

Ökad snusning bra för folkhälsan trots risk för pankreascancer

I två artiklar nyligen i Lancet har man på ett intressant sätt analyserat effekterna av snusning på olika sjukdomsvariabler i ett folkhälsoperspektiv. Detta är inte enbart av svenskt intresse, trots att snus i huvudsak är en svensk kulturell företeelse, utan kan även få en bredare internationell betydelse på grund av tobaksbrukets stigande omfattning i världen, framför allt i fattiga länder.

I den första artikeln av Gartner och medarbetare [1] framhåller en forskargrupp från Australien betydelsen av snusbruk för att minska hälsorisker hos rökare som kan förmås att gå över till att snusa (»harm reduction«). Detta har av många länge betraktats som kontroversiellt, varför det är angeläget med denna analys. Man har gjort beräkningar på simulerad befolkningsnivå då man kalkylerat dels riskminskning av övergång från rökning till snusning, dels om icke-tobaksanvändare börjar snusa genom ökad tillgång till snus.

Slutsatsen är att en övergång till mer omfattande snusning i befolkningen, framför allt bland idag aktiva rökare, skulle kunna få omfattande positiva hälsoeffekter och minska den tobaksassocierade dödligheten. För att en skadlig nettoeffekt av ökad snusning skulle inträffa måste emellertid 14–25 ex-rökare börja snusa. Först då uppvägs fördelarna med att en enda aktiv rökare i stället övergår till snus. En övergång till snus kan i många fall förhoppningsvis även



Svenskt snus kan vara en väg att bryta den globala tobaksassocierade dödligheten.

vara ett steg på vägen mot total tobaksfrihet, vilket är slutmålet.

I en annan artikel från en svensk forskargrupp, av Luo och medarbetare i samma nummer av Lancet [2], analyseras cancerrisk associerad med snusning. Överlag finns det signifikanta underrisker för cancer hos snusare i hela befolkningen i relation till rökning, mest för att många rökare övergår till snus och därmed minskar sin förhöjda risk. Därför har man speciellt studerat cancerrisk associerad med snusning hos tobaksanvändare som aldrig rökt. På så sätt anser man att snusets geneffekter kan isoleras, bl a beroende på förekomst av en del cancerogena substanser i snus.

Resultatet visar på en dubblerad överrisk för pankreascancer hos individer som någonsin använt snus regelbundet, relativ risk 2,0 (95 procents konfidensintervall 1,2–3,3), men ingen ökad risk för cancer i munhåla eller lungor. Det

finns heller ingen risk för snusare att skada sin omgivning med passiv rökning eller eldsvådor förorsakade av t ex säng-rökning.

Slutsatsen av ovanstående är att hälsoinsterna synes överväga om en stor grupp rökare kan förmås att övergå till att snusa, och detta kan ha betydelse för att bryta den globala riskepidemin som är associerad med utbredd rökning. På grund av detta bör, enligt de australiska författarna, lagar och skatteregler ändras för att kunna tillåta snusning i länder där detta för närvarande inte är tillåtet. Fynden bör diskuteras brett ur ett folkhälsoperspektiv utan fördomar, eftersom svenska data legat till grund för det ökade intresset för dessa frågor.

Kan ett större ont fördrivas med ett mindre ont? Är detta en riktig kompromiss med tobaksfrihetens ideal, eller är det en ny väg för att öka försäljningen av rökfria tobaksprodukter?

Peter M Nilsson

docent, universitetslektor,
institutionen för kliniska vetenskaper,
Universitetssjukhuset MAS, Malmö

1. Gartner CE, et al. Assessment of Swedish snus for tobacco harm reduction: an epidemiological modelling study. Lancet. 2007;369:2010-4.

2. Luo J, et al. Oral use of Swedish moist snuff (snus) and risk of cancer of the mouth, lung and pancreas in male construction workers: a retrospective cohort study. Lancet. 2007;369:2015-20.

Se också sidorna 2412 och 2427 i detta nummer.

