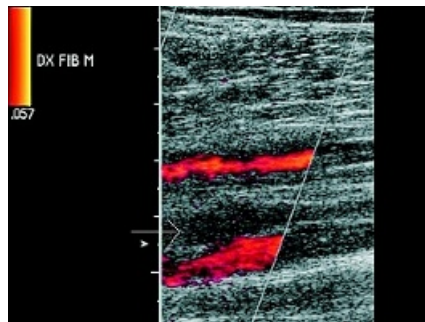


Ultraljud bra diagnostisk metod även vid asymtomatisk djup ventrombos

Ultraljud med färgduplex teknik har alltmer kommit att ersätta flebografi som förstahandsmetod vid diagnostik av symtomatisk djup ventrombos (DVT). När det gäller asymtomatisk DVT i studier av trombosprofylax har hittills flebografi krävts som referensmetod. Detta beror på att tidigare studier har visat att ultraljud har låg känslighet för att påvisa denna typ av DVT, som oftast har mycket begränsad utbredning (icke-occluderande) och oftast förekommer isolerad i vadens vener.

I en aktuell studie har vi testat om detta fortfarande gäller om man använder sig av modern ultraljudsteknik vid en enhet med stor vana att diagnostisera symtomatisk DVT. Studien inkluderade 180 konsekutiva patienter som undersöktes sex veckor efter operation av fotledsfraktur i samband med att gips (eller ortos) avlägsnades. Efter bortfall kvarstod 144 patienter för blindad jämförelse mellan ultraljud och flebografi avseende förekomst av DVT. Med flebografi som referensmetod erhöles för ultraljudsdiagnostik en sensitivitet på 96 procent, en specificitet på 86 procent och ett negativt



Färgduplexbild av asymtomatisk trombos (pil) i ett segment av vena fibularis mitt på vaden efter operation av en fotledsfraktur. Ett flöde ses, som påvisats med energidopplerteknik i den djupare liggande fibularisgrenen och i en av posteriorgrenarna.

prediktivt värde på 99 procent. Detta inkluderade en falskt negativ och 13 falskt positiva ultraljudsundersökningar. Av de flebografiskt verifierade tromboserna utgjordes huvuddelen (75 procent) av s k distal DVT (nedanför vena poplitea).

I studien konkluderas att modern ultraljudsteknik i vana händer kan användas för att utesluta DVT och att det finns en potential att metoden framdeles kan

ersätta flebografi som screeningmetod i kliniska studier av exempelvis effekt av olika trombosprofylaktiska åtgärder.

SBU-rapporten från 2002 visar att ultraljud har väsentligen samma diagnostiska prestanda som flebografi när det gäller symtomatisk DVT. Resultaten från den här studien talar för att det åtminstone på sikt går att uppnå samma sak även vid asymtomatisk DVT. Den aktuella studien visar att diagnostik inte är enkel med flebografisk teknik heller. Exempelvis bedömdes flertalet av flebografierna som var kopplade till de falskt positiva ultraljudsundersökningarna olika av två vana flebografigranskare. Asymtomatisk DVT utgör en stor diagnostisk utmaning oavsett vilken metod som används, och inom en inte alltför avlägsen framtid kommer det säkert att finnas anledning att diskutera val av referensmetod.

Stefan Rosfors

docent, fysiologiska kliniken, Södersjukhuset, Stockholm

Lapidus L, et al. High sensitivity with color duplex sonography in thrombosis screening after ankle fracture screening. *J Thromb Haemost.* 2006;4:807-12.

Radioaktiva antikroppar testas mot HIV

Antikroppar bundna till en radioaktiv isotop har framgångsrikt testats mot HIV på möss. Det är forskare från Albert Einstein College of Medicine i New York som genomfört studien, som presenteras i *PLOS Medicine* och refereras i *Nature*.

