

# Vidgade kriterier för trombolys

**autoreferat.** Nyttan av trombolys utanför nuvarande kriterier har undersökts bland 3 035 patienter i IST-3, den stora internationella läkardrivna studien av trombolys med rekombinant vävnadspasminogenaktivator (rt-PA) vid akut ischemisk stroke. Betydligt fler patienter tycks kunna få trombolys än i dag. Varken ålder över 80 år, särskilt vid behandling inom tre timmar, svår stroke eller hjärninfarkt tidigt synlig på dator-tomografi motsäger trombolys.

Bakgrunden till studien är att de europeiska behandlingskriterierna för trombolys vid stroke är kraftigt begränsande.

IST-3 är en randomiserad, öppen klinisk prövning med 6- och 12-månaders kontroller utan vetskap om patientens studiegrupp. De huvudsakliga utfallsvariablerna i IST-3 var död eller vårdberedande sex månader efter insjuknandet. På grund av den utdragna rekrytering-

**»Betydligt fler patienter tycks kunna få trombolys än i dag.«**

en nådde studien inte planerade 6 000 patienter. Studien var inte finansierad av industrin utan av provarnas anslag.

I rt-PA-gruppen var 37 procent oberoende och i livet vid 6 månader jämfört med 35 procent i kontrollgruppen (oddskvot, OK, 1,13; 95 procents konfidensintervall, KI, 0,95–1,35, till fördel för rt-PA, inte statistiskt signifikant). En sekundär analys av än bättre funktion utföll däremot signifikant (OK 1,18; 95 procents KI 1,03–1,33). Intrakraniell blödning inträffade i högre andel i rt-PA-gruppen än i kontrollgruppen (OK 6,94; 95 procents KI 4,07–11,8), och dödligheten var ökad de första sju dagarna. Tiden därefter och inom 6 månader avled fler kontrollfall. Vid 6 månader hade lika många avlidit i varje studiegrupp.

I undergrupper sågs bäst effekt vid trombolys inom tre timmar. Hög ålder eller stroke av allvarlig svårighetsgrad hade ingen negativ inverkan. Snarare fanns en tendens till bättre effekt hos dem över 80 år liksom hos dem med svåra neurologiska bortfallssymtom.

För patienterna i IST-3 iaktogs, trots de tidiga riskerna, förbättrad funktion med trombolys. Effekterna i IST-3 var jämförbara med dem i tidigare studier.

**Veronica Murray**

med dr, Karolinska institutet, Stockholm

**Andreas Terént**

professor, överläkare, VO neurologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala

1. Sandercock P, for the IST-3 collaborative group. Lancet. Epub 23 maj 2012. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60768-5
2. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, et al. Lancet. Epub 23 maj 2012. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60738-7

## Antipsykotisk medicinering skyddar mot återfall i psykos

Antipsykotisk medicinering skyddar mot återfall i psykos vid schizofreni. Så kan man sammanfatta en metaanalys som presenteras i Lancet. Författarna har gått igenom register och databaser såsom Cochrane schizophrenia groups specialized register, PubMed och Embase. Utifrån dessa har man sammanställt 65 studier som totalt omfattar 6 493 schizofrenipatienter. Patienternas medelålder var 40,8 år, och samtliga studier är placebokontrollerade.

Det man primärt tittat på är i vilken utsträckning antipsykotisk medicinering skyddar mot återfall i en akut psykotisk episod. Studierna skiljer sig väsentligt åt avseende upplägg, duration och vald medicinering. Vissa studier inkluderade bara patienter som haft en första psykosepisod, medan andra inkluderade patienter som haft sin sjukdom under många år.

Resultatet visar att inom ett år hade 27 procent av behandlade patienter återfallit i en ny psykos, jämfört med 64 procent av obehandlade. Det innebär att riskkvoten (RR) mellan behandling och icke-behandling är 0,40 (95 procents konfidensintervall 0,33–0,49). 10 procent av behandlade lades in på sjukhus inom ett år mot 26 procent av obehandlade. Effekten av antipsykotisk medic-



Svåra biverkningar och höga kostnader är dock nackdelarna med neuroleptika-behandling.

Foto: SPL/IBL

nering skilde sig markant mellan olika studier, skriver författarna, som också konstaterar att depåmedicinering överlag gav ett bättre skydd mot ny psykos än oral behandling. Man har dock inte kunnat dra några slutsatser kring hur medicinering påverkar vare sig mortalitet eller patientens möjlighet att arbeta. Det rör sig således om ett mycket grovt mått på preparatens effektivitet som författarna tagit fram, då en mängd olika studier inkluderats.

