

Invandring till Sverige ökar kunskapen om astma och diabetes

autoreferat. Invandring till Sverige från låginkomstländer med betydligt lägre förekomst av astma och diabetes kan ses som ett naturligt experiment som kan bidra till ökad förståelse kring sjukdomarnas uppkomst. Skillnader till följd av geografiskt ursprung kan vara genetiskt betingade, medan förändrad sjukdomsförekomst till följd av migration rimligen förklaras av yttre faktorer. Ålder vid invandring kan klargöra om det finns kritiska perioder då individen är särskilt sårbar för miljöförändringar.

Två aktuella svenska studier har med användning av nationella register undersökt förekomsten av astma och diabetes hos svenskfödda med svenskfödda föräldrar, utlandsfödda med svenskfödda adoptivföräldrar samt svenskfödda och utlandsfödda med utlandsfödda föräldrar. Studierna omfattade nästan två miljoner individer i åldern 6–25 år. Som markör för astma och diabetes användes uttag av inhalationssteroider respektive insulin under 2006.

Risken för astma minskade linjärt med stigande ålder vid migration bland både adopterade och invandrare. Risken för astma var mer än halverad bland barn som adopterats efter 5 års ålder



Foto: Anders Good/IBL

Invandring från länder med låg förekomst av astma och diabetes jämfört med Sverige – ett naturligt experiment som kan öka förståelsen av sjukdomarnas uppkomst.

jämfört med barn som adopterats under första levnadsåret. Adopterade och svenskfödda barn med utlandsfödda föräldrar hade som regel likartad eller högre förekomst av astma än svenskfödda barn med svenskfödda föräldrar men däremot 3–4 gånger högre risk för astma än utlandsfödda med utlandsfödda föräldrar.

Geografiskt ursprung förklarade en stor del av skillnaderna i diabetesförekomst, vilket understryker att genetis-

ka faktorer är viktiga. Invandring till Sverige efter födelsen ökade inte risken för diabetes, vare sig för barn som växte upp med sina biologiska föräldrar eller för barn med svenskfödda adoptivföräldrar. Svenskfödda med utlandsfödda föräldrar hade däremot 60–70 procent högre risk för diabetes än utlandsfödda barn med utlandsfödda föräldrar.

Sammantaget talar detta för att miljöfaktorer har betydelse för diabetes men endast under fostertiden och möjligen under en kort tid efter födelsen, medan miljöfaktorer har betydelse för utveckling av astma också långt efter barnets födelse. Oavsett barnets ålder vid flyttning påverkas risken för astma alltid vid flyttning från länder med låg förekomst av astma till ett land som Sverige, där astma är allmänt förekommande.

Lennart Bråbäck

gästlektor, yrkes- och miljömedicin, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Anders Hjern

adjungerad professor, Nordiska högskolan för folkhälsovetenskap och CHES, Stockholms universitet

Bråbäck L, et al. Clin Exp Allergy. 2011;41:1108-15.
Söderström U, et al. Acta Paediatr. Epub 18 juli 2011.

Samband mellan D-vitaminbrist och RSV-infektion hos spädbarn

Luftvägsinfektion orsakad av RS-virus (respiratory syncytial virus, RSV) orsakar 100 000-tals dödsfall varje år bland barn i världen. Också i Skandinavien förekommer större RSV-epidemier vartannat år även om dödligheten är låg.

En forskargrupp i Holland kunde påvisa ett samband mellan D-vitaminbrist och ökad risk för RSV-orsakade nedre luftvägsinfektioner under spädbarnsperioden. Studien presenteras i Pediatrics.

156 individer inkluderades i denna longitudinella studie. D-vitamin, i form av 25-OHD, mättes i navelsträngsblod direkt efter förlossningen. Effektmått var RSV-infektion i nedre luftvägarna under första levnadsåret. Infektionen fastställdes på två sätt, genom antingen föräldrars rapportering, baserat på en strikt symtomkatalog, eller läkares diagnos. I båda fallen bekräftades diagno-

sen med realtids-PCR-påvisning av RSV-RNA i odlingar av nässvalgssekret.

Av de 156 deltagande barnen drabbades 18 (12 procent) av RSV-infektion i nedre luftvägarna. Dessa barn hade signifikant lägre D-vitaminkoncentration i navelsträngsblod än de 138 friska barnen (65 ± 7 vs 84 ± 11 nmol/l; $P = 0,009$). Dessutom var risken att få RSV-infektion sex gånger högre med en låg plasmanivå (<50 nmol/l) än med en hög (>75 nmol/l).

