

Extra syrgas perioperativt tycks läka kolorektal anastomos

Många kolorektalkirurger har försökt avslöja den fulländade kolorektala anastomosens hemlighet. Åtskilliga studier har undersökt bl a anastomosens cirkulation, neurohumorala aktivitet och inflammatoriska svar för att försöka utröna varför en kirurgiskt väl anlagd anastomos ibland läcker. Anastomosläckage medför ökad såväl morbiditet som mortalitet för de opererade patienterna.

I denna studie undersöktes om extra syrgas givet perioperativt, dvs från operationsstart till sex timmar efter operation, påverkade pH och pCO_2 i mukosan nära anastomosen. 45 patienter som genomgick främre resektion randomiserades till tillförsel av 30 procent respektive 80 procent syrgas.

Resultatet blev att gruppen som erhöll 80 procent syrgas hade signifikant mindre acidos intramukosalt vid anastomosen. Tolkningen blev att tillförsel av 80 procent syrgas under och sex timmar efter operation kan medföra en förbättring av den hypoperfusion som normalt kan finnas i anslutning till en kolorektal anastomos.

Studien är intressant, eftersom det tidigare påvisats experimentellt att både angiogenes och kollagensyntes stimuleras av höga lokala syrgastryck, vilket säkerställs via bl a god lokal perfusion. An-



Studien indikerar att anestesiologen troligen kan påverka förloppet vid kolorektal kirurgi.

märkningsvärt nog har studien inte noterat kliniskt eller subkliniskt anastomosläckage vid 45 främre resektioner. Frekvensen brukar rapporteras till mellan 10 och 30 procent. Resultaten stimulerar till eftertanke mot bakgrund av nya anesthesiologiska data som indikerar att det perioperativa omhändertagandet, t ex vätsketillförsel, är relaterat till postoperativ morbiditet och mortalitet. Det indikerar att anestesiologen troligen kan påverka det postoperativa förloppet genom åtgärder under och strax efter operation. Artikeln är således intressant för både kolorektalkirurger och anestesiologer.

Anders Dolk

docent, kolorektala enheten, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

García-Botello SA, et al. Randomized clinical trial to evaluate the effects of perioperative supplemental oxygen administration on the colorectal anastomosis. *Br J Surg.* 2006;93(6):698-706.

Hälsokostnader gör fler extremt fattiga

När man tar hänsyn till kostnader för hälso- och sjukvård visar det sig att betydligt fler människor i världen än vad som tidigare varit känt lever under vad som definieras som extrem fattigdom. Det visar en studie i *Lancet*. Forskarna har tittat på elva låg- till medelinkomstländer i Asien. Gränsen för vad som betraktas som extrem fattigdom är att ha mindre än en dollar att leva på per dag och individ.

Men de inkomstsiffror som presenterats för länder som Kina, Indien, Nepal och Vietnam tar inte hänsyn till att majoriteten av befolkningen tvingas betala för hälso- och sjukvård själva. Justerat för dessa kostnader visar det sig att andelen av befolkningen som faller inom gränsen för vad som betraktas som extrem fattigdom är 14 procent större än vad som tidigare var känt. Sammanlagt rör det sig om ytterligare 78 miljoner människor, vilket motsvarar 2,7 procent av ländernas totala befolkning, som har mindre än en dollar per dag att leva på. Studien gör det tydligt att sammanställningar av inkomst bör ta hänsyn till om befolkningen tvingas stå för sina hälsokostnader själva eller inte.

Anders Hansen

AT-läkare, Stockholm

Lancet. 2006;368:1357-64.

Sänkt homocystein minskar inte risken för kärlsjukdom

Homocystein är en metabolit av metionin, som vi får i oss via födan. Plasma-homocystein (Hcy) över referensintervallet (ca 15 $\mu\text{mol/l}$) korrelerar till kärlsjukdom.

