

Kolsyrade drycker förklarar inte ökningen av matstrupscancer

En ekologisk studie från USA rapporterade nyligen att den ökande konsumtionen av kolsyrade läskedrycker i västvärlden skulle kunna vara förklaringen till den ökande förekomsten av körtelcancer (adenokarcinom) i matstrupen och övre magmunnen.

En hypotes var att kolsyran skulle kunna medföra ökad reflux, en känd riskfaktor för adenokarcinom i matstrupen. Mot detta talar dock en analyserande fallkontrollstudie från samma land, som inte kunde påvisa något samband mellan intag av kolsyrade läskedrycker och denna tumörform.

För att bringa klarhet i detta analyserade vi data från SECC-studien, en stor svensk befolkningsbaserad fallkontrollstudie, där patienter inkluderades prospektivt under åren 1995–1997. I studien intervjuades 189 patienter med adenokarcinom i matstrupen, 262 med adenokarcinom i övre magmunnen och 820 kontrollpersoner. Frågor ställdes om bl a deras tidigare intag av kolsyrade drycker.

Analys av relativ risk visade inga tecken till någon förhöjd risk att utveckla adenokarcinom i matstrupen eller övre

magmunnen, oavsett omfattningen av intaget (P för trend = 0,77).

Högkonsumenter av kolsyrade drycker hade en relativ risk på 0,89 (95 procents konfidensintervall 0,49–1,64) att utveckla adenokarcinom i matstrupen.

Vi fann heller inte någon association mellan kolsyrat lättöl och risk för dessa tumörformer.

Eftersom hypotesen väcktes av en ekologisk studie, med per definition betydande metodologiska problem att ge evidens för orsakssamband, och två stora analyserande och befolkningsbaserade fallkontrollstudier båda visat avsaknad av sådan effekt, är sannolikheten liten för att kolsyrade läskedrycker påverkar risken för adenokarcinom i matstrupen eller övre magmunnen liten.

Jesper Lagergren

professor, överläkare,
kirurgiska kliniken, Karolinska
Universitetssjukhuset Solna

Lagergren J, et al. Carbonated soft drinks and risk of esophageal adenocarcinoma: a population-based case-control study. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98:1158–61.

En miljard neurologiskt sjuka

Neurologiska sjukdomar drabbar idag en miljard människor världen över. Det räknar WHO med i en färsk rapport. Det rör sig om ett brett spektrum av sjukdomar: migrän, epilepsi, traumatisk hjärnskada, parkinson och alzheimer. Till exempel beräknas att epilepsi globalt drabbar 50 miljoner människor medan 24 miljoner lider av alzheimer. Allt tyder på att den neurologiska sjukdomsöranden kommer att fortsätta att öka kraftigt, särskilt i länder där en stigande andel av är över 65 år, skriver WHO.

I Europa beräknas neurologiska sjukdomar årligen kosta 139 miljarder euro, cirka 1 300 miljarder kronor, vilket motsvarar halva Sveriges BNP. WHO uppger att en stor andel av världens neurologiskt drabbade står utan möjlighet till behandling. I Afrika beräknas att bara var tionde individ med epilepsi får behandling. Rapporten uppmärksammar att relativt begränsade satsningar som vaccination mot meningit och snabbare diagnostisering och bättre behandling för malariadrabbade kan bidra till att kraftigt reducera den globala neurologiska sjukdomsöranden.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist

WHO: Neurological disorders: Public health challenge. <http://www.who.int>

Nattlig hypotoni bakom cerebral skada

Den aktuella avhandlingen baseras på en longitudinell kohortstudie, 1914 års män i Malmö, som pågått sedan 1968: 185 män har undersökts vid 68 och 81 års ålder med samma metodik: läkarundersökning, neuropsykologisk undersökning och dopplerundersökning av a carotis. Vid 81 års ålder ingick även undersökning av regionalt cerebralt blodflöde (rCBF) och registrering av 24-timmarsblodtryck. Syftet var att studera förändringar i blodtrycksnivåer, förekomsten av karotisstenos från 68 till 81 års ålder och eventuella samband med kognition och cerebral cirkulation.