Förstfödda pojkar har högre IQ

Förstfödda pojkar har högre IQ än sina yngre bröder. Det visar en norsk studie som presenteras i tidskriften Science. Författarna har utgått från de IQ-test som 18- och 19-åriga män gör i Norge inför militärtjänsten, totalt drygt 240 000 män mellan åren 1985 och 2004.

IQ för förstfödda låg på 103,2 och för nästfödde bror på 101,2 i genomsnitt, en skillnad på 2,0 enheter. Bror nummer tre låg i sin tur i genomsnitt på 100, 1,2 enheter under bror nummer två.

Tre skilda typer av faktorer lyfts fram som potentiella orsaker: genetiska faktorer och skillnader i fosterutveckling, familjeinteraktionen (stimulansen barnen får från föräldrarna) och socioekonomiska faktorer. Att justera för dessa

faktorer är av naturliga skäl extremt svårt. Det författarna har gjort är att endast inkludera syskon som växt upp i samma familj.

Epidemiologen Petter Kristensen vid Oslo universitet, som är huvudförfattare (och som för övrigt har en storebror), tror att IQ-skillnaden beror på faktorer som skillnad i stimulans från föräldrarna snarare än på biologiska faktorer. Den slutsatsen har författarna dragit efter att ha tittat på pojkar med ett äldre syskon men som blev äldsta syskon efter att den äldre brodern eller systemen avlidit, varefter bror »nummer två« därefter uppfostrades som det äldsta barnet. Dessa pojkar, som alltså blev äldsta syskon men som inte föddes som det, hade en IQ på

102,9 i genomsnitt, vilket alltså är nära det snitt som noterades för förstfödda (103,2). Skillnaden skulle kunna bero på att förstfödda (eller i det här fallet det äldsta barnet) får mer uppmärksamhet och ges mer ansvar tidigare i livet.

Att rönen är kontroversiella och lär bli omdebatterade är knappast en vild gissning. Det är sedan tidigare välkänt att en oproportionerligt hög andel av alla Nobelpristagare är förstfödda, och amerikanska studier har visat att förstfödda beviljas en oproportionerligt hög andel prestigefyllda stipendier.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Science. 2007;316:1717.

Cancer överförs inte genom blodtransfusion

Kan cancerceller från en blodgivare med ännu oupptäckt cancer överföras genom blodtransfusion och utvecklas till cancer? Studier av tumörer som utvecklats i transplanterade organ och fallrapporter om hur tumörceller genom nålstick transplanterats och utvecklats till cancer har tidigare demonstrerat tumörcellers förmåga att överleva i andra individer. Ny forskning har dessutom visat att normala celler från blodgivare kan överleva under lång tid – kanhända livslångt – i transfunderade patienter.

Även om blodgivare som tidigare haft cancer normalt inte accepteras som blodgivare händer det att personer som har en ännu oupptäckt cancer ger blod. För att undersöka vilka risker detta eventuellt medför för transfunderade patienter analyserade vi data från en nyligen sammanställd svensk-dansk databas, där data om blodtappningar och blodtransfusioner från samtliga datoriserade register vid blodcentraler i Sverige och Danmark sedan mitten av 1960-talet sammanställts.

Ur databasen, som innehåller information om 1,1 miljoner blodgivare med tillsammans 15,1 miljoner blodtappningar och 1,3 miljoner mottagare som totalt mottagit 11,7 miljoner transfusioner, identifierade vi 12 012 patienter som hade transfunderats med blod från blodgivare som utvecklade cancer inom fem år efter blodtappningen. Dessa mottagare följdes i upp till 34 år genom registersamkörningar med bl a de svenska

och de danska cancer- och dödsorsaksregistren. Som jämförelsegrupp användes 342 082 patienter som vi med säkerhet kunde säga inte fått något blod från givare med latent cancer.

