

Lovande resultat av stamceller som transplanterats till hjärta på människa

Att ersätta kardiomyocyter som dött till följd av ischemi med stamceller är ett aktuellt fält där flera studier presenterats under senare tid. Majoriteten av dessa har dock gjorts på djur.

I Lancet presenteras en amerikansk studie där man injicerat stamceller på infarktpatienter med nedsatt pumpförmåga efter infarkten. Totalt handlar det om 23 patienter som drabbats av hjärtinfarkt och efter detta fått nedsatt vänsterkammarmfunktion med en ejektionsfraktion under 40 procent. Samtliga patienter hade dessutom genomgått bypass-operation efter infarkten. Därefter fick 16 patienter cirka en miljon autologa stamceller injicerade i det skadade området i hjärtat via ballongkateter. Ingreppet skedde i genomsnitt 113 dagar, dvs knappt fyra månader, efter bypass-operationen. Övriga sju infarktpatienter genomgick inte stamcellsingreppet.

När man tittade på resultatet fyra månader efter stamcellsinfusionen noterades att ejektionsfraktionen stigit från i ge-



Foto: SPL/IBL

Stamcellsinfusionen resulterade i att ejektionsfraktionen hade stigit med ca 8 procent fyra månader efter ingreppet.

omsnitt 30,3 procent före stamcellsingreppet till 38,5 procent fyra månader efter detta. För kontrollerna, som inte fått stamceller injicerade, var ejektionsfraktionen oförändrat kring 30 procent under samma tidsperiod.

Författarna tittade även på en grupp patienter (dock inte samtliga stamcellsbehandlade) ett år efter ingreppet, och då noterades att ejektionsfraktionen

klättrat ytterligare ett par procent från mätningen efter fyra månader. För sju stamcellsbehandlade patienter gjordes dessutom MR-undersökningar av hjärtat före och fyra månader efter injektionen. För dessa patienter noterades att det infarkt-drabbade området minskat substantiellt i storlek efter behandlingen. Vid ännu en MR-undersökning efter ett år noterades dessutom att skadan reducerats ytterligare jämfört med mätningen fyra månader efter injektionen.

Att studien är liten och att resultaten behöver verifieras i större undersökningar behöver knappast påpekas. Icke desto mindre är det intressant att det nu börjar visas humana resultat med stamcellsterapi på infarktpatienter. Att vi lär få se fler studier inom fältet kommande år är ingen vild gissning.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist
andershansen74@hotmail.com

Bolli R, et al. Lancet. 2011;378:1847-57.
doi:10.1016/S0140-6736(11)61590-0

KOL-rehabilitering i primärvård lär patienter hantera sin sjukdom

avhandling. Det är välkänt att rehabilitering av kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) inom slutenvården har positiv effekt på patienters funktion i det dagliga livet [Cochrane Database Syst Rev. 2006(4):CD003793; Am J Respir Crit Care Med. 2006;173(12):1390-413].

I en avhandling som lagts fram vid Örebro universitet har en modell för att vårda patienter med KOL i primärvården undersökts. Både kvantitativa utfallsmått och kvalitativa intervjuer användes för att utvärdera ett program för KOL-rehabilitering. Patienterna i interventionsgruppen fick genomgå sex veckors multiprofessionell KOL-rehabilitering på sin vårdcentral, medan patienterna i kontrollgruppen fick traditionell vård.

Bland annat undersöktes KOL-rehabiliteringen med avseende på funktionell kapacitet, livskvalitet och antalet perioder av försämring. Resultatet visade inga signifikanta skillnader mellan interventions- och kontrollgruppen i funktionell kapacitet och livskvalitet

efter ett år. Antalet perioder av försämring minskade i interventionsgruppen och ökade i kontrollgruppen (P=0,009).

Patienternas erfarenheter av att ha deltagit i KOL-rehabilitering ett år efter avslutad behandling undersöktes i en annan av avhandlingens delar. Patienterna hade en ständigt närvarande rädsla för framtiden, men programmet hade förändrat mångas vardag till det bättre, och de kunde nu i större utsträckning hantera sin sjukdom.

De närståendes erfarenheter av att leva med en patient som genomgått

»För närstående var samsjukligheten det största problemet, och livet överskuggades av sjukdom. De uppgav sig ha större förtroende för primärvården och vårdcentralen då de nu hade någon att dela ansvaret med.«

KOL-rehabilitering undersöktes också. De tyckte sig leva med ett tungt ansvar och fick ta mycket hänsyn. För närstående var samsjukligheten det största problemet, och livet överskuggades av sjukdom. De uppgav sig ha större förtroende för primärvården och vårdcentralen då de nu hade någon att dela ansvaret med.

