

Vätsketerapi under kirurgi kan styras med pulsoximetri

Målstyrd vätsketerapi är den enda validerade metoden för att optimera vätskegivning under kirurgi på individnivå. Principen är att följa ändringen av hjärtminutvolymen under givning av upprepede bolusdoser kolloid vätska.

Redan för tio år sedan visste vi att målstyrd vätsketerapi minskar komplikationerna vid flera typer av högriskkirurgi. Men metoden är för komplicerad och dyrbar för att komma alla patienter till del. Ett alternativ vore att studera variationer i den arteriella pulstryckskurvan, men då måste man anlägga en artärkateter. Också det är förbundet med en hel del problem. Finns det något ännu enklare sätt?

De senaste fem åren har framför allt den franske läkaren Maxime Canceson undersökt möjligheten att utföra målstyrd vätsketerapi med hjälp av pulsoximetri, som ju är helt icke-invasiv. I en serie arbeten har han visat att variationen i pulstryckskurvan, mätt med pulsoximetri (pleth variability index, PVI), stämmer väl överens med den invasivt mätta arteriella pulstryckskurvan under mekanisk ventilation, alltså när patienten är sövd.

En grupp belgiska anestesiologer använde nyligen PVI för att studera dess värde under 82 längre bukoperationer (genomsnitt fem timmar). Vätska gavs i form av bolusdoser. Hos hälften av patienterna bedömdes behovet med ledning av artärtryck och centralt ventryck. I den andra gruppen användes PVI. Mer vätska gavs när PVI översteg 13 procent.

Det visade sig att styrningen med PVI medförde signifikant lägre laktatnivåer i blod under och upp till 48 timmar efter ingreppet. Det tyder på bättre vävnadsperfusion. Intressant är att märka att PVI-styrningen medförde att något mindre vätska gavs (-15 procent) än med de andra metoderna. Antalet komplikationer var 1,2 versus 1,5 per patient, vilket är en sänkning som inte var

»Studien har ett enkelt upplägg men ger ändå kliniskt intressanta svar. Jag ser den som början på en bredare utvärdering av pulsoximetri ...«

Måttligt ökad risk för gravida kvinnor med IBD

Tidigare studier har visat att kvinnor med inflammatorisk tarmsjukdom (IBD), dvs Crohns sjukdom eller ulcerös kolit, löper ökade risker vid graviditet. En metaanalys från 2007 fann att kvinnor med Crohns sjukdom oftare får barn med låg födelsevikt (small-for-gestational-age, SGA) och att barnen föds prematurt, dvs före graviditetsvecka 37 [Gut. 2007;56:830-7]. Liknande risker har angivits för prematuritet hos kvinnor med ulcerös kolit. Även ökad risk för missbildning hos barn till mödrar med ulcerös kolit har rapporterats [Am J Gastroenterol. 2002;97:641-8].

Under 2010 har vi publicerat två studier som delvis reviderar denna bild. Vi finner måttligt ökade risker för prematuritet och en tvåfaldig riskökning för kejsarsnitt, men riskerna är lägre än i tidigare studier. Bägge våra studier bygger på en kohort kvinnor i Sverige och Danmark som födde sina första barn mellan 1994 och 2006. En stor styrka med studierna är att de endast omfattat förstföderskor.

I den första studien jämfördes 2377 kvinnor som fått diagnosen Crohns sjukdom med 869 202 som inte fått denna diagnos [1]. Risken för att föda ett barn mellan vecka 32 och 36 var i en justerad analys 1,76 (95 procents konfidensintervall, CI, 1,51–2,05), och risken för att föda före vecka 32 var 1,86 (95 procents CI 1,38–2,52). Det fanns en liten riskökning för SGA-barn, oddskvot, OR, 1,22 (95 procents CI 1,00–1,49) men inte för intrauterin fosterdöd, pre-eklampsi eller missbildning.

