

Vanligt med missbildningar och hög dödlighet hos nyfödda vid diabetes

I en retrospektiv studie redovisas utfallet av graviditet i en kohort av kvinnor med diabetes typ 1 och 2 i Storbritannien och Nordirland under en 1-årsperiod, 2002–2003. Av 2 359 kvinnor hade 1 707 typ 1-diabetes och 652 typ 2-diabetes.

Den perinatale mortaliteten var 31,8/1 000, dvs nära fyra gånger högre än i hela populationen, och skilde sig inte signifikant mellan de två typerna av diabetes (31,7/1 000 vid diabetes typ 1 och 32,3/1 000 vid diabetes typ 2). Man fann 141 allvarliga medfödda missbildningar hos

109 barn, en prevalens på 46/1 000, dvs mer än dubbelt så hög som i hela populationen.

Inte heller här fann man någon signifikant skillnad mellan de två typerna av diabetes (48/1 000 vid typ 1 och 43/1 000 vid typ 2). Hjärt- och CNS-missbildningar var de vanligaste, och man upptäckte 65 procent av de allvarliga missbildningarna prenatalt. De flesta (68 procent) hade registrerat HbA_{1c} i vecka 13, och endast 37 procent hade nått god metabol kontroll, definierat som ett HbA_{1c}-värde under 7 procent.

Trots stora framsteg inom diabetesvården med förbättrad metabol kontroll var den perinatale dödligheten och missbildningsfrekvensen hög. Den gängse uppfattningen om låg missbildningsfrekvens vid diabetes typ 2 kunde inte veri-

fieras i denna studie – både missbildningsfrekvensen och den perinatale mortaliteten var lika hög i båda grupperna.

Även om graden av metabol kontroll var generellt låg förtjänar fyndet ökad uppmärksamhet på riskökning vid diabetes typ 2, som tidigare betraktats som en mer godartad form med låg komplikationsfrekvens, särskilt som denna typ av diabetes ökar kraftigt i befolkningen

Hans Bokström

överläkare, kvinnokliniken,

Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra, Göteborg

»Den gängse uppfattningen om låg missbildningsfrekvens vid diabetes typ 2 kunde inte verifieras i denna studie ...«

Macintosh M, et al. Perinatal mortality and congenital anomalies in babies of women with type 1 or type 2 diabetes in England, Wales and Northern Ireland: population based study. *BMJ*. 2006;333:177-80.

Google ett stöd för läkare

Sökmotorn Google kan fungera som ett stöd för läkare. Det fastslår forskare från Australien som undersökt hur effektiv en Google-sökning är när det gäller att diagnostisera sjukdomar. Studien, som presenteras i *BMJ*, omfattar 26 patientfall som i sin tur presenterats i *New England Journal of Medicine*, där diagnosen varit känd. Det rör sig bl a om patienter med Creutzfeldt-Jakobs sjukdom, Cushings syndrom, infektiös endokardit och vasculit. Författarna lät sedan individer som inte kände till diagnosen genomföra Google-sökningar utifrån symtom och fynd. Det visade sig att sökmotorn ledde fram till rätt diagnos i 15 av de 26 fallen, vilket motsvarar 58 procent.

Författarna konstaterar att Google givetvis aldrig kommer kunna ersätta läkare eller annan medicinsk personal men att sökmotorn kan användas som ett stöd – både av patienter och doktorer men också av medicinstuderanter i utbildningen. Ju mer medicinskt utbildad man är, desto högre är sannolikheten för att man genomför en Google-sökning som ger korrekt diagnos, skriver författarna.

Google ger tillgång till över 3 miljarder medicinska artiklar. Det stora problemet är givetvis att bedöma om de är trovärdiga eller inte, skriver författarna. Huvudförfattaren Hangwi Tang, verksam vid Princess Alexandra Hospital i Brisbane, uppger att han fick idén till försöket efter



Foto: IBL Bildbyrå

Huvudförfattaren till studien uppger att han fick idén till försöket efter att ha mött en 16-årig yngling som inkom med akut ventrombos i vena subclavia. 16-åringen hade med hjälp av Google korrekt diagnostiserat att han led av Paget-von Schröters syndrom. Han kom också med ett behandlingsförslag – även det korrekt.

att ha mött en 16-årig yngling som inkom med akut ventrombos i vena subclavia. 16-åringen hade med hjälp av Google korrekt diagnostiserat att orsaken till tillståndet var att han led av Paget-von Schröters syndrom. Han kom också med ett behandlingsförslag – även det korrekt.

