

Akut koloncancer kräver mer än en bra kirurg

Korttidsöverlevnaden efter kolorektal cancerkirurgi i Danmark är betydligt sämre än i jämförbara länder. En nyligen publicerad studie har fokuserat på en i sammanhanget intressant grupp, nämligen patienter med akut koloncancer. I Danmark finns sedan en tid ett nationellt kvalitetsregister för kolorektal cancer. Ur detta register identifierades 2 157 patienter opererade akut för koloncancer maj 2001–december 2005, varefter sambandet mellan olika riskfaktorer och 30-dagarsmortaliteten analyserades.

Drygt var femte patient (22,1 procent) avled inom 30 dagar. Postoperativa medicinska komplikationer (hjärt-lungproblematik, pneumoni, sepsis etc) drabbade 24,4 procent av patienterna. Av dessa avled hela 57,8 procent inom 30 dagar. Därmed kunde studien identifiera medicinska komplikationer i det postoperativa förloppet som den starkaste riskfaktorn (oddskvot, OR, 11,7) för död inom 30 dagar efter en akut operation för koloncancer. Inte förvånande var övriga oberoende riskfaktorer hög ålder, manligt kön, ASA-grad III eller mer, palliativt förlopp, perforation i tumören, splenektomi och ogynnsamma händelser peroperativt. Kirurgiska komplikationer i det postoperativa förloppet hade däremot ingen statistiskt signifikant inverkan på mortaliteten.

Detta är en välgjord och möjligen skrämmande tydlig studie. En subanalys



Var femte dansk dör inom 30 dagar efter operation för akut koloncancer. Beror det på bristande kunskap, bristande engagemang eller danskarnas rökvanor?

Foto: Rolf-Göran Åström/Scanpix

av orsaken till att en så stor andel av patienterna som drabbades av medicinska komplikationer också avled vore intressant. Står orsaken att finna i bristande kunskap om uppseglande komplikationer, bristande engagemang eller rör det sig om patientrelaterade faktorer (danskarnas rökvanor)? Vikten av att det kirurgiska uppdraget inte reduceras av ett mekanistiskt tänkesätt aktualiseras. Goda modeller för samarbete med internmedicinare och narkos- och infektionsläkare kring det postoperativa förloppet bör spridas.

Louise Olsson

överläkare, FoU-centrum Sörmland/kliniken för kirurgi och urologi, Eskilstuna sjukhus

Iversen LH, et al; Danish Colorectal Cancer Group. Postoperative medical complications are the main cause of early death after emergency surgery for colonic cancer. *Br J Surg.* 2008;95(8):1012-9.

Kollegialt stöd ökar öppenheten vid vårdskador

Artikeln beskriver en patientskada där efterföljande öppen kommunikation mellan patient och läkare bidrog till att utveckla ett strukturerat kollegialt stöd för vårdgivare på ett sjukhus i Boston.

Några år efter skadan startade patienten en organisation, MITTS (Medical Induced Trauma Support Service), vars syfte var att stödja läkande och återupprätta hopp för alla som berördes av fel och misstag i vården. De initiala ansträngningarna att engagera sjukhus möttes av stort motstånd. Författaren, läkaren, fick två år senare efter medial uppmärksamhet uppdrag att upprätta stödande service för vårdpersonal som varit delaktiga i en patientskada.

Man fokuserade på utbildning enligt en metod som använts framgångsrikt

inom bl a polisväsende och räddningsverk. Kravet på deltagarna är att de måste vara respekterade för sin kliniska skicklighet och ha förmåga att lyssna utan att döma. Organisationen ska vara frivillig, konfidentiell och omedelbart tillgänglig. I dag möts de flesta av tystnad då en patientskada inträffar. Författaren menar att etablerandet av kollegialt stöd bidrar till att öka öppenheten i samband med patientskador och att man vågar tala om sina misstag. Stödet utnyttjas numera allt mer även vid andra personliga kriser än patientskador.

Ett strukturerat kollegialt stöd är ett steg i rätt riktning. Men inte förrän vår lagstiftning ändras till att fokusera på system i stället för individer, kan vi förvänta oss ökad öppenhet i samband med pa-

Kost och motion aktiverar telomeras

Kan motion och kost påverka funktionen av telomeras? Det tror en grupp forskare som presenterar sina rön i *Lancet Oncology*. Telomeren är ett område i änden av kromosomen som består av upprepningar av den genetiska sekvensen. Vid kopiering av arvsmassan kan DNA-polymeraset inte duplicera hela telomeren. En liten del »klippas bort«, vilket förkortar telomeren vid varje celledelning. Att telomeren förkortas tyder på att den är relevant för det maximala antal gånger en cell kan delas, vilket kopplar telomeren till organismens åldrande. Telomeras är ett enzym som kan förlänga telomeren och därmed teoretiskt öka antalet gånger en cell kan delas.

