

Dopning bland kirurger mot »status post jour«

Sömnbriist leder till sämre kognitiva funktioner. Syftet med den aktuella studien var att undersöka effekten av sömnbriist på simulerad minimalinvasiv kirurgisk prestation och neurokognitiva funktioner. Dessutom undersöktes om två vanliga stimulantia, koffein och koffein med tillägg av taurin, kunde reversera effekten av sömnbriist.

18 läkarstudenter deltog i studien, som genomfördes med enkelblindad korsdesign. Efter träning upp till en definierad kriterienivå i en state-of-the-art-simulator för minimalinvasiv kirurgi (MIST-VR) blev deltagarna sömndepriverade tre gånger, varefter två olika simulatorövningar genomfördes efter intag av placebo, 150 mg koffein eller 150 mg koffein + 2 g taurin. Psykomotoriska färdigheter i simulator, kognitiv förmåga och sömnhghet mättes.

Till skillnad från vid den lättare av de två simulatorövningarna observerades

vid den svårare övningen att placebo ledde till längre tidsåtgång, ökat antal fel och sämre rörelseekonomi i simulators. Koffein återställde tidsåtgången men hade ingen effekt på den försämrade rörelseekonomin och reducerade inte andelen fel. Sömnbriist ledde till långsammare reaktionsförmåga och ökad sömnhghet.

Kirurgi fordrar förutom kunskap, omdöme och kommunikativ förmåga naturligtvis tekniska färdigheter. Studien bekräftar att sömnbriist har en negativ effekt på simulerad minimalinvasiv psykomotorisk förmåga, reaktionstid och subjektiva mått på sömnhghet. Denna effekt kunde till viss del motverkas av koffein och taurin.

Medel mot narkolepsi har visat sig vara effektiva inom försvarssektorn vid långvariga militära operationer. Användning av prestationshöjande farmaka bland kirurger måste genomgå en



Foto: Mujo Korach/IBL

Koffein kan till viss del motverka effekten av sömnbriist – med resultatet »fortare men slarvigt«.

tydlig etisk debatt innan användning av stimulantia kan rekommenderas i systematiskt syfte.

Fortare men slarvigt. Det är den korta sammanfattningen av koffeinets kognitiva påverkan vid mer komplex simulerad minimalinvasiv kirurgi under sömnbriist. Knappast patientsäkert.

Li Felländer-Tsai

professor i ortopedi, Karolinska institutet, Stockholm

Aggarwal R, et al. Br J Surg. 2011;98: 1666-72.

Ny genteknik skapar nervceller från hudceller

autoreferat. År 2006 rapporterade Takahashi och Yamanaka att man genom att uttrycka fyra gener i fullt differentierade somatiska celler kan programmera om dem till pluripotenta stamceller, sk iPSC-celler [Cell. 2006; 126:663-76]. Deras upptäckt öppnade för möjligheten att skapa patientspecifika celler som kan användas som sjukdomsmodeller och för framtida skräddarsydda terapier.

I en nyligen publicerad studie har vi applicerat en liknande teknik för att programmera om fibroblaster men nu med en annan genkombination som resulterar i bildandet av dopaminerga nervceller, den celltyp som drabbas vid Parkinsons sjukdom. Genom att uttrycka en kombination av fem gener lyckades vi för första gången effektivt omvandla humana fibroblaster till inducerade neuronala celler [Nature. 2010;463:1035-41] av dopaminerg fenotyp. Nervcellerna som bildas har en mogen neuronal morfologi, uttrycker neuronala markörer samt kan generera aktionspotential och frisätta dopamin.

Detta var ett överraskande fynd, inte minst därför att få hade förutsett att så

»Detta var ett överraskande fynd, inte minst därför att få hade förutsett att så pass få gener kan styra en cells identitet från fibroblast till funktionell nervcell.«

pass få gener kan styra en cells identitet från fibroblast till funktionell nervcell. I detta sammanhang är det viktigt att notera att sedan vår upptäckt publicerats har ytterligare sex oberoende forskargrupper rapporterat liknande fynd [för en översikt, se Cell Stem Cell. 2011;9:179-81].

