

Tidig operation för kryptorkism minskar risken för testikelcancer

Kryptorkism, icke-nedstigen testikel, är en känd riskfaktor för testikelcancer. I syfte att öka fertiliteten och minska risken för testikelcancer har man behandlat tillståndet kirurgiskt genom att flytta ned testikeln och fästa den i pungen, s k orkiopexi. Den rekommenderade åldern för orkiopexi har successivt sänkts till att idag vara ettårsåldern, men det har aldrig visats om tidig operation verkligen påverkar testikelcancerrisken.

I en nyligen publicerad studie har vi via det svenska slutenvårdsregistret identifierat ca 17 000 pojkar och män opererade ineliggande för kryptorkism och sedan följt upp dessa via cancerregistret för att studera risken för testikelcancer.

Vi fann totalt 56 testikelcancerfall i kohorten av opererade. Jämfört med bakgrundspopulationen var risken för testikelcancer drygt dubbelt så hög om man var opererad före 13 års ålder (relativ risk 2,23; 95 procents konfidensintervall, CI, 1,58–3,06). Bland dem som ope-



Testikelcancer kan anläggas också under puberteten, inte bara under fostertiden som man tidigare trott. Bilden: operationsärr efter operation för icke-nedstigen testikel.

Foto: Science Photo Library

rerats efter 13 års ålder var däremot risken mer än fem gånger så hög (relativ risk 5,4; 95 procents CI 3,20–8,53). Vi fann dock inte att risken för testikelcancer kunde minskas ytterligare genom att operera ännu tidigare än före 13 års ålder. Resultaten visar att orkiopexi före puberteten minskar risken för testikelcancer. Kliniskt är detta förstås en viktig information, även om rekommendationerna inte ändras, eftersom behandling vid 1 års ålder tros vara gynnsam för den framtida fertiliteten.

Men resultaten är också intressanta ur ett tumörbiologiskt perspektiv. Tidigare har man trott att testikelcancer huvud-

sakligen anläggs under fostertiden, men våra resultat pekar också ut puberteten som ett avgörande tidsfönster i utvecklingen av testikelcancer.

Kryptorkism förekommer hos 2–5 procent av alla pojkar som föds, men hos de flesta vandrar testikeln spontant ned till pungen under spädbarnstiden. Livstidsrisken för testikelcancer i normalpopulationen är i Sverige ca 0,5 procent.

Om man räknar om de relativa riskerna ovan till absoluta, så blir risken ca 1 procent för män opererade före 13 års ålder och 2,5 procent för dem opererade därefter. I dagsläget botas omkring 98 procent av alla som drabbas av testikelcancer tack vare framför allt kirurgisk behandling och kemoterapi.

Olof Akre

docent, enheten för klinisk epidemiologi, Karolinska Universitetssjukhuset Solna

Pettersson A, et al. Age at surgery for undescended testis and risk of testicular cancer. *N Engl J Med.* 2007;356:1835-41.

Hydrokortison ger mindre förmaksflimmer efter hjärtkirurgi

Förmaksflimmer (FF) är den vanligaste arytmien efter hjärtoperation. Incidensen har rapporterats ligga mellan 20 och 45 procent efter kranskärlsoperation (CABG) och är högre efter klaffoperation och kombinerad klaff- och bypassoperation. FF är associerat med ökad mortalitet och större risk för stroke. FF är också associerat med behov av tilläggsvård, förlängd sjukhusvistelse och ökade kostnader. Patofysiologin vid postoperativt FF är inte helt klarlagd. Förstärkt inflammatoriskt svar har föreslagits vara en etiologisk faktor, och en association mellan inflammatorisk reaktion och postoperativt FF har rapporterats. Vi antog att intravenös administration av kortikosteroid efter hjärtoperation kan vara effektivt för att förebygga postoperativt FF.

I denna postoperativa dubbelblindade, randomiserade multicenterstudie ingick 241 konsekutiva patienter som var planerade att genomgå en första CABG med hjärt-lungmaskin, aortaklaffbyte (AVR) eller kombinerad CABG och AVR. Exklusionskriterier var tidigare episo-

der av FF eller fladder, okontrollerad diabetes, systemisk mykotisk infektion, aktiv tuberkulos, Cushings syndrom, psykotisk sjukdom, herpes simplex-keratit, serumkreatinin över 200 µg/ml samt tidigare peptiskt ulkus eller tromboflebit.

