

Leptin och känslan av hunger

Hormonet leptin utsöndras från kroppens fettceller och påverkar hunger och mättnadskänsla. Då vi ätit ökar halterna av hormonet i blodet, vilket gör att vi upplever mättnad, medan nivåerna faller om fett bryts ned, vilket resulterar i att vi känner oss hungriga.

Nu visar en studie presenterad i tidskriften Science att hormonet tycks påverka högre kortikala områden och bli en spelroll för vilken mat vi tycker om. Författarna har utgått från två individer, en 14-årig pojke och en 19-årig flicka, med en mycket ovanlig genetisk rubbning. Deras fettceller uttrycker inget leptin. Individer med denna rubbning blir ofta mycket överviktiga. De tycks i stor utsträckning inte heller ha några särskilda preferenser kring vilken mat de föredrar.

Försökspersonerna genomgick funktionell magnetkameraundersökning (fMRI) av hjärnan när de var fastande och när de var mätta. De fick vid respektive tillfälle se bilder på olika mat. Det visade sig att bilderna på mat resulterade i aktivering av områden som nucleus accumbens (centralt för välbefinnandet), medan bilder på annat (såsom exempelvis bilar och träd) resulterade i lägre aktivitet i nucleus accumbens.

Aktiveringen av belöningscentra skedde oavsett om försökspersonerna var mätta eller fastande, vilket – med tanke på deras brist på leptin – inte var någon överraskning. Därefter behandlades försökspersonerna med leptin i sju dagar, varefter experimentet upprepades. Det visade sig då att belöningscentra aktiverades i större utsträckning



Bilder på mat aktiverade belöningscentra i hjärnan mer vid hunger då leptin gavs till två individer med genetisk oförmåga att uttrycka leptin på sina fettceller.

Foto: Science Photo Library

av matbilderna om försökspersonerna var hungriga.

Författarna anser att det finns två skilda mekanismer, som bitvis interagerar, i hjärnan och som reglerar hunger: en »djupare« mekanism inriktad på hunger och mättnadskänsla och en mekanism som går via bl a striatum och nucleus accumbens, som mer påverkar vilken typ av mat vi föredrar och som reglerar välbefinnandet av att äta och suget efter mat (»craving«) efter mat. De anser att leptin främst påverkar den sistnämnda mekanismen.

Värt att notera är att friska försökspersoner också genomgick MR-undersökningen och bl a fick titta på bilder av olika typer av mat och sötsaker. Bilder på pizza och choklad resulterade då i kraftig aktivitet i nucleus accumbens. Däremot låg aktiviteten på en betydligt lägre nivå då försökspersonerna tittade på bilder av broccoli.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

Science. doi:10.1126/science.1144599

Stort behov av nya epilepsiläkemedel

I storleksordningen var tredje patient med epilepsi svarar inte på de läkemedel som står till buds idag. Det konstaterar tidskriften Lancet Neurology.

Författarna anser att trots att stora forskningsframsteg gjorts inom fältet under de senaste 15 åren, inte minst introduktionen av vad som kallats andra generationens epilepsiläkemedel, finns det fortfarande ett stort behov av nya preparat mot epilepsi. Stora ansträngningar görs dock, anser tidskriften.

Det finns idag ett 20-tal olika typer av preparat i klinisk utveckling, och för flera är de resultat som offentliggjorts mycket lovande, anser Lancet Neurolo-

gy. På senare år har kunskapen kring de grundläggande sjukdomsmekanismerna förbättrats avsevärt. Något som också bidragit är att bättre djurmodeller utvecklats för att studera sjukdomen. Däremot är den grundläggande kunskapen kring varför en så pass stor grupp epileptiker är resistent mot dagens läkemedel fortfarande »fragmenterad«, konstaterar författarna.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

Lancet Neurol. 2007;6:793-804.

Tillväxtfaktor kan bromsa parkinson

Forskare från Finland och Estland tror att ett protein kan bromsa utvecklingen av symtom hos patienter med parkinson och kanske till och med hindra att sjukdomen bryter ut. Det visar en djurstudie som presenteras i Nature.

Forskarna har utgått från en djurmodell av sjukdomen där råttor fått injektioner av 6-hydroxidopamin (6-OHDA), vilket inducerar degeneration av dopaminerga neuron, vilket i sin tur leder till parkinsonlika symtom. Djuren har fått 6-OHDA-injektioner, men en grupp råttor injicerades strax före administrationen av 6-OHDA med proteinet CDNF (conserved dopamine neurotrophic factor), en tillväxtfaktor som verkar specifikt på dopaminerga neuron. Det visade sig då att CDNF hade en skyddande effekt genom att hindra degeneration av dopaminerga neuron, då CDNF-behandlade djur uppvisade mindre parkinsonlika symtom än djur som fått 6-OHDA men inte CDNF.

