

Säkrare diagnostik av Creutzfeldt-Jakobs sjukdom

I Nature Medicine presenteras en ny metod för bättre diagnostik av den dödliga neurodegenerativa prionsjukdomen Creutzfeldt-Jakobs sjukdom (CJD). Många metoder för att diagnostisera CJD är behäftade med osäkerhet, inte minst då de innebär en relativt hög risk för falskt positiva prov. Dessutom är de ofta tidskrävande. För att helt säkerställa diagnosen är biopsi säkrast, vilket givetvis är komplicerat att genomföra om den drabbade är i livet.

Den nu aktuella metoden har utvecklats av forskare i Japan. Analysen tar 48 timmar att göra och kallas real-time quaking-induced conversion (RT-QUIC). I princip bygger den på att ett prov med spinalvätska skakas för att därigenom påskynda att proteinet veckas. Studien omfattar 18 individer med känd CJD och 35 med en annan neurodegenerativ sjukdom. Metoden upptäckte 83 procent av CJD-patienterna. Några falskt positiva fynd noterades inte (vilket således innebär att specificiteten var 100 procent). Ytterligare en studie med 30 individer, 16 med CJD och 14 kontroller kom till ett liknande resultat. 87,5 procent av patienterna med CJD upptäcktes med metoden, och inga falskt positiva fynd gjordes.

RT-QUIC har jämförts med en annan diagnostisk metod för CJD vid namn 14-3-3, som bygger på ett protein som fungerar som markör för sjukdomen. 14-3-3 är jämförbar med den nu aktuella metoden i fråga om sensitivitet, men specificiteten är sämre med 14-3-3, ca 80–85 procent. Det innebär således en substantiell risk för falskt positiva svar.

CJD är en dödlig och ovanlig sjukdom. Incidensen av sporadisk CJD anges ibland till omkring en på en miljon människor och år. Författarna hoppas framgent kunna utveckla metoden så att man kan använda sig av blodprov för att slippa göra en lumbalpunktion. Detta skulle i så fall möjliggöra mer omfattande testning av stora grupper människor. Nästa steg blir dock att verifiera resultaten i ett mer omfattande material.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist
andershansen74@hotmail.com

Atarashi R, et al. Nat Med. 2011;17:175-8.
doi: 10.1038/nm.2294

Starkt samband mellan somatisering och eksem

Samband mellan eksem och psykiska symtom i form av ångest och depression har tidigare uppmärksammats, och det finns ett antal studier som belyser detta. Ett eventuellt samband mellan somatisering och eksem har dock inte tidigare studerats. Begreppet somatisering innefattar kroppsliga symtom utan känd organisk etiologi. Dessa symtom brukar variera över tid med spridning över olika organsystem. Somatisering är vanligt i befolkningen.

I en norsk enkätbaserad befolkningsstudie, HUSK, har självrapporterade data från drygt 15 000 personer i åldern 41–48 år analyserats. Frågor om ospecifikt eksem (ettårsprevalens) och symtom tydande på somatisering, ångest och depression var inkluderade i enkäten. Somatisering bedömdes med hjälp av en skala baserad på tolv olika symtom. För ångest och depression användes Hospital anxiety and depression scale. I analyserna gjordes justering för kön och socioekonomiska faktorer och för somatiska diagnoser som skulle kunna ligga bakom de kroppsliga symtomen.

Man fann ett starkt samband mellan eksem och somatisering, och detta följde ett dos-responsmönster. Man såg samma mönster även för de enskilda symtomen ingående i begreppet när de analyserades separat. Sambandet mellan eksem och somatisering var starkare än det mellan eksem och ångest/de-

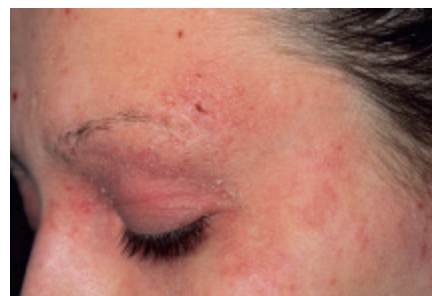


Foto: SPL/IBL

Screening för somatisering kan vara av värde vid svårbehandlad eksemsjukdom.

pression. I multivariata modeller svarade somatisering för större delen av sambandet mellan eksem och ångest/depression. Däremot var sambandet mellan eksem och somatisering robust vid justering för ångest/depression.

Resultatet visar på ett starkt samband mellan somatisering och ospecifikt eksem. Det är troligt att somatisering inte i tillräcklig utsträckning uppmärksammas hos eksempatienter. Screening för somatisering hos patienter med långvarig och svårbehandlad eksemsjukdom kan sannolikt vara av värde för att vid behov kunna erbjuda kompletterande psykologisk behandling.

