

Vekstmønstre påvirker kreftrisiko

Vekstmønstre i fosterliv, barndom og ungdom påvirker brystkreftrisiko, viser ny dansk studie.

Den danske legen Martin Ahlgren har i sin ferske doktoravhandling studert sammenhengen mellom vekst i fosterlivet og risiko for kreft senere i livet. I tillegg til fødselsvekt har han brukt skolehelsesdata og spesielt undersøkt hvordan vekstmønstre i barne- og ungdomsårene har betydning for brystkreftrisiko i voksen alder.

Blant 117 000 danske kvinner født i perioden 1930–75 fikk mer enn 3 300 påvist brystkreft frem til 2001 (1). Resultatene viste at høy fødselsvekt, rask kroppsvekst rundt tiden for brystkjertlenes utvikling, stor kroppshøyde og relativt liten kroppsmasse i ungdomsårene økte risikoen for brystkreft senere i livet. Et nytt og viktig funn var at hurtig kroppsvekst i alderen 8–14 år bidro til økt risiko utover det som kunne tilskrives den endelige høyden.

– Tidligere studier har knyttet høy fødselsvekt til brystkreft, og det har vært kjent lenge at kroppshøyde har sammenheng med økt risiko. Men ingen har tidli-

gere klart å kombinere informasjon om vekst fra fosterlivet med opplysninger om vekst og utvikling i barndom og ungdom. Dermed har man klart å vise at vekstmønstre i ulike perioder av oppveksten kan yte selvstendige bidrag til risikoen for å utvikle brystkreft senere i livet, sier professor Lars Vatten ved Institutt for samfunnsmedisinske fag, NTNU.

– De underliggende mekanismene for dette funnet er naturligvis ikke klare, men det er rimelig å fortolke funnene som utslag av genetiske faktorer som styrer vekst, og til hormonelle vekstfaktorer som tidligere har vært knyttet til brystkreft, for eksempel insulinliknende vekstfaktor-1 (IGF-1), sier Vatten.

Erlend Hem

erlend.hem@medisin.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Ahlgren M, Melbye M, Wohlfahrt J et al. Growth patterns and the risk of breast cancer in women. *N Engl J Med* 2004; 351: 1619–26.

Nikotinbehandling mot sepsis?

Pasienter med sepsis utvikler ofte multiorgansvikt, selv med optimal antibiotisk behandling. Nye behandlingsmetoder er etterlengtet.

En rekke studier er igangsatt for å bedre behandlingen av sepsis. Lovende prekliniske studier har foreløpig gitt få gode kliniske behandlingsprosedyrer. Alternative arbeidshypoteser er muligens nødvendig for å finne bedre legemidler.

Trolig er det en interaksjon mellom nervesystemet og immunsystemet. En kolinerg-antiinflammatorisk reaksjonsvei med nikotinsensitive acetylkolinreseptorer på makrofager er beskrevet. Gjennom denne reaksjonsveien kan en immunrespons både fremmes og hemmes via nervesystemet.

I en studie fra USA ble nikotinens inflammasjonshemmende effekt studert både in vitro og i en musmodell (1). Resultatene viste at nikotin reduserte aktivisering av transkripsjonsfaktoren NF-kappaB, førte til redusert utskilling av proteinet HMGB1 fra makrofager og lavere produksjon av proinflammatoriske cytokiner. I musmodellen førte nikotinbehandlingen til lavere dødelighet, selv etter symptomer på sepsis var til stede.

– Artikkelen beskriver et nytt interessant angrepspunkt for immunmodulerende terapi ved sepsis, nemlig reguleringen av NF-kappaB og frigjøringen av proteinet HMGB1. Dette er et protein som kan være viktig som en sen mediator i patofysiologien ved sepsis, bl.a. ved å stimulere produksjon av proinflammatoriske cytokiner og plasminogenaktivatorinhibitor-1 (PAI-1), sier professor Stig Frøland ved Medisinsk avdeling, Rikshospitalet.

– Forfatterne har benyttet nikotin for å modulere frigjøringen av HMGB1, men også andre metoder for intervensjon er tenkelige. Funnene må bekreftes i nye eksperimenter med større dyr før det ev. er aktuelt med kliniske forsøk. Som angrepspunkt for immunmodulerende terapi ved sepsis er HMGB1 i teorien mer attraktiv enn mediatorer som er operative tidlig i patofysiologien, for eksempel TNF- α , siden intervensjon kan tenkes å ha effekt et stykke ut i forløpet, avslutter Frøland.

Jens Bjørheim

jens.bjorheim@medisin.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Wang H, Liao H, Ochani M et al. Cholinergic agonists inhibit HMGB1 release and improve survival in experimental sepsis. *Nat Med* 2004; 10: 1216–21.

Analgetika og schizofreni

En stor kohortstudie viser en signifikant sammenheng mellom bruk av analgetika i andre trimester og økt risiko for schizofreni hos barnet (Br J Psychiatry 2004; 185: 366–71).

Forskerne koblet data fra det danske sentralregisteret for psykiatriske sengeinstitusjoner og fra en database over 8 000 personer født i perioden 1959–61 der mødrene hadde gitt informasjon om legemiddelbruk under graviditeten. 116 personer (1,5 %) utviklet schizofreni frem til 1999.

Prenatal eksponering for analgetika i andre trimester var forbundet med økt risiko for schizofreni, selv etter justering for en rekke mulige konfunderende faktorer (justert oddsratio 4,75; 95 % KI 1,9–12,0).

Selv mord blant leger

En rekke studier har vist overhyppighet av selvmord blant leger, men resultatene var vært sprikende. Amerikanske forskere har gjennomgått litteraturen og inkluderte 25 studier publisert etter 1960 i en meta-analyse (Am J Psychiatry 2004; 161: 2295–302).

Sammenliknet med den generelle befolkning var det en klar overhyppighet blant kvinnelige leger (suicidratio 2,27; 95 % KI 1,90–2,73) og en viss overhyppighet blant mannlige leger (suicidratio 1,41; 95 % KI 1,21–1,65).

Flere av studiene var gamle og kvaliteten var varierende. Årsakene til de forhøyede ratene er ikke fullstendig kjent.

Lite søvn øker appetitten

Det er kjent at søvnlangden påvirker metabolismen. I en studie fra Chicago målte forskerne to hormoner: leptin, som hemmer appetitten, og ghrelin, som øker appetitten hos 12 unge, friske, normalvektige menn (Ann Intern Med 2004; 141: 846–50). Mennene sov fire timer per natt i to netter, og resultatene ble sammenliknet med to netter med ti timers søvn.

Søvnrestriksjon var forbundet med reduksjon i leptinnivået og økning i ghrelinnivået, økt sultfølelse og økt appetitt, særlig for kaloririk mat med høyt karbohydratinnhold.

Forfatterne diskuterer om søvndeprivasjon er en risikofaktor for overvekt, og om fedmeepidemien har sammenheng med at gjennomsnittlig søvnlangde i USA er redusert med 1–2 timer de siste 40 årene.