Efter justering för möjliga störfaktorer (confounding) visade sig cancerrisken – både totalt och uppdelat i olika cancerformer – vara identisk i de exponerade och oexponerade grupperna (relativ risk 1,00; 95 procents konfidensintervall 0,94–1,07). Materialets storlek och det faktum att givarens framtida cancerinsjuknande vid tillfället för blodtransfusionen var okänt, varför allokeringen av exponerade blodenheter kan antas ha varit slumpmässig, gör att resultaten måste betecknas som mycket tillförlitliga.

Trots att säkerheten inom den transfusionsmedicinska verksamheten numera är mycket hög pågår ett kontinuerligt arbete med att försöka identifiera eventuella förbisedda risker. Den svensk-danska databas som vi byggt upp för det här projektet kan även fortsättningsvis vara mycket användbar i det arbetet.

Gustaf Edgren

doktorand, institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik, läkarstudent, Karolinska institutet, Stockholm

Edgren G, et al. Risk of cancer after blood transfusion from donors with subclinical cancer: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2007;369:1724-30.

Tolv gånger vanligare att män blir bitna

Det är tolv gånger vanligare att män blir bitna av en annan människa än att kvinnor råkar ut för samma övergrepp. Nej, det är faktiskt inget skämt. Plastikkirurger vid Saint James Hospital i Dublin på Irland har i en studie presenterad i *Emergency Medicine Journal* gått igenom könsskillnader när det gäller bit-skador orsakade av människor och där bettet varit så pass kraftigt att det krävt kirurgisk vård.

Män är grovt överrepresenterade som offer och, kan man förmoda även om författarna inte tittat på polisrapporter, som förövare. Plastikkirurgerna har samlat 92 personer som sökt vård efter att ha blivit bitna av en annan människa. 70 procent av fallen inträffade på helger eller arbetsbefriade högtidsdagar. Författarna tror att »alkoholinducerad aggression» ligger bakom i majoriteten av fallen.

Bettskadan bör betraktas som ett infekterat sår som ska göras rent. Uppenbart infekterad vävnad ska avlägsnas, varefter såret bör slutas, rekommenderar plastikkirurgerna, som varnar för risk för svåra infektioner om såret inte handläggs ordentligt.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

Emergency Medicine Journal. 2007;24:455-8.

Primärvårdsläkare missade förmaksflimmer

Läkare inom primärvården i Storbritannien måste bli bättre på att diagnostisera förmaksflimmer på EKG. Det konstaterar en grupp forskare i en artikel publicerad i *BMJ*. Författarna har studerat personal från 49 primärvårdsmottagningar i Storbritannien, en läkare och en sköterska per mottagning. Dessa har fått gå igenom ett antal EKG (12 avledning-
ar) vardera.

Totalt har doktorerna och sköterskorna tittat på närmare 2 600 patienter över 65 års ålder som screenades för bland annat förmaksflimmer. Resultatet lämnar en del övrigt att önska. Doktorerna upptäckte 79 av totalt 99 fall av förmaksflimmer, en sensitivitet på 80 procent, och misstolkade 114 av totalt 1 355 fall av sinusrytm som förmaks-



Dataprogram tolkade EKG bäst, men med missar, näst bäst var läkare och sämst sjuksköterskor.

Foto: Science Photo Library

flimmer, vilket innebär en specificitet på 93 procent. Sköterskorna diagnostiserade ungefär lika många flimmer men hade sämre sensitivitet, dvs en större andel falskt positiva tolkningar där man tolkat sinusrytm som flimmer.

Bäst resultat uppvisade ett dataprogram som tolkar EKG, med en specificitet på 99 procent. Programmet mis-

sade dock 36 av totalt 215 fall av förmaksflimmer, vilket motsvarar en sensitivitet på 83 procent.

Slår man samman läkarbedömningen med datorprogrammet uppnås en sensitivitet och specificitet på 92 respektive 91 procent. Författarna konstaterar att många av de undersökta primärvårdsläkarna inte kunde diagnostisera förmaksflimmer ordentligt.