I det första arbetet studerades incidensen och progressen av karotisstenos och betydelsen av kardiovaskulära riskfaktorer. 91 procent av 81-åriga män utvecklade karotisstenos. Endast 10 procent av män med stenos vid 68 års ålder utvecklade höggradig stenos (>70 procent), och hypertoni var den viktigaste riskfaktorn.

I det andra arbetet visades att förhöjda



Registrering av blodtryck under 24 timmar borde göras oftare än vad som sker idag för att identifiera patienter med uttalad nattlig hypotoni. Foto: AJ Photo/Science photo library

blodtrycksnivåer, särskilt av diastoliskt blodtryck (DBP) vid 68 års ålder, och sjunkande DBP mellan 68 och 81 års ålder var relaterade till nedgång av visuellt minne och spatial förmåga vid 81 års ålder. I det tredje och fjärde arbetet undersöktes sambanden mellan systoliska och diastoliska blodtrycksnivåer på natten och på dagen och rCBF hos män vid 81 års ålder. Blodtryck mättes med 24-timmarsregistrering. Lågt DBP på natten vi-

sade samband med lägre rCBF i temporalloberna.

Relativt diastoliskt blodtrycksfall på natten, dvs blodtrycket under natten i förhållande till blodtrycket under dagen, hade negativt samband med rCBF i temporalloberna och parietala inferiora lobarer. Lågt blodtryck och extremt blodtrycksfall på natten förefaller vara riskfaktorer för hypoxiutlöst cerebral skada och kan möjligen förklaras av störd cerebral autoreglering.

24-timmarsregistrering av blodtryck borde göras i större utsträckning inom vården för att identifiera patienter med uttalad nattlig hypotoni.

Faina Reinprecht

med dr, överläkare, medicinska kliniken,
Universitetssjukhuset MAS, Malmö

Avhandling. Reinprecht F. Hypertension, blood pressure, cognition and cerebral blood flow in the cohort of »men born 1914«. Lund: Institutionen för hälsa, vård och samhälle, sektionen för geriatrik, Lunds universitet; 2006.

Posttraumatiskt stressyndrom riskfaktor för hjärt-kärlsjukdom

Möjliga kopplingar mellan stress och kroppsliga sjukdomar har diskuterats länge. En psykisk störning som är en konsekvens av extrem stress är posttraumatiskt stressyndrom (PTSD). Det har tidigare påvisats ökad förekomst av hjärt-kärlsjukdomar och därmed förknippade riskfaktorer hos individer med PTSD, men däremot har det tidigare inte gjorts några prospektiva studier där man undersökt PTSD i relation till hjärt-kärlsjukdomar.

I en nyligen publicerad artikel av Kubzansky och medarbetare har man därför studerat förekomsten av hjärt-kärlsjukdomar hos en grupp äldre amerikanska krigsveteraner, som tidigare via enkäter rapporterat förekomst av posttraumatiska reaktioner.

I denna studie fann man ett samband mellan symtomnivån av posttraumatiska reaktioner och hjärt-kärlsjukdom. För icke-letal myokardinfarkt och letal hjärt-kärlsjukdom fann man en ökad relativ risk på 1,26. Studien antyder såle-

des att det skulle finnas ett dos-responsförhållande mellan symtom på posttraumatisk stress och hjärt-kärlsjukdom.

Trots vissa begränsningar i form av att man enbart använde sig av enkäter för att definiera nivån av posttraumatiska reaktioner och att man endast studerat äldre manliga krigsveteraner är studien i övrigt välgjord genom sin prospektiva design och genom att man kontrollerat för andra riskfaktorer.

Studien ger ingen förklaring till hur ett eventuellt samband kan se ut men ger ytterligare stöd för uppfattningen att posttraumatiska reaktioner kan leda till allvarliga konsekvenser även för den kroppsliga hälsan.

Per-Olof Michel

överläkare, Kunskapscentrum för katastrofpsykiatri, Uppsala universitet

Kubzansky LD, et al. Prospective study of posttraumatic stress disorder symptoms and coronary heart disease in the Normative aging study. Arch Gen Psychiatry. 2007;64:109-16.