Birgitta Meding
docent, enheten för arbets- och miljödermatologi, Institutet för miljömedicin, Karolinska institutet, Stockholm

Klokk M, et al. Br J Dermatol. 2011;164:593-601.

Barn med okontrollerad astma sällan bättre

autoreferat. Om ett barn med astma blir sämre trots basmedicinering med inhalerade kortikosteroider (ICS) är det vanligt att höja dosen. För att undersöka om det är en effektiv åtgärd utfördes vid Tufts University, Boston, och Mittuniversitetet, Östersund, en systematisk genomgång av publicerade data om sambandet mellan dos och respons för ICS hos barn med persisterande astma. Vi fann 14 randomiserade, kontrollerade studier med jämförelser av olika doser av inhalerade steroider. Studierna omfattande 5 768 barn i åldern 3–18 år.

des med fördubblade doser (budesonid 300–400 µg/dygn; flutikason 200 µg/dygn). FEV₁ (forced expiratory volume in 1 second) var i medeltal 28 ml högre hos de barn som fått den högre dosen – statistiskt signifikanta siffror men den kliniska signifikansen är osäker. För övriga parametrar fanns inga statistiskt signifikanta skillnader: PEF (peak expiratory flow), astmasymtompöäng, användning av β₂-agonister, andel barn som lämnat studien på grund av dålig effekt av medicinen och biverkningar.

Vår slutsats blev att för de flesta barn med okontrollerad astma är höjd dos av ICS inte till nytta. Hur står sig våra data

Låga doser ICS (budesonid ≤200 µg/dygn; flutikason 100 µg/dygn) jämför-

Oklar effekt av vertebroplastik

Det går inte att säga att vertebroplastik eller ballongkyfoplastik är effektivare än icke-kirurgisk behandling vid kotkompression till följd av osteoporos. Så kan man sammanfatta en SBU-rapport som presenterades nyligen.

Osteoporos är den vanligaste anledningen till kotkompression. Tillståndet kan vara mycket smärtsamt för patienten, och inte sällan kvarstår värken under lång tid. Ibland används perkutan vertebroplastik, som innebär att cement injiceras i den skadade kotan i syfte att stärka och stabilisera denna. En annan metod är ballongkyfoplastik. Metoden bygger på att en ballong blåses upp i den komprimerade kotan, som stabiliseras och återfår sin tidigare form. Därefter kan kotan fyllas med cement.

Perkutan vertebroplastik presenterades för första gången i slutet av 1980-talet och kom att etableras under det följande decenniet. Hur effektiv metoden är har dock varit föremål för diskussion.

Under senare år har flera studier presenterats inom fältet, och SBU har gjort en analys av kunskapsläget. Resultaten kan sammanfattas med att det inte går att avgöra om vertebroplastik eller ballongkyfoplastik är effektivare än icke-kirurgisk behandling (smärtstillning samt mobilisering och sjukgymnastik) och ett placeboingrepp. Det sistnämnda innebär en sham-operation, där patienten genomgår ett ingrepp men inte får cement insprutat i kotan.

SBU bedömer sammantaget att det finns ett begränsat vetenskapligt underlag (evidensstyrka 3) för att effekter-

na av perkutan vertebroplastik och placeboingrepp är likvärdiga. Rapporten visar vidare att det inte är ovanligt att cement läcker från kotan vid såväl perkutan vertebroplastik som ballongkyfoplastik. För detta anges det vetenskapliga stödet som starkt (evidensstyrka 1). Eventuella kliniska konsekvenser av cementläckage är inte kända i detalj. Klart är dock att det är sällan som patienten får några symtom av läckaget.

Tittar man på kostnaderna noteras att perkutan vertebroplastik och uppföljning av behandlingen upp till ett år efter ingreppet beräknas kosta mellan 64 000 och 87 000 kronor. Kostnaden för icke-kirurgisk behandling uppgår till mellan 60 000 och 82 000 kronor. Ballongkyfoplastik är något dyrare än vertebroplastik. Generellt anges underlaget för att bedöma kostnadseffektiviteten av metoderna som otillräckligt av SBU. Även när det gäller metodernas påverkan på patientens livskvalitet är det vetenskapliga underlaget för dåligt för att det i nuläget ska gå att dra några säkra slutsatser.

Myndigheten efterfrågar fler studier inom fältet men flaggar för att de metodologiska problemen är omfattande och understryker att det krävs mycket systematisk uppföljning av patienterna. Det sistnämnda skulle kunna uppnås om man använder sig av ett kvalitetsregister, konstaterar SBU.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

SBU. Alert-rapport 2011.02. <http://www.sbu.se>

av ökad dos inhalede steroider

vid en jämförelse med studier publicerade under 2010?

