

# Mortaliteten stiger brant vid brännskada över 60 procent hos barn

I Lancet presenteras en studie kring brännskador hos barn. Undersökningen har gjorts i USA och bygger på en sammanställning av 952 barn vars genomsnittsalder uppgick till 7 år. Två tredjedelar av dem var pojkar. Samtliga barn behandlades under perioden 1998–2008 för brännskada vid ett barnsjukhus i Texas (Shriners Hospital) enligt riktlinjer från American Burn Association. Brännskadan täckte i samtliga fall minst 30 procent av den totala kroppsytan. Totalt avled 123 av barnen, motsvarande 13 procent, till följd av sina skador.

Författarna har tittat på hur mortaliteten påverkas av hur stor del av kroppen som var brännskadad och delade in barnen i grupper utifrån skadans omfattning. Det visade sig att 60 procent av kroppsytan tycks vara en brytpunkt, då mortaliteten steg snabbt vid skador över denna nivå. Tittar man på skador mellan 50 och 59 procent noterades en total mortalitet på 7 procent. Vid skador mellan 60 och 69 procent hade siffran stigit till 16 procent.

För brännskador som täcker mellan 70 och 79 procent av kroppsytan var mortaliteten 22 procent. För gruppen med svårast skador, mellan 90 och 100 procent av kroppsytan, avled mer än



Foto: Ashley Cooper/Specialist/Stock/Scampix

Barn med brännskador som överstiger 60 procent ska omedelbart skickas till en brännskadeenhet för fortsatt vård.

vartannat barn. Grupperna var jämförbara avseende både ålder och kön.

Varför mortaliteten tycks stiga brant vid skador som överstiger 60 procent är inte helt klarlagt, men risken för multipel organsvikt och sepsis tycks öka vid så pass omfattande brännskador. Om barnen inhalerat rök och drabbats av skador till följd av detta var det kopplat till ökad mortalitet, men även justerat för eventuella inhalationsskador var 60 procent en brytpunkt.

Författarna konstaterar att barn med

brännskador som överstiger 60 procent omedelbart ska skickas till en brännskadeenhet för fortsatt vård. Vid sådana centra måste man vara särskilt vaksam på skador över 60 procent, skriver författarna vidare.

En liknande undersökning, gjord vid samma centrum i Texas, presenterades i New England Journal of Medicine år 1998. I den studien, som omfattade tidsperioden 1990–1996, konstaterades att 40 procent av kroppsytan var en brytpunkt för ökad risk att avlida och att skador över 40 procent måste handläggas vid en brännskadeenhet. I den nu aktuella studien har nivån således höjts till 60 procent, vilket kan bero på att man blivit bättre på att behandla brännskador under det senaste decenniet.

Värt att notera är också att studien visar att barn under 2 års ålder har ungefär samma överlevnadssiffror som äldre barn, vilket tros bero på att man blivit bättre på att behandla små barn med svåra brännskador.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist  
andershansen74@hotmail.com

Kraft R, et al. Lancet. Epub 31 jan 2012.  
doi: 10.1016/S0140-6736(11)61345-7

## Låg mortalitet vid behandling av koledokussten, oavsett metod

**autoreferat.** Behandlingen av koledokussten har förändrats i Sverige i takt med att nya behandlingstekniker har introducerats. Öppen kirurgi har gradvis ersatts av endoskopiska och laparoskopiska metoder. Den aktuella studien avsåg att kartlägga skillnader i mortalitet och morbiditet mellan de olika metoderna samt att identifiera riskfaktorer för mortalitet.

Studien inkluderade alla personer i Sverige med en operationskod för koledokusexploration eller endoskopisk retrograd kolangiopankreatografi (ERCP) i Slutenvårdsregistret men utan samtidig malignitetsdiagnos i Cancerregistret under perioden 1965–2009. Uppgift om utfallet död hämtades ur Dödsorsaksregistret.

Totalt 126 885 ingrepp på 110 119 pa-

tienter utfördes under tidsperioden. I början gjordes enbart öppen kirurgi, men under 1990-talet blev ERCP den dominerande metoden. Senare blev laparoskopisk koledokusexploration en etablerad men ovanlig metod.

90-dagarsmortaliteten var efter öppen kirurgi 0,2 procent, efter ERCP 0,8 procent och efter laparoskopisk koledokusexploration 0 procent. Skillnaderna mellan öppen kirurgi och ERCP visade sig förklaras av selektion av äldre och sjukare patienter till ERCP, och efter justering för dessa faktorer var mortaliteten densamma.