Författarna till studien har undersökt 30 män med prostatacancer som fått förändra ett flertal livsstilsfaktorer, däribland kosten, som ändrades till en diet baserad på mindre fett och snabba kolhydrater och i stället mer frukt, grönsaker och vitaminer. Därutöver uppmanades deltagarna till ökad motion och undervisning i bl a stresshantering och avslappning. Livsstilsförändringarna pågick under tre månader, och författarna undersökte telomerasets funktion i leukocyter före och efter perioden med livsstilsförändringar.

Resultatet visar att telomerasaktiviteten ökade under perioden; dessutom noterades att LDL-kolesterolet sjönk och att patienterna upplevde minskad psykologisk stress. Studien är liten och resultaten bör verifieras i större undersökningar. Författarna betonar att rönen endast omfattar män med prostatacancer men tror att positiva livsstilsförändringar, som bättre kost och mer motion, kan påverka telomerasets funktion hos alla människor. Än återstår dock att visa detta.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

Lancet Oncol. doi: 10.1016/S1470-2045(08)70234-1

tientskador. Först då kan vi få ett systematiskt lärande i samband med fel och misstag i vården.

Eva Ranklev Twetman

docent, anestesioch intensivvårdskliniken,
Universitetssjukhuset i Lund

van Pelt F. Peer support: healthcare professionals supporting each other after adverse medical events. *Qual Saf Health Care.* 2008;17:249-52.

Tidsgränsen för trombolysbehandling vid stroke borde förlängas

I dag är trombolysbehandling med alteplase (vävnadsplasminogenaktivator, tPA) godkänd upp till 3 timmar efter ett strokeinsjuknande i stort sett i hela världen. Godkännandet grundar sig på att den hittills enda randomiserade, placebokontrollerade studie som visat statistiskt säkerställd effekt av trombolys vid stroke tillämpade en sådan tidsgräns [1]. En sammanställning av samtliga randomiserade studier har dock visat en statistiskt säkerställd effekt upp till 4,5 timmar [2].

Den europeiska läkemedelsmyndigheten EMEA godkände 2002 trombolys vid stroke under två förutsättningar. Den ena var att alla trombolysbehandlingar under en treårsperiod skulle registreras i den svenskköordinerade databasen SITS (Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke) med dokumentation av komplicerande symtomgivande hjärnblödningar, dödlighet och funktionellt oberoende efter tre månader. Resultaten av denna studie (SITS-MOST, SITS Monitoring Study) visade att behandlingen var lika effektiv och säker i klinisk rutin som i randomiserade studier [3, 4].

Det andra villkoret var att en randomiserad studie av trombolys i tidsintervallet 3–4,5 timmar efter stroke skulle utföras, kallad ECASS III (European Cooperative Acute Stroke Study III). Parallellt med SITS-MOST och ECASS III har SITS-databasen registrerat trombolysbehandlingar som utförts efter tretimmarsgränsen. SITS registrerar behandlingar vid över 700 sjukhus i över 35 länder. Totalt 664 patienter behandlade inom tidsintervallet 3–4,5 timmar fanns registrerade i SITS i oktober 2007, jämfört med 11 865 patienter inom 3 timmar. Varför man behandlat patienter efter tretimmarsgränsen finns inte dokumenterat, men en orsak kan vara att man från början avsåg att behandla inom 3 timmar, men någonting orsakade en försening, och man beslöt trots detta att fortsätta med behandlingsplanen.

En jämförelse av resultaten i det senare och det tidigare tidsfönstret i SITS publicerades den 15 september 2008 i Lancet [5]. Andelen med symtomgivande hjärnblödningar var 2,2 procent i det senare tidsfönstret mot 1,6 procent i det ti-



»För det första ger kombinationen av en randomiserad studie och en observationsstudie från klinisk rutinverksamhet osedvanligt gott underlag för att senarelägga tidsgränsen för trombolys.«

digare, mortaliteten var 12,7 procent mot 12,2 procent och andelen funktionellt oberoende efter 3 månader 58,0 procent mot 56,3 procent. Ingen av dessa skillnader var statistiskt säkerställd, men efter korrigering för olikheter mellan patientgrupperna före behandling var ökningen av blödningar och mortalitet nära statistisk signifikans. De absoluta skillnaderna var dock små, och slutsatsen blev att behandlingssäkerheten inte är sämre i det senare tidsintervallet än i det senare. Resultaten ansågs öppna för en senareläggning av tidsgränsen för trombolys.

