

Rautakuljetingeenin mutaation aiheuttama anemia

DMT1-geeni ohjelmoi rautatransportterin eli kuljettimen syntyä mm. pohjukaissuolen enterosyyttien kärjessä, jossa rauta imeytyy. Samaa kuljetinta tavataan punasolujen esias-teissa. Nyt kuvataan kolmas potilas, jolla tämä geeni on viallinen. Potilaat ovat olleet lapsia, jotka ovat olleet ymmärrettävästi kalpeita, kun hemoglobiini on n. 75 ja hematokriitti 26 %. MCV on alle 60. Vaikka kyseessä on siis selkeä raudanpuutteen kuva, rautahoito ei auta. Maksa sen sijaan on rautaa tulvillaan. Potilaat voivat koko lailla normaalisti, ja maksan rautaylimäärän syy ihmetyttää tutkijoita. Ilmeisesti DMT1-geenin mutaatio pilaa raudan kulkeutumisen normaalin erytopoieesin käyttöön, muttei estä raudan menemistä maksaan. Ehkä maksan rautametaboliaa säätelevät muut pelurit kuin DMT1?

Blood 2006;107:4168-70
Robert Paul

Aripipratsoli epävakaaan persoonallisuushäiriön hoidon avuksi

Epävakaata persoonallisuushäiriötä on yksi vaikeimmista psykiatrisista häiriöistä. Utta avusta sen hoidossa merkitsee lumekontrolloitu kaksois-sokkotutkimus, jossa vaikuttavana lääkkeenä oli aripipratsoli, uusi neurolepti, jolla on sekä dopamiinireseptoreja salpaava että stimuloiva vaikutus. Epävakaasta persoonallisuushäiriöstä kärsivä potilas (n = 52) jaettiin tutkimuksessa aripipratsoli- (15 mg/vrk) ja lumeryhmään ja heitä hoidettiin 8 viikon ajan. Aripipratsolia saaneiden tila parani hoidon aikana lumepotilaita paremmin. Tutkimuksessa arvioitiin mm. yleistä tilaa, masentuneisuutta, aggressiivisuutta, sosiaalisuutta ja psykoottisuutta. Vakavia sivuvaikutuksia ei ilmennyt. Näyttääkin siltä, että aripipratsoli on varsin turvallinen ja tehokas lääke epävakaaan persoonallisuushäiriön hoidossa. Sillä on myös suotuisa vaikutus potilaan ihmissuhteisiin.

Am J Psychiatry 2006;163:833-8
Raimo K. R. Salokangas

Mikä auttaa rintasyöpäleikkauksen jälkeiseen seroomamuodostukseen?

Rintasyöpän leikkaustekniikkaan kuuluu mm. kainalon imusolmukkeiden tutkiminen. Kainaloevakuaation jälkeen jopa puolelle potilaista kehittyä leikkausalueelle serooma eli veren ja kudostenesteiden kollektio, joka pitkittää haavan paranemista. Seroomien vähentämiseksi on kokeiltu lukuisia eri menetelmiä. Nyt julkaistuun meta-analyyysiin on otettu rintasyöpää, kudostiimoja ja seroomamuodostusta käsittelevät tutkimukset. Toisessa tutkimuksessa ranskalainen työryhmä selvitti, voidaanko ulkoisella sidoksella vähentää seroomamuodostusta verrattuna perinteiseen laskuputkihoitoon.

Meta-analyyysin kirjallisuushaussa löytyi 11 tutkimusta 12 vuoden ajalta. Tutkimuksissa oli yhteensä 632 rintasyöpäpotilasta, joista 328 oli satunnaistettu kudostiimahoitoon. Potilasryhmät olivat useimmiten pieniä ja tavallisin suoritettu leikkaus oli modifioitu radikaali mastektomia, joka oli myös ainoa leikkaus 4 tutkimuksessa. Muissa tutkimuksissa oli tehty myös muita rintaleikkauksia, mutta ei vartijasolmukebiopsiaa. Meta-analyyssissä ei todettu eroja serooman kehittymisessä, laskuputkien pitoajoissa, haava-infektioissa tai sairaalassaoloajassa. Kudostiimalla hoidetuille potilaille kertyi hieman vähemmän nestettä

leikkausalueelle, mutta ero ei ollut merkittävä. Tutkijat totesivat, ettei analyyssi tue kudostiiman käyttöä rintasyöpäkirurgiassa, mutta ehdottivat laajaa satunnaistettua tutkimusta asiasta.