Resultaten korrigerades för faktorer som signifikant påverkade D-vitaminkoncentrationen i blodet: moderns etnicitet, vitamin D-tillförsel under gravi-

»Föreliggande studie må ha sina brister ... men resultaten är signifikanta ...«

diteten, födelsevikt, födelsemånad/-säsongs och soltimmar under observationstiden. Författarna beklagar att det inte gick att ta hänsyn till andra viktiga faktorer, som moderns matvanor och solexponering. Dessutom var antalet individer som ingick i studien litet, vilket begränsar studiens statistiska styrka.

Det måste dock påpekas att allt fler studier lyfter fram D-vitaminbrist som en viktig faktor i luftvägsinfektioners patogenes. Föreliggande studie må ha sina brister, och det är för tidigt att ge särskilda rekommendationer, men resultaten är signifikanta och plausibla och rättfärdigar större kliniska studier.

Hans Lederhuber

med dr, AT-läkare, Landstinget i Värmland

Belderbos ME, et al. Pediatrics. 2011;127(6):e1513-20. doi: 10.1542/peds.2010-3054

Antidepressiva hjälper inte mot depression hos dementa

Antidepressiv medicinering används ofta vid depression hos dementa, men i en studie i *Lancet* kunde ingen effekten påvisas. Studien har bedrivits vid nio olika centra i Storbritannien under perioden 2007–2009 och omfattar totalt 326 patienter med Alzheimers sjukdom eller misstänkt sådan. Deltagarnas genomsnittliga ålder uppgick till 79 år. Samtliga var deprimerade, definierat som minst 8 poäng på skalan Cornell scale for depression in dementia (CSD), sedan minst 4 veckor men hade inte behandlats med något antidepressivt preparat.

Deltagarna randomiserades till tre grupper. En grupp gavs sertralin i dosen 150 mg, en annan gavs mirtazapin i dosen 45 mg och en tredje placebo. Deltagarna behandlades i tre månader, varefter de depressiva symtomen åter skattades. Det visade sig då att det inte förelåg några statistiskt säkerställda skillnader mellan grupperna vad gäller behandlingseffekt. Däremot var biverkningar

vanligare bland de patienter som fått antidepressiva än bland kontrollerna.

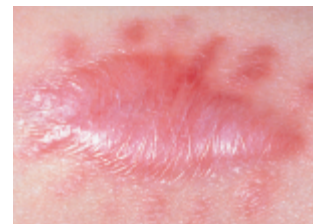
Biverkningar rapporterades av 26 procent av de placebobehandlade jämfört med av 43 procent bland sertralinbehandlade och 41 procent bland mirtazapinbehandlade. För sertralin var gastrointestinala biverkningar, däribland illamående, vanligast förekommande. För mirtazapin var trötthet vanligaste biverkning. Totalt avled 15 individer under studietiden, 5 i varje grupp.

Studien är en av de största i sitt slag. En intressant tanke som lyfts fram i en kommentar till undersökningen är att det faktum att varken sertralin eller mirtazapin ger effekt kan innebära att det finns en annan patogenes för depression vid demens.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist
andershansen74@hotmail.com

Banerjee S, et al. *Lancet*. 2011;378:403-11.
doi: 10.1016/S0140-6736(11)60830-1



Det finns ett stort behov av att kunna förbättra ärrbildningen efter kirurgi.

Foto: SPL/IBL

Bättre ärr med transforming growth factor beta-3

Ärrbildning i huden kan vara ett stort problem efter skador och kirurgi. Mark Fergusons grupp i Manchester har i flera arbeten visat betydelsen av cytokinerna transformering growth factor β (TGF- β) för ärrutveckling.

Gruppen har nu genomfört en randomiserad, dubbelblindad, placebokontrollerad fas 2-studie på 156 patienter som genomgått bilateral varixkirurgi. TGF- β i dosen 500 ng/100 μ l/cm injicerades längs sårkanterna inom 30 minuter efter suturering. Utvärdering av ärrens utseende upp till 12 månader postoperativt gjordes av forskarna, läkarna och av patienterna själva.

Resultaten visade att TGF- β 3 signifikant förbättrade ärrens utseende jämfört med placebo från 6 veckor till 7 månader postoperativt, vilket var studiens primära effektmått. Sekundära effektmått, som ärrens utseende upp till 12 månader postoperativt, visade också i vissa utvärderingar i studien signifikanta förbättringar. Inga allvarliga biverkningar uppträdde.