Att helt lita på dataprogrammets tolkning räcker heller inte, skriver de, och efterfrågar mer utbildning inom fältet.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

BMJ. doi:10.1136/bmj.39227.551713.AE

Skräp-DNA inte skräp

Den mänskliga arvsmassan innehåller som bekant stora delar DNA som forskarna hittills trots är verkningslös. Men en artikel som presenteras i Nature visar att vad som kallats »junk-DNA« eller »skräp-DNA« kan ha en betydligt viktigare funktion än vad som tidigare varit känt. Rönen kommer från en satsning vid namn ENCODE (Encyclopedia of DNA Elements), ett samarbetsprojekt som involverar 80-talet forskargrupper världen över.

ENCODE har tittat på ett antal mindre sektioner av genomet, totalt omfattande 30 miljoner baspar, vilket motsvarar runt en procent av den totala mänskliga arvsmassan, och analyserat dessa sektioner i detalj. Grundtanken med ENCODE är att detaljstudera ett relativt begränsat område i genomet för att på så sätt identifiera alla de funktionella elementen i arvsmassan. De analyserade områdena rymmer både gener och närliggande områden som tros påverka uttrycket av dessa gener och som hittills betraktats som skräp-DNA.

Resultaten visar att områden som betraktats som skräp-DNA faktiskt transkriberas till RNA-molekyler. Dessa RNA-molekyler utgörs av överlappande sekvenser av »skräpdelar« av genomet. RNA-molekylerna resulterar inte i proteinproduktion utan påverkar i stället genuttrycket genom mekanismer som idag inte är kända. Sammantaget indikerar rönen att transkriptionsprocessen och regleringen av den är betydligt mer komplex och involverar större sektioner av arvsmassan än vad som hittills varit känt, skriver författarna.

Den mänskliga arvsmassan innehåller drygt 20 000 gener, vilka i sin tur motsvarar runt en procent av hela vårt DNA. Ytterligare fyra procent av genomet tros påverka uttrycket av generna, och det är denna andel, som alltså inte är gener men som påverkar uttrycket av generna, som enligt de nya rönen kan vara betydligt större och spela en viktigare roll än vad som hittills varit känt. Kanske är upp



Redan nu har delar av skräp-DNA identifierats som skulle kunna vara involverade i utvecklingen av typ 2-diabetes.

Foto: Science Photo Library

mot hälften av arvsmassan involverad i uttrycket av gener, spekulerar författarna. Amerikanen Francis Collins vid National Human Genome Research Institute, som leder ENCODE, spekulerar över att stora sektioner av skräp-DNA kan utgöras av en slags genetiska reserver som tas i bruk i takt med att människan utvecklas genetiskt. Collins uppgav vid en presskonferens att han ser genomet som ett hus där fem procent av arvsmassan finns i bottenvåningen och gör det »dagliga arbetet«, medan det finns stora mängder arvsmassa på vinden som inte används men som kan komma att aktiveras och användas när den »naturliga selektionen kallar på det«.

Förhoppningen framgent är, enligt forskarna, att utöka satsningen till att även omfatta de övriga 99 procenten av den mänskliga arvsmassan. Att upptäckterna kan få konsekvenser för läkemedelsutveckling och genetisk förstärkelse av sjukdomar är uppenbart. Redan nu har ENCODE-projektet identifierat delar av skräp-DNA som skulle kunna vara involverade i utvecklingen av typ 2-diabetes. Men man kan också konstatera att rönen onekligen leder till fler frågor än de besvarar.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

Nature. doi:10.1038/nature05874

Bilkörning, demens och screening

BMJ har under sektionen »clinical review« tittat närmare på frågan om individer med demensdiagnos ska bli av med körkortet. Frågan blir allt mer aktuell i takt med att äldre bilförare blir allt fler i samhället. Efter att ha gått igenom den, relativt begränsade, litteraturen på området konstaterar författarna bl a följande:

många individer med demensdiagnos är kapabla att köra bil säkert. Risken för olyckor upp till tre år efter att sjukdomen brutit ut är sammantaget låg men kan också variera kraftigt mellan olika individer.