Tillsammans visar dessa studier tydligt att tekniken är robust och reproducerbar: Det är faktiskt möjligt att direkt skapa funktionella nervceller från mänskliga fibroblaster! Nervcellerna som skapas genom denna teknik är användbara som sjukdomsmodeller för neurodegenerativa sjukdomar [Cell. 2011;146:359-71] och är också lovande att utveckla för cellterapi. Till skillnad från pluripotenta celler, såsom iPSC-cel-

ler, innebär den direkta omprogrammeringen att hudcellerna inte passerar stamcellsstadiet, och risken för tumörbildning efter transplantation anses därför minimal. Tekniken är dock fortfarande i sin begynnelse, och det finns många steg kvar innan cellernas kliniska användning kan bli aktuell.

Viktiga steg i denna riktning innefattar studier som demonstrerar att de direkt omprogrammerade nervcellerna långsiktigt och stabilt behåller sin identitet och att de fungerar i djurmodeller av olika neurodegenerativa sjukdomar. Samtidigt krävs en utveckling av tekniken, innefattande högre effektivitet kombinerat med metoder som inte använder sig av integrerande virus.

Vi följer med intresse utvecklingen till skräddarsydda behandlingsstrategier som föreföll vara science fiction för bara några år sedan.

Malin Parmar

docent, medicinska fakulteten, Lunds universitet

Pfisterer U, et al. Proc Natl Acad Sci USA. 2011;108: 10343-8.

Svenska kliniker väljer rätt slags spermadonatorer

autoreferat. I en delstudie i The Swedish multicenter study on gamete donation har samtliga män (n=115) som rekryterats och donerat sperma på sju universitetskliniker under åren 2005–2008 genomgått ett personlighetstest, Cloningers temperament and character inventory (TCI), som mäter två dimensioner: temperament och karaktär. Donatorerna har jämförts med en grupp åldersmatchade slumpmässigt utvalda män boende i Sverige.

Donatorernas medelålder var 33 år (18–56 år). 36 procent av dem hade egna biologiska barn, och majoriteten hade högskole-/universitetsutbildning. Endast 4 procent av donatorerna kände mottagarparet.

Resultatet visar att spermadonatorer har en mera uttalad personlighet vad gäller att fullfölja uppdrag/livsmål och är sk doers. De undviker inte risker men håller sig på en normal nivå av risktagning. Donatorerna ser sig som autonoma, ansvarstagande och målinriktade och är väl integrerade i samhället. De anser att de har lätt att identifiera sig med och acceptera andra människor.

Konklusionen är att urvalsförfarandet, som inte är standardiserat på klinikerna, fungerar väl och genererar mogna, stabila och välintegrerade män till donationsverksamheten. Resultatet är viktiga på både kort och lång sikt för såväl donatorerna själva, klinikerna, de paren som genomgår behandling och inte minst de barn som tillkommer genom donationen. I Sverige får man ingen ersättning när man donerar sperma, endast en schablonersättning för resor och förlorad arbetsinkomst.

Gunilla Sydsjö

professor, kvinnokliniken,
Universitetssjukhuset, Linköping

Sydsjö G, et al. BJOG. Epub 18 okt 2011.
doi: 10.1111/j.1471-0528.2011.03172.x



Mannen bakom den donerade sperman är mogen, stabil och välintegrerad i samhället.

Foto: SPL/IBL

Svårt för närstående att förebygga självmord

WHO uppskattar att en miljon människor världen över varje år tar sitt liv, vilket motsvarar ett självmord var 40:e sekund. Många länder har utvecklat strategier för att förebygga självmord, och i flera av dessa betonas vikten av att medmänniskor engagerar sig. I t ex Nya Zeeland anser man att »alla har en roll i självmordspreventionen«. Då många av dem som begår självmord inte varit i kontakt med psykiatrin skulle sådan involvering kunna vara värdefull. Det är dock oklart hur människor utanför vården ska agera för att kunna identifiera när en person är i farozonen.

En brittisk studie har försökt närma sig detta problem genom att djupintervjua 31 anhöriga, vänner och kollegor till totalt 14 människor som tagit sitt liv. De avlidna var mellan 18 och 34 år när de tog sitt liv och hade inte varit i kontakt med psykiatrin året före dödsfallet.