Riskfaktorerna var, inte oväntat, hög ålder och sjuklighet, men också manligt kön och utförande av ett nytt ingrepp inom 90 dagar ökade risken för död. Förvånande nog verkade diagnosen

akut pankreatit (som indikation eller komplikation) vid det aktuella vårdtillfället skyddande för död efter ERCP.

Efter laparoskopisk koledokusexploration, som utfördes i totalt 2 244 fall, fanns ingen registrerad 90-dagarsmortalitet. Detta bör dock tolkas med försiktighet då patienterna var yngre, friskare, oftare av kvinnligt kön och sannolikt hade en lindrigare stensjukdom, då konverterade operationer inte räknades in i denna grupp.

Cecilia Strömberg

med dr, överläkare, institutionen för klinisk vetenskap, intervention och teknik, Karolinska institutet och Gastrocentrum kirurgi, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Strömberg C, Nilsson M. Br J Surg. 2011;98(12):1766-74.

## Celiaki något vanligare efter planerat kejsarsnitt

**autoreferat.** Celiaki (glutenintolerans) är en livslång immunmedierad sjukdom som drabbar cirka 1–2 procent av befolkningen. Under de senaste decennierna har förekomsten av celiaki dubblats, samtidigt som det skett en markant ökning av antalet kejsarsnitt. Två tidigare, mindre studier (<200 individer med celiaki) har visat motstridiga resultat avseende risken för celiaki hos barn födda med kejsarsnitt.

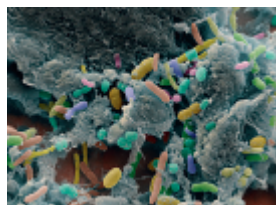
Med hjälp av datoriserade data från Sveriges alla patologiavdelningar identifierade vi 11 749 patienter med celiaki (villusatrofi). Celiakipatienterna matchades med 53 887 slumpmässigt utvalda kontroller, och data länkades till Medicinska födelseregistret.

Av 11 749 celiakipatienter var 11,1 procent födda med kejsarsnitt (planerat och akut) jämfört med 10,7 procent bland kontrollerna (oddskvot, OR, = 1,06; 95 procents konfidensintervall, CI, = 0,99–1,13). Vi fann emellertid en lätt ökad risk (15 procent) för celiaki hos individer födda med planerat kejsarsnitt jämfört med naturlig förlossning (95 procents CI = 1,04–1,26) men ingen ökad risk efter akut kejsarsnitt (OR = 1,02; 95 procents CI = 0,92–1,13).

Tarmfloran påverkas hos barn födda med kejsarsnitt, och dess påverkan är sannolikt större hos de barn som föds med planerat kejsarsnitt än vid akut kejsarsnitt, där barnet delvis kan ha haft kontakt med förlossningskanalen. Våra resultat stödjer därför hypotesen om att tarmfloran påverkar risken för celiaki, men samtidigt är riskökningen för celiaki marginell hos barn som föts med planerat kejsarsnitt. Våra resultat innebär *inte* att indikationerna för kejsarsnitt ska ändras.

Karl Mårild  
doktorand, Örebro universitet;  
ST-läkare i pediatrik,  
Astrid Lindgrens barnsjukhus, Solna

Mårild K, et al. *Gastroenterology*. 2012;142:39–45.e3.



Studiens resultat ger stöd för hypotesen att tarmfloran påverkar risken för celiaki.

Foto: SPL/IBL



Foto: NASA/IBL

Malaria ligger bakom en större procentuell andel av antalet avlidna barn i Afrika söder om Sahara än vad som tidigare beräknats: 24 procent av alla dödsfall bland barn under 5 år i regionen beräknas bero på malaria.

## Sjukdomsördan av malaria större än befarat

I *Lancet* presenteras en studie kring den globala sjukdomsördan till följd av malaria. Det senaste decenniet har omfattande ansträngningar gjorts för att begränsa spridningen av malaria. Det har presenterats ett flertal sammanställningar över den globala malariaördan, men dessa har gjorts på olika sätt och kommit till olika resultat.