Studien är intressant och väl genomförd. Det finns ett behov av att kunna förbättra ärrbildningen efter kirurgi och skador framför allt hos personer med keloider eller hypertrofiska ärr. Även för personer med normal ärrbildning kan det finnas ett intresse av att förbättra ärrbildningen efter elektiv kirurgi. Den kommersiella potentialen är uppenbar, men det återstår förstås att se vem som är motiverad att betala för behandlingen, den offentliga vården eller patienten själv.

Det kan nämnas att en stor fas 3-multicenterstudie med TGF- β 3 utförd efter ovanstående studie inte kunde visa signifikanta förbättringar av ärrens utseende, och registreringen av preparatet har avbrutits.

Ulf Samuelson

Akademikliniken, Stockholm

McCollum PT, et al. *Br J Surg*. 2011;98:925-34.

Rökning tung riskfaktor för blåscancer

Rökning är en tyngre vägande riskfaktor för cancer i urinblåsan än vad tidigare studier visat; detta enligt en undersökning från USA som presenteras i *JAMA*.

Studien bygger på data från närmare en halv miljon människor, 281 394 män och 186 134 kvinnor från kohorten National Institutes of Health-AARP diet and health study. Då studien påbörjades svarade deltagarna på ett formulär med frågor om bla rökning. Därefter följdes de under perioden 1995–2006. Under uppföljningen (totalt fanns data från drygt 4,5 miljoner personår) drabbades 3 896 män och 627 kvinnor av blåscancer. För individer som var aktiva rökare var risken 4,1 gånger högre än för icke-rökare. För exrökare var risken ökad med 2,2 gånger.

Författarna har slagit samman tidigare publicerade material och konstaterar att den aktuella studien visar att rökning är en tyngre vägande riskfaktor för blåscancer än vad man tidigare trott. En sätt att tolka resultaten är att blåscancer tycks ha blivit vanligare bland rökare, vilket skulle kunna bero på att ciga-



Rökens ändrade sammansättning skulle kunna kopplas till cancer.

Foto: Colourbox

rettrökens sammansättning förändrats (tex genom att röken i dag innehåller högre halter av bla betanaftylamin, som skulle kunna kopplas till malignitet). En annan möjlighet är att det i dag upptäcks fler maligniteter i urinblåsan hos rökare då sambandet mellan rökning och blåscancer blivit mer välkänt.

En begränsning med studien är det faktum att man inte specificerat rökning mer än till »aktiv rökare«, »exrökare« eller »icke-rökare«. Det finns således inga uppgifter om hur antalet rökare cigaretter per dag påverkar risken för blåscancer. En intressant observation är att allt färre amerikaner röker. Parallellt med detta har antalet amerikaner som drabbas av lungcancer minskat medan antalet som drabbas av blåscancer legat stabilt.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist

Freedman ND, et al. *JAMA*. 2011;306(7):737-45.

Kirurgers icke-tekniska färdigheter kan bedömas

I Storbritannien bedöms kirurger under utbildningen med fokus på teknisk kunnighet. Kirurgisk skicklighet har bedömts med flera olika metoder. Liksom inom andra områden med stora risker har man konstaterat att även icke-tekniska färdigheter behövs på operationsavdelningar.

Instrumentet NOTSS (non-technical skills for surgeons) är framtaget av en grupp kirurger, psykologer och anestesiloger för att bedöma individuella kirurgers icke-tekniska prestationer. Bedömningen görs inom fyra kategorier: situationsmedvetande, beslutsfattande, kommunikation och teamarbete/ledarskap. Kirurgernas beteende bedöms och poängsätts vid videoscenarier och verkliga operationer. Det har gjorts en del studier där detta instrument utvärderats.

Den aktuella studien syftade till att utvärdera utvärderingen av NOTSS för att se om den går att använda i klinisk praxis på en operationsavdelning. Man ville studera tillförlitligheten i poängsättningen gjord av observatörer utan särskild träning och särskilt stöd (även icke-kirurger) och få mer data på validi-

teten. Vidare önskade man jämföra NOTSS och bedömning av teknisk skicklighet i fråga om reliabilitet. I studien deltog 56 anestesiloger, 39 operationssköterskor, 2 kirurgiska praktikanter och 3 oberoende observatörer, som gjorde 715 bedömningar av 404 kirurgiska fall inom 6 opererande specialiteter, där 85 läkare under utbildning i kirurgiska specialiteter utförde 15 indexprocedurer.

Bedömning ansågs möjlig, men i genomförandet fanns svårigheter. Bland annat var det svårt att få tid att informera deltagande läkare om hur bedömningen gjordes och att träna observatörerna i bedömning. Observatörerna menade att bedömningen blev svår när överläkare påverkade läkare under utbildning eller övertog ledarskapet på salen. När anestesiloger och operationssköterskor var observatörer fick de ibland avsluta bedömningen på grund av att kliniska prioriteringar tog över.