Patienterna randomiserades till 100 mg hydrokortison eller placebo och fick sin första dos på kvällen på operationsdagen och sedan en dos var åttonde timme under tre påföljande dagar. Därtill fick varje patient dagligen oralt metoprolol 50–150 mg beroende på pulsfrekvens. Primärt effektmått var förekomst av en första FF-episod eller fullföljt 84-timmarsprotokoll. Generellt var grupperna väl matchade, även om andelen manliga patienter var större och andelen patienter med hypertoni eller instabil angina mindre hos den grupp som var randomiserad till hydrokortison.

94 patienter hade FF inom de första 84 timmarna efter operationen. Patienterna randomiserade till hydrokortison hade signifikant mindre sannolikhet att få FF (36/120, 30 procent, vs 58/121, 48

procent, HR 0,54, 95 procents CI 0,36–0,82, P=0,01, NNT 5,6). Koncentrationerna av C-reaktivt protein dag 1, 2 och 3 efter operationen var signifikant lägre i hydrokortisongruppen än i placebogruppen. Resultatet från denna multicenterstudie var att intravenöst kortison reducerade den relativa risken för postoperativt FF med 37 procent jämfört med placebo hos patienter som genomgick CABG, AVR eller kombinerad CABG-AVR.

Vi fann att hydrokortisonbehandling är en effektiv och väl tolererad behandling och noterade inga allvarliga komplikationer associerade med intravenös administration av medicinen.

Jari Halonen

leg läkare, kirurgiska avdelningen, Kuopio universitetssjukhus

Tapio Hakala

med dr, Norra Karelen centralsjukhus, Joensuu

Halonen J, et al. Corticosteroids for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2007;297:1562-7.

Svenskar är donationsvilligast

Drygt hälften, 56 procent, av alla européer kan tänka sig att donera organ efter döden. Det visar en färsk undersökning som utförts av EU-kommissionen och som refereras i Lancet.

Viljan att donera organ skiljer sig kraftigt mellan olika europeiska länder. Högst är den i Sverige, där 81 procent av tillfrågade uppgav att de kan tänka sig att donera organ efter döden. Lägst andel villiga att donera, 34 procent, finns i Rumänien. Vad som också skiljer sig kraftigt är anhörigas intresse av att avgöra om den avlidne själv inte tagit ställning och regelverket kring detta. I länder som Österrike, Belgien och Spanien används »opt out«-strategi, som innebär att organen doneras om anhöriga inte uttryckligen säger ifrån. Majoriteten av EU-länderna har i stället en »opt in«-strategi, som innebär att anhöriga måste ge sitt medgivande för att donation ska komma ifråga. 40 000 européer står i kö för transplantation, och ett sätt att få bukt med organbristen är att skapa ett paneuropeiskt donationskort, där en individs vilja till organdonation finns nedtecknad i ett kort som man bär med sig, skriver författarna. Donationskort finns i flera länder.

De länder där högst andel av befolkningen har donationskort är Sverige, Irland och Holland. I Holland har frågan om organbrist för övrigt blivit glödhet efter en TV-show som sånts under försommaren där patienter på kölista för njurtransplantation fick tävla mot varandra och där vinnaren skulle få en njure transplanterad. Det visade sig sedermera att programmet var skådespeleri, och någon njure delades inte ut. Producenterna säger sig ha skapat programmet för att få uppmärksamhet kring bristen på organ. EU-rapporten konstaterar också en kraftig ökning av vad som, närmast groteskt, kallas »transplantationsturism«, vilket innebär att patienter söker sig utomlands för organ, en handel som



Cirka 100 000 kronor kostar en njure på den svarta marknaden. Denna illegala organhandel bör legaliseras, anser Lancet.

Foto: Science Photo Library

ofta sker helt utan myndigheternas kontroll. Totalt beräknas transplantations-turismen svara för 10 procent av alla organ som tranplanteras globalt under 2006, skriver EU-rapporten.

Kina är ett land som många söker sig till för att köpa organ, men efter påtryckningar från bl a WHO har regelverket för organförsäljning skärpts i Kina. En njure kostar runt 15 000 dollar, motsvarande 100 000 kronor, på den svarta marknaden, skriver Lancet. Många av de done-rande säljer en njure på grund av fattigdom, och normalt får donatorn bara en bråkdel av betalningen, kring 10 procent, för sin uppoffring. Lancet applåderar WHO:s ansträngningar men poängterar att mer behöver göras för att råda bot på transplantations-turismen och skriver att man bör överväga om inte handeln av organ bör legaliseras för att kunna regleras, trots de uppenbara etiska konsekvenserna av ett sådant förslag.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Lancet. 2007;369:1901.

Cannabinoider mot allergi?