Den nu aktuella undersökningen har gjorts av forskare i USA och Australien, och den har finansierats av Bill och Melinda Gates' stiftelse, som också drivit stora malariasatsningar på välgörenhetsbasis. Författarna har tittat på perioden 1980 till och med 2010 och estimerat mortalitet till följd av malaria utifrån flera olika källor. Bland annat har man gått igenom publicerade studier och statistik. Man har även tittat på prevalensen av *Plasmodium falciparum* och i vilken utsträckning resistens mot malarialäkemedel förekommer i olika områden. Utifrån uppgifterna har man

beräknat hur antalet döda i malaria har utvecklats under tre decennier i 105 länder.

Tittar man globalt beräknas att 995 000 människor avled till följd av malaria under 1980. Därefter steg siffran stadigt och toppade på nästan det dubbla, 1 817 000 dödsfall, under 2004. Sedan tycks utvecklingen ha vänt till det bättre. Under 2010 beräknas att 1 238 000 människor avled till följd av malaria, vilket är 32 procent lägre än 2004 men fortfarande högre än 1980. Att titta på hela världen aggregerat ger dock en ofullständig bild. I stället är det relevant att titta på Afrika och övriga världen. I Afrika avled 493 000 människor till följd av malaria under 1980. Siffran steg till 1 613 000 under 2004 för att falla tillbaka till 1 133 000 under 2010.

I övriga världen, Afrika undantaget, har trenden varit stadigt fallande: från 502 000 dödsfall under 1980 till 104 000 dödsfall under 2010. Tittar man specifikt på dödsfall i malaria hos barn under 5 års ålder noteras en liknande trend som för vuxna. Under 1980 dog 377 000 barn i malaria, vilket steg till 1 047 000 under 2004, för att sedan falla tillbaka till 699 000 döda under 2010. Även här är bilden i Afrika och övriga världen väsensskild. Undantar man Afrika har antalet barn under 5 år som dör till följd av malaria minskat från 199 000 under 1980 till 15 000 år 2010.

Författarna sammanfattar resultaten med att dödligheten i malaria har sjunkit kraftigt under de senaste sju åren men att sjukdomsördan trots det är större än vad många rapporter visar. Särskilt tycks flera tidigare rapporter ha legat för lågt vad gäller dödsfall till följd av malaria hos vuxna. Vad den aktuella studien också visar är att malaria ligger bakom en större procentuell andel av antalet avlidna barn i Afrika söder om Sahara än vad som tidigare beräknats: 24 procent av alla dödsfall bland barn under 5 år i regionen beräknas bero på malaria.

FN presenterade nyligen en målsättning att till år 2015 eliminera dödligheten i malaria. Så sent som i början av februari i år meddelade Bill och Melinda Gates' stiftelse att man skjuter till ytterligare 750 miljoner dollar (motsvarande drygt 5 miljarder kronor) för att bekämpa malaria.

Anders Hansen  
leg läkare, frilansjournalist

Murray C.J.L, et al. *Lancet*. 2012;379:413–31.

## Cytostatika under graviditet möjlig risk för fostret

Påverkas fostret om modern behandlas med kemoterapi under graviditetens andra och tredje trimester? Det var den huvudsakliga frågeställningen i en studie som presenteras i *Lancet Oncology*.

Studien har gjorts i Belgien, och författarna har tittat på 70 barn vars mödrar genomgick cytostatikabehandling under andra och tredje trimestern. Barnen har undersökts vid flera tillfällen: vid födseln, då de var 18 månader samt i åldrarna 5–6, 8–9, 11–12, 14–15 och 18 år. Testen omfattade neurologiska och kognitiva undersökningar. Därtill gjordes även audiometri-, EKG- och ekokardiografiundersökningar.

Resultaten kan sammanfattas med att barn vars mödrar genomgått cytostatikabehandling inte uppvisade några statistiskt signifikanta skillnader jämfört med jämnåriga barn vad gäller tillväxt, kognitiv utveckling eller utveckling i övrigt. Däremot noterades att för tidigt födda barn vars mödrar fått cytostatika hade en påverkan på den kognitiva utvecklingen. Att prematurt födda barn riskerar försämrad kognitiv förmåga är



Foto: Rex Features/BL

Studien, som följt barn från födseln och uppåt, visar att ett samband mellan prematur påverkan på kognitiva funktioner och cytostatikabehandling inte kan uteslutas – även om förtidig födsel är en mer sannolik orsak.

känt sedan tidigare. Även om det mest sannolika är att det är den förtidiga födseln – och inte cytostatikabehandlingen – som ligger bakom det noterade sambandet går det inte att helt utesluta

att även cytostatikabehandlingen skulle kunna påverka kognitiva funktioner för prematurt födda barn. I studien noterades dessutom att hela 66 procent av alla förlossningar skedde före graviditetsvecka 37. Detta tros dock inte bero på cytostatikabehandlingen utan är en följd av att man velat förlösa kvinnan så tidigt som möjligt för att kunna påbörja ytterligare behandling mot malignitetssjukdomen.

