

# Acetylsalicylsyra och NSAID inte bra för prevention av kolorektal cancer

Kolorektal cancer är den tredje vanligaste cancerformen och den andra vanligaste orsaken till cancerrelaterad död i USA. Mer än 80 procent av all kolorektal cancer utvecklas från adenomatösa polyper, och det finns evidens för att acetylsalicylsyra (ASA) och icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) i högre doser under längre perioder minskar incidensen av dessa polyper. Teoretiskt skulle därför ASA och NSAID kunna användas för primärprevention av kolorektal cancer.

I den refererade artikeln uppdaterar en amerikansk expertgrupp (US Preventive Services Task Force, USPSTF) kunskapsläget rörande effekterna av ASA och NSAID på incidensen av och mortaliteten i kolorektal cancer.

**De fann stark** vetenskaplig evidens för att låg dos ASA inte minskar kolorektal cancerincidensen. Ett visst stöd för högre dos ASA (650 mg per dag) i mer än tio år och normal dos NSAID i mer än tolv månader hittades i enstaka kohort- och fall-kontrollstudier. När det gäller mor-



Foto: SPL/BL

**Stark evidens för ett dosberoende förhållande mellan acetylsalicylsyra och ökad risk för gastrointestinal blödning konstaterades.**

taliteten i kolorektal cancer bedömdes inga studier vara av tillfredsställande kvalitet för att kunna utvärdera effekterna av ASA och NSAID. Dessutom fann expertgruppen stark evidens för att ASA i ett dosberoende förhållande ökar incidensen av gastrointestinal blödning och även rimlig evidens för en ökad incidens av hemorragisk stroke. Vidare hittades

ett starkt samband mellan NSAID och gastrointestinal blödning, försämrad njurfunktion och blodtrycksstegring.

USPSTF rekommenderar att inte använda ASA och NSAID för primärprevention av kolorektal cancer. I stället rekommenderas screening (sekundärprevention) av alla personer över 50 år med normal risk för kolorektal cancer, oavsett ASA- och NSAID-bruk.

**I Sverige är** kolorektalcancerscreening uppsatt på Socialstyrelsens »FoU-lista« i väntan på resultat från populationsbaserade studier. Under tiden fortsätter vi att förskriva låg dos ASA till våra hjärtpatienter med vetskapen att det inte minskar incidensen av kolorektal cancer.

**Johannes Blom**

specialistläkare, Gastrocentrum, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

The U.S. Preventive Services Task Force. Routine aspirin or nonsteroidal anti-inflammatory drugs for the primary prevention of colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2007;146:361-4.

## Probiotika effektiva vid obstipation hos barn

Funktionell obstipation hos barn förefaller vara ett avsevärt problem globalt. En färsk genomgång av ett antal studier visar en mycket varierande prevalens (mellan 1 och 30 procent) för detta tillstånd. Standardbehandlingen omfattar framför allt toaletträning och »ofarliga« laxantia, som t ex laktulos. Emellertid är denna regim lyckosam i som mest knappt 60 procent av fallen, och frågan har väckts om probiotika skulle kunna utgöra en mer effektiv terapi.

**Med begreppet** probiotika menas mikrobiella livsmedelsingredienser (vanligen olika stammar av laktobaciller och bifidobakterier) som har positiv inverkan på människans hälsa genom gynnsam påverkan på den mikrobiella balansen i tarmen – eller en komponent från en mikroorganism som ökar hälsan och välbefinnandet.

Ett flertal studier har visat en positiv effekt av probiotika vid funktionell vuxenobstipation. En verkningsmekanism för denna effekt skulle kunna vara att de

probiotiska bakterierna producerar syror, t ex mjölksyra och ättiksyra, vilka genom att sänka intraluminalt pH stimulerar till tarmperistaltik och därmed minskad transittid. Motsvarande studier på barn har inte givit entydiga resultat, möjligen beroende på valet av tillförda bakteriestammar.