Studien kommenteras på ledarplats i Lancet med att den effekt som noteras av antipsykotisk medicinering är i nivå med vad som noteras för medicinering i allmänhet. Man kan naturligtvis fråga sig varför man gjort en metaanalys som denna. De studier som inkluderats sig skiljer sig kraftigt åt, och det slutgiltiga resultatet torde inte komma som någon överraskning. En förklaring är att antipsykotisk medicinering är förknippad

med svåra biverkningar, tex kraftig viktuppgång, sederig och tardiv dyskinesi. Det finns också forskning som indikerar att medicineringen skulle kunna medföra strukturella hjärnskador.

Kostnaderna är en annan aspekt. Enligt studien uppgår de globala kostnaderna för neuroleptika årligen till 18,5 miljarder dollar, motsvarande 120 miljarder kronor. Biverkningarna i kombination med de höga kostnaderna gör det viktigt att förstå i vilken utsträckning neuroleptika faktiskt skyddar mot nya sjukdomsepisoder. Inte minst måste politiker och beslutsfattare som allokerar sjukvårdsresurser ges kunskap om preparatens effekt, skriver författarna.

En intressant molekylärbiologisk aspekt som berörs på ledarplats är vad som händer på lång sikt med det dopaminerga systemet vid antipsykotisk medicinering. Exempelvis har studier på rätta visat att uttrycket av D2-receptorer regleras upp. Om och i så fall i vilken utsträckning detta sker även på människa återstår dock att utreda.

**Anders Hansen**

leg läkare, frilansjournalist  
andershansen74@hotmail.com

- Leucht S, et al. Lancet. Epub 2 maj 2012. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60239-6



Risken för HIV-infektion bland prostituerade kvinnor är nu kartlagd. Foto: SPL/IBL

## Kraftigt ökad risk för prostituerade att smittas med HIV

Kvinnliga prostituerade (sex workers) i låg- och medelinkomstländer löper 14 gånger högre risk att smittas med HIV än den kvinnliga befolkningen som helhet. Det visar en amerikansk studie i *Lancet Infectious Diseases*.

Studien är en metaanalys som omfattar 102 olika studier publicerade under perioden 2007–2011. Totalt omfattar de studier som ingått i sammanställningen data från närmare 100 000 kvinnliga prostituerade i 50 olika låg- och medelinkomstländer världen över. Sammantaget var HIV-prevalensen bland dessa kvinnor 11,8 procent. Jämfört med den kvinnliga befolkningen i stort var det 13,5 gånger vanligare att en kvinnlig sexarbetare var HIV-smittad.

Men bilden är högst heterogen. Prevalensen både i absoluta tal och i jämförelse med övrig kvinnlig befolkning skiljer sig kraftigt mellan länder och regioner. Tittar man på olika världsdelar sticker Asien ut. Där är HIV-infektion 29 gånger vanligare hos prostituerade än hos landets kvinnliga befolkning i stort. I Sydamerika och Afrika är de relativa skillnaderna lägre (men ändå höga), där är det 12 gånger vanligare att prostituerade är HIV-smittade. Tittar man på de 26 länder med högst HIV-prevalens bland prostituerade anges denna till i genomsnitt 31 procent, vilket är tolv gånger högre än i befolkningen i stort.

Att prostituerade löper kraftigt ökad risk för HIV-infektion har varit känt sedan sjukdomen upptäcktes, men magnituden av riskökningen är dåligt kartlagd.

Anders Hansen  
leg läkare, frilansjournalist

Baral S, et al. *Lancet Infect Dis*. Epub 15 mars 2012. doi: 10.1016/S1473-3099(12)70066-X

## ASA skyddade mot ny trombos

I *New England Journal of Medicine* presenteras en multicenterstudie kring acetylsalicylsyra (ASA) som förebyggande behandling för patienter som tidigare drabbats av venös tromboembolism. Efter en tromboembolisk händelse är det välkänt att patienten löper ökad risk att drabbas av en ny. Den förebyggande effekten av behandling måste dock vägas mot risken för biverkningar, däribland ökad blödningsrisk. Den nu aktuella undersökningen omfattar 402 patienter som drabbats av venös tromboembolism och som därefter behandlats i 6–18 månader med en vitamin K-antagonist (warfarin). Patienter med cancer, trombofili eller som drabbats av blödningar under behandlingen med vitamin K-antagonist har exkluderats.