Anders Hansen

AT-läkare, Stockholm

anders.hansen@sciencecap.se

BMJ. doi: 10.1136/bmj.39003.640567.AE

Goda resultat vid transplantation av stavar

Forskare från Storbritannien och USA har lyckats tranplantera prekursorer till fotoreceptorer (förstadiet till celler i ögat) till synskadade råttor och fått cellerna att fungera. Det visar en uppmärksam studie som presenteras i *Nature*. Man har använt sig av stamceller från råttfoster och råttungar som ännu inte helt differentierats till en specifik typ av cell i ögat hos djuren. Dessa har implanterats hos synskadade vuxna råttor och bildat vad forskarna bedömer är fungerande stavar.

Vid ljusstimulering reagerade djurens pupill, och aktiviteten i syncentra ökade, vilket tolkats som att cellerna fungerar. Problemet har varit att få cellerna att fästa i näthinnan och att få dem att fungera. Olika mognadsstadier för de celler som använts har prövats, och det visade sig att metoden fungerar bäst om cellerna togs från ett par dagar gamla råttungar. Det betonas att metoden ännu inte är överförbar till människa, men tekniken skulle kunna användas till att transplantera andra nervceller, bl a celler till ryggmärgsskadade.

Anders Hansen

AT-läkare, Stockholm

Nature. 2006;444:203-7.

Läkare har en central roll i klimatfrågan

I en ledarartikel i november 2006 diskuterar BMJ [1] insiktsfullt den globala klimatförändringen. Ledarskribenterna konstaterar att det föreligger näst intill vetenskaplig konsensus om att klimatförändringen huvudsakligen orsakas av människan. Effekterna kommer troligen att medföra allvarlig skada för den globala hälsan, och därför måste medborgare och regeringar agera kraftfullare. Nicholas Sterns rapport [2], som nyligen släpptes av den engelska regeringen, säger att om vi nu gör något åt klimatförändringen skulle det kosta 1 procent av världens BNP, men om man inget gör skulle siffran stiga till 20 procent.

Ledaren fortsätter med att påpeka att hälso- och sjukvårdsarbetare har erkänd erfarenhet av att identifiera och lösa allvarliga folkhälsoproblem. BMJ har därför bildat ett koldioxidråd (carbon council) i avsikt att stimulera hälso- och sjukvårdspersonal att verka för övergången till en värld med låga koldioxidhalter. Rådets strategi är fyrfaldig.

För det första vill man rekrytera så mycket engagerad hälso- och sjukvårdspersonal som möjligt. Här påpekar man att läkare inte har gett sig tid att formulera folkhälsoeffekterna av klimatförändringen på det sätt som man angripit t ex följderna av rökning och av ojämlikheter i hälsa i samhället. Detta anser man är alarmerande om man ser till följderna av stigande havsvattennivåer, ändrade klimatzoner i förhållande till jordbrukszoner, värmeböljor och befarad spridning av tropiska sjukdomar etc [3]. BMJ framför också att man vill bidra genom att presentera evidens för de skadliga följderna av klimatförändringen.

För det andra vill man finna den mest effektiva politiken för att minska koldioxidutsläppen samtidigt som man måste säkra välfärdsutvecklingen för de fattiga globalt. För det tredje vill man bilda en koalition av hälso- och sjukvårdsarbetare som påtryckare i klimatfrågan nationellt och internationellt. BMJ undersöker nu hur man själva bäst skall bli koldioxidneutrala. För det fjärde vill man verka för individuella livsstilsförändringar hos hälso- och sjukvårdspersonal. Man säger sig vara medveten om att effekten av livsstilsförändringar hos denna grupp är begränsad men att det är viktigt att leda utvecklingen genom goda exempel.

Viktigt är att höstens intensiva debatter i massmedier och nu också i en ledan-



Foto: IBL/Bildbyrå

BMJ har bildat ett koldioxidråd. Syftet är stimulera hälso- och sjukvårdspersonal att verka för övergång till en värld med låga koldioxidhalter.

de medicinska tidskrift som BMJ bekräftar realiteten i den befarade klimatförändringen. Läkare för miljön (LfM) har under 2000-talet hållit fyra seminarier som adresserat klimatfrågorna, och artiklar infördes i Läkartidningen 2004 [4]. En svensk läkare och klimatforskare, Elisabet Lindgren, har bl a undersökt fästingens ökade spridning i Sverige [5], vilket visar på att tropiska och andra vektorburna sjukdomar kan komma att bli ett ökande problem allt längre norrut.

Väsentligt är att fler svenska läkare engagerar sig djupare i klimatproblematiken med läkarens möjligheter att angripa folkhälsoproblem och att med evidens belysa frågeställningar kring hälsa och sjukdom. Det räcker inte med traditionella epidemiologiska argument. När hela det system vår hälsa är beroende av hotas måste läkare engageras på en mer övergripande systemnivå.