En blindad, trevägs korsstudie kartlade vilken tilläggsbehandling som var effektivast hos barn 7–17 år gamla med astmabesvär trots flutikason 100 µg × 2. Studien visade att flest barn (ca 45 procent) mätte bäst av långverkande β₂-agonister som tillägg till lägdos flutikason, men för många barn var i stället tillägg av montelukast eller ökad dos flutikason bättre (ca 25–30 procent vardera [N Engl J Med. 2010;362:975-85]). Forskarna kunde inte förutsäga vilken tilläggsmedicinering som var bäst för det individuella barnet.

En systematisk översikt av studier

som jämfört höjd dos ICS med oförändrad dos vid exacerbationer av kronisk astma fann inga användbara studier av barn, men studier av vuxna visade inga fördelar med dubbel dos [Cochrane Database Syst Rev. 2010(12):CD007524].

Dessa tre studier är inte helt samstämmiga men tyder på att de flesta barn med undermedicinerad astma inte är hjälpta av att dosen ICS höjs utöver lägdos.

Inge Axelsson
barnläkare, docent, Östersunds sjukhus
och Mittuniversitetet

Zhang L, et al. Pediatrics. 2011;127(1):129-38.

Beteendestudier på råttor med ny PET-metod

Att undersöka hjärnans funktion i realtid med positronemissionstomografi (PET) bygger på att patienten eller försöksdjuret är stilla. I Nature Methods presenteras en metod genom vilken man kan göra en PET-undersökning på råttor och samtidigt studera djurens beteende.

Författarna har skapat vad man kallar RatCAP (rat conscious animal PET), som är en liten »portabel« PET-kamera som fästs på djuren. Själva kameran är en ringliknande struktur av metall som fästs runt djurens skalle och som har en diameter på 38 mm. Den väger ca 250 gram, vilket dock är mycket för råttor som ofta väger runt 400–500 gram när de är fullvuxna. Författarna har byggt ett avlastande system som minskar den upplevda vikten för djuren.

Förhoppningen är således att man med hjälp av tekniken ska kunna utföra beteendeeexperiment på djuren och samtidigt i realtid och på molekylär nivå kunna studera hjärnans funktion, där ibland aktiviteten av enskilda neurotransmittorer. Författarna har gjort experiment och tittat på dopaminerg aktivitet i bl a striatum och cerebellum. Man har tittat på aktiviteten i hjärnan hos djur som fått narkos, vilket mätts med en vanlig PET-kamera. Detta har jämförts med en PET-undersökning med RatCAP-metoden på vakna djur som rör sig. Forskarna har vidare gjort försök kring hur den dopaminerga aktiviteten fluktuerar i samband med att djuren rör på sig.

Utomstående forskare kommenterar de aktuella rönen i tidskriften med att metoden visserligen ännu har begränsningar, främst genom att den i viss mån begränsar djurens naturliga rörelsemöjligheter. Tekniken har inte desto mindre förutsättningar att bli mycket viktig inom neurologisk beteendeforskning, kommenteras rönen vidare.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Schulz D, et al. Nat Meth. 2011;8:347-52.
doi: 10.1038/nmeth.1582

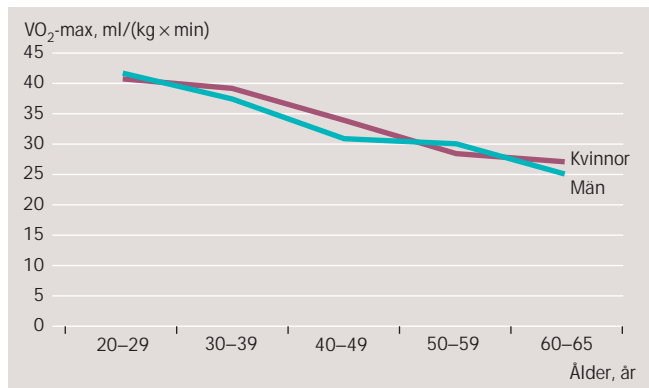
»Tekniken har inte desto mindre förutsättningar att bli mycket viktig inom neurologisk beteendeforskning ...«

Svenskarnas fysiska prestationsförmåga oförändrad senaste tio åren – bukfetman ökar

autoreferat. Befolkningsbaserade studier kring fysisk prestationsförmåga och metabola riskfaktorer hos svenska kvinnor och män saknas.

LIV 2000-studien genomfördes under perioden 2000–2001 på Gymnastik- och idrottshögskolan i Stockholm och baserades på ett slumpmässigt urval av 1357 svenska kvinnor och män i åldern 20–65 år. Nyligen publicerades en rapport från studien, som redovisar data kring fysisk prestationsförmåga, fysisk aktivitet, metabol hälsa och levnadsvanor. För analys av trender jämförs resultaten med motsvarande populationsbaserade undersökning genomförd 1990 (LIV 90). Rapporten visar att två tredjedelar av de yngre, hälften av de medelålders och 40 procent av de äldre uppger att de når upp till gängse nationella och internationella rekommendationer för fysisk aktivitet (30 minuter minst 5 dagar i veckan på en medelhög ansträngningsnivå). Således är låg fysisk aktivitet en prevalent riskfaktor för ohälsa i alla åldersgrupper.

