

Ärftlig tarmcancer kan kontrolleras med preventiva koloskopier – men oklart hur ofta

Det är väl känt att individer som har nära släktingar med tarmcancer har förhöjd risk för denna sjukdom; ju fler och ju närmare släktingar, desto högre risk [1]. Fler ärftliga syndrom finns där den sjukdomsorsakande genen är känd. Familjär adenomatös polypos (FAP) och hereditär non-polyposis colorectal cancer (HNPCC) utreds idag rutinmässigt, och familjemedlemmar erbjuds preventionsprogram.

En stor finsk studie visade att regelbundna koloskopier minskade sjukligheten och dödligheten [2]. Prevention erbjuds också andra riskgrupper som har empiriskt förhöjd risk på grund av sin familjehistoria.

Vid Saint Marks sjukhus i London startade Joan Slack 1986 en mottagning för genetisk vägledning för cancerfamiljer, företrädesvis familjer med många fall av tarmcancer [3]. Alla med en empirisk risk att dö av tarmcancer ≥ 10 procent har erbjudits kontroller. Undersökningar har gjorts vart femte år, eller vart tredje om man påvisat adenom.

Man har nu publicerat en prospektiv observationsstudie som uppföljning efter 16 år [4]. Sammanlagt 1 678 individer ingick och klassificerades efter sin empiriska risk i en av följande fyra grupper: 1. Individer i familjer där kolorektal cancer hade diagnostiserats före 45 år hos en individ. 2. Individer med två förstagsgradssläktingar, eller en första- och en andra-gradssläkting om dessa två är första-gradssläktingar. 3. Individer med minst tre medlemmar över minst två generationer med kolorektal cancer över 50 år och där alla tre är första-gradssläktingar till varandra. 4. Familjer som uppfyller Amsterdamkriterierna för HNPCC eller

har påvisad mutation som bedömts orsaka HNPCC. Det genomsnittliga intervallet mellan två koloskopier var i grupp 1 och 2 5,1 år, i grupp 3 4,6 år och i grupp 4 3,3 år.

Efter korrigering för kön och ålder redovisas adenom i grupperna 1–4 som 13, 21, 25 respektive 26 procent. Andelen högriskadenom och cancer var högst i grupp 4, nämligen 5 respektive 1 procent. Sex cancrar upptäcktes vid förstagsgradskoloskopier och 8 ytterligare under uppföljande undersökningar, och hälften var i grupp 4. Fem patienter dog av kolorektal cancer under sammanlagt 13 347 års uppföljning. Dödligheten i grupperna 1–3 var nästan som förväntat i normalbefolkningen, medan dödligheten i grupp 4, HNPCC-gruppen, var nästan fem gånger högre än förväntat i en normalbefolkning.

Författarna drar slutsatsen att preventionsprogrammet trots detta har reducerat mortaliteten med 81 procent i grupperna 1–3 och med 72 procent i grupp 4. Sammanfattningsvis konstateras att cancerincidensen var mycket lägre i alla grupper än den hade varit om man inte genomfört programmet och att regelbunden prevention i form av koloskopi reducerar risken för tarmcancer i familjer med ökad risk på grund av familjehistoria samt att programmet kan börja vid högre ålder för individer i riskgrupp 1–3.

Också i Sverige erbjuds idag familjer med ökad risk för cancer genetisk vägledning och preventionsprogram vid de olika onkogenetiska rådgivningsmottagningar som finns vid alla universitetssjukhus. Individer med ökar risk för tarmcancer följs enligt ungefär samma riktlinjer som på Saint Marks, och rekommendationer

från den svenska onkogenetiska arbetsgruppen finns sammanfattade på Läkaresällskapets webbplats [5].

Som jämförelse kan nämnas att vi i Sverige över lag har tätare intervall än man haft vid Saint Marks. Ett problem är att det saknas evidens för nyttan av dessa preventionsprogram. Den finska studien av HNPCC-patienter fann evidens för att preventionen lönade sig i denna grupp [4]. Den aktuella studien från Saint Marks stöder också detta men också att prevention lönar sig även för de andra riskgrupperna. Den aktuella studien talar för att man haft för långt intervall mellan undersökningarna, eftersom man hittat så många intervallcancer i just HNPCC, där tumörömvandlingen antas gå fort. Studien visar också att man inte behöver starta programmen lika tidigt vid icke-HNPCC, eftersom debutåldern där är senare. Det finns dock fortfarande behov av mer evidens för att optimera intervallen för de olika riskgrupperna.

