

Oklart koma: kliniska fynd styrker när man bör avvakta med DT hjärna

AUTOREFERAT. En konsekutiv observationsstudie av 875 prospektivt inkluderade icke-traumatiska komafall vid två av Stockholms sjukhusens akutmottagningar har nyligen publicerats.

Studiens huvudsyfte var att undersöka om några av de vid ankomsten rutinmässigt noterade kliniska parametrarna kan användas för att särskilja metabola komafall från strukturella. Studien visade att 633 patienter (72 procent) hade en metabol bakomliggande orsak, medan resterande 242 (28 procent) inkommit med ett strukturellt koma (stroke, intrakraniell infektion eller intrakraniell tumör).

Vid ankomst till sjukhuset var den genomsnittliga medvetandegraden identisk i de båda grupperna (Glasgow Coma Scale = 6). Sjukhusdödligheten var 14 procent i gruppen med metabolt koma och 56 procent bland dem med en struk-



Foto: Jeppe Gustafsson/Scanpix

Låg ålder, lågt eller normalt systoliskt blodtryck och avsaknad av fokala neurologiska fynd var associerade med metabolt koma. I sådana fall bör man avvakta med DT hjärna.

turell bakomliggande orsak. Bland de många kliniska parametrar som registrerats i patientjournalen på akutmottagningen visades tre vara starkt associerade med metabolt koma, nämligen låg ålder (≤ 50 år) (oddskvot 4,0), lågt eller normalt systoliskt blodtryck (≤ 150 mm Hg) (oddskvot 3,0) och avsaknad av

fokala neurologiska fynd (oddskvot 8,0).

För patienter yngre än 51 år med ett systoliskt blodtryck under 151 mm Hg som inte uppvisade någon fokalneurologisk patologi var sannolikheten 96 procent för en metabol bakomliggande komaorsak. Slutsatsen är att man i sådana fall bör avvakta med DT hjärna (och i de flesta fall helt avstå från sådan) för att i stället fokusera diagnostiken och den fortsatta handläggningen mot möjliga metabola komaorsaker, som t ex förgiftning, hyponatremi eller epilepsi.

Sune Forsberg

med dr, överläkare, MIVA, hjärkliniken, Södersjukhuset

Jonas Höjer

docent, överläkare, Giftinformationscentralen; båda Stockholm

Forsberg S, Höjer J, et al. Am J Emerg Med. Epub 13 juli 2012.

Osäker effekt av HIV-profylax

I New England Journal of Medicine presenteras inte mindre än tre studier kring HIV-prevention. Studierna avser antivirala preparat med indikationen »preexposure prophylaxis«, vilket innebär att de ges till HIV-negativa individer som har sex med en HIV-smittad, tex individer som lever med en smittad partner, för att förebygga överföring av viruset.

Den kanske intressantaste studien av de tre har gjorts i Uganda och Kenya och avser 4747 par, där den ena partnern var HIV-smittad. En majoritet (62 procent) av de HIV-negativa var män. Bland de HIV-positiva låg CD4-talet i genomsnitt på 495 celler per kubikmillimeter.

Deltagarna lottades till tre grupper: en grupp där den HIV-negativa partnern gavs antiviral behandling i form av dagligt tenofovir (TDF), en andra grupp där den HIV-negativa partnern i stället gavs kombinationen tenofovir och emtricitabin (TDF-FTC) och en tredje grupp med obehandlade kontroller. Samtliga HIV-positiva deltagare i alla tre grupper gavs sedvanlig HIV-behandling. Deltagarna följdes i upp till 36 månader, och man tittade på i vilken utsträckning deras partner smittats av vi-

ruset. Antalet deltagare var i princip lika stort i varje grupp (mellan 1579 och 1584 deltagare per grupp).

Totalt smittades 82 personer med HIV. Av dessa återfanns 17 i gruppen som fick tenofovir, 13 i kombinationsbehandlingsgruppen och 52 bland de obehandlade kontrollerna. Detta innebär sammantaget att kombinationsbehandlingen gav ett 75-procentigt skydd mot överföring, definierat som 75 procents relativ reduktion i incidensen (95 procents konfidensintervall, KI, 55–87; $P < 0,001$) jämfört med kontrollerna. Enbart tenofovir gav ett 67-procentigt skydd (95 procents KI 44–81; $P < 0,001$). Inga större skillnader mellan grupperna noterades på biverkningssidan.

De övriga två studierna var behäftade med problem, bl a svårigheter att rekrytera patienter och låg följsamhet, och de avbröts i förtid. En av dessa studier har gjorts i Sydafrika, Kenya och Tanzania och avser TDF-FTC, dvs samma form av antiviral behandling som i den förstnämnda undersökningen. Men i den här studien noterades ingen effekt i form av HIV-skydd, vilket resulterade i att studien avbröts.

