

Randomiserad multicenterstudie initieras i USA för att utvärdera effekten av fosterkirurgi vid myelomeningocele

■ Myelomeningocele är den vanligaste formen av neuralrörsdefekt. Utbredningen av neurologisk funktionsnedsättning beror på lesionens nivå. Myelomeningocele är ofta associerat med Arnold–Chiari-missbildning typ II, som innebär att cerebellära vermis förskjutits ner i den cervikala spinalkanalen, vilket leder till en förlängning av hjärnstammen och kompression av den fjärde ventrikeln. Kompressionen av den fjärde ventrikeln leder till att patienterna utvecklar hydrocefalus i ca 90 procent av fallen.

Under senare år har man efter en lång period av experimentella studier börjat operera myelomeningocele fetalt. Hypotesen att detta skulle kunna ha effekt grundar sig på fyndet att foster med myelomeningocele tidigt i fosterlivet kan ha påvisbara benrörelser. I en experimentell modell på lammfoster har man visat att när den kirurgiskt exponerade ryggmärgen täcktes minskade skadorna på ryggmärgen och den motoriska funktionen kunde bevaras. När fosterkirurgi av myelomeningocele började göras på människofoster hade man stora förväntningar på de terapeutiska vinsterna. Fosterkirurgi vid i synnerhet icke-letala tillstånd är emellertid mycket kontroversiell, eftersom det inte enbart handlar om potentiella vinster och risker för fostret utan också om risker för mamman.

I uppföljningar av nyfödda som genomgått fetalt kirurgi för myelomeningocele var den största vinsten en minskad incidens av hydrocefalus. Bruner och

medarbetare [JAMA 1999;282:1819-24] visade att av 29 fetalt opererade patienter behövde 59 procent ventrikuloperitoneal shunt, jämfört med 91 procent av de konventionellt behandlade. Detta ansågs bero på att Arnold–Chiari-missbildningen var mycket mindre uttalad hos de fetalt opererade patienterna.

Johnson och medarbetare [Am J Obstet Gynecol 2003;189:482-7] redovisade nyligen korttidsresultaten hos 50 patienter med myelomeningocele som opererats fetalt. De fann att fosterkirurgi motverkade utvecklingen av en Arnold–Chiari-missbildning, vilket ledde till att 43 procent av patienterna behövde en ventrikuloperitoneal shunt jämfört med 85 procent av konventionellt behandlade kontrollpatienter. Även den neurologiska funktionen i benen vara bättre än förväntat i 57 procent av fallen.

I en annan studie tillfrågades föräldrar till barn med myelomeningocele vad de skulle förvänta sig för resultat för att överväga fosterkirurgi. Föräldrarna ville att resultaten skulle förbättras så att högst 12 procent av patienterna behövde shunt, 8 procent blev rullstolsbundna, och 5 procent urininkontinenta [Cochrane DD, et al. Eur J Pediatr Surg 2001; 11 Suppl 1:S18-20]. Dessa förväntningar skiljer sig påtagligt från de resultat som uppnåtts så här långt.

I en enkätundersökning som omfattade specialister, som var medlemmar i Society for Maternal-Fetal Medicine i USA, menade majoriteten att foster-

kirurgi vid myelomeningocele skulle ha fördelar som uppväger riskerna, men 56 procent ansåg inte att metoden var validerad. Femtiosju procent ansåg att ett moratorium skulle införas i avvaktan på att en kontrollerad multicenterstudie påvisar vinster med metoden [Lyerly AD, et al. Am J Obstet Gynecol 2001;185: 1052-8].

Moise beskriver och välkomnar i en ledare i American Journal of Obstetrics and Gynecology att National Institutes of Health tog initiativet till en sådan randomiserad multicenterstudie i samband med en konsensuskonferens i juli 2000. En sådan studie förutsätter att fosterkirurgi av myelomeningocele inte bedrivs vid sidan av studien för att möjligheterna att inkludera patienter ska bli de bästa tänkbara. Vidare är det viktigt att de centra som deltar i studien avvaktar med fosterkirurgi tills uppföljningen av de inkluderade patienterna slutförts. Slutligen poängteras vikten av att avstå från framtida fetalt behandling om studien visar att denna inte förbättrar de kliniska resultaten.

Tomas Wester

tomas.wester@surgsci.uu.se

Kai Arnell

Moise KJ Jr. Maternal-fetal surgery for spina bifida: on the brink of a new era? Am J Obstet Gynecol 2003;189(2):311.

Metforminbehandling och polycystiskt ovarialsyndrom

■ Behandling med s k insulineffektförstärkare framför allt metformin, till kvinnor med polycystiskt ovarialsyndrom, PCOS, är mycket vanligt i USA och Latinamerika, medan de flesta europeiska kliniker intagit en mer avvaktande hållning. Den aktuella översiktsartikeln i BMJ är en metaanalys av 13 randomiserade studier inkluderande 543 kvinnor med PCOS, där effekten av metformin jämfördes med placebo, ingen behandling eller ovulationsstimulerande behandling. Primärt effektmått var graviditet och ovulation, sekundärt effektmått kliniska och metabola variabler.

Analysen visade att metformin som monoterapi gav ovulation hos 46 procent av recipienterna, medan endast 24 procent av placebobehandlade kvinnor ovulerade. I kombination med klomifen gav metformin 76 procent ovulationer,

jämfört med 42 procent i gruppen som fått enbart klomifen. Båda dessa effekter var signifikanta.

Däremot kunde man inte påvisa någon säker effekt av metformin ensamt på graviditetsutfall, medan kombinationen klomifen och metformin gav signifikant bättre graviditetsutfall än enbart klomifen. Eventuella negativa effekter av metformin under tidig graviditet är dåligt studerade.

Metformin sänker fasteinsulinnivåerna och ökar insulinkänsligheten hos kvinnor med PCOS. Systoliskt och diastoliskt blodtryck sjönk hos de 47 kvinnor där detta studerats, LDL-fraktionen minskade hos de 97 kvinnor där blodfetter hade studerats, men vikt och midjemått påverkades inte trots läkemedelsbiverkningar i form av illamående, kräkningar och tarmstörningar.

Påverkan på androgennivåerna kommenterades inte i studien.

Författarnas slutsats blir att metforminbehandling är berättigad vid (klomifenresistent) anovulation hos kvinnor med PCOS. Det skall inte vara ett alternativ till sund livsstil, möjligen ett komplement. Det är inget bantningsmedel och långtidsuppföljning för denna grupp unga kvinnor saknas.

Eva Dahlgren

Eva.dahlgren@vgregion.se

Lars Nilsson

lars.b.nilsson@vgregion.se

Lord JM, et al. Metformin in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. BMJ 2003;327(7421):951-3.