Idén är enkel: Radioaktiva isotoper fästs vid antikroppar riktade mot proteiner som finns på HIV-virusets yta. Antikropparna injiceras, och förhoppningen är att detta ska resultera i att HIV-infek-

terade celler förstörs. Försök på bl a möss har varit framgångsrika; 99 procent av de infekterade cellerna förstördes, men den radioaktiva dosen var enligt forskarna för hög för att kunna användas hos människor. Forskarna ser paralleller mellan försöken och strålningsbehandling av cancer. Samtal pågår nu för att kunna påbörja kliniska försök, och den stora frågan är om det går att få god behandlingseffekt utan att det leder till för

kraftiga biverkningar i form av att även icke infekterade celler förstörs. Liknande försök med toxiner kopplade till antikroppar mot ytstrukturer på HIV-viruset har genomförts men hittills med relativt nedslående resultat.

Anders Hansen

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

PLOS Med. 2006;3:e427
Nature. doi:10.1038/news061106-1

Bra med neurostimulering vid dystoni – men många biverkningar

Forskare från bl a Tyskland, Österrike och Norge har undersökt effekten av neurostimulering hos patienter med dystoni. Neurostimulering genomförs genom att ett hål borraras i skallbenet, varefter elektroder opereras in i hjärnans globus pallidus interna. 40 patienter genomgick ingreppet. Hälften fick sedan neurostimulering under en tremånaders period medan den andra halvan inte genomgick neurostimulering (men trodde

att de fick det). Symtomen skattades vid en uppföljning efter sex månader med hjälp av en skattningsskala. Den neurostimulerade gruppen uppvisade betydligt bättre resultat än kontrollgruppen och förbättrade sina symptom vad gäller både ofrivilliga rörelser och den egna uppfattningen om funktionsnedsättningen och livskvaliteten. Mindre upplyftande var dock det stora antalet biverkningar hos testpersonerna. Totalt

rapporterades 22 fall av biverkningar hos 19 patienter. Dysartri var vanligt, men flera infektioner förekom också. Dystoni är en relativt ovanlig neurologisk sjukdom som omfattar ofrivilliga rörelser och tremor. Prevalensen beräknas till 300–500 per miljon invånare.

Anders Hansen

AT-läkare, Stockholm

N Engl J Med. 2006;355:1978-90.

Postoperativa fördelar med laparoskopisk bråckoperation

Sedan laparoskopisk ljumskbråckskirurgi infördes för ca 15 år sedan har diskussionen gällt om denna operationsteknik har några fördelar framför öppen operation. De hittills publicerade studierna har mestadels varit små och ofta blandat primära bråck och recidivbråck. Inte sällan har olika operationsmetoder i de öppet opererade grupperna använts. I metaanalyser har fördelar i det tidiga postoperativa förloppet konstaterats för laparoskopiskt opererade patienter.

Den aktuella studien jämför två spänningsfria nättekniker: en öppen metod enligt Lichtenstein och en laparoskopisk metod, TEP (totally extraperitoneal patch). Uppföljningen utfördes av obe-

.....
»Smärta och analgetikakonsumtion, sjukskrivningstidens längd (7 jämfört med 12 dagar) liksom tiden för återhämtning till normal fysisk aktivitet (20 jämfört med 31 dagar) var signifikant mindre i TEP-gruppen.«

roende bedömare med klinisk kontroll efter 1 och 12 veckor postoperativt. Totalt randomiserades 1 371 manliga patienter med primärt ljumskbråck till endera operationen vid elva sjukhus.

Ingen skillnad sågs i operationstidernas längd (55 min), inte heller i andel patienter som kunde opereras i dagkirurgi (91 procent). Smärta och analgetikakonsumtion, sjukskrivningstidens längd (7 jämfört med 12 dagar) liksom tiden för återhämtning till normal fysisk aktivitet (20 jämfört med 31 dagar) var signifikant mindre i TEP-gruppen. Fem recidiv (tekniska problem) och något fler komplikationer noterades i TEP-gruppen.

Sammanfattningsvis har denna hittills största randomiserade studie visat en klar fördel i det postoperativa förloppet avseende smärta, mobilisering och sjukskrivning för dem som opereras laparoskopiskt.

Arne Eklund
 leg läkare, kirurgiska kliniken,
 Centrallasarettet, Västerås

Eklund A, et al. Short-term results of a randomized clinical trial comparing Lichtenstein open repair with totally extraperitoneal laparoscopic inguinal hernia repair. Br J Surg. 2006;93:1060-8.