Det tycks dock som om CDNF inte bara skyddar friska neuron från att förstöras utan också kan reparera redan förstörda neuron. Det har forskarna lyckats visa genom att först ge djuren injektioner av 6-OHDA, som fått verka under fyra veckor, vilket resulterade i att djuren utvecklade symtom på parkinson. Därefter fick en grupp av djuren CDNF-injektioner. Studier av rättornas hjärnor visade att hos de CDNF-behandlade djuren var 58 procent av de dopaminerga neuronerna intakta, att jämföra med 28 procent hos de obehandlade djuren.

Hos parkinsonpatienter tar det ofta lång tid innan symtomen blir så pass kraftiga att patienten söker hjälp, och det har spekulerats över att förlusten av dopaminerga neuron ofta ligger kring 70 procent när patienterna söker hjälp. Givet att rättorna uppvisade samma andel förstörda neuron (70 procent) när de hade kraftiga symtom på sjukdomen, och då CDNF alltså gavs, skulle resultatet betyda att CDNF har förmåga att reparera skadade eller förstörda neuron. Kliniska försök planeras framgent, och forskarna betonar att de nu uppmärksammade resultaten är mycket tidiga.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist

Nature. 2007;448:73-7.

Beskyll inte människor på flykt för att sprida HIV – minska deras utsatthet i stället!

Myterna kring HIV/aids är många. Det påstås ofta att krig och konflikter leder till högre HIV-förekomst och att flyktingar därför utgör en risk för spridning till befolkningen i de områden de flyr till.

Paul Spiegel och medarbetare från FNs flyktingkommissariat (UNHCR) anser i en översiktsartikel i Lancet från 30 juni att detta är just myter. De redovisar en genomgång av studier från sju afrikanska länder, utsatta för långvarig och utbredd konflikt (Kongo-Kinshasa, södra Sudan, Rwanda, Burundi, Uganda, Somalia och Sierra Leone). Inget samband mellan konflikt och HIV-prevalens kunde påvisas, och kvinnor i flyktinglägren hade snarast lägre HIV-prevalens än omgivande befolkning. De kunde inte heller påvisa någon HIV-ökning efter användning av våldtäkt som vapen i Kongo-Kinshasa och Sierra Leone.

Resultaten antas ha flera orsaker. Författarna anger att flyktingar huvudsakligen utgörs av kvinnor från landsbygd med lägre initial HIV-prevalens och att den sexuella exponeringen minskar under konflikt och flykt. Dessutom anges att våldtäktsmännen ofta är unga män från landsbygdsområden. De nämner – närmast i förbigående – att data är osäkra, eftersom de oftast baserar sig på prevalensen hos gravida kvinnor och att det saknas uppgifter om förekomsten hos män och hos dem som stannar kort tid i läger eller är internflyktingar.

Jag saknar en diskussion kring effekten av massmord, tvångsflyktingar eller av att människor tvingas gömma sig i otillgängliga områden. Även saknas

synpunkter på hur konflikt och flykt påverkar »naturlig« dödlighet och fertilitet och därigenom validiteten av testning under graviditet. I artikeln varnas emellertid för att HIV-incidensen kan öka när ökade transportmöjligheter och mer pengar i omlopp gör att människor söker sig till städer för arbete under återuppbyggnaden efter en konflikt.

Rapporten har i olika internationella medier återgetts som att en FN-studie visat att det inte finns något samband mellan konflikt, våldtäkter och HIV. Enligt Läkare utan gränserns erfarenhet är det, oberoende av vilken HIV-effekten är på populationsbas, många kvinnor och flickor i konfliktområden och i flyktingläger som utsätts för sexuellt tvång och våld och många som tvingas till samlag i utbyte mot beskydd, passage, mat eller andra livsförnödenheter. Det finns tyvärr flera uppgifter om att dessa övergrepp även utförs av dem som är på plats för att skydda flyktingarna – fredsskapande eller fredsbevarande styrkor, poliser och även nationella och internationella hjälparbetare.

