

MRT bättre än hjärnstamsaudiometri vid utredning av akustikusneurinom

autoreferat. Vid utredning av misstänkt akustikusneurinom (tumör i hörsel- och balansnerven) är magnetkameraundersökning (magnetresonanstomografi, MRT) utan kontrastmedel en tillförlitlig och kostnadseffektiv metod. Det konstaterar SBU i sin kommentar [1] till en systematisk litteraturoversikt från brittiska NIHR (National Institute for Health Research) [2]. Översikten har granskats av SBU.

Akustikusneurinom drabbar årligen omkring 200 personer i Sverige. Vanliga symtom är ensidig hörselnedsättning, tinnitus och balansbesvär. I dag används framför allt två diagnostiska metoder vid utredning av misstänkt tumör, hjärnstamsaudiometri och MRT. Hur dessa metoder används i svensk praxis varierar – vissa rekommendationer anger hjärnstamsaudiometri som förstahandsmetod. Nya, högupplösnings magnetkamerametoder utan kontrastmedel har utvecklats på senare tid.

Den brittiska rapporten består av tre

delar: en jämförelse mellan olika utredningsalternativ vid misstänkt akustikusneurinom, utredningsalternativens kostnadseffektivitet och naturalförloppet vid akustikusneurinom.

Författarna konstaterar att det finns brister i redovisningen av resultat i flera av de granskade studierna. När hjärnstamsaudiometri jämfördes med MRT varierade sensitiviteten mellan 64 och 100 procent och specificiteten mellan 62 och 88 procent. När MRT utan intravenöst kontrastmedel jämfördes med kontrastförstärkt magnetkameraundersökning var sensitiviteten mellan 96 och 98 procent och specificiteten mellan 86 och 100 procent.

Översikten visar att hjärnstamsaudiometri inte är tillräckligt känslig som första utredningsmetod vid misstänkt akustikusneurinom. Enligt rapportens hälsoekonomiska analys är MRT utan kontrastmedel kostnadseffektivt som första utredningssteg vid misstänkt tu-

mör. Detta förutsätter dock en kombination av hög bildkvalitet och erfarenhet hos den radiolog som granskar bilderna. Vidare visar NIHR:s rapport att när en liten tumör upptäcks är det svårt att förutsäga hur den kommer att utvecklas. Det saknas tillförlitliga indikatorer för tillväxt och för bedömning om behandling kan komma att behövas.

I sin kommentar bedömer SBU att den brittiska rapporten håller hög kvalitet och instämmer i dess slutsatser. Slutsatsen om kostnadseffektivitet bedöms ha relevans för svensk sjukvård, eftersom Sverige och Storbritannien har likartade relativpriser för de granskade metoderna.

Jean-Luc af Geijerstam
läkare, projektledare, SBU, Stockholm

1. SBU. <http://www.sbu.se/sv/Publicerat/Kommentar/Magnetkameraundersokning-vid-misstankt-tumor-i-horsel-och-balansnerven>
2. Fortnum H, et al. Health Technol Assess. 2009; 13(18).

Transatlantisk jämförelse av kirurgkompetens

Även om målen för kirurgisk utbildning är liknande i Europa och Nordamerika – att få välutbildade kirurger – är det skillnad i arbetstid. Det har debatterats mycket om den begränsade arbetstiden, 48 timmar i Europa och 80 timmar per vecka i Nordamerika, påverkar den kirurgiska träningens kvalitet. Tidigare studier antyder att det finns en ökad tillfredsställelse i balansen mellan arbete och livet i övrigt på bekostnad av potentiellt mindre komplett träning. Det finns emellertid få direkta bevis på att den kortare arbetstiden påverkar den kirurgiska kompetensen.

Med tre validerade test gällande klinisk kompetens jämfördes kohorter av färdigutbildade kirurger (21) från Nederländerna och Kanada i den aktuella studien. Bedömare var 20 kanadensiska respektive 5 nederländska kirurger i Kanada och 19 nederländska respektive 6 kanadensiska kirurger i Nederländerna. Hypotesen var att de kirurger som hade längre arbetstid skulle prestera signifikant bättre än kirurger med kortare arbetstid.