På ledarplats kommenteras rönen un-

I kommentaren understryks att resultaten i de tre studierna skiljer sig markant åt, men man har inget svar på vad det kan bero på.

der rubriken »Preexposure prophylaxis for HIV – where do we go from here?«, där författarna lyfter fram behovet av forskning kring långtidseffekter av profylaxbehandling, såsom risk för resistensutveckling. I kommentaren understryks att resultaten i de tre studierna skiljer sig markant åt, men man har inget svar på vad det kan bero på.

Värt att notera är att den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA nyligen (juli 2012) har föreslagit att kombinationsbehandlingen tenofovir och emtricitabin, som i dag används av HIV-smittade, ska godkännas som profylax före eventuell HIV-exponering (preexposure prophylaxis) för HIV-negativa på basis av de nu presenterade resultaten.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist
andershansen74@hotmail.com

Baeten JM, et al. N Engl J Med. 2012;367(5):399–401. doi: 10.1056/NEJMoa1108524

Van Damme L, et al. N Engl J Med. 2012;368(5):411–22. doi: 10.1056/NEJMoa1202614

Gener som ökar risken för artros

Att det finns en ärftlig komponent i artros är känt, men generna som är involverade i detta är ofullständigt kända. Nu presenteras en omfattande studie i Lancet i vilken åtta områden i arvsmassan kopplas till ökad risk för artros.

Studien omfattar 7410 patienter från Storbritannien med svår artros i höft och/eller knä. Dessa har fått hela arvsmassan sekvenserad. Man har sedan jämfört resultatet med arvsmassan hos 11009 kontroller. Resultaten har verifierats i ytterligare ett material med 7473 patienter med artros och 42938 kontroller. Samtliga deltagare i det största materialet kommer från Europa.

Totalt kopplas åtta områden i genomet till ökad risk för artros, bl a tre som sedan tidigare varit kända (generna GDF5, MCD2L och en sekvens på kromosom 7). Fem områden är däremot okända i sammanhanget. Tre av dessa okända områden omfattar generna CHST11, PTHLH och FTO, som alla påverkar utvecklingen av benceller.

Den starkaste kopplingen till artrosrisk visas dock för en region på kromosom 3 (3p21.1) som ligger i anslutning till genen GNL3 (guanine nucleotide-binding protein-like 3). Denna gen kodar för ett protein, nukleostemin, som visat sig vara viktigt för differentiering av celler och som bl a används som markör för stamceller. Studien innebär således att antalet gener som kan kopplas till artros ökar kraftigt. Än återstår dock att visa genom vilka biologiska mekanismer dessa gener påverkar artrosrisken.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Arcogen consortium. Lancet. 2012;380(9844):815-23. doi:10.1016/S0140-6736(12)60681-3

Lång återupplivning lönade sig

I Lancet presenteras en studie där man undersökt hur effekten av återupplivningsförsök påverkas av hur länge dessa pågår. Resultaten kan sammanfattas med att lång återupplivning tycks löna sig.

Författarna har använt registerdata från 435 amerikanska sjukhus och inkluderat 64 339 patienter som under perioden 2000–2008 drabbades av hjärtstillestånd i minst två minuter och där återupplivningsförsök gjordes. Man har tittat på hur länge återupplivningsförsöken pågick för patienter med hjärtstopp som avled vid respektive sjukhus. Utifrån detta mått har man sedan undersökt andelen som överlevde från respektive sjukhus. Författarna har även undersökt i vilken utsträckning eventuella neurologiska sequelae påverkades av tiden för återupplivningsförsöken.

För samtliga sjukhus var mediantiden för återupplivning 20 minuter för patienter som avled. Mediantiden för patienter som återfick cirkulation var 12 minuter. Sjukhusen delades in i fyra grupper efter hur länge försöken pågick för patienter som avled. I den grupp som höll på längst varade återupplivningsförsöken i median i 25 minuter. I gruppen som höll på kortast tid var mediantiden i stället 16 minuter och i de två övriga 19 respektive 22 minuter.

I gruppen sjukhus där man höll på längst med återupplivning återfick 51 procent av alla som drabbats av hjärtstopp en puls som varade i minst 20 minuter. 16 procent av patienterna kunde skrivas ut från sjukhuset. I gruppen där man gjorde kortast återupplivningsförsök återfick 45 procent puls i minst 20 minuter, och 14 procent överlevde till utskrivning. Intressant nog såg man



Foto: SPL/IBL

Minst 30 minuters återupplivning kan vara motiverad, enligt denna registerstudie.

ingen tydlig korrelation mellan tiden för återupplivning och neurologiska sequelae vid utskrivning. Alltså: bland patienterna som överlevde till utskrivning var andelen med svåra neurologiska sequelae inte större i den grupp med sjukhus där man gjort långa återupplivningsförsök än vid sjukhusen som gjort kortare försök.