**Nyligen rapporterades** resultaten från en pilotstudie genomförd på 20 nederländska barn (medianålder 8 år, variationsvidd 4–16 år) med funktionell obstipation (definierad enligt de s k Rome III-kriterierna).

Före behandlingsperioden på fyra veckor med daglig peroral tillförsel av en standardiserad mängd av tre olika stammar av vardera laktobaciller och bifidobakterier, tömdes rektum medelst ett klysmat en gång per dag under tre dagar. Under behandlingsperioden gavs inga laxantia. En utvärdering omedelbart efter de fyra veckorna med probiotikattillförsel visade en signifikant effekt på följande variabler:

- Antalet avföringar hos tolv barn med (median) en avföring per vecka ökade till tre per vecka.
- Antalet inkontinensepisoder i hela gruppen minskade från (median) fyra till 0,3 per vecka.
- Förekomsten av buksmärter i hela gruppen minskade från (median) 45 procent till 20 procent.

Inga biverkningar (kräkningar, uppkördhet eller ökad flatulens) rapporterades.

Sammanfattningsvis förefaller kombinationen av olika probiotikastammar vara gynnsam vid funktionell obstipation hos barn, och resultaten av denna pilotstudie torde motivera en randomiserad, placebokontrollerad studie.

**Dick Delbro**

avdelningen för kirurgi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Bekkali N, et al. The role of a probiotics mixture in the treatment of childhood constipation: a pilot study. *Nutr J.* 2007;6:17.

## Överförskrivning av antibiotika i Storbritanniens primärvård

Primärvårdsläkare i Storbritannien skriver ut för mycket antibiotika; detta enligt en uppmärksam studie presenterad i tidskriften *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. Författarna har använt sig av General Practitioners Research Database (GPRD), en omfattande databas med primärvårdsdata från drygt 3 miljoner patienter i Storbritannien.

Patienter som under perioden 1998 till 2001 sökte husläkare för bl a övre och nedre luftvägsinfektion, extern otit, mediaotit, sinuit och konjunktivit har ingått i studien. Andelen patienter som vid det första läkarbesöket förskrevs antibiotika har noterats.

**Resultaten visar** att läkarna överlag har varit mycket flitiga med att använda receptblocket. I storleksordningen 80 procent av alla som sökte med sinuit, konjunktivit eller nedre luftvägsinfektion fick antibiotika. Bland sökande med extern otit eller mediaotit förskrevs antibiotika till 75 respektive 63 procent av de sökande.

Överförskrivning av antibiotika riskerar som bekant att leda till resistensut-

veckling och fler fall av svårbehandlade infektioner. Antibiotikaanvändningen i Storbritannien har gått ned sedan 1980-talet, men det sker fortfarande en rejäl överförskrivning inom primärvården, skriver författarna, som spekulerar över om detta kan bero på en önskan från läkarnas sida att göra »patienterna till viljes« och ge ett recept trots osäkerhet om huruvida genesen verkligen är bakteriell.

**Amoxicillin** är sammantaget den mest förskrivna typen av antibiotika i Storbritannien, men studien innehåller inte uppgifter om vilka indikationer som behandlats med vilket antibiotikum.

Författarna lyfter fram det faktum att läkare kan ha struntat i att dokumentera enklare konsultationer vid infektioner där genesen är uppenbart viral som en potentiell begränsning av studien.

**Anders Hansen**

läkare, frilansjournalist  
anders.hansen@sciencecap.se

*J Antimicrob Chemother.* 2007;60:i43-i47.

## Ingen ökad dödlighet i bröstcancer bland BRCA-bärare



Kvinnor som drabbas av bröstcancer och som är bärare av en mutation i någon av bröstcancer genererna BRCA1 och BRCA2 löper inte ökad risk att avlida i sin sjukdom jämfört med bröstcancerpatienter som inte bär på muterade varianter av generna. Det visar en populationsbaserad studie över israeliska kvinnor med bröstcancer som presenteras i tidskriften *New England Journal of Medicine*.