Förhöjt Hcy beror på en eller flera av följande faktorer: brist på vitaminerna B_{12} , folsyra eller B_6 , nedsatt njurfunktion eller enzymdefekter. Hcy sjunker genom behandling med folsyra, B_{12} och B_6 , vilket lett till hypotesen att sänkning av Hcy skulle ha gynnsam effekt på utvecklingen av eller primärt kunna förebygga kärlsjukdom. Behandlingsstudier med kliniska effektmått har dock hittills varit negativa; med andra ord har Hcy:s roll som eventuell kausal riskfaktor inte kunnat bekräftas med epidemiologisk metodik. Emellertid är studierna avseende Hcy:s eventuellt direkta roll i patogenesen för kärlsjukdom hos människor få.

Avhandlingen fokuserade på flera biokemiska analyser av betydelse för ateroskleros och förändringarna i dessa ge-

nom behandling med stora doser B_{12} , folsyra och B_6 till patienter efter akut kranskärlssjukdom.

Tre månader efter utskrivningen selekterades 60 patienter med P-totalhomocystein $\geq 15 \mu\text{mol/l}$ och randomiserades till tre månaders öppen peroral behandling med 5 mg folsyra, 1 mg B_{12} (cyanokobalamin) och 40 mg B_6 (pyridoxin) per dag, eller till observation.

Vitaminbehandlingen medförde en uttalad och signifikant minskning av Hcy; njurfunktionen (cystatin C) hade ett måttligt inflytande på Hcy. Graden av oxidativ stress, mätt som kvoten reducerat Hcy/totalt Hcy, ändrades inte under behandlingen. Asymmetriskt dimetylarginin (ADMA) hämmar kväveoxid (som motverkar aterosklerosutveckling) och är därmed en aterogen faktor.

ADMA var inte förhöjt hos patienterna och minskade inte genom vitaminbehandling, vilket inte heller övriga markörer för oxidativ stress och inflammation

(med något undantag) gjorde. Oxiderat LDL är en potent aterogen faktor. I ett större material av kranskärlspatienter ($n=195$) fann man inte något oberoende samband mellan antikroppar mot oxiderat LDL och Hcy.

Huvudfynden var således att vitaminbehandling efter akut kranskärlssjukdom sänkte högt Hcy men inte påverkade flera av de ämnen som har betydelse för ateroskleros hos människa.

Resultaten ligger i linje med Hcy:s roll som markör snarare än som kausal riskfaktor hos patienter med manifesterad kranskärlssjukdom.

Herman Nilsson-Ehle

docent, överläkare, sektionen för hematologi och koagulation, Medicin, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Avhandling. Jónasson T. Homocysteine and coronary artery disease – with special reference to biochemical effects of vitamin therapy. Lund: Lunds universitet; 2006.

BMJ efterlyser europeisk alkoholstrategi

Europeiska kommissionen måste skapa en alkoholpolitisk handlingsplan. Den uppmaningen kommer från tidskriften BMJ. Hälsomyndigheterna i de europeiska länderna har efterfrågat en övergripande strategi för alkoholpolitik, men en sådan har låtit vänta på sig.

BMJ föreslår att en europeisk plan bör inkludera begränsningar i hur alkoholhaltiga drycker får marknadsföras och att unga européers attityder och dryckesvanor följs genom löpande opinionsundersökningar. Tidskriften lyfter fram Finland och Sverige som exempel på varför en paneuropeisk strategi behövs.

Efter Sveriges och Finlands EU-inträde 1995 har dödligheten i alkoholrelaterade sjukdomar ökat kraftigt till följd av ökad import och i förlängningen ökad konsumtion av alkohol. I Finland har den alkoholrelaterade dödligheten fördubblats under det senaste decenniet, och den utvecklingen måste man arbeta aktivt för att undvika, skriver BMJ.