Intressant är också att författarna noterade att 8,4 procent av alla som överlevde återupplivningen och kunde skrivas ut återfick cirkulation först efter att försöket varat i minst 30 minuter, vilket innebär att det kan vara motiverat att fortsätta med återupplivning så länge. Samtidigt noterades att det var ovanligt med så långa försök. Av alla som avled var det, för samtliga sjukhus, bara i 23 procent av fallen som försöket pågick i mer än 30 minuter.

Studien är retrospektiv med data från en mängd sjukhus, med de begränsningar det innebär. Författarna understryker att undersökningen inte kan användas för att exakt säga hur länge återupplivningsförsök bör pågå.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Goldberger ZD, et al. Lancet. Epub 4 sept 2012. doi:10.1016/S0140-6736(12)60862-9

Nytt antikroppsläkemedel prövat mot astma

I Lancet presenteras en studie där ett antikroppsläkemedel prövats mot astma. Det rör sig om astma där inflammationen i luftvägarna domineras av eosinofila granulocyter. Studien har bedrivits vid 81 centra i 13 länder och omfattar 621 individer med svår astma som lottats till behandling med antikroppspreparatet mepolizumab i olika doser eller placebo. Preparatet verkar genom att blockera interleukin-5.

Mepolizumab gavs intravenöst var fjärde vecka under ett år, dvs vid totalt

13 tillfällen. Primärt effektmått var antal exacerbationer under den tolv månadersperiod som preparatet gavs, där exacerbation definierats utifrån om patienten sökt akuten, lagts in på sjukhus eller behandlats med steroider på grund av försämring av astman.

I placebogruppen drabbades patienterna i genomsnitt av 2,4 exacerbationer mot 1,15 för dem som fick preparatet i högsta dos (750 mg). För övriga doser, 75 och 250 mg, sågs i snitt 1,24 respektive 1,46 exacerbationer. Inga skillnader i

lungfunktion sågs dock mellan kontroll- och behandlingsgrupperna och inga större skillnader vad gäller biverkningar. Antikroppsläkemedel är dyra. Det finns skäl att befara att även mepolizumab kommer att bli dyrt, vilket bidrar till att det sannolikt bara kommer användas vid svår astma.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Pavord ID, et al. Lancet. 2012;380(9842):651-9. doi:10.1016/S0140-6736(12)60988-X

Ingen ökad frakturrisik efter överviktskirurgi

Överviktskirurgi verkar inte medföra någon ökad risk för fraktur under de närmaste åren efter operation. Det visar en studie publicerad i BMJ.

Överviktskirurgi kan kopplas till negativa effekter på benremodelleringen, enligt studier av benresorptionsmarkörer och bentäthet. Mekanismerna bakom ökad benresorption efter viktning är inte helt klarlagda, men det har föreslagits att minskade nivåer av östrogen (som ju delvis syntetiseras i fettväv) och leptin kan vara orsaken. Huruvida detta slutligen resulterar i en ökad frakturrisik är också oklart.

I en brittisk populationsbaserad kohortstudie inhämtades data från en primärvårdsdatabas med 2 079 individer som haft ett BMI på minst 30 och sedan genomgått överviktskirurgi. Frakturincidensen i denna grupp jämfördes sedan

under uppföljningstiden med frakturincidensen i en grupp på 10 442 icke-överviktsopererade kontroller matchade för bl a ålder och BMI. Utfallsmåttet var fraktur av både osteoporotisk (definerad genom lokalisering i bl a rygg, underarm, överarm eller höft) och icke-osteoporotisk typ.

Patienternas ålder var i genomsnitt 45 år och BMI i snitt 41–43. Den genomsnittliga uppföljningstiden var 2,2 år. Opererade patienter hade en frakturincidens på 8,8 per 1 000 personår jämfört med 8,2 per 1 000 personår bland kontrollerna. I justerade analyser resulterade detta i en relativ risk på 0,89 (95 procents konfidensintervall 0,60–1,33).

Det fanns alltså ingen signifikant ökad frakturrisik bland dem som genomgått kirurgi, inte heller för uppdelningen osteoporotisk/icke-osteoporotisk frak-

tur eller typ av kirurgi. Det bör dock noteras att den relativa risken för fraktur bland opererade förändrades över tid efter operationen. Från att ha varit mindre än 1 under de första åren efter operation sågs en trend till stigande risk 3–5 år efter operation. Konfidensintervallen för detta var dock vida och därmed inte säkra att tolka.