I resultaten framkom att det inte fanns någon skillnad mellan nederländska och kanadensiska kirurger när



Foto: SPL/IBL

Kunskap och tekniska färdigheter kan inhämtas med kortare arbetstid, som i Europa, men för problemlösning behövs längre träning, som i Nordamerika.

det gällde kunskap och klinisk analytisk förmåga mätt med Comprehensive integrative puzzle (CIP). Det fanns inte heller någon skillnad mellan grupperna i tekniska färdigheter testade genom Objective structured assessment of technical skill (OSATS).

I det tredje testet, där handläggning och problemlösning av patientfall samt kommunikationsförmåga undersöktes med Patient assessment and management examination (PAME), presterade de kanadensiska kirurgerna signifikant bättre. Samma skillnad i detta test framkom även i en tidigare studie som utfördes i Toronto när kirurger som utbildats i 4 år jämfördes med kirurger

med 5 års utbildning. Det framkom i studien också att de nederländska och kanadensiska examinatorerna gjorde olika bedömning: examinatorerna favoriserade kirurger som kom från det egna landet. Sammantaget presterar således färdigutbildade kanadensiska kirurger med längre arbetstid likvärdigt med nederländska kirurger när det gäller tekniska färdigheter och kognitiv förmåga men bättre när det gäller handläggning av komplexa patientfall.

Studien talar för att kunskap och tekniska färdigheter inhämtas även med kortare arbetstid, men att lösa komplexa patientfall och kommunikationsfärdigheter behöver tränas i ett längre perspektiv. Detta visar vikten av fortsatt strukturerad utbildning även efter att specialistexamen erhållits. Det framkommer också att bedömningsprocesser är viktiga att objektivisera så långt som möjligt då kulturella skillnader kan påverka resultaten.

Marianne Hall Angerås
överläkare, Kirurgi, Sahlgrenska universitetssjukhuset/Östra, Göteborg

- Schijven MP, et al. Br J Surg. 2010;97:443-9.

Stor satsning på cancersekvensering

Den genetiska forskningen utvecklas som bekant snabbt, och efter sekvenseringen av det mänskliga genomet riktar nu många forskare blickarna mot sekvensering av tumörer för att hitta onkgener. Organisationen International Cancer Genome Consortium (ICGC) har som mål att sekvensera 500 tumörer från 50 cancerformer, alltså totalt 2 500 kompletta sekvenseringar. Dessa sekvenser från tumörceller kommer att jämföras med friska celler från respektive individ i syfte att identifiera gener som kan kopplas till cancerutveckling.

Tidskriften *Nature* har redogjort för satsningen. ICGC grundades 2008 och har i dag knutit till sig forskningsinstitut från elva länder. ICGC inkluderar två omfattande projekt: The Cancer Genome Project med rötter i Sanger-institutet i Cambridge och den amerikanska satsningen US National Institutes of Health's Cancer Genome Atlas (TCGA). Kostnaden för ICGC beräknas till cirka sju miljarder kronor (en miljard dollar). Projektet drivs på av den explosionsartade utvecklingen inom sekvensering som kan göras allt snabbare och billigare. ICGC konstaterar att 1990 skedde sekvensering med en hastighet av 1 000 baspar per dag. Tio år senare rörde det sig om en miljon per dag, medan det i dag går att sekvensera en miljard baspar per dag till en bråkdel av vad det kostade för bara ett par år sedan.