Ranskalaisessa työssä tutkittiin, voidaanko rintasyöpäleikkauksen jälkeen välttää kainalon laskuputken käyttöä. Tutkimuksessa 100 rintasyöpäleikatua naista satunnaistettiin saamaan perinteinen kainalon laskuputki tai kainalon "toppaus" siteillä ilman laskuputkea. Ryhmien välillä ei ollut eroa leikkausajoissa tai leikkauksen jälkeisessä kivussa. Leikkauksen jälkeen molemmissa ryhmässä kehittyi serooma yhtä usein (toppaus 17 % ja laskuputki 18 %) ja serooman tyhjennysten lukumäärissä tai niiden kestossa ei ollut eroa. Laskuputkipotilaat olivat sairaalassa merkittävästi kauemmin kuin ne potilaat, jotka hoidettiin vain kainalon siteillä (4,5 ja 1,8 vrk, p < 0,001). Suomessa potilaat kotiutuvat monista keskuksista laskuputken kera toisena leikkauksen jälkeisenä päivänä.

Carless PA, Henry DA. Systematic review and meta-analysis of the use of fibrinsealant to prevent seroma formation after breast cancer surgery.

Br J Surg 2006;93:810-9.

Classe J-M ym. Randomized clinical trial comparing axillary padding with closed suction drainage for the axillary wound after lymphadenectomy for breast cancer.

Br J Surg 2006;93:820-4.

Tom Scheinin

Aurallinen migreeni altistaa sydänkohtaukselle

Migreeni kuuluu aivoinfarktiin riskitekijöiden joukkoon. Nyt on osoitettu, että aurallinen migreeni on myös merkittävä sydän- ja verisuonitautien vaaratekijä.

Yhdysvaltalaisessa prospektiivisessä tutkimuksessa seurattiin 27 840:tä aiemmin tervettä yli 45-vuotiaista naista 10 vuoden ajan. Seurantavaiheen alussa 5 125 naisella oli migreeni ja näistä 3 610 ilmoitti migreenin olevan aurallinen. Seuranta-aikana raportoitiin 625 sepelvaltimotautia ja 408 angina pectoris -oiretta.

Aurallista migreeniä sairastavien naisten riski sepelvaltimotautiin tai

angina pectorikseen oli tutkimuksessa 1,7-kertainen ja sydäninfarktiin tai sydänkuolemiin 2-kertainen verrattuna migreeniä sairastamattomiin naisiin. Aurattomaan migreeniin ei liittynyt kohonnutta riskiä sydäntapahtumiin.

Vaikka tarkkaa patofysiologista selitystä kohonneelle sydäntapahtumien riskille ei vielä tiedetä, kannattaa aurallista migreeniä sairastavien potilaiden sydän- ja verisuonitautien riskitekijät hoitaa jo nyt entistä huolellisemmin.

Kurth T ym. Migraine and risk of cardiovascular disease in women. JAMA 2006;296:283-91.

Jaana Suhonen

Tulehdusreaktion ja depressiivisen oireilun välinen yhteys monimutkaistuu

➤ Jo pitkään on esitetty, että infektiot ja niiden aiheuttamat tulehdusreaktiot aiheuttaisivat depressiota. Masennuspotilailta onkin löydetty yleisestä tulehdusreaktiosta kertovia, kohonneita C-reaktiivisen proteiinin (CRP) arvoja. Laajaan nuorisoinen perustuen suomalaiset tutkijat lähestyivät tätä ilmiötä toisesta näkökulmasta; CRP:n vaihtelua selitettiin depressiivisillä oireilla.

Kaikkiaan 2 229:lta, keskimäärin 31,5-vuotiaalta tutkittavalta selvitettiin sydänsairauksien riskitekijät sekä erikseen CRP ja depressiivisyys, joka oli arvioitu myös 10 vuotta aikaisemmin. Tutkittujen nykyinen ja aiemmin todettu depressiivisyys yhdistyi tilastollisesti merkitsevästi CRP-arvoon. Mitä enemmän depressiivisyyttä tutkittavilla oli, sitä suurempia olivat heidän CRP-arvonsa, vaikka tilastollisissa malleissa otettiin huomioon sydänsairauksien riskitekijöitä ja ajankohtainen infektio. Poikkeuksen tekivät lihavuus ja rasvahapot. Näiden sisällyttäminen selitysmalliin heikensi depressiivisyyden ja CRP:n välistä yhteyttä. Varsinkin aiemmin mitatun depressiivisyyden vaikutus heikkeni, kun ajankohtainen lihavuus otettiin huomioon.

Lihavuus korreloikin varsin voimakkaasti CRP:n ja depressiivisyyden kanssa.

Depression, lihavuuden ja CRP:n välistä yhteyttä tutkijat selittävät stressillä ja sen aiheuttamilla muutoksilla. Stressi voi monimutkaisten immunologisten ja hormonaalisten tekijöiden välityksellä johtaa rasvakudoksen lisääntymiseen ja paikalliseen tulehdusreaktioon. Selitys vaikuttaa uskottavalla, joskin korrelaatiota voidaan selittää muullakin tavalla: helppo ravinnonsaanti johtaa helposti lihavuuteen ja lihavuus voi johtaa depressiivisyyteen.

