

DT och MR kan inte ersätta traditionella obduktioner

Undersökning med datortomografi (DT) och magnetkamera (MR) kan fastställa dödsorsak i två fall av tre, men metoderna är ännu inte tillräckligt exakta för att kunna ersätta »vanliga« obduktioner. Så kan man sammanfatta en studie som presenteras i Lancet.

Studien har bedrivits vid två sjukhus i Storbritannien under perioden 2006–2008. Forskarna har studerat 182 avlidna som undersökts med både DT och MR innan de obducerades. Undersökningarna avsåg helkroppsundersökning med både DT och MR. Två radiologer granskade varje undersökning (två för DT och två för MR) och bedömde dödsorsak utifrån respektive undersökning. Samtliga fyra radiologer har därefter tillsammans bedömt undersökningarna och kommit fram till en konsensus, som baserats på både MR och DT.

Resultaten har jämförts med den dödsorsak som fastställdes vid den traditionella obduktionen. För DT-undersökningen skilde sig dödsorsaken bedömd utifrån enbart denna med obduktionsresultatet i 32 procent av fallen. För MR-undersökningen och konsensusbedömningen var motsvarande andelar 43 respektive 30 procent.

Radiologerna fick även gradera hur säkra de var på sin diagnos i en fyrgradig skala (definitivt, sannolikt, möjligt eller osäkert; definite, probable, possible or uncertain). När det gäller DT angav radiologerna att de var definitivt säkra i 62 av 182 fall. I 16 procent av dessa fall avvek resultatet jämfört med obduktioner.

»Till dödsorsaker som ofta missades med MR och DT hör vanliga orsaker som kardiovaskulär sjukdom, lungemboli ...«

nen. För MR var säkerheten »definitiv« i 76 av 182 fall. Resultaten i dessa 76 fall avvek från obduktionsresultatet i 21 procent av fallen. När det gäller konsensusbedömningen var säkerheten graderad som »definitiv« i 88 av 182 fall. I 16 procent av dessa fall avvek resultaten.

Till dödsorsaker som ofta missades med MR och DT hör vanliga orsaker som kardiovaskulär sjukdom, lungemboli och pneumoni. Det gör att författarna anser att MR/DT inte kan ersätta traditionella obduktioner i nuläget. Vårt att tänka på är att radiologer normalt inte har särskilt stor vana av att titta på undersökningar av avlidna, vilket skulle kunna innebära att resultaten blir bättre över tid då de blir mer vana vid frågeställningarna. MR/DT föreslås ibland som alternativ till obduktion, men studien visar att metoderna i nuläget inte är tillräckligt tillförlitliga.

Den aktuella studien har inte tittat på hälsoekonomiska konsekvenser, dvs om DT/MR är billigare eller dyrare än vanliga obduktioner.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist
andershansen74@hotmail.com

Roberts I, et al. Lancet. Epub 22 nov 2011.
doi: 10.1016/S0140-6736(11)61483-9

Onkologer behöver mer smärtutbildning

Onkologer i USA upplever ett antal hinder när det gäller medicineringen vid cancersmärta och har behov av vidareutbildning, enligt en studie i Journal of Clinical Oncology. Prevalensen av kronisk cancersmärta varierar påtagligt mellan olika cancerdiagnoser och har uppskattats till 14–100 procent. Trots att farmakoterapi kan erbjuda god lindring till flertalet patienter visar studier i bl a USA att följsamheten till riktlinjerna för smärtlindring är låg.

År 1990 visade en stor enkät att endast 51 procent av ett stort antal onkologer ansåg att deras patienter fick god eller mycket god smärtkontroll. En majoritet uttryckte missnöje med sin egen utbildning i ämnet.

I en ny enkät kontaktades 2000 amerikanska onkologer, varav 32 procent svarade. Onkologerna ansåg generellt att deras specialitet var bra på att behandla cancersmärta (medianpoäng 7 på en skala 0–10) men att kvaliteten på smärtutbildningen under både grund- och ST-utbildningen var låg (medianpoäng 3 respektive 5 på en skala 0–10).

