



Referenser

1. Sourander P, Wålinder J. Hereditary multi-infarct dementia. *Acta Neuropathol* 1977; 39: 247-54.
2. Tournier-Lasserre E, Joutel A, Melki J, Weissenbach J, Lathrop GM, Chabriat H et al. Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy maps to chromosome 19q12. *Nature Genetics* 1993; 3: 256-9.
3. Ducros A, Nagy T, Alamowitch S, Nibbio A, Joutel A, Vahedi K et al. Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy, genetic homogeneity, and mapping of the locus within a 2-cM interval. *Am J Hum Genet* 1996; 58: 171-81.
4. Chabriat H, Vahedi K, Iba-Zizen MT, Joutel A, Nibbio A, Nagy TG et al. Clinical spectrum of CADASIL: a study of 7 families. *Lancet* 1995; 346: 934-9.
5. Lardelli M, Dahlstrand J, Lendahl U. The novel Notch homologue mouse Notch 3 lacks specific EGF-repeats and is expressed in proliferating neuroepithelium. *Mech Dev* 1994; 46: 123-36.
6. Larsson C, Lardelli M, White I, Lendahl U. The human NOTCH 1, 2 and 3 genes are located at chromosome positions 9q34, 1p13-p11 and 19p13.2-13.1 in regions of neoplasia-associated translocation. *Genomics* 1994; 24: 253-8.
7. Joutel A, Corpechot C, Ducros A, Vahedi K, Chabriat H, Mouton P et al. Notch3 mutations in CADASIL, a hereditary adult-onset condition causing stroke and dementia. *Nature* 1996; 383: 707-10.
8. Artavanis-Tsakonas S, Matsuno K, Fortini ME. Notch signaling. *Science* 1995; 268: 225-32.
9. Vennström B, Lagercrantz H. Idoga bananflugestudier gav Nobelpris. Fåtal gener anlägger kroppens delar. *Läkartidningen* 1995; 92: 3914-9.
10. Lardelli M, Lendahl U, Motch A and Motch B - two mouse Notch homologues coexpressed in a wide variety of tissues. *Exp Cell Res* 1993; 204: 364-72.
11. Lardelli M, Williams R, Mitsiadis T, Lendahl U. Expression of the Notch 3 intracellular domain in mouse central nervous system progenitor cells is lethal and leads to disturbed neural tube development. *Mech Dev* 1996; 59: 177-90.
12. Robey E, Chang D, Itano A, Cado D, Alexander H, Lans D et al. An activated form of Notch influences the choice between CD4 and CD8 T cell lineages. *Cell* 1996; 87: 483-92.
13. Kopan R, Turner DL. The Notch pathway: democracy and aristocracy in the selection of cell fate. *Curr Opin Neurobiol* 1996; 6: 594-601.
14. Aylward EH, Roberts-Twillie JW, Barta PE, Kumar AJ, Harris GJ, Geer M et al. Basal ganglia volume and white matter hyperintensities in patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatr* 1994; 151: 687-93.
15. Mitsiadis TA, Henrique D, Thesleff I, Lendahl U. Mouse Serrate-1 (Jagged-1): expression in the developing tooth is regulated by epithelial-mesenchymal interactions and fibroblast growth factor-4. *Development* 1997; 124: 1473-83.
16. Lendahl U, Törnelli J. Transgena djur. Djur med skräddarsydda genetiska förändringar. *Läkartidningen* 1994; 91: 1711-7.

Nytt snabbtest på akuten hjälp vid akut bröstsmärta

Bedömningen av patienter med akuta bröstsmärtor vid akutmottagningar leder ofta till inläggning för säkerhets skull, men en del patienter som håller på att få hjärtinfarkt skickas hem. Som komplement till klinisk bedömning och EKG har mätning av troponin T och troponin I visats vara bättre markörer för myokardskada än kreatinkinas MB (CK-MB).

Nu visar en studie av 773 patienter med akuta bröstsmärtor i mer än tolv timmar men utan ST-segmenthöjning på EKG att även snabbtest för troponin T och I är pålitliga när det gäller att upptäcka myokardskada (*New England Journal of Medicine* 1997; 337: 1648-53, 1687-9).