En grundläggande förutsättning i projektet är det faktum att många tumörer ter sig ganska lika kliniskt men trots det kan ha vitt skilda genetiska orsaker. Det rör sig ofta om tiotusentals olika mutationer för varje tumör som analyseras. Som exempel kan nämnas att det i ett enskilt fall av lungcancer kan finnas närmare 23 000 punktmutationer. I ett sekvenserat fall av malignt melanom var siffran 33 000. Men alla dessa mutationer driver inte nödvändigtvis utvecklingen av tumören, det kan finnas mutationer som är centrala för utvecklingen (drivers) och sådana som bara »åker med« (passengers) och som inte

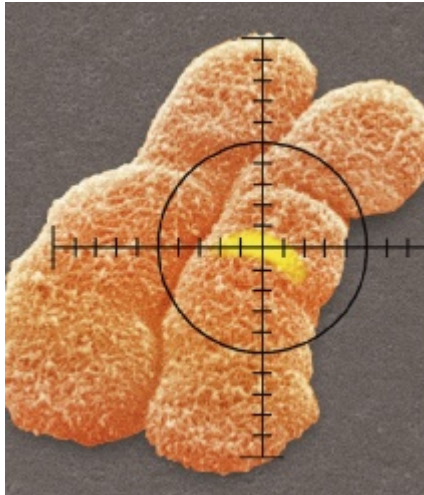


Foto: SPL/IBL

Den stora utmaningen är att hitta klinisk användning för den genetiska information som nu skapas – och inte bara katalogisera en stor mängd mutationer.

spelar någon roll för sjukdomsutvecklingen. Vissa mutationer är viktiga men förekommer sällan (low frequency drivers), och för att hitta dem behövs ett stort material med många tumörer.

Om man sekvenserar 500 tumörer av en given tumörform kommer man att kunna hitta mutationer i ca 3 procent av sjukdomsfallen, och mer ovanliga mutationer riskerar man att missa. Även om man lyckas samla in och analysera 1 000 tumörer av en given tumörform riskerar man att missa mer ovanliga mutationer. Ett sätt att komma runt det och minska antalet potentiella mutationer är att bara titta på områden i genomet som kodar för proteiner, men då finns givetvis risken att man missar mutationer som är centrala för sjukdomsutvecklingen men som ligger utanför proteinkodande delar. Ett annat alternativ är helt enkelt att vänta med den här typen av projekt.

Om ett par år kommer sekvensering med all sannolikhet att gå snabbare och bli billigare. Kritiker menar att sekvenseringen av tumörer faktiskt kräver än snabbare och inte minst billigare teknik

än vad som i dag är möjligt då det kommer att behövas tusentals tumörer från varje tumörtyp för att hitta »low frequency drivers«. Fördelarna med att sekvensera många tumörer inom ett och samma projekt är flera. Exempelvis kan gener som leder till olika tumörformer identifieras. Ett exempel är genen IDH1 (isocitratdehydrogenas 1), som upptäcktes 2006 i ett projekt där ett antal fall av koloncancer sekvenserades. Genen förekom då, i likhet med mängder av andra gener, i muterad form i något enstaka tumörfall och röntte ingen större uppmärksamhet. Men IDH1 blev desto intressantare när den senare kunde kopplas till både akut myeloisk leukemi och glioblastom. För den sistnämnda visade sig IDH1 vara vanligt förekommande i muterad form, medan den var ovanlig bland de kolontumörer som sekvenserats.

Mycket tyder på att många gener är inblandade i utvecklingen av de flesta tumörer. En intressant aspekt av ICGC är att projektet kan komma att visa just kluster av gener som krävs för att en viss cancer ska uppstå. Det kan röra sig om gener som alla påverkar samma signalkaskad. ICGC fokuserar även på att analysera i vilken utsträckning en viss mutation kan förutsäga prognosen för en viss tumör och om tumören svarar på behandling med strålning eller cytostatika. Just genetiska markörer som kan förklara prognos och behandlingsmöjligheter är exempel på vad som sannolikt är den största utmaningen för ICGC: nämligen att skapa forskningsrön som kan användas kliniskt.

Bert Vogelstein, cancerforskare vid Johns Hopkins, sätter huvudet på spiken när han fastslår att det viktigaste för ICGC är att hitta sätt att använda den genetiska information som nu skapas för att hjälpa sjukdomsdrabbade och inte bara katalogisera en stor mängd mutationer.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Ledford H. *Nature*. doi:10.1038/464972a

Snart är det val. Var står du i sjukvårdspolitiska frågor?
Testa dig på **VALKOMPASSEN**. Lakartidningen.se

Utmanande saklig
Läkartidningen