Vad säger Sveriges läkare och vad gör Läkarförbundet och Läkaresällskapet? Det är frågor som BMJs uppmanande artikel leder till.

Trygve Årman

överbäddare, barnkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge, ordförande i Läkare för miljön

1. Stott R, et al. What should we do about climate change? Health professionals need to act now, collectively and individually. *BMJ*. 2006;333:983-4.
2. Stern review final report. London: HM Treasury; 2006. www.hm-treasury.gov.uk/independent_reviews/stern_review_economics_climate_change/stern_review_report.cfm
3. Climate change and human health – risks and responses. Summary. Geneva: WHO; 2006. www.who.int/globalchange/climate/summary/en/
4. Alfvén G, et al. Växthuseffekten en fråga för läkarkåren. *Läkartidningen*. 2004;101(37):2834-5.
5. Lindgren E, et al. Tick-borne encephalitis in Sweden and climate change. *Lancet*. 2001;358(9275):16-8.

Se också LT Debatt i detta nummer, sidan 4001.

Vuxna med cancer i barndomen bör få planerad uppföljning

Inom barnonkologin diskuterar man hur uppföljningen av tidigare barnonkologiska patienter skall ske när dessa nått vuxen ålder. En nationell arbetsgrupp har bildats (SALUB) i syfte att ge rekommendationer för uppföljning efter olika slags behandlingar.

I den aktuella studien från Uppsala och Stockholm tillfrågades unga vuxna som avslutat behandling för leukemi, lymfom eller Wilms' tumör för mer än 5 år sedan (n=335, svarsfrekvens 73 procent) om deras sjukvårdsanvändning och om de var nöjda med den uppföljning de fått. Förekomst av regelbundna läkarbesök korrelerades med tre faktorer som bedömdes vara prediktorer för sjukvårdsanvändning: ålder, strålbehandling och upplevelse av att ha en komplikation till genomgången sjukdom/behandling.

40 procent hade planerad uppföljning, och de allra flesta uppfattade kontroller som »nödvändiga«. Av dem som inte hade någon planerad uppföljning (60 procent) var 58 procent nöjda med det, resterande skulle vilja ha uppföljning. Sammantaget var 37 procent missnöjda med den uppföljning de erbjudits. Självupplevda komplikationer av sjukdom och behandling rapporterades av 47 procent. Varken upplevd komplikation eller genomgången strålbehandling var prediktor för att ha ett planerat läkarbesök.

Vid avslutandet av kontroller på barnmedicinsk mottagning har rutinen vid respektive centra tidigare inneburit att de med aktuella problem remitteras till vuxenspecialist och de övriga uppmanas att söka vid behov. Detta har lett till ett otillfredsställt vårdbehov för en stor del av våra f d patienter. Att lita till patientens initiativ är inte ändamålsenligt; det finns för många hinder inom både vårdorganisationen och individen.

Ett erbjudande om fortsatt uppföljning efter uppnådd vuxen ålder borde vara en väl förberedd och planerad process, vilket också kräver mottagare inom vuxensjukvården som har kunskap om sena komplikationer efter behandling för barncancer.

Johan Arvidson

barnonkolog, Akademiska barnsjukhuset, Uppsala

Arvidson J, et al. Medical follow-up visits in adults 5–25 years after treatment for childhood acute leukaemia, lymphoma or Wilms' tumour. *Acta Paediatr*. 2006;95(8):922-8.

MS med och utan patologisk likvor har samma prognos men är immunogenetiskt olika

I en liten men ofta citerad studie publicerad 1996 visade en brittisk forskargrupp att MS-patienter med normal likvor har en mer benign prognos och färre lesioner i hjärnan.

Vi har gjort en klinisk och immunogenetisk jämförelse av MS-patienter med patologisk respektive normal likvor. Studien är den största i sitt slag och innefattar

.....
»Den enda genetiska riskfaktorn för MS som visat sig hållbar i upprepade studier och i olika populationer är HLA. I den svenska befolkningen bär två tredjedelar av MS-patienterna HLA-DRB1*15, jämfört med en tredjedel av friska kontroller. Denna positiva association kunde vi inte återfinna hos MS-patienter med normal likvor; i stället var denna grupp associerad med en annan variant av samma gen, HLA-DRB1*04.«

1 505 patienter som uppfyller McDonald-kriterierna för MS.

Bland dessa 1 505 patienter identifierade vi 83 utan oligoklonala band i likvor, dvs 5,5 procent saknade detta tecken på intratekal IgG-syntes. Denna grupp hade något mindre kvinnlig predominans, något högre debutålder, något högre frekvens av primärprogressiv MS och något lägre andel patienter med MRI-undersökning förenlig med MS. Ingen av dessa skillnader var dock statistiskt signifikant.