BRCA1 och BRCA2 är lokaliserade på kromosom 17 respektive 13 och är båda sk tumörsuppressorgener med huvudsaklig funktion att reglera celledelning. Mutationer i generna leder till ökad risk för bl a bröstcancer och har även kopplats till ökad risk att drabbas av malignitet i andra organ såsom prostata och ovarier.

**Forskarna har** utgått från närmare 1 600 kvinnor från Israel som diagnostiserades med invasiv bröstcancer någon gång under 1987 och 1988. Från den

bortopererade tumören analyserades förekomst av mutation i generna, varvid det visade sig att runt 10 procent av kvinnorna var bärare av en mutation i någon av generna. Patienterna har sedan följts, och resultaten visar att det inte föreligger någon statistiskt säkerställd skillnad i överlevnad mellan gruppen kvinnor som var bärare av en mutation i generna och gruppen kvinnor som saknade mutation.

BRCA1 och BRCA2 upptäcktes i mitten av 1990-talet. För bärare av mutationer i generna ökar risken att drabbas av bröstcancer. En mutation i BRCA1 kan exempelvis leda till en risk i storleksordningen 50 procent att någon gång under livet drabbas av sjukdomen jämfört med drygt 10 procent hos den kvinnliga normalbefolkningen. Risken att en bärare ska ge genen vidare till sitt barn är 50 procent.

**Anders Hansen**

läkare, frilansjournalist

*N Engl J Med.* 2007;357:115-23.

## Cannabis ökar risken för psykos

Användare av den illegala drogen cannabis löper ökad risk att drabbas av en psykosjukdom som schizofreni. Det visar en studie presenterad i *Lancet* och som refereras av bl a *News@nature*.

Den publicerade studien är en sammanslagning av 35 populationsbaserade longitudinella studier där en population följts över tid. Resultaten visar sammantaget att risken för psykosjukdom ökar med 41 procent hos individer som provat cannabis minst en gång. Ju oftare drogen användes, desto högre var risken.

Bland frekventa cannabisanvändare var risken för psykosjukdom fördubblad. Att cannabis i en akut intoxikationsfas kan leda till psykotiska symtom är välkänt. Vad som inte är lika studerat är långtidseffekterna av cannabisanvändning, skriver författarna. Någon statistiskt säkerställd ökning av risken att drabbas av depression eller suicidalitet noterades inte i studien.

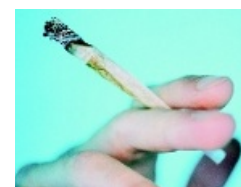
En uppenbart central frågeställning är givetvis om det är drogen i sig som leder till ökad risk för psykosjukdom eller om det i stället är så att individer med psykiska problem och som löper ökad risk för psykos tenderar att använda cannabis i större utsträckning än normalbefolkningen. Något entydigt svar på den frågan är svårt att ge, skriver författarna, som emellertid hoppas att studien ska leda till ökad förståelse bland allmänhet och inte minst politiker om de potentiella farorna vid användning av cannabis.

Merete Nordoftoft vid Köpenhamns universitetssjukhus konstaterar på ledarplats att riskerna med cannabis när det gäller utveckling av psykosjukdom har underskattats. För *Lancet* är det för övrigt något av en kovändning i frågan, då tidskriften tidigare tonat ned riskerna med cannabis. I en studie från 1995 i den prestigefyllda tidskriften beskrevs riskerna som överdrivna. Tidskriften ansåg då att det var osäkert om det överhuvudtaget förelåg några hälso-risker av drogen ens vid långtidsanvändning.

**Anders Hansen**

läkare, frilansjournalist

*Lancet.* 2007;370:319-28.



**Lancet** kovänder i frågan om cannabis. Långtidseffekterna har underskattats tidigare, skriver man på ledarplats. Foto: SPL/IBL

## CP-skadade barns livskvalitet är god

En stor, i princip populationsbaserad, europeisk studie belyser självskattad livskvalitet hos barn med cerebral pares (CP), och en jämförelse görs med barn i befolkningen i stort. Barnen i studien är 8–12 år, födda på 1990-talet och bosatta i sju europeiska länder: Frankrike, England, Irland, Italien, Tyskland, Danmark och Sverige.