Den andra studien omfattade 2637 kvinnor med ulcerös kolit och hade samma populationsbaserade design [2]. Här fann vi att risken för att föda ett barn mellan vecka 32 och 36 var 1,77 (95 procents CI 1,54–2,05), och motsvarande risk för att födas före vecka 32 var

statistiskt säkerställd. Andra studier pekar dock på att dubbelt så många patienter behövs för att kunna belägga en reduktion av antalet komplikationer genom modifierad vätskegivning. Ur den aspekten har arbetet för låg statistisk styrka.

Studien har ett enkelt upplägg men ger ändå kliniskt intressanta svar. Jag



Foto: SPL/IBL

Lägre risk för prematur födsel och kejsarsnitt än vad som tidigare visats, konstateras i två nya studier på förstföderskor med Crohns sjukdom respektive ulcerös kolit.

1,41 (95 procents CI 1,02–1,96). Även hos kvinnor med ulcerös kolit var risken för SGA-barn lätt förhöjd (OR 1,27; 95 procents CI 1,05–1,54). Risken för missbildningar var inte förhöjd. Det var en fördubblad risk för kejsarsnitt hos kvinnor med ulcerös kolit, och hos dem som genomgått kirurgisk behandling för sin sjukdom var riskökningen åttafaldig.

Vi fann även ökade risker för prematuritet hos barn till kvinnor som opererats för ulcerös kolit jämfört med hos barn till dem som inte opererats, vilket talar för att sjukdomens svårighetsgrad påverkar graviditetsutfallet.

Olof Stephansson

överläkare i obstetrik och gynekologi, docent

Jonas F Ludvigsson

överläkare i pediatrik, docent; båda enheten för klinisk epidemiologi, Karolinska institutet, Stockholm

1. Stephansson O, et al. Clin Gastroenterol Hepatol. 2010;8:509-15.

2. Stephansson O, et al. Inflamm Bowel Dis. Epub 17 juni 2010. doi: 10.1002/ibd.21369

ser den som början på en bredare utvärdering av pulsoximetri som optimeringsmetod för vätsketerapi. Det kommer att bli spännande att följa fortsättningen.

Robert Hahn

forskningschef, Södertälje sjukhus

Forget P, et al. Anesth Analg. 2010;111:910-4.

Hormonbehandling vid prostatacancer ger viss ökning av risken för hjärtsjukdom

autoreferat. Män med prostatacancer som får hormonbehandling som sänker halterna av testosteron har en viss ökad risk för insjuknande och död i hjärtsjukdom. Den goda tumörbromsande effekten av hormonbehandling överväger dock för män med avancerad prostatacancer, men eftersom inga sådana effekter finns dokumenterade för män med lokaliserad lågrisktumörer finns inga skäl att hormonbehandla.

I PCBaSe Sweden, där data från Nationella prostatacancerregistret (NPCR) samkörts med en rad sjukdomsregister, bland annat Slutenvårdsregistret, undersöktes insjuknande i hjärtsjukdom bland 76 600 män med prostatacancer, varav 30 642 fick primär hormonbehandling. Jämfört med en åldersmatchad bakgrundspopulation var den standardiserade incidenskvoten (SIR) för hjärtsjukdom och dödlighet på grund av hjärtsjukdom ökad oavsett tidigare

»Den goda tumörbromsande effekten av hormonbehandling överväger dock för män med avancerad prostatacancer ...«

hjärtsjukdom och typ av cancerbehandling, och riskökningen var störst bland män som fick primär hormonbehandling.

För män utan tidigare hjärtsjukdom och som behandlades kurativt var SIR för hjärtinfarkt 1,15 (95 procents konfidensintervall, CI, 1,01–1,31), och bland män som övervakades var SIR 1,20 (95 procents CI 1,11–1,30). Högst var SIR bland män som hormonbehandlades, 1,40 (95 procents CI 1,31–1,49), vilket innebar en ökning av den absoluta risken för hjärtinfarkt med 2,20 fall per 1000 personår.

Bland män med lokaliserad prostatacancer och PSA-nivå under 20 ng/ml

fick 4298/30642 (14 procent) primär hormonbehandling i denna studie. Av de män som diagnostiserades år 1996 fick 165/1431 (12 procent) primär hormonbehandling, och motsvarande siffror för år 2006 var 344/5067 (7 procent).