Annika Lindblom

överläkare, kliniskt genetiska avdelningen, Karolinska Universitetssjukhuset Solna

1. Fuchs CS, et al. Prospective study of family history and the risk of colorectal cancer. *N Engl J Med.* 1994; 331:1669-74.

2. Järvinen HJ, et al. Controlled 15-year trial on screening for colorectal cancer in families with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Gastroenterology.* 2000;118:829-34.

3. Houlston RS, et al. Screening and genetic counseling for relatives of patients with colorectal cancer in a family clinic. *BMJ.* 1990;301:366-8.

4. Dove-Edwin I, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic surveillance in individuals with a family history of colorectal cancer: 16 year, prospective, follow-up study. *BMJ.* 2005;331:1047-9.

5. <http://www.svls.se/sektioner/mg/index.htm>

Mikropartiklar i luften ökar risken för sjukhusinläggning

JAMA Evidensen för att det skulle vara farligt att utsättas för mikropartiklar, partiklar med en diameter under 2,5 μm , i luften har hittills varit dålig. Men nu har amerikanska forskare lyckats visa att höga halter av mikropartiklar gör att fler individer läggs in på sjukhus av respiratoriska och kardiovaskulära orsaker.

Studien, som presenteras i JAMA, bygger på data från en amerikansk databas med fakta om antalet intagna på sjukhus,

halter av mikropartiklar och temperatur i 204 amerikanska städer med över 200 000 invånare. Forskarna konstaterar att kortsiktiga öknings i halterna av mikropartiklar i luften leder till att fler tas in på sjukhus. Främst ökade intaget av individer som lades in för hjärtsvikt. En ökning av halter av mikropartiklar med 10 μg per kubikmeter resulterade i att 1,3 procent fler personer lades in för hjärtsvikt samma dag som de höjda halterna noterades.

Forskarna konstaterar att orsaken till

sambandet inte är helt klarlagd men spekulerar över om mikropartiklarna resulterar i ett inflammatoriskt svar i luftvägarna med påföljande cytokinpåslag, vilket i sin tur leder till systemeffekter.

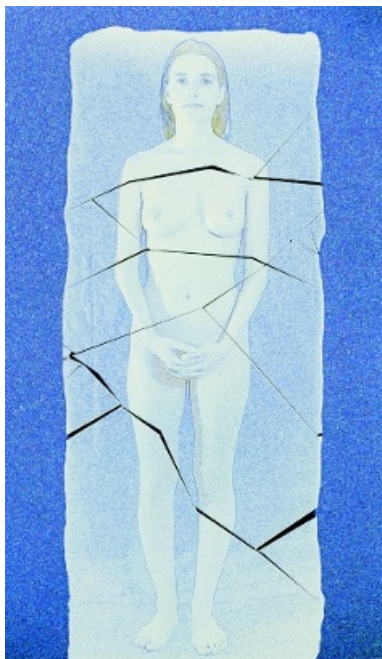
Anders Hansen

AT-läkare, Stockholm

anders.hansen@sciencecap.se

JAMA. 2006;295:1127-34.

Anorexi fyra gånger vanligare bland kvinnor



Det finns en genetisk komponent i anorexia nervosa, och personer med neurotiska besvär har kraftigt ökad risk att drabbas av sjukdomen senare i livet.

Foto: Science Photo Library

Risken att drabbas av anorexia nervosa är fyra gånger högre bland kvinnor än bland män. Det är ett av resultaten från en kohortstudie som genomförts utifrån

det svenska tvillingregistret. Forskarna har slumpvist valt ut 1 000 tvillingar som föddes i Sverige mellan åren 1935 och 1958. Dessa har svarat på frågor om mental och fysisk hälsa och även genomgått hälsoundersökning. Informationen har sedan jämförts med en undersökning av samma individer som gjordes i början av 1970-talet.

Prevalensen av anorexi, definierat som de individer som uppfyllde kraven enligt DSM-IV, var 1,2 procent bland kvinnorna och 0,29 procent av männen i det studerade materialet.