En grupp patienter lottades till daglig behandling med ASA (100 mg) medan en kontrollgrupp gavs placebo. Primärt effektmått var antal patienter i respektive grupp som åter drabbats av tromboembolism inom två år. Resultaten visar sammantaget att 28 av 205 som behandlats med ASA drabbades av detta (6,6 procent) per år. För kontrollerna drabbades 43 av 197 patienter under två år (11,2 procent) per år (hazard-kvot

»Man konstaterar vidare att ASA tycks kunna förlänga den proppförebyggande behandlingen ...«

0,58; 95 procents konfidensintervall, CI, 0,36–0,93). Vad gäller blödningar noterades ett fall av större blödning (major bleeding) i såväl behandlings- som kontrollgruppen. Författarna sammanfattar biverkningssidan med att man inte noterat några statistiskt säkerställda skillnader mellan behandlings- och kontrollgruppen.

På ledarplats kommenteras rönen som intressanta. Nivån på den förebyggande effekten av ASA bedöms som »över förväntan«. Man konstaterar vidare att ASA tycks kunna förlänga den proppförebyggande effekten av warfarinbehandling för patienter som haft en blodpropp, men fler studier efterfrågas innan det finns tillräcklig grund för att ändra klinisk praxis.

Anders Hansen  
leg läkare, frilansjournalist

Becattini C, et al. *N Engl J Med*. 2012;366:1959-67.

## Pulsoximetri effektiv metod för att screena för medfött hjärtfel

I *Lancet* presenteras en metaanalys där författarna ställt samman studier kring screening för medfödda hjärtfel med pulsoximetri. Efter omfattande sökning i databaser som Medline, Embase och Cochrane har man identifierat 552 studier. Av dessa har 13 bedömts vara av tillräcklig kvalitet och relevans. Totalt omfattar dessa studier 229 421 nyfödda asymtomatiska barn som screenats med pulsoximetri för att upptäcka medfött hjärtfel.

Författarna sammanfattar metaanalysen med att pulsoximetri har en sensitivitet på 76,5 procent och en specificitet på 99,9 procent. Om screeningen gjordes efter det första levnadsdygnet var det förknippat med högre specificitet och lägre risk för falskt positiva fynd, däremot påverkades inte sensitiviteten om undersökningen gjordes inom 24 timmar efter förlossningen. Siffrorna innebär att undersökningen står sig bra i jämförelse med tex antenalt ultra-

ljud när det gäller att upptäcka medfödda hjärtfel.

I de flesta av studierna hade man dock exkluderat barn där misstanke om medfött hjärtfel fanns redan vid förlossningen. De studier som faktiskt inkluderade dessa barn hade en betydligt större andel falskt positiva fynd. Författarna sammanfattar metaanalysen med att metoden har moderat sensitivitet samtidigt som specificiteten är mycket hög och att den är lämplig att använda som en screeningmetod. Till fördelarna hör att den är enkel, icke-invasiv och billig. Den stora utmaningen för att metoden ska kunna användas brett för att upptäcka hjärtfel hos nyfödda är att det krävs en etablerad struktur för hur man handlägger och vidareutredar positiva fynd.

Anders Hansen  
leg läkare, frilansjournalist

Thangaratnam S, et al. *Lancet*. Epub 2 maj 2012. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60107-X



»Mer nyttigt än skadligt.«

Foto: Colourbox

## Kaffe kopplat till bättre överlevnad

Glädjande uppgifter för oss kaffeälskare presenteras i New England Journal of Medicine. Studien har gjorts i USA och omfattar data från 402 260 individer (229 119 män och 173 141 kvinnor) som ingick i studien National Institutes of Health–AARP diet and health study. Deltagarna var mellan 50 och 71 år då studien inleddes, och de följdes under i genomsnitt 14 år. De inkluderades i undersökningen under 1990-talet och i samband med detta fick de svara på frågor om bl a hur mycket kaffe de drack.

Vid en uppföljning gjord 2008 tittade man på om deltagarna avlidit och i så fall av vad. Det visade sig att 33 731 män och 18 784 kvinnor hade avlidit. Kaffe-konsumtion visade sig vara kopplad till minskad risk att dö. Visserligen noteras att kaffedrickarna rökte i ökad utsträckning, men om man justerade för andra faktorer, däribland rökning och alkohol, så löpte män som drack mellan två och sex koppar kaffe per dag 10 procent mindre risk att avlida än individer som inte drack kaffe. Kaffedrickande kvinnor löpte 14 procent lägre risk att dö.