Industrin har aggressivt försökt stoppa förslag på begränsningar av marknadsföring och införande eller höjning av alkoholskatter. BMJ anser att argumentationen i mycket påminner om tobaksindustrins tidigare ansträngningar för att försöka skjuta farorna med rökning under bordet. En europeisk intres-



Foto: IBL/Bildbyrå

Den finska alkoholrelaterade dödligheten har fördubblats sedan EU-inträdet. Finland och Sverige lyfts fram som exempel på varför en gemensam strategi behövs.

seförening för bryggbolag presenterade exempelvis nyligen en rapport i vilken det fastslogs att det saknas forskning som visar att ökad reklam för alkoholhaltiga drycker leder till ökad konsumtion (något som, om det stämmer, för övrigt borde få branschen att fundera på om det är lönsamt att annonsera överhuvudtaget).

Rapporten är författad av Weinberg Group, ett amerikanskt bolag som tidigare lobbade åt tobaksbolagen för att övertyga allmänhet och lagstiftare om att riskerna med passiv rökning är överdrivna. 8 procent av den sammanlagda sjukdomsburden i Europa är, enligt BMJ, relaterad till alkohol, och givet den ökade rörligheten av varor och tjänster inom EU är det viktigt att det finns en europeisk handlingsplan för att kunna hantera situationen.

Anders Hansen

AT-läkare, Stockholm

anders.hansen@sciencap.se

BMJ. doi:10.1136/bmj.39003.629606.BE

Sömnbrist hos yrkeschaufförer kan leda till trafikolyckor

Yrkeschaufförer som sover mindre än fem timmar per natt och förare med obstruktiv sömnapné löper större risk för trafikolyckor. I USA dör ca 5 600 människor varje år i trafikolyckor där yrkeschaufförer (taxi, buss, lastbil m m) är inblandade. Sömnbrist antas spela en stor roll för att trafikolyckor uppstår.

Kronisk trötthet och obstruktiv sömnapné kan leda till störningar i sömnen. Pach och medarbetare ville därför analysera dessa faktorer relativa roll för yrkeschaufförers försämrade vakenhet. Olika analyser gjordes av 227 av 551 förare med hög risk för sömnapné och av 159 av 778 förare med låg risk. Sömnighet dagtid och dess inverkan på körförmågan analyserades.

Resultaten är att försämring av körförmåga under dagtid mest sker hos yrkeschaufförer med kronisk sömnbrist som sover mindre än fem timmar per natt.

Sambandet mellan körförmåga och svår obstruktiv sömnapné var svagare. Men olika yrkeschaufförer påverkas olika av sömnbrist. Vissa förare behåller sin körförmåga trots sömnbrist medan andra påverkas och får försämrad körförmåga.

Minskad risk för trafikolyckor kan motverkas genom objektiva test som identifierar yrkeschaufförer som löper risk för sömnlöshet och har försämrad körförmåga. Forskarna rekommenderar också att sätta upp strategier för att identifiera och behandla förare med svår obstruktiv sömnapné samt att introducera metoder för att söka förbättra sömnen hos chaufförer.

Zvi Wirschubsky

med dr, leg läkare, medicinjournalist,

Stockholm

Pack AI, et al. Impaired performance in commercial drivers. Role of sleep apnea and short sleep duration. Am J Respir Crit Care Med. 2006;174:446-54.

Barns oro inför operation påverkar efterförloppet

Hos vuxna patienter har man tidigare visat att preoperativ oro medför att den postoperativa återhämtningen blir långsammare och mer komplicerad.

Det finns få motsvarande studier på barn, men författarna till den aktuella studien har tidigare visat att preoperativ sedering med midazolam har positiva effekter på det postoperativa förloppet. Kain och medarbetare har nu publicerat en kontrollerad kohortstudie där 241 barn i åldern 5–12 år som genomgick tonsillektomi och adenoidektomi undersöktes. Hypotesen var att minskad oro preoperativt förbättrar återhämtningen postoperativt. Preoperativt utvärderades hur oroliga barnen var med hjälp av validerade skattningssystem.

Man delade in barnen i två grupper: en med dem som skattades som mycket oroliga och en med de mindre oroliga. Grupperna skilde sig inte åt vad gällde övriga parametrar, med undantag av att föräldrarna i gruppen med mer oro hade något kortare utbildning. Efter operationen smärtskattades barnen med etablerade skattningssystem, och konsumtionen av analgetika registrerades. Patienterna skrevs ut efter ett dygn och följdes sedan under 14 dagar.