Det finns all anledning att betrakta dessa övergrepp som det de är – en krigshandling – och åtgärda dem i enlighet med detta och att förstärka skyddet för dem som behöver skyddas, framför allt kvinnor och barn, men också att ge dem som utsatts för övergrepp social, psykologisk och medicinsk hjälp, inklusive profylax mot HIV och hepatit, antikonception, tillgång till säker abort och rekonstruktiv kirurgi. Risken är ändå stor att dessa kvinnor stöts ut ur den sociala



Foto: iBL Bildbyrå

Oavsett sambandet mellan HIV-prevalens och krig utsätts flyktingar för sexuella övergrepp, som bör ses som krigshandlingar. Bilden: »The night commuters«, barn i norra Uganda som söker skydd undan att kidnappas till att bli soldater eller sexslavar.

gemenskapen och tvingas till prostitution för att försörja sig. Det är också viktigt att hjälpa de unga pojkar och flickor som deltagit i eller tvingats se på övergreppen för att förhindra att upplevelserna leder till fortsatt sexuellt våld, risktagande och utsatthet när de själva växer upp.

PehrOlov Pehrson

läkare, fd ordförande Läkare utan gränser
Sverige

Spiegel PB, et al. Prevalence of HIV infection in conflict-affected and displaced people in seven sub-Saharan African countries: a systematic review. *Lancet*. 2007;369:2187-95.

Jewkes R. Comprehensive response to rape needed in conflict settings. *Lancet*. 2007;369:2140-1.

Ellman T, et al. Treatment of AIDS in conflict-affected settings: a failure of imagination. *Lancet*. 2005; 365:278-9.

United Nations Security Council. Resolution 1325 (2000).

UNAIDS, UNHCR Policy brief: HIV and refugees.

Visuell inspektion bra metod att screena för cervixcancer

Visuell inspektion är ett effektivt sätt att screena för cervixcancer i utvecklingsländer. Det visar en studie presenterad i tidskriften *Lancet*.

Forskarna har utgått från 114 områden i Dindigul-distriktet i Indien. Totalt har drygt 30 000 kvinnor mellan 30 och 59 års ålder boende i 57 av de 114 områdena screenats för cervixcancer av sjuksköterskor, vilka till sin hjälp haft 4-procentig ättiksyra. Bland misstänkta fall genomfördes kolposkopi, och i många fall togs även biopsier.

Behandling genomfördes därefter utifrån analysen av biopsin och omfattade

bl a kryoterapi, medan kvinnor med invasiv cancer eller omfattande premaligna lesioner fick annan behandling.

En stor grupp kvinnor i övriga 57 områden i Dindigul-distriktet fungerade som kontrollgrupp. Där genomfördes ingen screening. I behandlingsgruppen noterades under perioden 2000–2006 totalt 167 fall av cervixcancer, medan 83 kvinnor avled av sjukdomen. I kontrollgruppen noterades 158 fall av sjukdomen, medan 92 kvinnor avled. Behandlingsgruppen omfattade totalt 274 430 personår, medan kontrollgruppen var mindre och omfattade 178 781 personår.

Cervixcancer är den vanligaste can-

cerformen hos kvinnor i utvecklingsländerna. Varje år drabbas en halv miljon kvinnor av cervixcancer globalt, och 270 000 kvinnor avlider av sjukdomen. 85 procent av dessa finns i utvecklingsländerna. Författarna konstaterar att visuell inspektion är ett bra sätt att screena för cervixcancer i utvecklingsländer men betonar också att god vård i de fall som upptäcks är helt avgörande.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

Lancet. 2007;370:398-406.

Högvolymkirurger ger bröstcancerpatienter bättre vårdkvalitet och följer riktlinjer bättre

I en amerikansk registerstudie med uppgifter från tre databaser försöker man belysa om valet av kirurg har betydelse för om patienten får behandling i överensstämmelse med ett konsensusuttalande 1990 om bröstcancerbehandling från National Institutes of Health (NIH) [1]. Från SEER-databasen insamlades patient- och behandlingsuppgifter och via Medicare data om vilken ersatt behandling som givits till patienter >65 år. Från American Medical Association (AMA) Physicians Professional Database (PPD) hämtades uppgifter om kirurgerna.

Åren 1993–1996 registrerades 9 449 patienter behandlade av 1 045 kirurger, varav 6 procent var kvinnor och 30 procent hade universitetsanknytning. Den genomsnittliga operationsvolymen var knappt tre fall per år och kirurg, och 75 procent av patienterna fick vård i överensstämmelse med NIHs riktlinjer.

Patienter som opererats av kvinnliga och universitetsanknutna kirurger löpte högre risk att inte få behandling i överensstämmelse med riktlinjerna, främst beroende på att axillingrepp inte utfördes. Universitetsanknutna kirurger följde bäst rekommendationen att bröstbevarande behandling skall åtföljas av strålbehandling. Låg operationsvolym korrelerade med sämre behandlingsfölj-

samhet. Författarna anser sig ha identifierat flera kirurgrelaterade faktorer av betydelse för följsamheten till gällande vårdriktlinjer men diskuterar också osäkerheten i vissa av de identifierade faktorerna. Allra tydligast framgår att hög volym är korrelerad med bättre följsamhet till riktlinjerna.