Kan cannabinoider vara verksamma mot klåda? Det tror en grupp forskare från Tyskland i en studie som presenteras i Science och som refereras av news@nature. Forskarna har utgått från möss med mutationer i båda de kända cannabinoidreceptorerna som gör att dessa inte fungerar optimalt hos djuren. Mössen var märkta med en ring i örat som bl a innehöll nickel.

Muterade möss fick våldsam klåda och kliade sig blodiga kring örat, medan normala möss inte uppvisade det beteendet. Forskarna gick därefter vidare med en ny grupp normala möss, där ett antal av djuren lokalbehandlades med en cannabinoid på en del av huden. Därefter utsattes mössen för 2,4-dinitrofluorben-sen, en substans som resulterar i en allergisk reaktion, vilket ströks på huden på det område där vissa möss alltså »förbehandlats« med en cannabinoid.

Det visade sig att cannabinoidbehandlade djur uppvisade en lindrigare lokal allergisk hudreaktion än de möss som inte förbehandlats. Forskarna tror att cannabinoidreceptorn skyddar mot kontaktallergi genom en ännu inte identifierad mekanism men som sannolikt bygger på påverkan av det genetiska uttrycket av kemokiner.

Intresset för forskning kring det endocannabinoida systemet har ökat på senare år, och lovande resultat har presenterats från djurförsök i fråga om bl a MS. Forskningen är dock kontroversiell, då cannabinoider ju är den verksamma substansen i narkotiska preparat som marijuana.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

Science. 2007;316:1494-7.
News@nature. doi: 10.1038/news070604-10

Sömnmedel till sjukhusvårdade barn trots brist på riktlinjer

Sex procent av alla sjukhusvårdade barn får sömnmedel av olika slag trots att den farmakologiska kunskapen kring detta är begränsad. Det konstaterar en grupp amerikanska forskare. De har utgått från tre barnsjukhus och inhämtat data från 9 440 patienter med en genomsnittlig ålder av 7 år.

Det visade sig att sex procent av dessa fick någon typ av sömnmedel under sin

sjukhusvistelse. Särskilt stor andel noteras bland barn som var inlagda för en psykiatrisk diagnos. Användningen skilde sig kraftigt mellan olika sjukhus och avdelningar.

Det vanligaste preparatet var antihistamin, som gavs till 37 procent av de barn som fick farmakologisk behandling för sömnsvårigheter. Därefter följde bensodiazepiner. Majoriteten av de givna pre-

paraten är inte godkända för användning hos barn av amerikanska hälsomyndigheter, skriver författarna, som konstaterar att kunskapen inom området är bristfällig och att behovet av studier och tydliga riktlinjer är stort.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Pediatrics. 2007;119:1047-55.

Fysisk träning efter bröstcancer bra för hälsan

Fysisk aktivitet har visat goda effekter på fysiskt och psykiskt välbefinnande efter cancerbehandling. De flesta tidigare studier bygger på individbaserade program utan uppföljning. I den aktuella studien undersöktes ca 200 skotska kvinnor under bröstcancerbehandling. De randomiserades till vanlig bröstcancerinformation eller till en tolv veckors lärarledd fysisk träning, som avslutades med att ett individuellt träningsprogram utformades. Patienterna testades före randomiseringen, efter dessa tolv veckor och efter ytterligare sex månader.

Studien visar på ökad kondition (mätt som antal meter passerade under 12 minuters gång), ökad armrörlighet och ökad livskvalitet avseende bröstcancerfrågor. Dessa signifikanta förändringar kvarstod efter sex månader. Studien visade dock ingen skillnad i total livskvalitets-, depressionsmätning eller BMI.

Författarna drar slutsatsen att kliniker ska uppmantra till fysisk aktivitet efter bröstcanceroperation, och de som skriver riktlinjer för bröstcancerverksamheter ska erbjuda gruppträning under cancerrehabiliteringen, då det ökar det fysiska och psykiska välbefinnandet. Författarna vill att denna träning skall läggas in i den vanliga cancer vården.

I Sveriges nationella riktlinjer för bröstcancer vård, publicerade av Socialstyrelsen i mars 2007, får denna typ av strukturerat program lägst rekommendationspoäng (10), då expertgruppen anser att det endast finns ett visst vetenskapligt underlag. Därför finns det ett stort värde i den aktuella studien.

Styrkan i studien är att man har randomiserat patienterna och följt upp nästan 90 procent av dem efter sex månader. Artikeln är välskriven, och författarna har på ett lättbegripligt sätt presenterat sitt budskap. Det är också en styrka att de har med BMI och att även negativa resultat presenteras. Författarna hade själva hoppats på en signifikant bättre total livskvalitet och lägre depressionspoäng.