Slutsatsen är att det är viktigt med rätt indikation för hormonbehandling av män med prostatacancer eftersom den tumörbromsande effekten ska sättas i relation till en måttligt ökad risk för hjärtsjukdom. Dessutom finns ökad risk för tromboembolism och osteoporosfrakturer, vilket visats i tidigare studier.

Pär Stattin
professor, institutionen för kirurgisk och perioperativ vetenskap, urologi och andrologi, Umeå universitet

Van Hemelrijck M, et al. J Clin Oncol. 2010; 28(21): 3448-56.

Alkohol farligaste drogen

Alkohol är en farligare drog än både heroin och kokain. Det hävdar brittiska forskare, som presenterar sina rön i Lancet.

Farligheten hos 19 olika droger har graderats utifrån 16 olika parametrar. Nio av dessa parametrar rör farlighet för individen som använder drogen i fråga. I denna kategori återfinns risk för beroende, mortalitet kopplad till drogen, social utslagning med arbetslöshet och i vilken utsträckning användaren påverkas mentalt, tex med kognitiv nedsättning. Därtill finns ytterligare sju parametrar som rör vilken skada drogen orsakar andra än just användaren. Dessa parametrar inkluderar brottslighet, förstörda relationer med anhöriga och ekonomiska konsekvenser för samhället till följd av missbruket.

De 16 parametrarna har viktats, och en sammanlagd »farlighetspoäng« mellan 0 och 100 har räknats fram. Noll betyder att drogen är helt ofarlig och 100 att den är »maximalt farlig«. Skalan är linjär såtillvida att en drog som har 40 poäng ska betraktas som dubbelt så farlig som en drog som har 20 poäng. Graderingen har utförts av ett antal experter i

organisationen Scientific Committee on Drugs (ISCD), en organisation som grundats av huvudförfattaren David Nutt, som är professor i farmakologi vid Imperial College i London.

Alkohol får högst totalpoäng, som uppgår till 72. Heroin och crack (en form av kokain) kommer därefter med 55 respektive 54 poäng. Kokain, tobak och bensodiazepiner noteras med 27, 26 respektive 15 poäng. Något förvånande är kanske att ecstasy och anabla steroider bara ges 9 poäng vardera. Det ska dock understrykas att nämnda siffror avser totalpoängen för respektive drog, som alltså tar hänsyn även till skador för omgivningen och samhället. Tittar man enbart på hur farlig drogen är för den enskilda användare var heroin, metamfetamin och crack farligast.

Att graderingen av drogernas »farlighet« i viss utsträckning bygger på subjektiva bedömningar är givetvis den uppenbara invändningen mot studien. Artikelns huvudförfattare David Nutt har gjort sig känd för uttalanden kring att alkohol är farligare än cannabis. Nutt konstaterar att samhällets syn på olika droger och lagstiftningen kring dem ofta stämmer dåligt överens med hur



En farlighetsgradering av droger från 0 till 100 gav alkohol högst totalpoäng.

farliga de faktiskt är. Föga förvånande har den nu aktuella studien blivit rejält omdebatterad.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist
andershansen74@hotmail.com

Nutt DJ, et al. Lancet. 2010;376:1558-65.
doi:10.1016/S0140-6736(10)61462-6

Risker med kortvarig opiatsubstitution

Behandling med opiatsubstitution kan minska dödligheten bland missbrukare om behandlingen varar i åtminstone tolv månader. Men behandlingen är även förknippad med risker. Detta visar en prospektiv kohortstudie publicerad i BMJ.

Program för substitutionsbehandling för opiatmissbrukare använder oftast metadon eller buprenorfin (Subutex). I England har sådana program utökats under de senaste åren, och förskrivningen har dubblats. Dock har antalet dödsfall på grund av opiatöverdoser inte minskat, möjligen beroende på att det finns en risk för ökad dödlighet i samband med behandlingsstarten.