Testen, som ger svar inom 15–20 minuter, utnyttjar monoklonala antikroppar. De visar inte nivån för markörerna, endast om halten i blod ligger under eller över en mycket låg nivå.

I denna studie användes testen vid ankomsten till mottagningen och ytterligare en gång efter minst fyra timmar. Troponin T-testet var positivt hos 16 procent av de 773 patienterna och troponin I-testet hos 22 procent. Testen fångade upp 94 respektive 100 procent av de 47 patienter som fick hjärtinfarkt, men också 22 respektive 36 procent av dem som hade instabil angina hade positiva test.

Patienterna följdes upp under en månad, då 20 dog och 14 fick icke-fatal hjärtinfarkt. Snabbtesten visade sig vara starka oberoende prediktorer för sådant utfall; endast 1,1 respektive 0,3 procent av dem som »frikändes» i test för troponin T respektive troponin I fick icke-fatal infarkt eller dog under månaden efter testningen.

Lönsamt med specialenhet för individer med bröstsmärta

Tiden är mogen att inom akutmottagningar ha en särskild enhet som bedömer patienter med akuta bröstsmärtor, hävdar två ledarskribenter i *JAMA* (1997; 278: 1701-2), där kostnaderna för 81 patienter vid en sådan enhet i en akutmottagning med 114 000 besök per år jämförs med standardbehandlingen, dvs inläggning i 83 likartade fall (1997; 278: 1670-6).

Specialutredningen ledde till att 45 procent av patienterna lades in; per patient sparade specialenheten i medeltal ca 500 dollar i kostnader och drygt tio

timmar i vårdtid. Både försöks- och kontrollpatienterna hade före randomiseringen bedömts behöva inläggning trots att de enligt Goldmans algoritmen hade låg risk för hjärtinfarkt. Hela gruppen motsvarar 14 procent av dem som normalt skulle lagts in.

I USA missar akutmottagningarna 2–5 procent av bröstsmärtepatienter som verkligen har infarkt, och 20 procent av alla stämningar mot mottagningarna gäller just sådana missar.

Biorytmstyrd cancerterapi effektivare, mindre toxisk

En randomiserad multicenterstudie av 186 patienter med metastaser av kolorektal cancer tyder på att kronoterapi – dvs läkemedelsdosering som anpassas efter individens biologiska rytmer – kan göra cancerterapi både effektivare och mindre toxisk (*Lancet* 1997; 350: 681-6). Alla patienterna fick oxaliplatin, fluorouracil och folinsyra i femdagarskuror med 16 dagars mellanrum.

Hälften fick medlen i konstant infusion, och hälften fick kronoterapi. Detta innebar att dosen av oxaliplatin successivt höjdes under sex timmar till en topp kl 16.00 och sedan sänktes till noll under lika lång tid. De båda övriga medlen gavs på liknande sätt men med en topp kl 04.00.

Genom att anpassa doseringen till dygnsvariationer i den intracellulära aktiviteten av ett enzym (dehydroepiimidindehydrogenas) kunde man t ex ge mycket höga doser av fluorouracil under natten. Studien avbröts i förtid sedan kronoterapi vid en säkerhetsanalys visat sig ge signifikant bättre resultat än konstant infusion. Visserligen fann man efter tre år ingen skillnad i överlevnad mellan grupperna, men medeltiden till terapivikt var två månader längre efter kronoterapi, som hälften svarade på mot knappt en tredjedel i den andra gruppen.

Armrörelser avslöjar koronarsjukdom?

Patienter med koronar hjärtsjukdom rör på armarna signifikant oftare än andra, påstår en läkare som vid en bröstsmärtemottagning mätt armbågsrörelserna under 10 minuter hos 25 koronarsjuka och lika många friska (*BMJ* 1997; 314: 122). Pilotstudien gjordes därför att läkaren tyckt sig se att koronarsjuka patienter ofta gestikulerade eller satt med händerna knäppta bakom huvudet.

Yngve Karlsson, *Läkartidningen*