Förekomsten av anorexi var ökad bland individer som föddes efter 1945. Detta gällde såväl kvinnor som män. Individer som haft anorexi, och som därefter hade ett BMI som låg över gränsen för sjukdomen, löpte minskad risk att drabbas av övervikt senare i livet jämfört med individer som inte haft sjukdomen.

Forskarna konstaterar vidare att det finns en genetisk komponent i anorexi och att individer med neurotiska besvär löper en kraftigt ökad risk att drabbas av sjukdomen senare i livet.

Anders Hansen
AT-läkare,
Stockholm
anders.hansen@sciencecap.se

Arch Gen Psychiatry. 2006;63:305-11.

Vid depression efter hjärtinfarkt – ge SSRI

Det är vanligt att individer som haft hjärtinfarkt drabbas av depression i efterförloppet. Tidigare studier har visat att runt 20 procent av infarktpatienterna utvecklar depressiva besvär, som ofta påverkar patienternas liv mer än själva infarkten. Men nu visar amerikanska forskare att det som ofta diagnostiseras som depression efter en infarkt i själva verket är en depression som påbörjats redan före infarkten. Forskarna har tittat på 369 depressionspatienter som nyligen haft hjärtinfarkt och som dessförinnan inte sökt vård för depressiva besvär eller tagit antidepressiva mediciner.

I hälften av fallen hade depressionen startat före hjärtinfarkten. Studien – kallad Sadheart, sertraline antidepressant heart attack trial – kommer även fram till att SSRI är lämplig som behandling av depression hos infarktpatienterna, särskilt hos dem som tidigare i livet haft minst en episod av depressiva besvär. Individer med depression efter hjärtinfarkt har högre mortalitet än övriga infarktpatienter. Forskarna konstaterar att orsakerna till detta inte är helt kända men rekommenderar kraftfull depressionsbehandling för dem.

Anders Hansen
AT-läkare, Stockholm
anders.hansen@sciencecap.se

Arch Gen Psychiatry. 2006;63:283-8.

Ordinationsföljksamhet även i fråga om placebo minskar dödligheten i hjärtsvikt

THE LANCET Behandling av kronisk hjärtsvikt har visats minska såväl dödlighet som sjuklighet. Låg följksamhet till ordinerad behandling är en av de viktigaste orsakerna till sjukhusvård vid försämring av tillståndet. God följksamhet, också i fråga om placebo, har vid andra tillstånd visat sig leda till lägre mortalitet. Om detta förhållande också gäller vid kronisk hjärtsvikt studerades i CHARM, en dubbelblind, randomiserad studie som jämförde effekterna av angiotensinreceptorblockeraren kan-desartan och placebo hos 7 599 patienter (66 år, 32 procent kvinnor) med måttlig till svår hjärtsvikt under 38 månader i tillägg till övrig optimal behandling. God följksamhet definierades som den tid pati-

enterna tagit mer än 80 procent av den ordinerade dosen av studiemedicinen. En Cox hazard-regressionsmodell användes, och följksamhet var den tidsberoende variabeln i modellen. Majoriteten av patienterna (89 procent) var följ samma till medicineringen. God följksamhet var relaterad till minskad dödlighet (hazard-kvot 0,65, 95 procents konfidensintervall 0,57–0,75, $P=0,0001$) i både kan-desartan- och placebogruppen.

Resultatet kan tolkas som att följksamhet till ordination också innebär följksamhet till övrig medicinering eller till icke-farmakologisk behandling. Den mer än tre år långa studieperioden med uppföljning av läkare och sjuksköterskor tycks bidra till hög grad av följksamhet, vilket

stärker argumentationen för ett strukturerat och individualiserat omhändertagande av patienter med kronisk hjärtsvikt i hemmet eller på hjärtsviktsmottagningar. Behandlingen vid kronisk hjärtsvikt är komplex, och det professionella stödet som kan främja optimal behandling minskar sjukligheten och ökar livslängden.

Inger Ekman
leg sjuksköterska, docent, institutionen för
vårdvetenskap och hälsa, Sahlgrenska
akademien, Göteborgs universitet

Granger BB, et al. Relationship of adherence to can-desartan and placebo with outcomes in chronic heart failure: Results from the CHARM program. Lancet. 2005;366:2005-11.