

Barn med vesikoureteral reflux grad I–III behöver inte antibiotikaprofylax

Barn som efter en akut pyelonefrit visats ha vesikoureteral reflux (VUR) grad I–III hade inte ökad risk att få ytterligare pyelonefrit jämfört med barn utan VUR. Ännu viktigare var att risken för postinfektiös njurskada/njurär var lika stor hos båda grupperna barn, 6,2 respektive 5,7.

Författarna till den aktuella studien studerade 218 barn och ungdomar i åldrarna 3 månader till 18 år. Barnen randomiserades till att få antibiotikaprofylax mot urinvägsinfektion eller att behandlas utan profylax. Efter ett år genomgick barnen DMSA-skintigrafi för att diagnostisera njurär.

Hos barnen med VUR påverkade anti-

biotikaprofylax inte antalet recidiv i någon form av urinvägsinfektion; de var drygt 20 procent i båda grupperna. Barn utan VUR som gavs profylax fick däremot ett lägre antal recidiv, 8,9 procent jämfört med 23,7 procent hos barnen som inte fick profylax. De flesta av dessa recidiv var dock cystiter. I Sverige ger vi inte profylax rutinmässigt till barn utan VUR.

Intressant nog fick barn med antibiotikaprofylax signifikant fler pyelonefritrecidiv! Som väntat var alla dessa infektioner orsakade av bakterier som var resistenta mot den givna profylaxen.

Sammanfattningsvis är det viktigt och intressant att det nu börjar komma väl-

gjorda randomiserade studier som bekräftar den uppfattning som det senaste decenniet börjat sprida sig internationellt: Radiologisk utredning av barn med akut pyelonefrit skapar inte den nytta för barnen som vi en gång trodde och måste nu radikalt minskas. Det finns inte heller någon anledning att kirurgiskt åtgärda dessa barns reflux.

Kjell Tullus

consultant paediatric nephrologist,
Great Ormond Street Hospital for Children,
London

Garin EH, et al. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: A multicentre, randomized, controlled study. *Pediatrics*. 2006;117:626–32.

Ormgift inte effektivt som strokemedicin

Ett ormgift har prövats som strokemedicin. Nej, det är faktiskt inget skämt. Behovet av nya behandlingsmetoder för stroke är som bekant mycket stort, och allt djärvare grepp tas nu. Ancord heter substansen som renats fram från ormgift från giftormen *Calloselasma rhodostoma*, som återfinns i bl a Malaysia.

Ancord är ett potent antikoagulans, vilket har föranlett att preparatet prövats mot ischemisk stroke i en studie som presenteras i *Lancet*.

Resultaten är dock nedslående. I den placebokontrollerade studien har 1 222 patienter med ischemisk stroke, verifierad genom datortomografi, från bl a USA, Europa och Israel ingått. Substansen har givits senast sex timmar efter



Foto: Science Photo Library

Den malaysiska huggormen *Calloselasma rhodostoma* med sitt gift.

symtomdebut, och effekten har studerats vid en uppföljning av patienterna tre månader senare. Någon skillnad mellan behandlade patienter och placebogruppen har inte kunnat observeras.

Tidigare studier har indikerat att Ancord skulle ha en effekt mot ischemisk stroke vid administration senast tre timmar efter symtomdebut, men författarna anser utifrån sina resultat att något stöd för detta inte funnits och rekommenderar således att Ancord inte ska användas vid ischemisk stroke.

Anders Hansen

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

Lancet. 2006;368:1871–8.

Strategibyten kan ge snabbare reperfusion vid hjärtinfarkt

Hur ska ett sjukhus organiseras för att så snabbt som möjligt låta patienter med ST-höjningsinfarkt genomgå reperfusion behandling?

Den frågan ställer sig en grupp amerikanska forskare i en studie presenterad i *New England Journal of Medicine*. Vid hjärtinfarkt med ST-höjning är det som bekant viktigt att patienten snabbt får tillgång till reperfusion behandling. Tiden från vilken patienten kommer till sjukhus och fram till att han/hon balongdilateras benämns i amerikansk litteratur ofta som »door to balloon time«, och enligt vissa amerikanska riktlinjer

får den maximalt uppgå till 90 minuter. I studien har olika strategier för att åstadkomma en så kort sådan tid som möjligt undersökts.

Författarna har studerat 365 amerikanska sjukhus som använt sig av 28 olika strategier för att snabbt kunna reperfundera infarktpatienter. Det visade sig att sex behandlingsstrategier resulterade i särskilt kort tid till behandling. Dessa strategier omfattade bl a att läkaren på akuten bara behövde ringa ett samtal för att aktivera laboratoriet/salen där reperfusion behandling sker. Att laboratoriet kan aktiveras redan medan patienten är

på väg till sjukhuset var en annan faktor som kortade tiden, liksom att personalen vid laboratoriet var på plats senast 20 minuter efter det att larmet gått. Något som också förkortade tiden var att ha en kardiolog på akuten.

Författarna konstaterar besviket att endast ett fåtal studerade sjukhus använde sig av dessa mycket effektiva metoder.

Anders Hansen

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

N Engl J Med. 2006;355:2308–20.

Dålig psykisk hälsa hos flyktingar med temporärt skydd

Forskare i Australien visar i en studie [1] att den psykiska hälsan är mycket sämre hos flyktingar med temporärt uppehållstillstånd än hos dem som får permanent skydd. Ämnet är mycket angeläget inte bara i Australien utan också i Sverige i diskussionerna kring vårt flyktingmottagande.