Kraftig ökning av fetma och diabetes i Asien

Förekomsten av typ 2-diabetes i Asien har ökat till den grad att det idag är relevant att tala om en epidemi. Det skriver forskare från Sydkorea i en studie som presenteras i tidskriften Lancet. Organisationen International Diabetes Federation beräknade 2003 att det då fanns 194 miljoner diabetiker i Asien. Siffran hade 2005 ökat till 333 miljoner människor, och ökningen visar inga som helst tecken på att mattas.

Flest diabetiker återfinns i regionens (och jordens) mest folkrika länder Kina och Indien. Författarna skriver att asiatiska tenderar att drabbas av diabetes i yngre år och vid lägre BMI än invånare i andra världsdelar. De drabbas tidigare av diabetesrelaterade komplikationer och dör tidigare än diabetiker i andra länder.

De asiatiska länderna har genomgått omfattande demografiska och socioekonomiska förändringar under senare decennier, vilka förändrat invånarnas kost och livsstil. I takt med att områden har

urbaniserats har förekomsten av diabetes och fetma ökat, och givet att urbaniseringen fortsätter finns det all anledning att anta att fler och fler kommer att insjukna, befarar författarna.

De ekonomiska och sociala konsekvenserna av diabetes- och fetmaepidemin som nu sprider sig i Asien är i det närmaste oöverblickbara, varnar forskarna för. De anser att myndigheterna i dessa länder konsekvent har underskattat följderna av diabetesepidemin.

Författarna kräver att krafttag omedelbart tas för att begränsa skadeverkningsarna, och här är det helt avgörande med interventioner för att förändra människors livsstil. Kostnaden för att inte agera är oacceptabel, skriver författarna vidare.

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

Lancet. 2006;368:1681-8.

Samband mellan anabola steroider och antisocialitet

Det finns ett samband mellan användning av anabola steroider och antisocialt beteende. Det visar forskare från Uppsala i en studie som presenteras i tidskriften Archives of General Psychiatry.

Forskarna har utgått från 1 440 individer som under perioden 1995–2001 testats för anabola steroider. 241 av dessa testades positivt, medan de 1 199 som

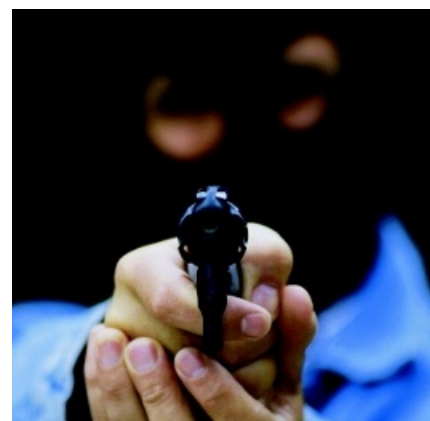


Foto: IBL Bildbyrå

Vapenbrott var dubbelt så vanligt bland dem som testades positivt för anabola steroider.

testades negativt utgjorde en kontrollgrupp. Medelåldern för de testade var 20 år. Studiedeltagarnas brottsregister gick sedan igenom och delades in i olika kategorier: våldsbrott (inklusive mord), överfall och rån, vapenbrott, stöld, bedrägeri och sexualbrott.

Det visade sig att vapenbrott var dubbelt så vanligt bland de individer som testats positivt för anabola steroider som i kontrollgruppen, medan bedrägeri var 1,5 gånger så vanligt. Vad gäller våldsbrott, stöld och sexualbrott förelåg ingen statistiskt säkerställd skillnad mellan de båda grupperna. Forskarna konstaterar att det finns ett samband mellan användning av anabola steroider och antisocialt beteende.

Användning av anabola steroider kan utlösa okontrollerbart våld, men det finns även indikationer på att vissa kriminella grupper använder sig av preparaten för att kunna utföra brott utan att känna hänsyn, skriver forskarna, som vidare påpekar vikten av mer forskning inom fältet.

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

Arch Gen Psychiatry. 2006;63:1274-9.