Totalt 818 barn kunde rekryteras, och av dessa hade 500 (61 procent) begåvningsmässiga förutsättningar för att besvara frågor rörande livskvalitet, inklusive frågor om smärta. Instrumentet som användes var KIDSCREEN, innehållande tio domäner: fysiskt och psykiskt välbefinnande, stämningsläge/känslor, självuppfattning, autonomi, föräldrakontakt, socialt stöd/vänner, skolmiljö, ekonomiska förhållanden och att vara socialt accepterad.

Föräldrar rapporterade socioekonomiska förhållanden och faktorer rörande

de barnets motorik, eventuell epilepsi, födointag, kommunikation, intellektuella förmåga, skolform och syskon. Typ av CP inhämtades från register. Barnen besöktes i sina hem och fick själva rapportera livskvalitet gällande den närmast föregående veckan.

**Studien är imponerande** i sin storlek, och huvudresultatet – att livskvaliteten hos barn med CP i stort är jämförbar med den hos barn i allmänhet – är förstuds glädjande. Dock har många studier visat just på risken för negativ inverkan på självkänslan. En ökad risk för särskilt flickor och risker med sk inkludering har diskuterats [Dev Med Child Neurol. 2006;48:331-6].

Min fundering är också om resultaten skulle ha förändrats om man även beaktat föräldrarnas uppfattning om hur barnen mår. Det kan finnas en risk att barn med funktionsnedsättning i en skriftlig

svarssituation överskattar den egentliga bilden. Den aktuella studien diskuterar inte det faktum att barn med CP i stor utsträckning också har kognitiva funktionsnedsättningar, vilka i sig medför en risk att självförtroendet påverkas negativt.

**Elisabeth Fernell**

docent, överläkare, utvecklingsneurologiska enheten, Mariestad, och Autismcenter för små barn, Stockholm

Dickinson HO, et al. Self-reported quality of life of 8-12-year-old children with cerebral palsy: a cross-sectional European study. *Lancet*. 2007;369:2171-8.

## Vitamintillskott skyddar inte mot hjärt-kärlsjukdom

Tillskott av vitamin C, E och betakaroten ger inte kvinnor något skydd mot kardiovaskulär sjukdom. Det visar en studie genomförd vid Harvarduniversitetet och som presenteras i *Archives of Internal Medicine*.

**Studien omfattar** drygt 8 000 kvinnor över 40 års ålder som följdes under cirka nio år. Kvinnorna löpte hög risk att drabbas av en kardiovaskulär händelse, då de antingen hade drabbats av detta vid minst ett tillfälle tidigare eller hade minst tre kardiovaskulära riskfaktorer.

En grupp kvinnor fick regelbundet tillskott av antioxidanterna vitamin C, E och betakaroten, medan en kontrollgrupp gavs placebo. Av samtliga studiedeltagare drabbades 1 450 kvinnor av minst en kardiovaskulär händelse under studiens gång, men någon skillnad noterades inte mellan grupperna.

**En studie publicerad** 2006 i tidskriften *Journal of Nutrition* visade att män och kvinnor som fick i sig nämnda antioxidanter i naturlig form, dvs i kosten, och i liknande mängd som i den aktuella Harvardstudien minskade risken att drabbas av kardiovaskulär sjukdom. De resultaten upprepades alltså inte när vitamin C, E och betakaroten gavs i tablettform till kvinnor med hög kardiovaskulär risk.

**Anders Hansen**

läkare, frilansjournalist  
anders.hansen@sciencecap.se

Arch Intern Med. 2007;167:1610-8.

## Tarmrengöring kan överges vid elektiv kolonkirurgi

**BJS** Tarmrengöring har ansetts vara viktig vid kolonkirurgi för att minska risken för postoperativa infektioner. Ett flertal randomiserade studier och metaanalyser har inte kunnat visa någon fördel med tarmrengöring, men dessa resultat har inte lett till någon ändring av praxis.