Sammantaget kan man säga att avhandlingen visade att ett sexveckorsprogram ger effekter i form av minskat antal försämringsperioder. Många patienter lärde sig att hantera sin sjukdom, och de närstående kände sig inte längre så ensamma med ansvaret.

Ann-Britt Zakrisson

distriktssköterska, med dr,
Laxå vårdcentral, Örebro läns landsting;
Allmänmedicinskt forskningscentrum,
Hälsoakademien, CAMTÖ, Örebro universitet

Zakrisson AB. Management of patients with chronic obstructive pulmonary disease in primary health care – a study of a nurse-led multidisciplinary programme of pulmonary rehabilitation. Örebro: Örebro universitet: 2011.

Tumörkaraktistika sämre vid BRCA2-mutation

De kliniska utfallen för BRCA1-mutationsbärare liknar utfallen för de kvinnor som får sporadisk bröstcancer, men BRCA2-bärare har sämre utfall beroende på sämre tumörkaraktistika, enligt en stor analys i Journal of Clinical Oncology. Flera studier har granskat om bärare av bröstcancer genererna BRCA1 och BRCA2 har samma, bättre eller sämre prognos än kvinnor som får sporadisk bröstcancer. Resultaten har gått i olika riktning, även om nyare studier oftare visat på negativ prognos för BRCA-associerad bröstcancer.

Den aktuella studien är en prospektiv uppföljning av 3 220 kvinnor med bröstcancer diagnostiserad 1995–2000 i Kanada, Australien och USA. 93 av kvinnorna bar på BRCA1-mutationer, 71 bar på BRCA2-mutationer. 1550 hade sporadisk bröstcancer och 1505 familjär bröstcancer utan känd BRCA-mutation. Kvinnorna följdes upp med avseende på fjärrmetastaser och död.

Den genomsnittliga åldern vid diagnos var 45,3 år, och kvinnorna följdes i genomsnitt under åtta år. 85 procent av dem med BRCA1-mutation fick adjuvant cytostatikabehandling. Risken för fjärrmetastaser eller död skilde sig inte mellan BRCA1-bärare och dem med sporadisk bröstcancer. Risken för fjärrmetastaser och/eller död var högre för BRCA2-bärare än för dem med sporadisk bröstcancer i en univariat analys ($P=0,04$ och $P=0,01$), men efter justering för bla tumörkaraktistika var risken inte längre förhöjd ($P=1,0$ och $P=0,64$).

De ojusterade resultaten visar alltså på samma prognos för BRCA1-bärare, men sämre prognos för BRCA2-bärare, som för kvinnor med sporadisk sjukdom. Författarnas tolkning är att friska kvinnor som bär på BRCA2 kan ha nytta av att väga in dessa resultat för att kunna bedöma sin egen risk för aggressiv sjukdom (tex inför beslut om profylaktisk kirurgi). För BRCA2-bärare som redan utvecklat bröstcancer ger resultaten stöd åt att prognosen beror mer på individuella tumörkaraktistika än på bärarstatus.

Karin Sundström
läkare, doktorand, Karolinska institutet,
Stockholm

Goodwin PJ, et al. J Clin Oncol. 2012;30:19-26.

Inte ovanligt med misstag i kirurgisk handläggning

Under juni 2005–december 2007 gjordes en prospektiv registrering av misstag i handläggningen inom olika kirurgiska specialiteter, där typen klassificerades enligt det traumaregister som används av American College of Surgeons och svårighetsgraden enligt 1992 års version av Claviens klassifikation. De misstag i handläggningen som anmäldes granskades dagligen av läkargruppen, och de som bedömdes vara verkliga misstag registrerades i en databas.

Bland 12 121 inläggningar noterades 873 misstag i handläggningen för 735 patienter (6 procent). Av dessa medförde 70 procent ingen åtgärd, 25 procent något slags åtgärd, 5 procent permanent skada och 0,6 procent att patienten avled. Misstagen förekom oftast inom torax-, kärl- och traumakirurgi (9 procent), tätt följda av gastrointestinal kirurgi (7 procent). Cirka 95 procent av misstagen i handläggningen medförde inga bestående skador, men i en fjärdedel av fallen behövdes olika åtgärder.