Ilmeistä on, että depressiivisyyteen liittyy monia tekijöitä. Kliininen kokemus puhuu sen puolesta, että ainakin osalla ihmisistä infektiota seuraa lievä depressiivinen oireilu. Tällöin primaaria olisikin tulehdusreaktio yhdessä CRP:n muutosten kanssa ja depressiivisyys olisi näiden seurausta. Toisaalta pitkään jatkunut depressiivisyys näyttää ainakin osalla johtavan painon nousuun, mikä puolestaan ei useinkaan mielialaa kohota.

Elovainio M, Keltikangas-Järvinen L, Pulkki-Råback L ym. Depressive symptoms and C-reactive protein: The cardiovascular risk in young Finns study. *Psych Med* 2006;36:797-805.
Raimo K. R. Salokangas

Sunitinibi on uusi lääke munuaissyövän hoitoon

➤ Munuaissyöpä on yleistynyt länsimaissa. Solusalpaajahoidoilla ei ole saatu hyviä hoitovasteita taudissa. Biologisilla vasteenmuuntajilla eli interferonilla ja interleukiinilla hoitovasteita saadaan 10–15 %:lle potilaista, mutta vain muutamaksi kuukaudeksi.

Von Hippel-Lindau (VHL) -tuumorisuppressorigeenin deleetio johtaa syndroomaan, jossa munuaissyöpä on osa taudinkuvaa. Tuumorisoluisissa, joissa on VHL-deleetio, on todettu hypoksiaan liittyvä kasvutekijä, joka kiihdyttää verisuonien kasvua. Sekä perinnöllisessä että sporadisesti esiintyvässä munuaissyövässä on tunnetusti runsaasti verisuonitusta. Sunitinibi on uusi suun kautta annosteltava tyrosiinikinaasin inhibiittori, joka salpaa verisuonikasvutekijäreseptorin. Suniti-

nibitkimuksessa perustutkimuksen tuottama tieto munuaissyövän molekulaarisesta patogeneesistä yhdistyy kauniisti kliiniseen innovaatioon.

Sunitinibia saaneista etäpesäkkeistä munuaissyöpää sairastaneista potilaita kolmassosalla todettiin hoitovaste, joka kesti kahdeksan kuukautta. Lähes puolella potilaista oli neutropeniaa, joka kolmas oli väsynyt ja joka viidennellä oli ripulia. Muutamalla potilaalla sydämen ejektiofraktio huonontui, mutta kliinistä vajaatoimintaa ei todettu. Hoitotulos on merkittävä edistysaskel munuaissyövän hoidossa. Lääke ei kuitenkaan paranna potilaita, joten munuaissyöpä on edelleen vaikea haaste.

Motzer R ym. Sunitinib in patients with metastatic renal cell carcinoma. *JAMA* 2006;295:2516-24.
Pasche B. A New strategy in the war on renal cell cancer. Editorial. *JAMA* 2006;295:2537-8.

Sirkku Jyrkkio



Rex Features / Lehtikuva

Kahvi ei vaikuta sepelvaltimotaudin vaaraan

➤ Kahvin ja sepelvaltimotaudin välistä yhteyksistä on julkaistu vaihtelevia tutkimustuloksia. Viimeisin ja paras asiaa koskeva selvitys tehtiin yhteensä lähes 130 000 terveen terveydenhuollon ammattilaisen prospektiivisistä terveystutkimuksista, joissa kahvin kulutusta seurattiin 2–4 vuoden välein 1980-luvulta lähtien. Kahvin tai teen kulutus ei vaikuttanut miehillä eikä naisilla lainkaan sepelvaltimotaudin tai sydäninfarktinväliin. Kahvin tai teen seurannan aikana. Ainakaan suodatinkahvin juonti ei siis näyttäisi vaarantavan sydänterveyttä ja saattaa viimeaikaisten raporttien mukaan jopa suojata diabetekselta.

Circulation 2006;113:2045-53

Juhani Airaksinen

Yhdistelmähoidoista hyötyä COPD:ssa?

➤ Hollantilaiset tutkivat 95 COPD-potilaan kohdalla, auttaako inhaloitavaan tiotropiumiin (18 µg x 1/pv) yhdistetty formoteroli (12–24 µg/pv) tilannetta. Osoittautui, että FEV₁-arvoon saatiin nousua parhaiten tiotropiumin ja kahdesti päivässä otetun formoterolin avulla, joskin absoluuttiset muutokset olivat pieniä. Formoterolin yhdistäminen hoitoon vähensi varalääkkeenä olleen salbutamolintarvetta. Ei liene vaikea ennustaa, että tulevaisuudessa nähdään näiden tai esim. tiotropiumin ja salmeterolin kombinaatiota. Ongelmaksi tulee kuitenkin päiväannosten määrän optimointi: pitääkö ottaa pitkävaikutteista sympatomimeettia kerran vai kahdesti päivässä?

Chest 2006;129:509-17

Hannu Puolijoki