Minst 75 procent av respondenterna ansåg ändå att NOTSS tillhandahöll ett gemensamt språk för bedömning av icke-teknisk färdighet och att det var lätt att bedöma kommunikation och

teamarbete/ledarskap, medan 54 procent ansåg att det var lätt att värdera de kognitiva funktionerna situationsmedvetenhet och beslutsfattande.

Underläkarnas icke-tekniska prestationspoäng var relativt proceduroberoende och gav god reliabilitet (generaliseringskoefficient på 0,8 eller mer) när 6–8 bedömare observerade ett fall var.

Konklusionen blev att NOTSS kan användas i den kliniska vardagen och att de observatörer som normalt finns på en operationsavdelning är tillräckligt skickliga i att kunna urskilja olika beteenden och är konsekventa i sin bedömning för att få fram pålitliga poäng baserade på ett rimligt antal observationer.

Studien har inte bidragit till att visa betydelsen av icke-tekniska färdigheter, men det är intressant att dessa andra kunskaper alltmer uppmärksammas inom kirurgisk utbildning.

Marianne Hall Angerås

Verksamhet kirurgi,
Sahlgrenska universitetssjukhuset/Östra,
Göteborg

Crossley J, et al. Br J Surg. 2011;98:1010-20.

Förhöjda leverprov inget säkert tecken på gallgångssten

autoreferat. Inför gallstensoperation kontrolleras ofta patienternas ALP- och bilirubinvärden. Stegrade värden kan orsakas av stenar som vandrat från gallblåsan och fastnat i gallgångarna mellan gallblåsan och gallans mynning i tarmen. Gallgångsstenar kan ge kvarstående gallstensbesvär, gulsot eller bukspottkörtelinflammation även sedan gallblåsan opererats bort. För att hitta gallgångsstenar röntgas ofta gallvägarna under operationen. Förekomst av gallgångsstenar komplicerar operationen betydligt, och det är av värde att veta om risken för gallgångssten är förhöjd redan före operationen.

Hur stor är då risken för gallgångssten om ALP- eller bilirubinvärdena är förhöjda? I en nypublicerad prospektiv studie undersöktes 1117 gallstensopererade patienter. Av dem som hade stegrat ALP eller bilirubin före operation hade 42 procent gallgångsstenar på gallgångsröntgen, mot endast 6 procent av patienterna med normala värden. Den senare gruppen var dock mycket stor, varför nästan hälften (48 procent) av de

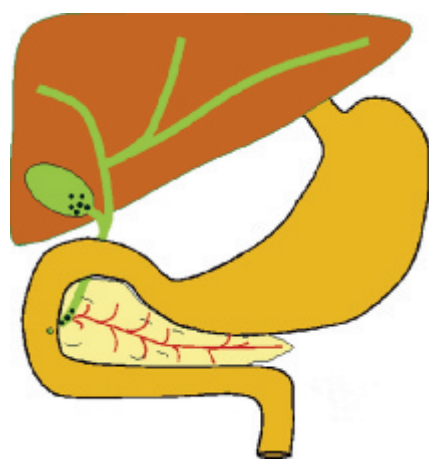


Illustration: författaren

Gallblåsa med stenar som vandrat ner i gallgångarna och fastnat vid gallans utträde i tolvfingertarmen.

gallstenar som diagnostiserades återfanns hos patienter med normala prov.

Vidare hade endast 20 procent av de patienter som haft gallstensorsakad bukspottkörtelinflammation kvarvarande gallgångsstenar. Detta tolkades som att de stenar som orsakar buk-

spottkörtelinflammation ofta var så små att de avgick spontant. Intressant nog var risken för gallgångssten lägst bland patienter som opererades för akut gallblåsssteninflammation. Detta talar för att den sten som förorsakat inflammationen genom att fastna i gallblåsehalsen också utövar en skyddande effekt på gallvägarna genom att hindra andra stenar från att vandra ner i dessa.

Överensstämmelsen mellan gallgångssten och stegrade leverprov var sämre bland akut sjuka patienter, varför andra mekanismer förorsakade ALP- och bilirubinförhöjningen hos dessa. Vid text bukspottkörtelinflammation kan själva svullnaden i bukspottkörteln klämma åt gallvägarna och ge gallstas med stegrade värden utan att det finns någon sten som hindrar gallflödet.

Per Videhult

Överläkare, kirurgkliniken,
Centrallasarettet, Västerås

Videhult P, et al. HPB (Oxford). 2011;13(8):519-27.
doi: 10.1111/j.1477-2574.2011.00317.x