De intervjuade beskrev både intellektuella och känslomässiga barriärer mot att kunna bli medvetna om och agera i samband med problem inom familjen och nätverket. De hade visserligen ofta uppfattat tecken på att deras närståen-

de inte mätte bra men tyckt att tecknen var svårtolkade, eller att man borde fokusera på det positiva i stället. Även om det i en del fall varit tydligt att en närstående inte mätte bra hade vissa upplevt att en konfrontation kunnat innebära påtagliga personliga risker eftersom ett uppmärksammande av problemet skulle ha kunnat leda till att den närstående dragit sig undan eller att man förvärrade problemet. Att söka hjälp å den närståendes vägnar ansågs också svårt; man var osäker på vart man skulle vända sig och var rädd för att inte bli tagen på allvar.

Studien var kvalitativ och gällde fall där självmordet inte förhindrats. Författarna anser sig dock ha sett starka tecken på att personer i omgivningen kan ha svårt att förebygga suicid. Dessa svårigheter behöver uppmärksammas vid utvecklingen av strategier för att involvera allmänheten.

Karin Sundström

läkare, doktorand, Karolinska institutet,
Stockholm

Owens C, et al. BMJ. 2011;343:d5801.
doi: 10.1136/bmj.d5801

Förtidigt födda har ökad dödlighet som vuxna

autoreferat. I en studie från Centrum för primärvårdsforskning, publicerad i JAMA, har den långsiktiga överlevnaden för individer födda före vecka 37 granskats. Studien visade att dödligheten var ökad i tidig barndom (1–5 år) och ung vuxen ålder (18–36 år).

Tack vare framsteg inom neonatalvården ökar antalet förtidigt födda barn i stora delar av världen. Därmed ökar även behovet av kunskap om risker och komplikationer på lång sikt. Det har inte tidigare studerats huruvida låg gestationsålder vid födseln har effekt på dödligheten i vuxen ålder.

Studien omfattar 674 820 barn (från det närmast kompletta Medicinska födelseregistret) födda 1973–1979 som överlevt det första spädbarnsåret. Av dessa var 5 389 födda i vecka 22–33 och 22 590 i vecka 34–36. Individerna följdes i Dödsorsaksregistret fram till 2008.

Individer i åldersspannet 18–36 år, födda vecka 28–33 och vecka 34–36 hade 64 respektive 31 procent ökad risk

att dö jämfört med barn födda vecka 37–42 efter justering för kön, födelseår, tillväxt, födelseordning, mammans ålder vid födseln, civilstånd och föräldrarnas utbildningsnivå. Vanligaste dödsorsaker associerade med förtidig födsel var missbildningar samt respiratoriska, endokrina och kardiovaskulära sjukdomar. Mekanismerna bakom sambanden är ännu okända.

Resultaten understryker behovet av nya metoder för att förhindra förtidig födsel. Dessutom väcks en medvetenhet om de livslånga riskerna för förtidigt födda barn. Förhoppningen är att framtida strategier i sjukvården ska kunna förbättra överlevnaden i vuxen ålder hos förtidigt födda individer.

Jan Sundquist

professor, verksamhetschef,
Centrum för primärvårdsforskning,
Lunds universitet

Crump C, et al. JAMA. 2011;306(11):1233–40.

Hormonell grund för jobbantning



I New England Journal of Medicine presenteras en möjlig hormonell grund till sk jobbantning, dvs att vikten går upp kraftigt efter bantning. Författarna har tittat på 50 överviktiga (BMI 27–40) som genomgick ett tio veckor långt vikt-nedgångsprogram med hårda restriktioner kring det totala kaloriintaget. Ingen av dem hade diabetes eller var rökare. Kosten bestod uteslutande av energidrycker, och det dagliga kalloriintaget uppgick till endast 550 kcal (!) under programmets första åtta veckor, varefter de återgick till en mer normal kost.

Vikt-nedgångsprogrammet var onekligen effektivt, deltagarna tappade i genomsnitt 13,5 kg på tio veckor. När de vägdes igen ett år efter att programmet avslutats hade de visserligen gått upp 5,5 kg i genomsnitt men vägde ändå 8 kg mindre än de gjorde då bantningsprogrammet påbörjades. Forskarna undersökte halterna av ett antal hormoner kopplade till hunger och metabolism då vikt-nedgångsprogrammet började, då det avslutades efter tio veckor och ett år senare.

De hormoner som undersöktes var leptin, ghrelin, insulin, peptid YY, amylin, gastric inhibitory polypeptide, glucagon-like peptide 1, pankreatisk polypeptid ocholecystokinin. Deltagarna fick också gradera eventuella hungerkänslor. Vid mätningen i samband med att programmet var klart noterades att de hormonella nivåerna hade förändrats. Bland annat sjönk nivåerna av peptid YY,olecystokinin, insulin och amylin, medan de steg för ghrelin, gastric inhibitory polypeptide och pankreatisk polypeptid. Deltagarna upplevde även ökad hunger.