De största hindren för förskrivning ansågs vara dålig utvärdering av patientens smärta och en ovilja bland patienterna att ta opioider. Vissa var också oroliga för att skriva ut opioider. Endast 14–16 procent remitterade regelbundet patienter till smärtläkare. Förutom frågor om attityd ställdes de svarande inför två kliniska scenarier, båda kring en patient med dåligt kontrollerad cancersmärta, där de skulle bedöma vilken handläggning som var rimlig utifrån olika definierade svarsalternativ. Vissa alternativ var olämpliga och föreslog tex alltför höga eller låga doser av opioider eller föreslog icke-evidensbaserade läkemedel. Minst ett av dessa olämpliga svar valdes ändå av 60 respektive 87 procent av de svarande i de två scenarierna.

Trots att fler onkologer i den aktuella enkäten ansåg att deras specialitet var bra på smärtlindring verkar det alltså finnas betydande utrymme för förbättring. Vidareutbildningen för onkologer har stärkts sedan 1990 men behöver förbättras ytterligare, anser författarna.

Karin Sundström

läkare, doktorand

Karin Sundström

läkare, doktorand, Karolinska institutet,
Stockholm

Breuer B, et al. J Clin Oncol. Epub 14 nov 2011.
doi: 10.1200/JCO.2011.35.0561

Oldgren O, et al. Ann Intern Med. 2011;155(10):660-7.

med antikoagulantia

ungefär lika stora grupper efter CHADS₂-poäng (0–1 poäng, 2 poäng och 3–6 poäng).

Insjukandet per år i stroke eller systemisk emboli, större blödning, intrakraniell blödning och dödsfall i kärlrelaterade orsaker steg med ökande CHADS₂-poäng (P < 0,0001 för samtliga jämförelser). Detta gällde i både warfarin- och dabigatrangrupperna. Insjukandet i stroke eller systemisk emboli steg från 0,9 procent per år i gruppen med 0–1 poäng till 1,2 procent per år i gruppen med 2 poäng och till 2,2 procent per år bland dem med 3–6 poäng.

Motsvarande siffror för större blödning i de olika grupperna var 2,3, 3,1 och 4,4 procent. För intrakraniell blödning gällde siffrorna 0,3, 0,4 och 0,6 procent.

Resultaten bör tolkas med försiktighet men kan användas för övervägningar kring för- och nackdelar med antikoagulantibehandling – det konstaterar man på ledarplats i tidskriften.

Karin Sundström

läkare, doktorand, Karolinska institutet,
Stockholm

Genterapi mot brist på alfa-1-antitrypsin

I Nature har en grupp forskare tagit ett steg närmare genterapi vid alfa-1-antitrypsinbrist.

Alfa-1-antitrypsinbrist är en autosomal, recessiv genetisk sjukdom som beror på otillräcklig produktion av akutfasproteinet alfa-1-antitrypsin, som skyddar cellerna mot nedbrytande proteaser. Sjukdomen upptäcktes av forskare i Lund i början av 1960-talet och manifesteras i bla lever (risk för cirrosutveckling) och lungor (risk för emfysem). Ett stort antal mutationer i genen för proteinet finns beskrivna.

I den nu aktuella studien har man utgått från inducerade pluripotenta stamceller (iPS-celler) som skördats från hudbiopsier från patienter med alfa-1-antitrypsinbrist. Med hjälp av en modifierad molekyl kallad zinkfingernukleas har man lyckats klyva genen vid platsen för mutationen och därefter satt in en bit » fungerande « DNA (kallad piggyBac). Detta har gjorts på båda kro-

mosomerna. Patienter med alfa-1-antitrypsinbrist är som bekant homozygota för den skadade genen. Runt 11 procent av stamcellerna hade rätt DNA-sekvens på båda kromosomer efter ingreppet.

Författarna har därefter lyckats inducera de »lagade« stamcellerna till att bli leverceller. Några leverceller i egentlig mening är det inte fråga om, snarare celler med vad som anges som »hepatocytlika egenskaper«, vilket innebär att de kan lagra glykogen, utsöndra albumin och har cytokrom P450-aktivitet. Dessa hepatocytlika celler har författarna sedan transplanterat till möss med alfa-1-antitrypsinbrist. Det visade sig att cellerna började producera alfa-1-antitrypsinproteinet efter ett par veckor.