Dessutom visar resultaten att vad gäller syreupptagningsförmåga (VO_2 -max) relaterad till kroppsvikt föreligger inga skillnader mellan män och kvinnor (se Figur). Detta är intressant, eftersom det



VO_2 -max i relation till kroppsvikt för kvinnor och män i LIV 2000. Inga statistiska skillnader förelåg mellan könen i någon av åldersgrupperna.

inte visats tidigare. Den troliga förklaringen är att tidigare studier inte gjorts på slumpmässiga urval. Ser man till en övergripande bedömning av fysisk prestationsförmåga (kondition, buk- och benmuskelstyrka samt balans) så ökar andelen med låg fysisk prestationsförmåga betydligt hos kvinnor och män över 40 år. Hälften till två tredjedelar av kvinnor och män över 50 år anses ha låg fysisk prestationsförmåga.

Prevalensen av övervikt (BMI), men framför allt av bukfetma, är alarmerande hög i samtliga åldersgrupper. Vidare visar analyser av metabol ohälsa att tre

av tio unga vuxna, och med ökande ålder upp till åtta av tio äldre, har ≥ 3 av 8 konventionella metabola riskfaktorer.

Trender som sågs mellan LIV 2000 och den tio år tidigare LIV 90 var att den fysiska prestationsförmågan hos svenska kvinnor och män i åldrarna 20–65 år inte har förändrats nämnvärt under de tio

åren. Däremot var det en kraftig ökning av den generella övervikten, men framför allt av bukfetma, bland män i alla åldersgrupper. En kommande studie är planerad för att vidare analysera trenderna inom dessa områden.

Elin Ekblom-Bak
forskarstuderande, Åstrandlaboratoriet,
Gymnastik- och idrottshögskolan,
Stockholm

Ekblom-Bak E, et al. Stockholm: Gymnastik och idrottshögskolan; 2011. Rapport 1. <http://urn.kb.se/resolve?urn=urn:nbn:se:gih:diva-1750>

Ingen effekt av ultraljudsbehandling vid svåra bensår

Terapi med ultraljud i lågdos förbättrade inte läkningen av venösa bensår efter tolv veckors behandling. Det visar en randomiserad studie i BMJ.

Ultraljud i låg dos (≤ 3 W/cm²) och med hög frekvens har av vissa framförts som en kompletterande terapi vid svåra venösa bensår och finns med i en del behandlingsriktlinjer i bl a USA. Det finns också en systematisk översikt som visade en viss fördelaktig effekt, men detta baserades på studier som bedömts som metodologiskt svaga.

I ett försök att designa en bättre studie randomiserades 337 patienter med åtminstone ett bensår med mer än sex månaders duration till antingen ultraljudsbehandling (0,5 W/cm²; 1 MHz, pulsmönster 1:4) i upp till tolv veckor och standardvård eller endast standardvård (bandagering). Bensåren skulle

»Relationen mellan patientvolym och resultat är troligen av vikt och förtjänar därför uppmärksamhet ...«

vara minst 5 cm stora. Primärt utfallsmått var läkningstid för det största bensåret, och patienterna följdes i ett år. Studien var inte blindad, men utfallen utvärderades blindat via fotografier. Ultraljudsbehandlingen skedde en gång i veckan i samband med bandagebyte.

Bland patienterna, som i snitt var runt 70 år, sågs ingen signifikant skillnad i tid till läkning i ultraljudsgruppen ($P=0,61$). Efter justering för sårarea, duration och bandageanvändning sågs fortfarande ingen skillnad ($P=0,97$). Inga skillnader i sekundära utfall (såsom andelen deltagare med alla bensår

läkta inom ett år) sågs heller, likaså ingen skillnad i livskvalitet.

Studien ville medvetet rekrytera patienter med svårare sår där standardbehandling inte räckt till. Resultaten stödjer dock inte användningen av denna ultraljudsregim i behandlingen av sådana sår. Däremot sågs en signifikant effekt av annat slag: de center som hade högst rekrytering hade också bästa läkningsresultat. Relationen mellan patientvolym och resultat är troligen av vikt och förtjänar därför uppmärksamhet, skriver forskarna bakom studien avslutningsvis.

Karin Sundström
läkare, doktorand, Karolinska institutet,
Stockholm

Watson JM, et al. BMJ. 2011;342:d1092. doi: 10.1136/bmj.d1092