Under den tid som gått sedan data samlades in har en betydande koncentration av bröstcancervården skett i både USA och Europa i riktning mot färre centra med högre volymer per kirurg som följd. Dessutom har arbetet inriktats mot ett utpräglat multidisciplinärt samarbete mellan kirurger, mammografiläkare, onkologer och patologer. Att detta resulterat i bättre följsamhet till riktlinjerna har vi bl a visat i Uppsala-Örebroregionen, där vården numera styrs av en multidisciplinär arbetsgrupp [2].

Resultatet att kvinnliga kirurger skulle visa sämre följsamhet till riktlinjerna kan mycket väl bero på slumpen, då få av kirurgerna i studien var kvinnor. Även

»Författarna anser sig ha identifierat flera kirurgrelaterade faktorer av betydelse för följsamheten till gällande vårdriktlinjer ...«

resultatet att universitetsanknutna kirurger skulle följa riktlinjerna sämre beträffande axillingrepp är svårt att förklara, i synnerhet som portvaktsbiopsi inte hade introducerats under den aktuella tidsperioden.

Att så få patienter opererades av varje kirurg förklaras delvis av att endast kvinnor >65 år ingick i studien. Författarna uppskattar att dessa utgör omkring hälften av de patienter som opererats för bröstcancer under den aktuella perioden. Det verkliga antalet bröstoperationer som de ingående kirurgerna opererade var således ungefär dubbelt så stort som framgår av studien. Men även med detta i åtanke var volymerna för de flesta ingående kirurgerna överraskande låga och avspeglar en tid när subspecialiseringen inom kirurgin ännu inte slagit igenom. Studien får därför närmast ses som ett historiskt dokument men stöder ändå att ökad operationsvolym ökar följsamheten till utarbetade riktlinjer och en förbättrad vårdkvalitet för patienterna.

Göran Liljegren

överläkare, kirurgiska kliniken, Universitetssjukhuset, Örebro

1. Gilligan MA, et al. Surgeon characteristics and variations in treatment for early-stage breast cancer. Arch Surg. 2007;142:17-22.

2. Bergkvist L, et al. Register bidrar till bättre bröstcancervård. Läkartidningen. 2004;101:2579-81.

Syrgasbehandling minskar risken för postoperativ sårinfektion – men hur det går till återstår att visa

I strävan att minska incidensen av postoperativ sårinfektion och därigenom risken för sekundär morbiditet, som djup sårinfektion och ärrbräck, har syrgasbehandling uppmärksammats under de senaste åren. Studien av Belda och medarbetare [JAMA. 2005;294:2035-42] som refererades i Läkartidningen [2006;103(8):532] är en av flera [N Engl J Med. 2000;342:161-7] som visat att syrgasbehandling minskar incidensen av postoperativ sårinfektion.

Någon förklaringsmodell för hur syrgasbehandlingen minskar risken för postoperativ sårinfektion har dock inte kunnat etableras. I det nu aktuella arbetet av García de la Asunción och medarbetare, som publicerats i British Journal of Surgery, gör man ett försök. Hypotesen var att behandling med olika kon-

centrationer av syrgas påverkar den oxidativa stressen, och man använde glutatation och malondialdehyd som stressmarkörer.

30 opererade patienter randomiserades till behandling med antingen 30 eller 80 procent syrgas under anestesi och sex timmar postoperativt. Demografiska data, patienternas kliniska och fysiska status samt anesthesiologisk och kirurgisk behandling ansågs vara jämförbara, dock utan att redovisas.

Signifikanta resultat med ökning av arteriell syrgastension, minskad koncentration av malondialdehyd och oförändrade nivåer av glutatation erhöles i gruppen som behandlades med 80 procent syrgas. Gruppen med 30 procent syrgas uppvisar en tredje del av syrgas-

tensionen och signifikant högre halt av malondialdehyd och glutatation.

Man kan inte påstå att den aktuella studien klargör på vilket sätt syrgasbehandling minskar incidensen av postoperativa sårinfektioner. Förutom att studien är liten, vilket påverkar den statistiska tolkningen, finns också frågan om dess validitet. Det funna utfallet kan tolkas som en indikation på att behandling med 80 procent syrgas minskar den oxidativa stressen, vilket bör vara av godo för våra patienter.

Dan Kornfeld

överläkare, kirurgkliniken, Capio S:t Görans sjukhus, Stockholm

García de la Asunción J, et al. Inspired supplemental oxygen reduces markers of oxidative stress during elective colon surgery. Br J Surg. 2007;94:475-7.