Den aktuella studien granskade därför risken för död (av alla orsaker) bland 5 577 engelska patienter med diagnosen drogmissbruk och minst ett recept utskrivet för metadon- eller buprenorfin-behandling. Patienterna följdes upp fram till ett år efter det att det sista receptet gått ut, till död eller till flytt från mottagningen före denna tidpunkt.

Åren 1990–2005 ingick, vilket innebär att effekten av runt 270 000 för-



Foto: SPL/IBL

Förskrivningen av opiatsubstitutionsmedel har ökat kraftigt, men dödsfallen på grund av överdoser har inte minskat. Detta förhållande har den aktuella studien undersökt.

skrivningar studerades. Dödligheten var generellt förhöjd bland patienterna, jämfört med den allmänna befolkningen, men var mindre när patienten stod på behandling än när de inte gjorde det – standardiserad mortalitetskvot 5,3 (95 procents konfidensintervall 4,0–6,8) mot 10,9 (95 procents KI 9,0–13,1).

Under de första två veckorna av behandlingen och de två första efter det att behandlingen avslutats var dödligheten dock också signifikant förhöjd jämfört med under resten av behandlingen. På grund av detta verkade behandling kortare tid än 20–30 veckor inte sänka dödligheten signifikant. Men i en sannolikhetsmodell verkade behandling 12 månader eller längre ge en god (>85 procent) chans att sänka den genomsnittliga dödligheten.

Författarna spekulerar över om de förhöjda riskerna för död i början av och efter avslutad behandling uträderar fördelarna med substitution om behandlingstiden är för kort. Därför borde effekten av längre behandlingstid på drogrelaterad dödlighet studeras vidare. Kliniker och patienter behöver också vara medvetna om dessa risker.

Karin Sundström
läkare, doktorand,
Karolinska institutet, Stockholm

Cornish R, et al. BMJ. 2010;341:c5475.
doi:10.1136/bmj.c5475

Högt CRP och lågt albumin varnar för ökad dödlighet vid PEG-operation

autoreferat. Kombinationen av högt C-reaktivt protein (CRP) och låga nivåer av proteinet albumin i blodet är kopplad till ökad risk för dödsfall efter anläggning av perkutan endoskopisk gastrostomi (PEG). Det visar en ny studie från Karolinska institutet som publiceras i *Gastrointestinal Endoscopy*.

Studien omfattar 484 patienter vid Karolinska universitetssjukhuset i Solna åren 2005–2009. Den visar att av de 167 patienter som hade kombinationen lågt albumin och högt CRP avled drygt 20 procent (34 patienter) inom 30 dagar.

Dödligheten för de patienter som saknade dessa riskindikatorer var knappt 3 procent. Det motsvarar en riskökning på drygt sju gånger (hazard-kvot, HR, 7,45; 95 procents konfidensintervall, CI, 2,62–21,19) efter att hänsyn tagits till möjliga störfaktorer som ålder, kön och bakomliggande sjukdomar som diabetes, kardiovaskulära sjukdomar, inklusive stroke, och neurologiska sjukdomar. Totalt avled 58 (12 procent) patienter av dem som deltog inom 30 dagar.

Det kan vara värt att försöka åtgärda högt CRP och under tiden ge patienten näring med alternativa metoder och sedan eventuellt återkomma för PEG-anläggning om infektionen har lagt sig och patienten mår bättre. Dessutom bör behandlande läkare informera patient, anhöriga och remitterande läkare om riskerna vid PEG-anläggning, speciellt när dessa markörer för tidig död föreligger.

Resultaten talar för att vårdgivare bör överväga att avvakta med eller avstå från att anlägga PEG när patienten har låga albuminvärden kombinerade med högt CRP.

John Blomberg
doktorand, överläkare
Jesper Lagergren
professor, överläkare;

båda Övre gastrointestinal forskning,
institutionen för molekylär medicin och
kirurgi, Karolinska institutet, Stockholm

Blomberg J, et al. *Gastrointest Endosc*. Epub 11 nov 2010.

Prenumerera på
Läkartidningen!
Ring 08-790 33 41



Utmanande saklig
Läkartidningen