Tekniska misstag var vanligast och stod för 21 procent av misstagen i handläggningen. Andra misstag som bidrog till att patienter avled ($n=5$) var felaktig el-

»Misstagen förekom oftast inom torax-, kärl- och traumakirurgi (9 procent) ...«

ler fördröjd diagnos, felaktig bedömning och fördröjd ankomst till operationssalen. Tekniska misstag var även den vanligaste orsaken till bestående skador. Av tekniska misstag för 188 patienter ledde 15 procent till bestående men (oftast nervskador), och 61 procent behövde reopereras.

Det finns inte något bra svenskt ord för att översätta »medical error«. Här används »misstag i handläggningen«. Författarnas definition är »an act of omission or commission in planning or execution that contributed or could contribute to an unintended result«. I denna läsvärda artikel visas än en gång att misstag i handläggningen inte är ovanliga (6 procent) inom opererande specialiteter, och ca 30 procent av dem får allvarliga konsekvenser.

Rune Sjödahls
kirurgiska kliniken och patientsäkerhets-
enheten, Universitetssjukhuset, Linköping

Bosma E, et al. Br J Surg. 2011;98:1654-9.

Sannolika och troliga orsaker till dödfödsel

I JAMA presenteras två artiklar kring dödfödsel. Författarna har samlat in data från 59 sjukhus i fem amerikanska delstater. Totalt har man tittat på 972 fall av dödfödsel (efter graviditetsvecka 20) under perioden 2006–2008. I 512 av dessa fall gjordes full obduktion, kromosomanalys och placentaundersökning.

Författarna har funnit en sannolik (probable) dödsorsak i 312 fall och en möjlig (possible) dödsorsak i 390 fall. Slår man samman sannolika och möjliga dödsorsaker noteras att den vanligaste orsaken var obstetriska komplikationer, som förelåg i 29 procent av samtliga fall. 24 procent av fallen kunde hänföras till komplikationer kopplade till placenta, medan genetiska skador och infektioner svarade för 14 respektive 13 procent. Komplikationer orsakade av navelsträngen låg bakom 10 procent.

Intressant att notera i övrigt är att författarna fann skillnader i orsak till

och förekomst av dödfödsel beroende på etnisk bakgrund. Exempelvis var kvinnor av afroamerikanskt ursprung i större utsträckning drabbade. Andra faktorer som ökade risken för dödfödsel var diabetes, övervikt och om kvinnan tidigare drabbats av dödfödsel.

Dödfödsel är vanligare än vad många tror, skriver författarna och understryker att 1 av 160 graviditeter i USA slutar med dödfödsel. I USA inträffar runt 26 000 fall per år. Prevalensen föll under 1980- och 1990-talen men tycks ha stabiliserat sig efter millennieskiftet. Ansträngningar krävs för att förbättra situationen och återgå till en trend med sjunkande prevalens, skriver författarna.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist
andershansen74@hotmail.com

Bukowski R, et al. JAMA. 2011;306(22):2459-68.

Malaria i tidig graviditet ökar risken för missfall

Kvinnor som smittas med malaria under graviditetens första trimester löper ökad risk för missfall, men risken kan minskas om malariabehandling sätts in. Det visar en studie som presenteras i *Lancet*.

Författarna har samlat in data från 17 613 kvinnor som under perioden 1986 till 2010 var i kontakt med en malariaklinik vid namn Shoklo Malaria Research Unit, som har ett antal mottagningar vid gränsen mellan Thailand och Burma. Av de gravida kvinnorna som undersöktes var 945 (5 procent) smittade med malaria under graviditetens första trimester. De hade alla en episod av malaria under den första trimestern men ingen ytterligare episod under resten av graviditeten.

Tittar man på kvinnor utan malaria slutade en av fem graviditeter med missfall. Bland de malariasmittade kvinnorna var risken för missfall ökad med 2,7 gånger (oddskvot, OR, 2,70; 95 procents konfidensintervall, CI, 2,04–3,59) om de inte hade några symtom av malaria jämfört med kvinnor som inte var smittade. För kvinnor med symptomatisk malaria var risken för missfall ökad med fyra gånger (OR 3,99; 95 procents CI 3,10–5,13) jämfört med icke-smittade. Vid sidan av malaria var även rökning, hög ålder och höga nivåer av malariaparasiten i blodet kopplade till ökad risk för missfall. Resultaten var i princip likvärdiga för dem som smittats med *Plasmodium falciparum* och dem som smittats med *Plasmodium vivax*.

Man studerade också effekten av malariabehandling med både klorokin, kinin och artesunat. För behandlade kvinnor var risken för missfall minskad jämfört med obehandlade malariasmittade och nådde nivåer som bara var något över dem för icke-smittade (27 procent av kininbehandlade drabbades av missfall, 26 procent för klorokin och 31 procent för artesunat). Några biverkningar kopplade till medicineringen noterades inte.