Förutom att studien är icke-randomiserad begränsas den av sin korta uppföljningstid och sin relativt unga studiepopulation. Även om författarna lämnar lugnande besked om frakturrisiken de närmaste åren efter kirurgi påpekar de att det behövs längre uppföljningsstudier.

Karin Sundström

läkare, doktorand, Karolinska institutet, Stockholm

Lalmohamed A, et al. BMJ. 2012;345:e5085.

Över 300 miljoner tobaksanvändare i Kina

Det finns mer än 852 miljoner människor världen över som röker eller använder annan tobak. I Kina finns över 300 miljoner av dem, vilket innebär att mer än hälften av alla vuxna kinesiska män röker eller använder annan form av tobak. Dessa uppseendeväckande uppgifter presenteras i en studie i Lancet.

Studien är en sammanställning av rökning i 14 låg- och medelinkomstländer, Indien, Kina, Bangladesh, Brasilien, Mexiko, Filippinerna, Egypten, Polen, Ryssland, Ukraina, Turkiet, Thailand, Uruguay och Vietnam, och utgår från undersökningen GATS (Global adult tobacco study). I den har ett representativt urval individer över 15 års ålder från respektive land intervjuats avseende rökning och annan tobaksanvändning. Intervjuerna har gjorts 2008–2010. Totalt beräknas att det finns 852 miljoner tobaksanvändare i de 14 länderna samt USA och Storbritannien. Det innebär att rökare i bl a Afrika och Europa (utom Storbritannien) inte är inkluderade. Av de 852 miljonerna röker 661 miljoner, medan övriga använder olika former av rökfri tobak.

Flest tobaksanvändare har Kina med 301 miljoner. Där röker mer än varannan vuxen man. Indien kommer på andra plats med 275 miljoner tobaksanvändare. Överlag röker män mer än kvinnor: i de undersökta länderna 48,6 pro-

cent av männen mot 11,3 procent av kvinnorna.

Könsskillnaderna är gigantiska i många länder: t ex röker 52,9 procent av männen i Kina jämfört med blygsamma 2,4 procent av kvinnorna. I Indien är andelen rökande män 24,3 procent jämfört med 2,9 procent bland kvinnorna. I Ryssland är siffrorna 60,2 procent för män och 21,7 procent för kvinnor. Till länder där andelen män som röker är ca 50 procent hör dessutom Vietnam, Filippinerna, Thailand, Ukraina och Turkiet. För kvinnor sticker Egypten ut, där röker bara 0,5 procent av alla kvinnor, och Polen som har högst kvinnlig rökprevalens med 24,4 procent. I studien visas också att kvinnor överlag tycks börja röka tidigare än män.

Till länderna där rökarna tycks obenäpna att sluta hör Kina, Indien, Egypten och Ryssland. Där har mindre än 20 procent av alla vuxna som någon gång rökt slutat; motsvande siffror i Brasilien och Uruguay överstiger 35 procent. Vad gäller annan form av tobaksanvändning är Indien och Bangladesh värda att notera. I dessa länder är bl a bidi (ett slags cigarett med tobak inrullad i sk tendblad) och olika former av rökfri tobak, bl a tuggtobak, mycket vanligt. Den rökfria tobaksanvändningen beräknas orsaka 52 procent av alla fall av oral cancer i Indien.

Många rika länder har fått bukt med tobaksepidemin under senare år tack

»Till länderna där rökarna tycks obenäpna att sluta hör Kina, Indien, Egypten och Ryssland.«

vare bl a tobaksskatter och rökförbud på offentliga platser. Men en majoritet av jordens befolkning lever i länder där det inte görs insatser för tobaksprevention och där rökning fortfarande är ett gigantiskt problem, vilket kan komma att få stora konsekvenser i form av sjukdomsburda.

I en kommentar till studien konstateras att det första steget för att få bukt med situationen är att kartlägga den, och det har den aktuella studien bidragit till. Nästa steg är att utifrån respektive lands situation använda kunskapen till att arbeta fram riktlinjer och strategier för tobaksprevention. En uppgift som onekligen är alarmerande är att i genomsnitt 0,1 promille av tobaksskatterna i de undersökta länderna används till tobaksprevention. För varje 9 100 dollar länderna får in i tobaksskatter använde de i genomsnitt en (1) dollar till tobaksprevention. Författarna konstaterar att framgångsrika insatser för att få ned tobaksanvändandet kan få »enorma konsekvenser« vad gäller att minska den förtida dödligheten.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist

Giovino G, et al. Lancet. 2012;380:668-79.