**De vanligaste invändningarna** mot slutsatsen att tarmrengöring kan överges är att studierna som dessa metaanalyser baseras på är svåra att jämföra på grund av mycket varierande studiedesign och att var och en av dessa studier har inkluderat för få patienter för att var för sig med statistisk säkerhet kunna förkasta eller bekräfta hypotesen att preoperativ tarmrengöring är onödig vid kolonkirurgi.

**För att kunna bekräfta eller förkasta** vår nollhypotes startades 1999 en multicenterstudie med planerad randomisering av 1 500 patienter till tarmrengöring eller ingen tarmrengöring vid elektiv kolonresektion.

21 sjukhus deltog i studien mellan åren 1999 och 2005. 1 343 patienter ingick i analysen, vilket var något färre än i de primära statistiska förhandsberäk-

ningarna. Komplikationsfrekvensen var dock högre än vi räknat med, och därmed kan denna studie anses svara på den ursprungliga frågeställningen.

Resultaten visade att det inte var någon skillnad mellan grupperna avseende kardiovaskulära, allmänna infektiösa eller lokala komplikationer. Detta gällde även vid subgruppsanalys av de »väntersidiga« resektionerna. Vi såg heller ingen skillnad i postoperativ mortalitet eller omoperationsfrekvens inom 30 dagar.

**Studien visar att** vi kan avstå från mekanisk tarmrengöring vid kolonresektion. Tarmrengöring är fördelaktig vid små tumörer, där peroperativ koloskopi kan vara nödvändig. Studien svarar inte på frågan huruvida tarmrengöring kan överges vid rektumkirurgi.

**Bärbel Jung**

överläkare, kirurgiska kliniken,

Visby lasarett, doktorand,

institutionen för kirurgi och perioperativa

vetenskaper, Umeå universitet

Jung B, et al, on behalf of the Mechanical Bowel Preparation Study Group. Multicentre randomized clinical trial of mechanical bowel preparation in elective colonic resection. *Br J Surg*. 2007;94:689-95. doi: 10.1002/bjs.5816

## Vikten av hälsningsformalia i mötet med patienten

De allra första ögonblicken i konsultationen har stor betydelse för fortsättningen. Det är bakgrunden till en studie från USA, där man fokuserat några formella aspekter, nämligen hälsningen och presentationen, vid det första mötet med en läkare.

Till ett slumpat nationellt urval vuxna amerikaner ställdes frågor om hur man önskade bli tilltalad (förnamn, efternamn eller både-och), hur man önskade att doktorn presenterade sig (samma variabler) och om man önskade hälsa genom att ta i hand eller inte. Ålder, kön och ett antal sociala variabler registrerades. 415 av de totalt 1 489 slumpade personerna besvarade frågorna i telefonintervjun. För att få en uppfattning om hur doktorer gjorde i verkligheten analyserades retrospektivt 123 videospelningar från två primärvårdsmottagningar. Inspekingarna var inte primärt gjorda i syfte att studera hälsning och presentation.

Majoriteten (78 procent) önskade att doktorn tog i hand. På videospelningarna förekom handhälsning i 83 procent av fallen. Hälften av intervjupersonerna önskade bli tilltalade enbart med förnamn, 17 procent med enbart efternamn och en knapp fjärdedel med både för- och efternamn. På videobanden tilltalades patienten inte alls med namn i hälften av fallen, i 30 procent av fallen tilltalades patienten med efternamn.

De flesta intervjupersoner (56 procent) önskade att doktorn presenterade sig med både för- och efternamn. På videobanden förekom detta i 59 procent.



Doktorn bör hälsa genom att ta i hand och presentera sig med för- och efternamn för patienten. Bilden: Engelsk kostymklädd GP hälsar på kvinnlig patient. Foto: SPL/IBL

Ålder, etnicitet och social ställning hade ganska liten betydelse. Författarna drar föga förvånande slutsatsen att handhälsning är önskvärd men skickar med en brasklapp om handhygien; vidare att doktorn bör hälsa patienten med både för- och efternamn (något förvånande utifrån resultaten!) – och presentera sig själv med för- och efternamn.