Kaffekonsumtion var kopplad till minskad risk att avlida i bl a hjärt-kärlsjukdom, stroke och infektioner men inte i cancer. Vad sambandet beror på är inte känt, dessutom kan man inte vara helt säker på kausalsambandet, skriver författarna. Klart är dock att kaffe innehåller en stor mängd olika ämnen som skulle kunna påverka risken för många olika sjukdomar. Deltagarnas kaffekonsumtion var dock undersökt bara vid ett tillfälle under hela perioden, vilket således är en begränsning i studien.

Frank Hu, professor vid Harvard School of Public Health, som inte är medförfattare, avstår emellertid inte från att dra slutsatser på basis av rönen utan konstaterar att kaffe är »mer nyttigt än skadligt«.

Anders Hansen  
leg läkare, frilansjournalist

Freedman N, et al. N Engl J Med. 2012; 366:1891-1904.

## Flyktingar i Sverige löper högre risk att dö i hjärt-kärlsjukdom

**autoreferat.** År 2010 fanns det 214 miljoner migranter i världen, varav 15 miljoner flyktingar. Förra året fick 10 914 personer uppehållstillstånd i Sverige efter att Migrationsverket bedömt att de behövde skydd – alltså att de klassades som flyktingar (11,7 procent av alla uppehållstillstånd).

Att personer som kommit till Sverige som flyktingar löper ökad risk för psykisk ohälsa är känt sedan länge. Vad som inte varit känt är huruvida att vara flykting i ett höginkomstland innebär risk för förtidig död.

I en studie publicerad i International Journal of Epidemiology har forskare på Karolinska institutet, Linnéuniversitetet i Växjö och Universitat Pompeu Fabra i Spanien följt 86 395 utrikesfödda i åldrarna 18–64 år som fick uppehållstillstånd i Sverige 1992–1998. Personerna följdes under åren 1998–2006. De utrikesfödda definierades med hjälp av Migrationsverkets klassificeringar som antingen flykting eller annan invandrare.

I studier av arbetskraftsinvandrare i höginkomstländer har man ofta funnit att personer som invandrar i syfte att arbeta har lägre dödlighet än infödda, vilket antas bero på att arbetskraftsinvandrare rekryteras till arbeten som kräver att de är friska. Detta fenomen brukar kallas för »the healthy migrant effect«. För att undvika att skillnaderna mellan flyktingarna och de invandrare som inte var flyktingar enbart skulle bero på denna effekt uteslöts alla arbetskraftsinvandrare ur studien.

Studien visade att män som kommit som flyktingar till Sverige hade signifikant högre risk att dö i hjärt-kärlsjukdomar och yttre orsaker, såsom självmord och olyckor, än män som kommit till Sverige från samma länder som flyktingarna under samma tidsperiod men som inte var flyktingar, även efter kontroll för socioekonomiska faktorer. Flyktingkvinnorna hade också en förhöjd risk att dö i hjärt-kärlsjukdom.

Fyndet skulle kunna tolkas som att flyktingstress, både i hemlandet och under tiden de är på väg till Sverige och under asylprocessen, har en negativ inverkan, inte bara psykiskt utan också fysiskt,

många år efter att man fått uppehållstillstånd i Sverige. En förklaring skulle kunna vara att flyktingar i större utsträckning än andra lider av depression och posttraumatisk stress, som båda har samband med självmord och hjärt-kärlsjukdom.

En annan förklaring skulle kunna vara att vissa livsstilsfaktorer som utgör riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom, såsom rökning, alkohol, bristande motion och vissa matvanor, också är coping-strategier för att hantera traumatiska erfarenheter, och att dessa därmed skulle vara vanligare bland flyktingar. För att minska flyktingars hälsorisker är det viktigt att värden uppmärksammar varningssignalerna i tid.

Anna-Clara Hollander  
psykolog, doktorand,  
Karolinska institutet, Stockholm

Hollander AC, et al. Int J Epidemiol. Epub 2 maj 2012. doi:10.1093/ije/dys072



Foto: Stig-Ake Jönsson/Scampix

Fyndet kan tyda på att den stress flyktingar utsätts för i hemlandet, på vägen till Sverige och under asylprocessen har en negativ inverkan, inte bara psykiskt utan också fysiskt, många år efter att man fått uppehållstillstånd.