I Storbritannien används ett system där läkare ska rapportera till trafikmynd-

Probiotika skyddar mot diarré

Så kallade probiotika innehållande *Lactobacillus* är bra vid diarré orsakad av antibiotika eller av *Clostridium difficile*. Det visar en studie från Storbritannien som presenteras i BMJ. Den dubbelblindade, placebokontrollerade studien omfattar 135 patienter som vårdats inlaggande på sjukhus i London med antibiotika. Patienterna hade en medelålder på 74 år. Till exklusionskriterierna hörde bl a genomgången bukkirurgi, immunsuppression, endokardit och om patienten fått antibiotika vid sidan av den aktuella kuren under de senaste fyra veckorna. Behandlingsgruppen fick, två gånger per dag i en vecka, 100 gram av en dryck innehållande *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus bulgaricus* samt *Streptococcus thermophilus*. De placebobe-handlade fick en »steril milkshake« utan nämnda ingredienser.

I **probiotikagruppen** noterades att 12 procent av patienterna fick antibiotikainducerad diarré; motsvarande andel i placebogruppen uppgick till 34 procent. Ingen i probiotikagruppen drabbas av diarré orsakad av *Clostridium difficile*, medan 17 procent i behandlingsgruppen drabbades av detta.

Författarna konstaterar att regelbunden användning av probiotika innehållande *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus bulgaricus* och *Streptococcus thermophilus* för patienter över 50 års ålder har potential att minska såväl morbiditet och mortalitet som sjukvårdskostnader.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

BMJ. doi:10.1136/bmj.39231.599815.55

digheterna när en patient får en demensdiagnos, något som dock inte alltid sker.

För en läkare som ska göra bedömningen om någon ska behålla körkortet eller inte räcker det inte med kognitiva test för att avgöra om en patient med demens är säker bilförare, skriver BMJ, som därtill avråder från masskörkortstestning av samtliga äldre individer i en population och i stället förordar en mer selektiv screening av vissa riskgrupper.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist

BMJ. 2007;334:1365-9.

Dödsfall inom boxningen kan inte förutses

Det primära målet i boxning är att tillfoga sin motståndare så välriktade och hårda slag mot huvudet att denne får en akut hjärnskada som leder till medvetslöshet, varvid matchen vinnas på knock-out. Gränsen mellan en hjärnskada, som leder till knockout, och en allvarligare hjärnskada, som leder till att motståndaren avlider, kan dock vara härfin.

I Journal of Combative Sports publiceras en dödslista över boxare som avlidit som en direkt konsekvens av hjärnskador åsamkade av motståndaren under match. Listan (<http://ejmas.com/jcs/jcsframe.htm>) uppdateras kontinuerligt, och bara de senaste tio åren har 81 boxare, varav 24 amatörboxare, döts av sin motståndare.

Det vore således av stor vikt att ha metoder att kunna förutse när en boxningsmatch nått den punkt där det finns en ökad risk att den ene boxaren dödas. Idag kan både amatör- och proffsboxningsmatcher avbrytas baserat på en subjektiv bedömning av när en boxare på grund av hjärnskador bedöms vara oförmögen att försvara sig.

I en studie publicerad i Neurosurgery har man gjort en noggrann granskning av videofilmer från boxningsmatcher som resulterat i att en boxare dödsdöts. Dessa matcher har jämförts dels med matcher som av ledande boxningstidskrifter utsetts till »klassiska« boxnings-



Foto: Science Photo Library

Att det saknas metoder att förutse vilka matcher som leder till att boxare dödas ger problem för bl a matchläkare som ansvarar för den medicinska säkerheten och medicinsk expertis som godkänner kampsportsevenemang.

matcher, dels med ett stort antal kontrollmatcher. Man gjorde en mycket noggrann analys av såväl antal som typ (hook, uppercut och cross) av utdelade och mottagna slag, även med hjälp av ett dataprogram (Punchstat). Demografiska data (ålder, viktklass, erfarenhet och skicklighet, liksom tidigare knockout) jämfördes också. Man fann inga signifikanta skillnader mellan matcher där en boxare dödsdöts och de klassiska mat-

terna. Denna oförmåga att kunna förutse dödlig utgång i en boxningsmatch stämmer väl överens med statistik som visar att dödsfall i ringen inte kan kopplas till en speciell viktklass och att dödsfall inom proffsboxningen kan ske i alla ronder, från första till tolfte ronden. I amatörboxning finns däremot en klar övervikt för dödsfall i tredje ronden; mer än hälften av 148 dödsfall har inträffat under tredje ronden.