Studiens svaghet är att de inte har inkluderat sjukskrivningstid, vilket kan bero på att en låg andel av kvinnor i 50-årsåldern arbetar i Skottland. I svenska studier vet man att av dem som arbetar är nästan en tredjedel sjukskriven över ett års tid efter en bröstcancerdiagnos. Om en »kom igång-kurs« under 12 veckor



Även om denna studie har vissa brister och även om Sveriges nationella riktlinjer för bröstcancer vård ger strukturerad gruppträning låg poäng finns det skäl att uppmantra fysisk aktivitet i alla former för bröstcancerpatienter. Risken för återfall tycks minska.

Foto: Scanpix

kan minska sjukskrivningstiden och resultatet bekräftas i en större randomiserad undersökning med kostnadsberäkning, då tror jag att det skulle leda till att de nationella riktlinjerna ger denna typ av rehabilitering högre rekommendationspoäng.

Det kan nämnas att profylaktisk information om inskränkt rörlighet i axel/skuldra ges rekommendationspoäng 5. I den skotska studien får man ingen information av vad de som inte gick på gruppträning fick för information om t ex axelrörligheten. En sista nackdel är att längre uppföljning än sex månader behövs efter en intervention för att kunna göra kostnadsberäkningar på rehabiliteringen kontra sjukskrivningen.

Slutligen vet vi att det finns ett svagt samband mellan ökad fysisk aktivitet och minskad risk att få bröstcancer. Även om det inte är bevisat talar studier för att ökad fysisk aktivitet efter bröstcancerkirurgi minskar risken för återfall, om inte annat har det andra fördelaktiga hälsoeffekter. Därför bör vi kliniker som har bröstcancerpatienter uppmantra fysisk aktivitet i all form.

Staffan Eriksson,

överläkare, kirurgiska kliniken,
Centrallasarettet, Västerås

Mutrie N, et al. Benefits of supervised group exercise programme for women being treated for early stage breast cancer: pragmatic randomised controlled trial. *BMJ*. 2007;334:517-20.

24-timmarsmätning bra vid diagnostik av hypertoni

Vitrockshypertoni är en hypertensiv reaktion vid blodtrycksmätning hos en annars normotensiv individ. Många är vi som har lärt oss att detta är en felkälla för att ställa korrekt hypertoni diagnos, där blodtrycksmätning på en ostressad patient i vila är önskvärt. I idealfallet kan ambulatorisk blodtrycksmätning användas för att komma bort från sjukvårdens inflytande på trycket.

I en studie publicerad i *Hypertension* har Schwartz och medarbetare mätt 24-timmarsblodtryck hos 343 vita och 267 svarta patienter. De undersökte även förekomsten av hyperintensitet i vit hjärnsubstans med MR som mått på risken för stroke och demens. I flera analyser fann man att diastoliskt blodtryck var linjärt korrelerat med högre förekomst av hyperintensitet. Hos svarta korrelerade även systoliskt blodtryck, medan hos vita graden av »dipping« (skillnaden mellan dag- och nattblodtryck) korrelerade omvänt med mängden vitsubstansförändringar.

I samma nummer publiceras en studie av Ben-Dov och medarbetare. De har mätt ambulatoriskt blodtryck hos 3 957 patienter. Man fann att nattblodtryck var en bättre prediktor än ett kliniskt punktblodtryck som riskfaktor för mortalitet (riskkvot 1,67). Intressant nog visade det sig också att graden av dipping var omvänt proportionell mot mortaliteten. Båda studierna pekar på att ambulatorisk tryckmätning är ett pålitligt verktyg för att ställa hypertoni diagnos. Det ska sägas att indikationer finns på att vitrockshypertoni är en patologisk reaktion, som får betraktas som en riskfaktor även om 24-timmarsstrycket är normalt.

I en studie av finska män fann man att blodtryckssvaret vid mental stress var relaterat till ökning av ateroskleros [*Circulation*. 2004;110:2198-203]. Trots detta är en noggrann kartläggning av natt- och dagblodtryck med långtidsmätning uppenbarligen något som har mycket att tillföra som ersättning för »vitrocksmätningarna«.

Henrik Nyström

AT-läkare, Sahlgrenska
Universitetssjukhuset/Östra, Göteborg

Schwartz GL, et al. Association of ambulatory blood pressure with ischemic brain injury. *Hypertension*. 2007;49:1228-34; 1235-41.