Artikeln har begränsat evidensvärde. Hälsningsformalia har betydelse, även om de bara utgör en liten del av totaliteten i det första mötet. De är dock kulturbundna företeelser. Resultaten är troligen någorlunda överförbara till svenska förhållanden men knappast till indiska eller kinesiska.

**Christer Petersson**  
distriktsläkare,  
vårdcentralen Strandbjörket, Växjö

Makoul G, et al. An evidence-based perspective on greetings in medical encounters. Arch Intern Med. 2007;167(11):1172-6.

## Psykisk sjukdom oprioriterad i fattiga länder

Människor med psykisk sjukdom är en extremt utsatt grupp, särskilt i världens fattiga länder. Det skriver Lancet, som ägnar en artikelserie åt just mental hälsa i 153 fattiga och medelinkomstländer. Tidskriften har gjort en genomgång av i vilken utsträckning sjukvården i dessa länder prioriterar psykisk sjukdom.

Resultatet visar överlag att det finns mycket lite resurser för vård av mental hälsa. Skillnaderna mellan olika länder är dock mycket stora, och det gäller även mellan länder inom samma inkomstkategori. Många länder tycks helt sakna en policy för vård av psykiskt sjuka, inte minst länder i Afrika och sydöstra Asien. Med relativt begränsade medel skulle situationen kunna förbättras avsevärt, anser Lancet vidare. Depressioner kan behandlas effektivt med billiga antidepressiva preparat. Detsamma gäller första generationens antipsykotika, som är både billiga och effektiva mot sjukdomar som schizofreni.

I vilken utsträckning tvångsvård av psykiskt sjuka ska tillgripas är en extremt känslig fråga, och många länder har överhuvudtaget inte någon lagstiftning kring detta, skriver Lancet, som lyfter fram Sverige som ett föredöme inom detta område.

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

Lancet. 2007;370:991-1005.  
Lancet. 2007;370:1061-77.

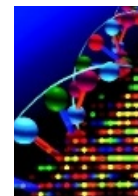
## Rökning påverkar generna – även efter rökstopp

Rökning kan påverka genuttrycket långt efter att en rökare slutat med sitt missbruk. Det visar en studie presenterad i BMC Genomics och refererad i News@nature. Rönen skulle kunna vara en bidragande förklaring till varför risken för sjukdomar som lungcancer och KOL är förhöjd hos f d rökare trots att det kan vara många år sedan de rökte senast.

Forskare från Kanada har studerat genuttrycket i luftvägsepitel som skrapats från luftvägarna hos rökare (8 personer), f d rökare (12 personer) och individer som aldrig rökt (4 personer). Samtliga f d rökare var storrökare och hade rökt minst ett paket per dag i 30 år. Resultaten visar att genuttrycket för ett

flertal gener förändras hos rökare. För flera gener var förändringen reversibel och återgick till det normala efter det att individen slutat röka, då de f d rökarna uttryckte generna på samma nivå som de som aldrig rökt. Det rörde sig bl a om gener som uttrycker proteiner centrala för sekretion av mukus.

Men för 124 gener återgick inte nivåerna av genuttrycket till det normala trots att försökspersonerna inte rökt på mellan 1 och 32 år. Ett antal av dessa gener kan kopplas till olika lungsjukdomar; genuttrycket var ändrat bl a för gener som reglerar cellcykeln, vilket skulle kunna vara förenligt med förändrad omsättningshastighet i luftvägsepitelet,



Förändrat genuttryck kan vara förklaringen till att f d rökare har ökad risk för lungcancer och KOL. Foto: SPL/IBL

skriver News@nature. I rökargruppen visade de flesta tecken på bronkit eller emfysem i varierande grad, men hur kraftigt förändrat genuttrycket var hos respektive individ korrelerade inte med hur pass lungsjuk individen var.

**Anders Hansen**  
läkare, frilansjournalist

News@nature. doi: 10.1038/news070827-5  
BMC Genomics. 2007;8:297.