Det visade sig att de barn som preoperativt var mycket oroliga hade mera ont under sjukhusvistelsen och under de tre första dagarna efter utskrivningen. De konsumerade också signifikant mer analgetika och hade mer av allmän postoperativ oro och sömnproblem.

Artikel illustrerar hur viktigt det är med trygg sjukhusmiljö och bra information till barn som ska opereras, eftersom preoperativ oro påverkar det postoperativa förloppet negativt. Metodologiskt är arbetet mycket välgjort, även om det inte går att med säkerhet säga om det finns något orsakssamband mellan den preoperativa oron och det postoperativa förloppet. Författarna planerar att fortsätta sina studier med en randomiserad, kontrollerad studie, vilket givetvis kommer att kunna klargöra detta samband ytterligare.

Tomas Wester

docent, överläkare, barnkirurgiska kliniken,

Akademiska sjukhuset, Uppsala

Kain ZN, et al. Preoperative anxiety, postoperative pain, and behavioral recovery in young children undergoing surgery. Pediatrics. 2006;118:651-8.

Höjda nivåer av troponin T/Nt-proBNP talar för invasiv behandling vid akut koronart syndrom

I den aktuella studien var vår målsättning att studera om vi med biokemiska markörer kan predicera nyttan med revaskularisering hos patienter med akut koronart syndrom (AKS)[1]. Den multinationella läkemedelsprövningen GUSTO IV studerade abciximab som medicinsk behandling vid AKS och inkluderade 7 800 patienter. Inom 30 dagar från insjuknandet undersöktes ca 50 procent av patienterna med kranskärlsröntgen, och 30 procent genomgick revaskularisering. Vi analyserade nivåer av flera biokemiska markörer i serumprov som togs vid ankomst och registrerade dödlighet efter ett år. De starkaste markörerna för långtidsmortalitet var förhöjning av dels troponin T över detektionsgränsen, dels Nt-proBNP över normalgränsen [2]. Även CRP, Il-6, kreatininclearance och en rad kliniska variabler gav god prognostisk information.

Dödligheten var signifikant lägre bland dem som revaskulariserats inom 30 da-

gar än bland dem som inte genomgått invasiv behandling, även efter korrektion för skillnader i bakgrundsfaktorer [3]. Hos patienter med troponinförhöjning (>0,01 ng/l) var mortaliteten betydligt lägre efter revaskularisering (6,9 procent vs 2,2 procent, $P<0,001$), medan det fanns en trend mot ökad mortalitet efter invasiv behandling bland dem utan troponinförhöjning (2,6 vs 3,0 procent, $P=NS$). Samma tendens var tydlig för nivåer av Nt-proBNP. Patienter med förhöjda värden (>237 ng/l) hade signifikant lägre dödlighet efter invasiv behandling (7,0 vs 2,7 procent, $P<0,001$), medan dödligheten var densamma hos patienter med låga nivåer (1,2 procent). För övriga biokemiska markörer, med god prognostisk information om mortalitet, kunde dock inte nyttan med revaskularisering förutsägas.

Sålunda var mortaliteten lägre efter invasiv behandling oavsett nivåer av CRP, Il-6 eller kreatininclearance. För att kompensera för skillnader mellan

grupperna avseende bakgrundsfaktorer och sannolikhet att få invasiv behandling gjorde vi en multipel regressionsanalys med alla relevanta faktorer ingående i analysen inklusive s k propensity score för invasiv behandling.

I den slutliga modellen kunde vi bekräfta att patienter med förhöjda nivåer av antingen troponin T eller Nt-proBNP hade signifikant lägre mortalitet efter invasiv behandling, medan de utan förhöjning av dessa markörer inte hade någon effekt avseende mortalitet. Patienter utan förhöjning av någon av dessa två markörer hade däremot en signifikant högre mortalitet efter invasiv behandling. Trots att dessa patienter hade låg risk genomgick 16 procent (154 av 950) invasiv behandling.