Författarna hoppas att kunskapen ska kunna användas då gravida kvinnor med cancer tar ställning till eventuell kemoterapi. Behandling med kemoterapi bör inte vara orsak till att avbryta en graviditet. Man bör heller inte senare lägga kemoterapi, med de risker detta innebär för cancersjukdomen, på grund av graviditet, skriver författarna, som efterfrågar nya och mer omfattande undersökningar inom området.

Anders Hansen  
leg läkare, frilansjournalist

Amant F, et al. *Lancet Oncology*. 2012;13:256–64.  
doi: 10.1016/S1470-2045(11)70363-1

## Sirtuiner kopplade till Huntingtons sjukdom

Sirtuiner är en grupp enzymer som kan vara inblandade i patogenesen till Huntingtons sjukdom. Det visar två artiklar som presenteras i *Nature Medicine*. Rönen öppnar för nya behandlingsmöjligheter vid den neurodegenerativa sjukdomen.

Sirtuinerna (en förkortning av silent mating type information regulation 2 homolog) upptäcktes i mitten av 1990-talet och har därefter kopplats till flera olika biologiska mekanismer, däribland reglering av transkription och metabol kontroll. Forskning har även indikerat att de skulle kunna påverka cellens åldrande genom reglering av HSF-1 (heat shock factor 1), som är central för cellens svar mot stress. Men nu kopplas alltså enzymgruppen till den autosomalt dominant neurodegenerativa Huntingtons sjukdom, som har en prevalens på 5–10 per 100 000 individer och där bristen på behandling är högst påtaglig.

Författarna har tittat på sk R6/2-möss – en väletablerad djurmodell för Huntingtons sjukdom. Dessa djur utvecklar

neurologiska symtom liknande dem vid Huntingtons sjukdom. I studierna (det rör sig om två olika studier, båda presenterade i *Nature Medicine*) har mössen korsats med två andra typer av möss: en typ som fått genen Sirt1 (sirtuin 1) utslagen och en typ som fått genen uppreglerad. Möss som är resultaten av en korsning av R6/2-möss och möss med utslagen Sirt1-gen uppvisade en svår neurodegenerativ sjukdomsbild, värre än »vanliga» R6/2-möss. Korsningar med möss som fått genen uppreglerad levde däremot längre än vad R6/2-möss gör överlag, dessutom noterades minskad neuronal atrofi hos dessa.

Verkningsmekanismen genom vilken Sirt1 kopplas till Huntingtons sjukdom återstår att visa. En möjlig förklaring som lyfts fram är att effekten går via BDNF (brain derived neurotrophic factor). Tidigare forskning har kopplat BDNF till Huntingtons sjukdom, då minskat uttryck av BDNF tycks kunna kopplas till degeneration av neuron i striatum. I de aktuella artiklarna visas att Sirt1 kan öka uttrycket av BDNF genom att binda till en promotorregion för

»Rönen öppnar för nya behandlingsmöjligheter för den neurodegenerativa sjukdomen.«

genen. En annan möjlig mekanism bakom kopplingen Huntingtons sjukdom–Sirt1 är proteinet FoxO3a, som tycks ha en neuroprotektiv roll och vars uttryck kan påverkas av Sirt1.

Sirt1, eller någon av de proteiner som återfinns »nedströms« detta, skulle så småningom kunna bli mål för en ny form av farmakologisk behandling vid Huntingtons sjukdom, även om det givetvis kommer att ta många år innan en sådan kan bli verklighet. Det vore dessutom intressant att se om enzymet kan kopplas till andra neurodegenerativa sjukdomar som parkinson, ALS och alzheimers.

Anders Hansen  
leg läkare, frilansjournalist

Jeong H, et al. *Nature Medicine*. 2012;18:159–65.  
doi: 10.1038/nm.2559  
Jiang M, et al. *Nature Medicine*. 2012;18:153–8.  
doi: 10.1038/nm.2558