Denna brist på metoder att förutsäga dödlig utgång vid boxning leder till stora svårigheter, inte bara för de matchläkare som ansvarar för den medicinska säkerheten inom boxningen och för ledarna inom boxningen, som måste verka för att säkra sina medlemmars liv och fysiska hälsa, utan också för medicinsk expertis inom Kampsportsdelegationen som skall godkänna olika typer av kampsportsevenemang. Hur dessa svårigheter skall hanteras är i nuläget oklart.

Kaj Blennow

överläkare och professor i klinisk neurokemi
Henrik Zetterberg
 specialistläkare i klinisk kemi, docent;
 båda vid Sahlgrenska
 Universitetssjukhuset, Göteborg

Miele VJ, et al. Objectifying when to halt a boxing match: a video analysis of fatalities. Neurosurgery. 2007;60:307-15.

Kostnadsfördelar med lokalbedövning vid ljumskbråckskirurgi

Operation för ljumskbråck är ett av de vanligaste kirurgiska ingreppen, varför utvärdering av metoder med bästa säkerhet och kostnadseffektivitet är av stor betydelse. Operationen kan utföras i narkos, ryggbedövning eller lokalbedövning. Lokalbedövning används nästan uteslutande vid internationella centra med specialinriktning på bråckkirurgi. I allmän kirurgisk praxis är däremot ryggbedövning och narkos de vanligaste metoderna. I Sverige användes lokalbedövning vid 20 procent av operationerna år 2006. Åtskilliga tidigare undersökningar, såväl omfattande fallstudier som välkontrollerade randomiserade studier, bär vittne om lokalbedövningens fördelar, som kortare tid på operations- och uppvakningsavdelningarna, färre komplikationer, mindre postoperativ smärta och snabbare hemgång.

Den här studien var ett delarbete i en randomiserad multicenterstudie som

utfördes mellan januari 1999 och december 2001 med målsättningen att jämföra kostnaderna för de tre anestesimetoderna. Sammanlagt 616 patienter, fördelade mellan tio deltagande kliniker, randomiserades till ett av de tre anestesialternativen. Effektmått var direkta och indirekta kostnader.

Den totala peroperativa kostnaden – inkluderande anestesitid, operationstid och utrustning för anestesi – var signifikant lägre för lokalbedövning.

Även för de tidiga postoperativa kostnaderna såväl som för den totala sjuk-

»Det föreligger en klar diskrepans vid val av anestesimetod inom ljumskbråckskirurgi mellan klinisk praxis och vetenskaplig dokumentation.«

huskostnaden och den totala sjukvårdskostnaden var fördelen för lokalbedövning signifikant. Däremot sågs inga större skillnader mellan ryggbedövning och narkos.

Lokalbedövning har betydande fördelar, även vad gäller kostnader, jämfört med regional bedövning och narkos vid ljumskbråckskirurgi. De fördelaktiga resultat som uppnåtts vid specialiserade bråckcentra kan till stor del upprepas inom svensk rutinkirurgi. Det föreligger en klar diskrepans vid val av anestesimetod inom ljumskbråckskirurgi mellan klinisk praxis och vetenskaplig dokumentation.

Pär Nordin

överläkare, kirurgkliniken,
 Östersunds sjukhus

Nordin P, et al. Cost-effectiveness analysis of local, regional and general anaesthesia for inguinal hernia repair using data from a randomized clinical trial. Br J Surg. 2007;94:500-5.