Vår studie tyder alltså på att en AKS-patient med förhöjda nivåer av antingen troponin T eller Nt-proBNP har klart ökad risk att dö inom ett år och att denna risk kan minskas genom invasiv behandling. Å andra sidan har en patient med normal hjärtfunktion och inga tecken på hjärtmuskelskada ytterst låg risk att avlida inom ett år, och vi riskerar då att öka mortaliteten genom invasiv behandling.

Dessa resultat stämmer utmärkt med den nyligen publicerade 5-årsuppföljningen av FRISC-II-studien, som visade att enbart AKS-patienter med hög eller medelhög risk har nytta av tidig invasiv behandling [4]. Våra resultat talar för att vi i större utsträckning bör riskstratifiera patienter inför ställningstagande till kranskärlsintervention.

Stefan James

överläkare, kardiologkliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Strålbehandling alternativ vid cerebrala kärlmissbildningar och metastaser

Strålbehandling är ett alternativ vid behandling av cerebrala arteriovenösa kärlmissbildningar och hjärnmetastaser. Vid Norrlands universitetssjukhus i Umeå används en form av strålbehandling, hypofraktionerad stereotaktisk strålbehandling (HCSRT). Denna behandling är unik såtillvida att endast lesionen i hjärnan behandlas och att strålningen delas upp i fem dostillfällen.

Teoretiskt kan denna metod vara mer lämpad än annan typ av strålbehandling för att behandla större lesioner utan att den medför ökad risk för komplikationer. Behandlingsresultaten vid cerebrala kärlmissbildningar och hjärnmetastaser har därför utvärderats, likaså metodens noggrannhet? vad gäller levererad stråldos till de lesioner som behandlats.

En retrospektiv genomgång av cerebrala kärlmissbildningar visar att 83 procent av dem försvinner efter en uppföljningsperiod på mer än två år. Vid en retrospektiv jämförelse av två grupper av patienter med hjärnmetastaser hade den grupp som behandlats med enbart HCSRT resultat vad gäller tumörkontroll och överlevnad som var jämförbara med den andra gruppen, som behandlats

med tillägg av s k helhjärnsbestrålning. Risken för uppkomst av nya hjärnmetastaser var ökad efter behandling med enbart HCSRT. Med hjälp av röntgenbilder har noggrannheten vid applikation av en avtagbar stereotaktisk ram och positionering av patienten vid flera tillfällen utvärderats och befunnits vara hög.

Experimentellt har även distributionen av levererad stråldos hos olika mål i hjärnan uppmätts i en s k fantom med hjälp av en vätskejonkammare och gel-dosimetri och jämförts med en beräknad dosplan.

Denna undersökning visar att man kan korrekt beräkna levererad stråldos i arbiträrt formade mål i hjärnan. Sammanfattningsvis kan HCSRT vara ett viktigt behandlingsalternativ vid behandling av cerebrala arteriovenösa kärlmissbildningar och hjärnmetastaser.

Peter Lindvall

specialistläkare, neurokirurgiska kliniken, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Avhandling. Lindvall P. Hypofractionated conformal stereotactic radiotherapy in the treatment of AVMs and cerebral metastases. Umeå: Umeå universitet; 2006.

1. James SK, et al. Troponin-T and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide predict mortality benefit from coronary revascularization in acute coronary syndromes: a GUSTO-IV substudy. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:1146-54.
2. James SK, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy. *Circulation.* 2003;108:275-81.
3. Ottervanger JP, et al. Association of revascularisation with low mortality in non-ST elevation acute coronary syndrome, a report from GUSTO IV-ACS. *Eur Heart J.* 2004;25:1494-501.
4. Lagerqvist B, et al. 5-year outcomes in the FRISC-II randomised trial of an invasive versus a non-invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a follow-up study. *Lancet.* 2006;368:998-1004.