För att mäta sjukdomens progression i respektive grupp använde vi oss av MS Severity Score (MSSS). MSSS är överlägsen andra progressionsmått baserade på tvärsnittsdata, eftersom algoritmen justerar handikappgraden för sjukdomsdurationen. MS med normal likvor hade en något snabbare progression, men inte heller denna skillnad var signifikant.

Den enda genetiska riskfaktor för MS som visat sig hållbar i upprepade studier och i olika populationer är HLA. I den svenska befolkningen bär två tredjedelar av MS-patienterna HLA-DRB1*15, jämfört med en tredjedel av friska kontroller. Denna positiva association kunde vi inte återfinna hos MS-patienter med normal likvor; i stället var denna grupp associe-

rad med en annan variant av samma gen, HLA-DRB1*04.

Vi kunde närmare bestämma att den exakta HLA-DRB1*04-varianten, som var associerad med bandnegativ MS, var HLA-DRB1*0404, som mer än fyrfaldigt ökade risken för att en frisk bärare skulle utveckla bandnegativ MS. Denna allel visade ingen association med bandpositiv MS.

Dessa resultat är samstämmiga med dem i en tidigare publikation från Japan (där omkring hälften av MS-patienterna är bandnegativa); i denna studie var HLA-DRB1*0405 associerad med bandnegativ MS. Mellan den svenska och den japanska populationen finns en genetisk divergens, vilket förklarar hur olika HLA-DRB1*04-alleler kan vara associerade med samma sjukdomsentitet.

Likheten mellan de molekyler de två allelerna kodar för gör dessutom en funktionell likhet trolig. Därför är det sannolikt att bandnegativ MS är samma entitet i de två befolkningarna.

HLA-DRB1*04 har i ett fåtal befolkningar, däribland på Sardinien, visats öka risken för MS bland oselektade patienter. Genom ett samarbete med forskare på Sardinien har vi fått tillgång till opublicerade data, som visar att andelen bandnegativa MS-patienter är fem gånger högre på Sardinien än i Sverige och att HLA-DRB1*04 är signifikant vanligare vid bandnegativ än vid bandpositiv MS.

Bandnegativ MS skulle kunna vara en relativt homogen entitet, där effekterna av riskfaktorerna är större än i den förmodat etiologiskt heterogena, oselektade MS-populationen.

De i referatet presenterade resultaten pekar på att den bandnegativa entiteten skulle kunna vara densamma i olika befolkningar. Sammantaget skulle man kunna utnyttja dessa förutsättningar för att kartlägga viktiga pusselbitar i MS-etiologin.

Kerstin Imrell
 doktorand,
 klinisk neurovetenskap, Karolinska
 Universitetssjukhuset Huddinge

Imrell K, et al. Multiple sclerosis with and without CSF bands: Clinically indistinguishable but immunogenetically distinct. *Neurology* 2006;67:1062-4.

Anders Hansen
 AT-läkare, Stockholm
 anders.hansen@sciencecap.se

BMJ. 2006;333:726-31.

Kombinerad antitrombostterapi riskfylld

BMJ Att kombinera olika typer av trombocythämmande behandling är riskfyllt och associerat med hög incidens av svår övre gastrointestinal blödning. Det visar en dansk studie som presenteras i tidskriften BMJ.

Forskarna har tittat på 1 442 fall av svår övre gastrointestinal blödning och jämfört med över 55 000 kontrollpersoner som inte råkat ut för någon blödning. De i studien ingående individerna följdes under perioden 2000–2004 och fick uppge i vilken mån de behandlats med trombocythämmande preparat och, om så var fallet, om de använt ett sådant preparat eller flera olika samtidigt.

Antikoagulantibehandlingen omfattar ASA i låg dos, vitamin K-antagonister (som Waran), klopidogrel (som Plavix) och dipyridamol (som Persantin). Det visade sig att kombinationerna klopidogrel och ASA samt vitamin K-antagonister och ASA var de som ledde till den

högsta risken att drabbas av gastrointestinal blödning. För kombinationen klopidogrel och ASA behövdes statistiskt 124 behandlingsår för att orsaka en övre gastrointestinal blödning. Motsvarande siffra för behandling med enbart klopidogrel var 8 800 behandlingsår.

Författarna konstaterar att användningen av antitrombotiska preparat har ökat markant under det senaste decenniet. I USA beräknas att 34,8 procent av alla män över 40 års ålder och 26,2 procent av kvinnorna regelbundet använder ASA i låg dos mot olika indikationer. Sammantaget understryker forskarna att antitrombotisk behandling, särskilt när flera preparat används samtidigt, är förknippad med hög incidens av gastrointestinal blödning.