Oväntat hög förekomst av alkoholskador bland barn i medelklassens Italien

Hur stor andel av barnen i västvärlden är skadade av maternellt bruk av beroendeframkallande medel? Denna fråga kan ha fått ett omskakande svar i en aktuell tvärsnittsstudie av unga skolbarn i Lazio-området i mellersta Italien [1]. I denna studie fann May och medarbetare en förekomst på 3,5 procent av barn med utvecklingskador som kunde relateras till mödrarnas alkoholintag under graviditeten.

De undersökte drygt 500 barn från 25 skolor som utvalts slumpmässigt. Barnen var 6–8 år gamla, och ingen av föräldrarna hade alkoholproblem. I undersökningsteamet ingick bl a ett antal erfarna »dysmorfologer« som utvärderat alkoholrelaterade fosterskador i flera andra länder (USA, Sydafrika, Ryssland, Finland). De bedömde barnens utseende (längd, vikt, huvudomfång, ansiktsmorfologi), intelligens, språkförståelse och beteende samt intervjuade mödrarna om deras alkoholbruk. Undersökarna fann totalt 22 barn med diagnosen FASD (fetal alcohol spectrum disorder). Dessa uppvisade tillväxtretardation, minskat huvudomfång, inlärnings- och/eller koncentrationssvårigheter, sänkt IQ och ansiktsmissbildningar, förändringar som till stor del kunde härledas till mödrarnas alkoholintag under graviditeten. Ingen fullständig koppling kunde dock

göras, t ex medgav endast drygt 50 procent av mödrarna till FASD-barnen att de druckit alkohol under graviditeten.

Författarna kommenterar med viss försiktighet denna oväntat höga förekomst, 3,5 procent, av barn med alkoholrelaterade skador i ett medelklassområde i ett europeiskt land. Om orsakerna till skadorna spekuleras inte närmare i artikeln. Bakgrunden kan ju vara förekomst av några dolda storkonsumenter av alkohol bland mödrarna, eller att ett »socialt« dryckesmönster i överkant bland ett stort antal mödrar leder till skador bland ett antal särskilt känsliga barn, alternativt en kombination av dessa. Den slutsats som ter sig närliggande är dock att denna storleksordning av skadorna kan finnas i fler länder och, följaktligen, att åtgärder för att hantera situationen bör övervägas.

Den höga förekomsten av alkoholrelaterade skador i Italien ger således anledning till eftertanke när det gäller situationen i Sverige. Vår svenska statistik över vilka utvecklingskador som är alkoholbetingade är ännu mycket ofullständig, trots växande kunskap sedan början av 1970-talet och många stora enskilda insatser. Vårt dryckesmönster har »europeiserats« under senare år med ett ökande vindrickande under vardagar.

I svenska studier uppger ca 30 procent av gravida kvinnor att de fortsätter att dricka alkohol under graviditeten [2], dessutom uppvisar 8–17 procent ett skadligt alkohilmönster [3] vid individuell bedömning. Vidare har förstföderskornas medelålder successivt förskjutits uppåt, vilket kan leda till generellt något ökad risk för fosterskador, men detta kan även innebära att kvinnorna i större utsträckning än tidigare har etablerat ett umgängesmönster med alkoholinlag som



Foto: IBL Bildbyrå

Samma situation som i Italien kan finnas i fler länder. Sveriges alltmer »europeiserade« dryckesmönster med bl a en stor andel kvinnor som dricker alkohol under graviditeten manar inte bara till eftertanke.

de bibehåller under graviditeten. Alla dessa faktorer pekar på vikten av att vi snarast söker reda ut denna frågeställning – har vi lika många skadade barn i Sverige som i Italien? Om så, hur skall vi undersöka detta – t ex med hjälp av Philip May och medarbetare? Ska vi bygga in en individuell riskbedömning i mödravården, som nyligen föreslagits [4]? Borde det inte under alla förhållanden vara dags att öka kunskapen signifikant bland de fertila kvinnor som överväger graviditet? Borde vi t ex ha varningstexter på flaskor som innehåller alkohol?