Tio dagar senare, den 25 september, publicerades resultatet av ECASS III [6]. Studien, som omfattade 821 patienter, visade en högre andel (52,4 procent) funktionellt återställda patienter i trombolysgruppen än i placebogrupperna (45,2 procent); ECASS III blev därmed den första studien som visat statistiskt säkerställd effekt efter tretimmarsgränsen och den andra studien som visat statistiskt säkerställd effekt överhuvudtaget.

Som medförfattare i båda artiklarna delar jag naturligtvis slutsatserna, men det finns också anledning att understryka betydelsen av den sammantagna effekten av publikationerna. För det första ger kombinationen av en randomiserad studie och en observationsstudie från klinisk rutinverksamhet osedvanligt

gott underlag för att senarelägga tidsgränsen för trombolys. För det andra bekräftar ECASS III-studien trombolyskonceptet vid stroke även i det tidigare tidsfönstret. Den tveksamhet som funnits på sina håll mot trombolys torde nu försvinna, och alla krafter bör samlas för att utnyttja behandlingsmöjligheterna så effektivt som möjligt. Den 16–18 november hålls Karolinska Stroke Update på Clariion Hotel på Södermalm i Stockholm, ett öppet möte som från och med i år utgör plattform för uppdateringar av Europeiska strokeorganisationens (ESO) riktlinjer. Då kommer frågan om en förlängning av tidsfönstret för trombolys att avgöras.

Ett förlängt tidsfönster för trombolys får inte leda till att tiden mellan patientens ankomst till sjukhus och behandlingsstarten förlängs. Av denna anledning är det av vikt att registreringarna av trombolysbehandling fortsätter i SITS-registret så att det blir möjligt att följa utvecklingen av viktiga tidsparemetrar och behandlingssäkerhet i Sverige och andra länder.

Nils Wahlgren

professor, överläkare,
neurologiska kliniken, Karolinska
Universitetssjukhuset Solna;
ansvarig för strokeprogrammet där
samt ordförande för det internationella
nätverket SITS

1. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med.* 1995;333:1581-7.
2. Hacke W, et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet.* 2004;363:768-74.
3. Wahlgren N, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet.* 2007;369:275-82.
4. Wahlgren N, et al. Multivariable analysis of outcome predictors and adjustment of main outcome results to baseline data profile in randomized controlled trials. *Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST).* Stroke. Epub 2008 Oct 16.
5. Wahlgren N, et al. Thrombolysis with alteplase 3–4,5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): an observational study. *Lancet.* 2008;372:1303-9.
6. Hacke W, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2008;359(13):1317-29.

Förskrivning av psykofarmaka till barn vanligare i USA

Det är betydligt vanligare att barn och ungdomar i USA behandlas med psykofarmaka än jämnåriga i Tyskland och Holland. Det visar en studie presenterad i *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*. Det är forskare från USA som jämfört hur stor andel av barn och ungdomar upp till 19 år som får psykofarmaka i olika länder. Man har tittat på USA, Tyskland och Holland. Undersökningen är gjord på data från år 2000 och omfattar runt 600 000 barn och ungdomar. Av dessa kommer närmare 130 000 från USA, 355 000 från Tyskland och 110 000 från Holland.

De nationella skillnaderna är stora. Av samtliga amerikanska barn behandlades 6,7 procent med någon form av psykofarmaka. Det ska jämföras med 2,9 procent av barnen i Holland och 2,0 procent av barnen i Tyskland. Skillnaderna var särskilt uttalade vad gäller antidepressiv behandling; det var omkring tre gånger vanligare att amerikanska barn och ungdomar fick det jämfört med tyska och holländska barn och ungdomar. Även för antipsykotisk medicinering förelåg stora skillnader. Det var i ungefär dubbelt så vanligt att amerikanska barn fick sådan behandling jämfört med tyska och holländska barn. Även för preparat som litium och ADHD-läkemedel som ritalin noterades stora skillnader länderna

emellan, där förskrivning av den typen av läkemedel förekom betydligt mer frekvent i USA. Skillnaderna i ritalinförskrivning är dock knappast någon överraskning; det är välkänt att en stor andel av amerikanska barn och ungdomar ordinerar detta, något som orsak en häftig debatt i USA. Studien visar vidare att det var mer än dubbelt så vanligt att amerikanska barn behandlades med två eller fler psykofarmaka jämfört med tyska och holländska barn.

