att publicera referatet på vår webbplats, VIKTIGT!

Skicka referatet som Word-dokument med e-post till [nya.ron@lakartidningen.se](mailto:nya.ron@lakartidningen.se)

Välkommen med ditt bidrag!