Ulf J Eriksson

professor, institutionen för cellbiologi,
Uppsala universitet

Ulf Rydberg, Parri Wentzel

1. May PA, et al. Epidemiology of FASD in a province in Italy: prevalence and characteristics of children in a random sample of schools. *Alcohol Clin Exp Res.* 2006;30:1562-75.
2. Göransson M, et al. Fetus at risk: prevalence of alcohol consumption during pregnancy estimated with a simple screening method in Swedish antenatal clinics. *Addiction.* 2003;98:1513-20.
3. Göransson M, et al. Identifying hazardous alcohol consumption during pregnancy: implementing a research-based model in real life. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006;85:657-62.
4. Sarman I. Individuell screening ringar in gravida med skadligt alkohilmönster. *Läkartidningen.* 2006;103:3070.

.....
»Undersökarna fann totalt 22 barn med diagnosen FASD ... Dessa uppvisade tillväxtretardation, minskat huvudomfång, inlärnings- och/eller koncentrationssvårigheter, sänkt IQ och ansiktsmissbildningar ...«

Dystra data för neuroprotektivt preparat mot parkinson

Behovet av ett neuroprotektivt preparat som kan bromsa sjukdomsutvecklingen vid Parkinsons sjukdom är stort, och nu har fältet drabbats av ännu ett bakslag. *Lancet Neurology* presenterar nedslående data om en läkemedelskandidat som prövats i en klinisk studie av forskare från bl a USA och Storbritannien. Bakom studien ligger också läkemedelsbolaget Novartis. Preparatet i fråga går under namnet TCH346, och det har i djurmodeller visat sig effektivt när det gäller att

skydda dopaminerga neuron. Forskarna har undersökt effekten på människor i en placebokontrollerad, dubbelblind studie. 255 parkinsonpatienter i tidigt sjukdomsstadium som ännu inte behandlats med dopamin ingick. Patienterna rekryterades från 45 internationella centra och behandlades med TCH346 under 12–18 månader. Tiden fram till dess att symptomen blev så svåra att dopamin krävdes var huvudsakligt effektmått. Därtill skattades patienternas symtom med Parkin-

son disease rating scale. Resultaten är nedslående, studien visade ingen statistiskt säkerställd effekt när den behandlade gruppen jämfördes med placebogruppen. Man fann således inga belägg för att TCH346 skulle ha neuroprotektiv effekt hos parkinsonpatienter.

Anders Hansen

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

Lancet Neurology. 2006;5:1013-20.

RNA-interferens mot prionsjukdomar

RNA-interferens (RNAi) har blivit ett glödhett forskningsfält, inte minst efter att pionjärerna inom fältet, Andrew Fire och Craig C Mello, tilldelats 2006 års Nobelpris i medicin eller fysiologi.

RNAi är i korthet en metod att »tysta« gener, dvs att reglera ned aktiviteten. Försök att använda tekniken mot sjukdomar pågår, bl a har kliniska studier inletts där RNAi används mot makuladegeneration. Ett fält där tekniken ser lovande ut är prionsjukdomar som Creutzfeldt-Jakobs sjukdom. I en studie som presenteras i tidskriften Journal of Cli-

nical Investigation, och som tidskriften Nature refererar till, har RNAi använts på möss.

Mössen, som infekterats med scrapie, som liknar Creutzfeldt-Jakobs sjukdom, levde längre om forskarna med hjälp av RNAi slagit ut en gen som reglerar prioner. Problemet var att genen måste slås ut i en stor andel av djurens celler, minst 65 procent, för att få tillräcklig effekt.

För mössen åstadkoms detta genom injektioner in i hjärnan med en nål. Motsvarande procedur på människa skulle dock kräva så pass stora injektioner i

hjärnan att »motsvarande en trädgårds-slang måste opereras in i skallen«, uppger prionforskaren Adriano Aguzzi från Zürich till Nature. Försök pågår nu för att få den gynnsamma effekten att kvarstå även om en mindre del av djurens celler är påverkade av RNAi.