Epigenetiska modifieringar kan orsaka autoimmunitet

Fungerande regulatoriska CD4-positiva T-celler (Treg) med förmåga att dämpa immunsvaret mot såväl kroppsegna vävnader som främmande epitoper är avgörande för att bibehålla perifer tolerans och hindra uppkomsten av autoimmuna sjukdomar. Uttryck av transkriptionsfaktorn Foxp3 är den främsta induktorn för utmognad av Treg-celler, en process som äger rum i både tymus och perifera vävnader.

Mutationer i Foxp3-genen, med avsaknad av Treg-celler som följd, ger upphov till den svåra och ovanliga autoimmuna sjukdomen IPEX (immunodysregulation, polyendocrinopathy, and enteropathy, X-linked). Brist på fungerande regulatoriska T-celler tros också utgöra en viktig del i patogenesen för flera vanliga autoimmuna sjukdomar, bl a diabetes typ 1, multipel skleros och SLE.

Mycket möda har ägnats åt att kartlägga hur Foxp3 styr utmognaden av Treg-celler. Kunskapen om vad som reglerar uttrycket av Foxp3 i sig är emellertid begränsad, och det har hitintills varit oklart hur en stabil Foxp3-positiv feno-

typ etableras. I en studie publicerad i PLoS Biology visar en tysk forskargrupp att uttrycket av transkriptionsfaktorn Foxp3 är beroende av epigenetiska modifieringar av Foxp3-genens promotorregion.

Huvudfyndet i studien, som utförts på möss, är att graden av demetylering av CpG-motiv i genens icke-kodande del sammanhänger mycket starkt med den fenotypiska stabiliteten hos Treg-celler. Gensekvensen för Foxp3 är höggradigt konserverad över artgränserna, och preliminära data från forskarna indikerar att samma mekanism styr uttrycket av Foxp3 även hos människa.

Denna mycket intressanta studie belyser en tidigare ökad koppling mellan epigenetik och immunreglering, vilken på sikt kan visa sig betydelsefull för att bättre förstå mekanismerna bakom autoimmunitet.

Daniel Björk

student, Linköping

Floess S, et al. Epigenetic control of the foxp3 locus in regulatory T cells. PLoS Biol 2007;5(2):e38. doi: 10.1371/journal.pbio.0050038

Herpesbehandling tycks vara verksamt även mot HIV



Antiviral behandling mot genital herpes minskar virusmängderna av HIV såväl i plasma som genitalt hos patienter som är smittade med både HIV och herpes. Det visar en studie

som presenteras i New England Journal of Medicine.

Studien har genomförts av forskare från Storbritannien och bygger på 136 kvinnor i Burkina Faso i västra Afrika, samtliga positiva för såväl HIV som herpes simplex typ 2 (HSV-2). Ingen av kvinnorna behandlades med antivirala medel mot sin HIV-infektion.

En grupp av kvinnorna behandlades med valaciciklovir i dosen 500 milligram morgon och kväll under en tremånadersperiod mot sin HSV-infektion medan en kontrollgrupp fick placebo. Resultatet visar att valaciciklovirbehandlade kvinnor hade i storleksordningen 70 procent lägre halter av HIV i plasma och 50 procent lägre halter av HIV genitalt.

Författarna ser en potential för HIV-nivåerna att sjunka än mer om behandlingen förlängs ytterligare, då halterna sjönk stadigt under de sista veckorna av den tre månader långa behandlingsperioden. En HSV-infektion kan orsaka genitala sår, vilket i sin tur ökar risken för att HIV kan överföras vid samlag. Varför HSV-behandling påverkar halterna av HIV är emellertid ännu inte helt klarlagt.

Författarna spekulerar bland annat över att HSV genom någon ännu okänd mekanism skulle kunna underlätta HIV-replikationen. HSV-infektion förbises ofta i utvecklingsländer, där sjukdomar som HIV-infektion och tuberkulos orsakar en mycket tung sjukdomsbyrå. Men det kan finnas anledning att revidera synen på HSV-infektion och HSV-behandling i dessa länder, skriver författarna.

Vad som studien inte tittat på, och som således återstår att visa, är om de sänkta halterna av HIV till följd av HSV-medicinering verkligen leder till minskad risk att HIV överförs vid samlag.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

N Engl J Med. 2007;356:790-9.