Intressant är att de förändrade hormon-nivåerna kvarstod ett år efter att programmet hade avslutats. Dessa hormonella förändringar tycks sammantaget driva individen till ökat kostintag. Det innebär således att det finns en hormonell grund till att många tillgriper jobbantning och att detta inte bara beror på att bantaren återfaller i gamla (o)vanor. En begränsning med studien är att bara 34 av de 50 som inkluderades fullföljde undersökningen.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Sumithran P, et al. N Engl J Med. 2011;365:1597-604.

Begränsat vetenskapligt stöd för vakuummassisterad sårbehandling

Vakuummassisterad sårbehandling bygger på att man lägger en särskild typ av fuktigt förband i såret efter att det gjorts rent och rensats från eventuell nekrotisk vävnad. Därefter sluts såret med ett slags film. Med hjälp av en liten pump skapas sedan ett undertryck i såret som normalt uppgår till 125 mm Hg men som kan vara lägre om patienten har mycket smärta från såret. Grundtanken är att det undertryck som skapas ska motverka svullnad och förbättra cirkulationen i såret. Därtill påskyndas läkningsprocessen då metoden sägs leda till snabbare granulation och epitel-tillväxt. Vakuummassisterad sårbehandling har under senare år blivit allt mer använd i Sverige och för många olika typer av sår.

Nu har SBU analyserat det vetenskapliga underlaget och evidensen vid olika typer av sår. Efter en omfattande litteraturgenomgång har man identifierat 27 studier som berör effekterna av vakuummassisterad sårbehandling.

Vad gäller öppna sår till följd av ortopediskt trauma har SBU hittat tre studier. En av dem bedöms vara av »medelhög« kvalitet, medan övriga två endast ges betyget »låg kvalitet«. SBU sammanfattar med att det finns »visst stöd« för att vakuummassisterad sårbehandling leder till färre infektioner och sårkomplikationer rent generellt. Det vetenskapliga underlaget för detta anges vara »begränsat«. Däremot går det inte att dra några slutsatser kring hur snabbt såret läker eller om vårdtiden påverkas av metoden.

När man tittade på sår som inte är »helt kirurgiskt rena« och som behandlas med tranplanterad hud (delhuds-transplantat) till följd av exempelvis brännskada eller infektion konstaterar SBU, och refererar till fem studier man

funnit, att det finns »visst stöd« för att metoden ger bättre inläkning av transplanterad hud än traditionell sårbehandling. Visst stöd finns också för att patienter som behandlats med metoden inte behöver ligga lika länge på sjukhus som de som fått traditionell behandling.

SBU har även tittat på metodens effektivitet för patienter som drabbats av mediastinit efter att ha genomgått sternotomi. Sex studier avsåg denna frågeställning, och SBU konstaterar att det finns »visst stöd« för att metoden kan innebära bättre sår-läkning och lägre sjukhusrelaterad mortalitet, däremot går det inte att säga något om vårdtiden.

Tittar man på sår till följd av diabetes mellitus och gangrän som leder till amputation finns »visst stöd« för att metoden ger förbättrad sår-läkning. När det däremot gäller tex öppna sår i buken och sår till följd av nekrotiserande fascit saknas vetenskapligt underlag för att kunna dra några underbyggda slutsatser.

Kostnaden för vakuummassisterad sårbehandling är jämförbar med kostnaden för »vanlig« sårbehandling. Det innebär att metoden är kostnadseffektiv om det går att visa att den leder till kortare vårdtid och minskad dödlighet, skriver SBU. Myndigheten har också passat på att undersöka i vilken utsträckning metoden används i Sverige genom att skicka ut en förfrågan till 310 kliniker i olika delar av landet. Drygt hälften besvarade denna, och av svaren kunde utläsas att 44 procent av klinikerna använde sig av vakuummassisterad sårbehandling.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist
anders.hansen74@hotmail.com

SBU. Alert-rapport 2011-09.

Prenumerera på Läkartidningen

Ring 08-790 33 41
eller mejla pren@lakartidningen.se



Utmanande
saklig

Läkartidningen