Författarna ser en mängd potentiella orsaker till de omfattande nationella skillnaderna. Skillnader i behandlingstraditioner i olika länder och allmänna kulturella skillnader länderna emellan är givetvis centrala. Till det kommer att diagnoskriterier ibland skiljer sig mellan länder. En faktor som sannolikt också spelar in är att läkemedelsbolag har lättare att marknadsföra sina produkter direkt mot konsumenterna i USA, något som generellt är mer reglerat i Europa. För svenskt vidkommande är ämnet onekligen aktuellt mot bakgrund av senare tids debatt kring den kraftiga ökningen i användning av psykofarmaka bland barn.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Child Adolesc Psychiatry Ment Health. 2008;2:26.

Rödvin skyddar mot lungcancer

Rödvin har en skyddande effekt mot lungcancer. Det tror i alla fall en grupp amerikanska forskare som presenterar sina upplyftande rön i *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*. Författarna har tittat på epidemiologiska data från närmare 85 000 män från Kalifornien i åldrarna 45–69 år. Studiedeltagarna har lämnat uppgifter kring bl a sjukdomar, medicinering och livsstilsfaktorer som rökning, alkoholkonsumtion, kosthållning och liknande. De följdes under perioden 2000–2003, och totalt insjuknade 210 studiedeltagare i lungcancer under den perioden.

Det visade sig att konsumtion av rödvin var korrelerad med minskad risk att drabbas av lungcancer. Den kraftigaste riskminskningen noterades bland rökare som drack ett till två glas rödvin per dag, där risken för lungcancer minskade med 60 procent. Resultaten står sig efter

att författarna justerat för bl a ålder, BMI, socioekonomisk status, utbildning, hur länge och mycket individen rökt samt eventuell förekomst av KOL/emfysem. Riskminskningen är substansiell, men författarna understryker att det viktigaste en rökare kan göra för att minska risken för lungcancer är att sluta röka, inte att dricka mer rödvin.

Forskarna tror att riskminskningen beror på en antioxiderande effekt. De betonar riskerna med alkoholkonsumtion och understryker att rönen inte ska tas som en ursäkt för att öka alkoholintaget. Någon riskminskning för lungcancer noterades inte vid konsumtion av starksprit, vitt vin eller öl.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2008;17:2692-9.

Alkohol krymper hjärnan

Hjärnan krymper av alkoholkonsumtion. Det är den huvudsakliga slutsatsen i en amerikansk studie som presenteras i *Archives of Neurology*. Författarna har studerat 1 839 vuxna individer som genomgick MR-undersökning av hjärnan. De fick även lämna uppgifter om bl a alkoholkonsumtion, kost, BMI och socioekonomisk status. Baserat på MR-undersökningen har författarna beräknat total cerebral volym (total cerebral brain volume, TCBV). Volymen har sedan justerats utifrån skallens storlek.

Sambandet mellan alkohol och hjärnvolum är tydligt: ökad alkoholkonsumtion är korrelerad med minskad cerebral volym. Resultatet är statistiskt säkert, men några markanta skillnader rör det sig dock inte om; för individer som helt avstod från alkohol upptog hjärnan i genomsnitt 78,6 procent av kranietets volym. Det ska jämföras med individer som drack kraftigt (mer än 14 glas alkohol i veckan), där volymen upptog i genomsnitt 77,2 procent av kraniet. Fler män än kvinnor uppgav kraftig alkoholkonsumtion. Sambandet mellan alkohol och minskad cerebral volym var dock starkare hos kvinnor än män.

Studier kring både skadliga och gynnsamma effekter av alkohol har duggat tätt under senare tid. Konsumtion av rödvin har, som bekant, kopplats till minskad kardiovaskulär risk. En färsk studie har även visat att rödvin minskar risken för lungcancer. Författarna till dessa studier har dock noga understrukt att rönen inte ska tas som någon förevändning att öka sitt drickande. Värt att notera är att den aktuella studien bara undersökt kopplingen mellan alkohol och cerebral volym och inte hur alkohol påverkar neurologiska funktioner, som individens kognitiva nivå. Författarna skriver att de hoppas få se sådana studier framgent.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Arch Neurol. 2008;65:1363-7.



Drycker med gynnsamma och ogynnsamma effekter.

Foto: Scanpix