Inducerade pluripotenta stamceller har en intressant potential då de, i alla fall teoretiskt, bör kunna användas för att

skapa celler som kan ersätta celler som förstörts. Alternativt, och som i detta fall, kan de modifieras till egenskaper som bärarens celler saknar. En svårighet med metoden är att inducerade pluripotenta stamceller tenderar att mutera, och för att säkerställa att så inte skett genomfördes en sekvensering av cellernas arvs massa innan de återfördes till levern. Dessutom var det bara ett fåtal celler (dvs de transplanterade cellerna) i mössens lever som faktiskt producerade alfa-1-antitrypsin.

Men även om den aktuella studien bara visar mycket prematura resultat och dessutom har gjorts på möss så är den principiellt intressant då den visar att autolog stamcells baserad genterapi faktiskt tycks kunna fungera.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist

Yusa K, et al. Nature. 2011;478:391-4.
doi:10.1038/nature10424

Strålning efter kirurgi minskar risken för återfall i bröstcancer

Kvinnor som opereras för bröstcancer med bröstbevarande kirurgi och som genomgår strålbehandling efter ingreppet löper minskad risk att drabbas av återfall jämfört med kvinnor som genomgått samma ingrepp men inte strålbehandlats. Det visar en studie som presenteras i Lancet.

Artikeln beskriver en metaanalys som omfattar 17 olika studier, samtliga påbörjade före år 2000. Totalt omfattar dessa studier 10 871 kvinnor med bröstcancer som opererats med bröstbevarande kirurgi.

Resultaten kan sammanfattas med att bland de kvinnor som inte strålbehandlades efter operation hade 35,0 procent drabbats av återfall i sjukdomen efter tio år, vilket ska jämföras med 19,3 procent bland strålbehandlade. Även vad gäller mortalitet i sjukdomen noterades skillnader, dock inte lika uttalade. 15 år efter operationen hade 25,2 procent av de kvinnor som inte strålbehandlats avlidit till följd av sin malignitet jämfört med 21,4 procent av de strålbehandlade.

Riskminskningen av strålning vad gäller risk för återfall var särskilt uttalad under det första året efter operation. Strålning var därtill särskilt effektiv för kvinnor med bröstcancer som hade



Foto: Javier Larrea/AGE/Scampix

Även om de nyare studier där tamoxifen använts visade något lägre riskreduktion skyddar sannolikt strålning fortfarande mot ny bröstcancer.

spridit sig till omgivande lymfkörtlar (node-positive). Bland dessa drabbades 42,5 procent av de strålbehandlade av återfall inom tio år jämfört med 63,7 procent av de icke-strålbehandlade. Totalt avled 42,8 procent av kvinnorna med spridning till lymfkörtel inom 15 år

jämfört med 51,3 procent av de icke-strålbehandlade.

Strålning gav dock även skydd vid bröstcancer som inte spridit sig till omgivande lymfkärl (node-negative); av de strålbehandlade drabbades 15,6 procent av återfall inom tio år jämfört med 31,0 procent av de icke-strålbehandlade. Totalt avled 17,2 procent av de strålbehandlade med en bröstcancer som inte spridit sig till omgivande lymfkörtel jämfört med 20,5 procent av de icke-strålbehandlade.

Författarna understryker att mycket hänt under perioden sedan studien påbörjades, bland annat har kirurgin utvecklats. De noterade att riskreduktionen av strålning var något lägre i nyare studier där tamoxifen använts i ökad utsträckning. Detta innebär sammantaget att det är oklart om resultaten skulle bli desamma i dag. I en kommentar till artikeln, även den i Lancet, konstateras dock att strålning sannolikt skyddar mot återfall i bröstcancer efter bröstbevarande kirurgi även i dag.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Lancet. 2011;378:1707-16.
doi:10.1016/S0140-6736(11)61629-2