

## Defekt angiogenes som förklaring till preeklampsi

■ Preeklampsi karakteriseras av förhöjt blodtryck och proteinuri efter 20 veckors graviditet. För modern innebär det risk för lungödem, njursvikt, stroke, eklampsi och död, för barnet tillväxthämning, prematuritet och död. Det är fortfarande oklart varför 3–5 procent av den gravida populationen utvecklar preeklampsi, och en specifik screeningtest saknas. Olika förklaringar har inbegripit genetik, immunologisk dysfunktion, ökad insulinresistens och en obalans i prostaglandinsystemet. Det mest utmärkande är en abnorm implantation och kärlinsufficiens i placenta möjligen be- tingad av en defekt angiogenes.

Varför dessa förändringar finns, och hur de är associerade med de systemvas- kulära förändringarna är fortfarande oklart. Senare studier har framförallt fo- kuserat på endotel dysfunktion och man har funnit en ökning av faktorer som är associerade med abnorm endotel dys- funktion, t ex cytokiner och endotelin-1.

Levine och medarbetare visar i en ny- ligen publicerad studie att angiogena faktorer, som lösligt »fms-like tyrosine

kinase 1«, (sFlt-1), som binder placenta- tillväxtfaktor (PlGF) och vasculär en- dotelial tillväxtfaktor (VEGF) kan ha en roll i patogenesen till preeklampsi. Hy- potesen är att höga nivåer av sFlt-1 leder till kärlinsufficiens genom att motverka den angiogena och vasodilaterande ef- fekten av VEGF och PlGF.

Ur CPEP-studien (Calcium for Pre- eclampsia Prevention Trial), som inkluderade 4 589 tidigare friska förstföders- kor med singelgraviditet, gjordes ett ran- domiserat urval av dem som utvecklade preeklampsi. 120 kvinnor med pre- eklampsi matchades till en normotensiv kontroll. Kalciumtillskott hade ingen ef- fekt och påverkade inte svårighetsgra- den av preeklampsin. Serumkoncentra- tionen av totalt sFlt-1, PlGF och VEGF analyserades vid fyra tillfällen under graviditet.

Serumkoncentrationen av sFlt-1 öka- de hastigt cirka fem veckor före debuten av preeklampsi. Parallellt sågs sjunkande nivåer av PlGF och VEGF. Största ni- vånivån sågs hos de kvinnor som utvecklade en tidig preeklampsi eller

preeklampsi med intrauterin tillväxt- hämning. Som tidigare visats sågs en signifikant sänkning av PlGF tidigt i andra trimestern hos de kvinnor som ut- vecklade en preeklampsi. Kvinnor med låga PlGF-nivåer i tidig graviditet löpte en mycket större risk att utveckla tidig preeklampsi.

**Andra maternella** och placenta faktorer har betydelse för utvecklandet av denna sjukdom eftersom inte alla kvinnor med höga sFlt-1-nivåer utvecklade pre- eklampsi, och några kvinnor med låga nivåer utvecklade preeklampsi. Således krävs longitudinella studier för att vär- dera om höga sFlt-1-nivåer eller låga nivå- er av PlGF kan användas i kliniken för att identifiera kvinnor som kommer att utveckla en preeklampsi.

Ragnhild Hjertberg

ragnhild.hjertberg@octavia.ptj.se

Levine RJ, et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med* 2004;350(7): 672-83.

## Laparoskopisk kirurgi på äldre är säker och effektiv

■ Andelen åldringar i befolkningen ökar i västvärlden. Denna befolknings- grupp har fler kroniska sjukdomar men är också mer aktiv än tidigare generation- er. Vid införandet av den laparoskopis- ka kirurgin var hög ålder en kontraindi- kation, då man ansåg att det ökade intra- abdominella trycket och de metabola ef- fekterna av koldioxid kunde påverka pa- tienterna negativt. Med ökad erfarenhet har detta synsätt ändrats. I denna studie redovisas en genomgång av befintlig lit- teratur avseende minimalinvasiv kontra öppen kirurgi på äldre.

En genomgång av litteraturen från de senaste 10 åren avseende laparoskopisk kolecystektomi, antirefluxkirurgi samt kolonresektion på patienter äldre än 65 år har gjorts. Endast en randomiserad studie är liten och dåligt designad. I öv- rigt refereras till 16 kolecystektomi-, 4 antireflux- samt 10 kolonresektionsstu- dier. De flesta studierna är antingen ret- rospektiva eller prospektiva och jämför laparoskopisk och öppen kirurgi samt la- paroskopisk kirurgi på äldre respektive yngre.

Gallstenssjukdomen är den vanligas- te indikationen för abdominell kirurgi hos äldre. Vid öppen kirurgi är kompli- kationsfrekvensen 18–35 procent och mortaliteten upp till 13 procent i vissa studier. I samtliga studier har man visat

att den laparoskopiska tekniken ger kor- tare vårdtid, färre postoperativa kompli- kationer och snabbare återgång till nor- mal aktivitet. Konverteringsgraden är 3– 22 procent och stiger med ökande ålder.

På patienter över 80 år är fördelarna avsevärt större vid laparoskopisk än vid öppen kirurgi trots att vårdtiden, den postoperativa morbiditeten och morta- liteten ökar med stigande ålder. I en stu- die kan konstateras att 47 procent av pa- tienter äldre än 80 år går hem första post- operativa dagen efter laparoskopisk ope- ration, och återgången till full aktivitet är i medeltal 14 dagar i denna åldersgrupp. Även patienter som opererats för akut kolecystit har samma fördelar jämfört med öppen operation. Om man jämför geriatriska patienter med yngre så är ten- densen att komplikationsfrekvensen och konverteringsgraden ökar med stigande ålder, och sjukhusvistelsen blir längre.

Antalet studier avseende laparoko- pisk antirefluxkirurgi på äldre är mycket begränsat. I två studier kunde man inte se någon skillnad mellan äldre och yngre avseende komplikationer. I en studie var vårdtiden längre, och i en annan stu- die var vårdtiden densamma mellan den äldre och yngre gruppen. I en studie rap- porterades 30 patienter >80 år som ope- rerade för paraesofagealt bräck. Opera- tionerna kunde genomföras med mycket

få komplikationer utan någon mortalitet.

Laparoskopisk kolonkirurgi har ifrå- gasatts vad gäller malignitet i avvaktan på resultaten från stora randomiserade studier. På det begränsade material som finns publicerat visade den laparoko- piska kirurgin kortare vårdtid och mor- biditet trots en förlängd operationstid samt en lägre frekvens kardiopulmonel- la komplikationer och snabbare återgång till normal tarmfunktion. En livskvali- tetsanalys visar enbart minimala förde- lar för den laparoskopiska kirurgin i ett kort tidsperspektiv.

**Författaren konkluderar** att patienter äld- re än 65 år tolererar laparoskopisk ope- ration extremt väl trots att den associera- de sjukligheten är stor i denna ålders- grupp. Komplikationerna är färre och vårdtiden kortare än vid öppen kirurgi. Resultaten är bättre vid elektiv än akut operation, och man rekommenderar di- striktsläkarna att även sända äldre pa- tienter för kirurgisk bedömning i ett tidigt skede, innan sjukdomen övergår i ett akut svårhanterat tillstånd.

Agneta Montgomery

agneta.montgomery@skane.se

Weber DM. Laparoscopic surgery: an excellent approach in elderly patients. *Arch Surg* 2003;138(10):1083-8.