Anders Hansen

AT-läkare, Stockholm

anders.hansen@sciencecap.se

J Clin Invest. 2006;116:3204-10. doi: 10.1172/JCI29236
Nature. doi: 10.1038/news061127-15

Tyroxinbehandling med TPO-antikroppar ger säkrare graviditet hos eutyreoida kvinnor

Vid såväl hypo- som hypertyreos finns ökad risk för komplikationer i samband med graviditet, som svårigheter att bli gravid, ökat antal missfall och för tidig födsel. Mindre studier har visat en association mellan dessa fertilitetsproblem och antikroppar mot tyreoperoxidase (TPO), som ofta ses som markör för autoimmun tyreoidasjukdom. Detta har noterats även hos eutyreoida kvinnor med TPO-antikroppar.

I en studie har Negro och medarbetare följt 984 gravida eutyreoida kvinnor. Glinoer kommenterar studien i samma nummer av Journal of Clinical Endocrinology. Av de gravida kvinnorna hade 115 (11,7 procent) positiva tyreoidaautoantikroppar i form av TPO-antikroppar (TAI-positiva). Av de TAI-positiva fick 57 (grupp A) tyroxin, 58 (grupp B) erhöjll ingen behandling. De resterande 869 som var TAI-negativa (grupp C) utgjorde kontrollgruppen.

Tyroxinsubstitutionen gavs enligt ett fast schema: vid TSH <1,0 mIU/l erhöjlls 0,5 µg/kg/d tyroxin, vid TSH 1-2 mIU/l erhöjlls 0,75 µg/kg/d och vid TSH >2 eller höga titrar av TPO-antikroppar erhöjlls 1,0 µg/kg/d. Kvinnorna var i genomsnitt i vecka 10 när behandlingen inleddes. Dosen bibehölls oförändrad under hela graviditeten.

De TAI-positiva kvinnorna var i genomsnitt 2 år äldre, 30 år vs 28 år. De TAI-positiva hade också signifikant högre nivåer av TSH vid behandlingens inledning, 1,7 vs 1,1 mIU/l. Dessa nivåer steg i den obehandlade gruppen B till 3,5 efter partus. Då hade också 19 procent i grupp B TSH-nivåer över referensnivån 4,2 mIU/l. Även nivån av fritt T4 förändrades så att den sjönk successivt i grupp B

»Det mest intressanta fyndet var att andelen missfall minskade med 75 procent i grupp A jämfört med grupp B. Dessutom minskade andelen för tidigt födda i grupp A med 69 procent jämfört med grupp B.«

– från 14,6 ng/l till 10,2 ng/l efter partus – varav 53 procent hade nivåer under referensintervallet (9,3–18,0 ng/l). För grupp A och C sammanföll nivåerna av TSH och fritt T4 och kvarstod så fram till efter partus.

Det mest intressanta fyndet var att andelen missfall minskade med 75 procent i grupp A jämfört med grupp B. Dessutom minskade andelen för tidigt födda i grupp A med 69 procent jämfört med grupp B. Grupp A hade komplikationer i samma grad som kontrollgruppen C avseende missfall och för tidigt födda.

Mekanismen bakom dessa fynd är fortfarande oklar. Författarna spekulerar över att antikroppar mot TPO är en markör för en autoimmun störning, vilket leder till ökad risk för avstötning. En annan förklaring skulle kunna vara att en relativ brist på tyreoidahorm uppstår i en situation med ökade krav från mor och foster. En tredje mekanism kan vara att en latent autoimmun tyreoidasjukdom fördröjer konceptionen. Äldre kvinnor har ökad risk för komplikationer som missfall och för tidig födsel.

Om dessa fynd kan bekräftas i uppföljande studier, och särskilt i områden där jodsubstitutionen är adekvat (vilket vi tror att den är i Sverige), kan detta få till

följd screening av asymtomatiska gravida inte bara för att detektera lindrig tyreoidarubbning utan även avseende förekomst av markör för autoimmun tyreoidasjukdom.

Jan Calissendorff

bitr överläkare, kliniken för endokrinologi, metabolism och diabetes, Karolinska Universitetssjukhuset Solna

Negro R, et al. Levthyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91:2587-91.

Glinoer D. Miscarriage in women with positive anti-TPO antibodies: Is thyroxine the answer? J Clin Endocrinol Metab. 2006;91:2500-2.

42 nummer per år.

Ring vår annonsavdelning, 08-790 35 30, och boka utrymme i Läkartidningen.

Läkartidningen

Utmanande saklig