Författarna konstaterar att graviditetens första trimester är en särskilt känslig period för kvinnor i malariadrabbade länder och att ansträngningar krävs för att förbättra malariapreventionen i graviditetens tidiga stadier. Särskilt anmärkningsvärt är att icke-symptomatisk malaria var kopplad till kraftigt ökad

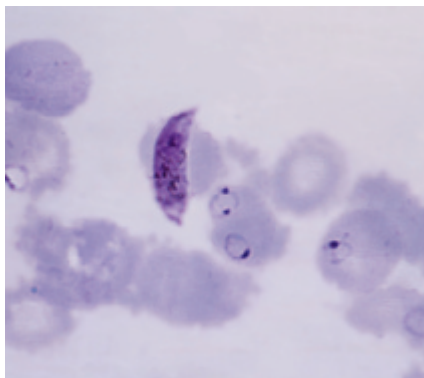


Foto: P&R Fotos/Scampix

Vikten av malariaprevention i graviditetens tidiga stadier understryks i den aktuella studien. Bilden: *Plasmodium falciparum*.

missfallsrisk, med närmare en faktor 3, konstaterar författarna, som också understryker att behandling av malaria i

graviditetens första trimester minskar risken för missfall påtagligt.

Världshälsoorganisationen WHO rekommenderar inte användning av artesimin under graviditetens första trimester, då djurstudier visat att detta skulle kunna vara toxiskt för fostret. Författarna tror dock att rönen kan komma att påverka rekommendationerna kring malariabehandling hos gravida. Studien är ovanlig såtillvida att den innehåller data från ett stort antal kvinnor, som dessutom smittats med malaria tidigt i graviditeten.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

McGready R, et al. *Lancet Infect Dis*. Epub 13 dec 2011. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70339-5

Kinesiska studier om gener och schizofreni

I *Nature Genetics* presenteras två studier kring genetiken bakom schizofreni. Båda har gjorts i Kina, oberoende av varandra. Schizofreni är en sjukdom där ärftlighet har visats spela stor roll. Senare års snabba utveckling med allt billigare och snabbare sekvenseringsmetoder för arvsmassan har resulterat i ett antal studier där olika gener och områden i arvsmassan identifierats som kan kopplas till sjukdomen. Mycket forskning tyder nu på att det finns ett ganska stort antal gener som alla bidrar till risken för schizofreni, men där den enskilda genen bidrar med en ganska blygsam riskökning.

De två studierna har det gemensamt att de verifierar tidigare kända genetiska »riskområden« i arvsmassan, däribland en region på kromosom 6 som omfattar major histocompatibility complex (MHC), som är centralt för immunförsvaret. Dessutom har man i båda studierna identifierat nya områden som inte tidigare kopplats till schizofreni. Studierna är dessutom unika såtillvida att de rör kinesiska patienter, tidigare studier har främst omfattat patienter av europeisk härkomst.

En av studierna har gjorts vid Pekings universitet och omfattar två kohorter. I ett första steg gjorde författarna genetiska analyser av hela arvsmassan (sk GWAS) på 746 schizofrenipatienter och 1599 kontroller. En region på kromosom 11, kallad 11p11.2, visades vara

kopplad till sjukdomen. Författarna verifierade detta i ett större material med 4027 schizofrenipatienter och 5063 kontroller. Den andra studien hade ett liknande upplägg. I ett första steg jämfördes 3750 schizofrenipatienter med 6468 kontroller, och två regioner på kromosom 8 (8p12) respektive kromosom 1 (1q24.2) kunde kopplas till sjukdomen. Därefter validerade man dessa två områden i genomet i ett material på närmare 4500 schizofrenipatienter och lika många kontroller.

Mekanismerna genom vilka de nu upptäckta områdena i arvsmassan kan kopplas till ökad risk för schizofreni är inte klarlagda. Deltagarna i de aktuella studierna är som nämnts kineser. I vilken utsträckning de genetiska riskfaktorerna för schizofreni eventuellt skiljer sig mellan tex europeer och asiater återstår att utreda. För att kunna analysera detta behövs emellertid betydligt större material med än fler patienter än vad som ingår i de aktuella studierna, konstaterar Pamela Sklar, ansvarig för psykiatrisk genetik vid Mount Sinai School of Medicine i en kommentar till artiklarna.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Yue WH, et al. *Nat Genet*. 2011;43:1228-31. doi: 10.1038/ng.979
Shi Y, et al. *Nat Genet*. 2011;43:1224-7. doi: 10.1038/ng.980