Mottagningsländer i väst har under de senaste åren blivit allt mer restriktiva i mottagandet av asylsökande. Under perioden 1992–2005 införde Australien en policy om obligatorisk internering på särskilda center för alla asylsökande som anlände med båt eller utan giltiga rese-dokument. Sjukvårdspersonal har påpekat att människor som flytt från förföljelse och våld och som vistas under lång tid i dessa center riskerar retraumatisering [2]. Trots det har retraktionsförespråkarna menat att flyktingar som vistas där inte är psykiskt sjuka, att eventuella psykiska problem är relaterade till problem före ankomsten och att den psykologiska vården är adekvat på dessa center. Australiska läkarsällskapet har efterfrågat oberoende forskning kring den psykiska hälsan hos människor som vistas på dessa center.

Syftet med den aktuella studien var att beräkna effekten av tillfälligt respektive permanent skydd för asylsökande som sedan fick stanna av flyktingskäl. Totalt intervjuades 116 flyktingar, och en jämförelse gjordes av den psykiska hälsan bland persisktalande från Iran och Afghanistan med temporärt visum (n=49) respektive med permanent skydd (n=67) och som deltog i ett tidigt interventionsprogram på STARTTS (Service for the Treatment and Rehabilitation of Torture and Trauma Survivors) under åren 2002–2003 i Sydney. Standardinstrument användes för att uppskatta tidigare trauma, lägererfarenheter, postmigrationsstress, posttraumatiskt stressyndrom (PTSD), ångest, depression och funktionsnedsättning.

Båda grupperna hade i lika stor utsträckning erfart tidigare trauma och förföljelse. Trots detta hade gruppen med temporärt visum högre poäng på de tre psykiatriska symtomen ($P < 0,001$). Multivariatanalys visade att tillfälligt visum var den största prediktorn för ångest, depression och speciellt PTSD. Postmigrationsstressen för personer med temporärt visum, dvs av att ha vistats i dessa interneringscenter, att känna osäkerhet om framtiden och inte ha tillgång



Hur den svenska tillfälliga asyllagen påverkar flyktingars psykiska hälsa är en obesvarad fråga. Läs mer i LT 45/2006, sidorna 3440-3 och 3452-5.

till service som bofasta, hade större risk för psykiska problem. Slutsatsen av forskningen är att temporärt skydd inte har någon plats i policyn kring mottagandet av asylsökande med flyktingbakgrund.

Myndigheterna i Australien har efter forskarnas resultat reviderat policyn för mottagandet av asylsökande och bl a markant begränsat interneringen. Forskarna har en fortsatt viktig roll i att ta fram fakta kring samband mellan policy och hälsoeffekter, speciellt psykiska hälsa. Snabb tillgång till samma rättigheter som bofasta gynnar flyktingars psykiska hälsa – även på lång sikt [3].

Vilka hälsoeffekter har den svenska tillfälliga asyllagen för de nyanlända, och hur ser arbetsmiljön ut för dem som arbetar för målgruppen? Hur länge dröjer det tills våra politiker lyssnar på den kunskap forskare har och tills forskare även i Sverige granskar effekterna av flyktingmottagandet i fråga om dess möjligheter att stödja flyktingar och andra nyanländas hälsoutveckling och dess risk för att bidra till en försämrad sådan [4]? Det handlar om vilka värderingar som styr vår flyktingpolitik och vilka syften som ligger bakom.

Solvig Ekblad

docent, Institutet för psykosocial medicin, Stockholm

1. Momartin S, et al. A comparison of the mental health of refugees with temporary versus permanent protection visas. *Med J Aust.* 2006;185(7):357-61.
2. Silove D, et al. Policies of deterrence and the mental health of asylum seekers in Western countries. *JAMA.* 2000;284:604-11.
3. Ekblad S, et al. Flyktingpolitiken behöver reformeras. Snabb tillgång till samma rättigheter som bofasta gynnar flyktingars psykiska hälsa – även på lång sikt. *Läkartidningen.* 2005;102(48):3625-6.
4. Lindencrona F, et al. Integration och folkhälsa – en kunskapsöversikt. Del i Rapport Integration 2005. Norrköping: Integrationsverket; 2006. www.integrationsverket.se

Farligt med avbrott i antiviral terapi

Att göra uppehåll i användningen av antivirala mediciner för HIV-patienter när sjukdomen tycks vara under kontroll är ingen bra idé. Det visar en större studie som presenteras i *New England Journal of Medicine*. Antiviral behandling är som bekant förknippad med mycket biverkningar (exempelvis påverkan på njurar, hjärta och lever) och risk för resistensutveckling, vilka är två av de tyngsta anledningarna till att det ibland görs uppehåll i behandlingen när infektionen befinner sig i ett lugnt skede.

Multicenterstudien, som haft en budget på en halv miljard kronor, är den största i sitt slag och omfattar sammanlagt 5 472 patienter i 33 länder. Dessa behandlades antingen med kontinuerlig antiviral terapi eller med intermittent terapi (med avbrott). HIV-infektionen följdes genom att halterna av CD4-positiva celler bestämdes. Vid halter i blodet på 250 eller lägre per mm³ sattes antiviral medicin in i »avbrottsgruppen« för att sedan sättas ut då värdet översteg 350. Effektmått var bl a opportunistiska infektioner/sjukdomar eller att patienten avled.

Det visade sig att de patienter som gjorde avbrott i behandlingen löpte en kraftigt ökad risk att avlida och att drabbas av opportunistiska infektioner eller andra biverkningar. Sammantaget löpte de intermittent behandlade patienterna 2,6 gånger så hög risk att avlida eller utveckla aids som gruppen som behandlades kontinuerligt. Risken att drabbas av vad som sammantaget definierats som svår sjukdom i lever, njurar eller hjärta var vidare ökad med 1,8 gånger (alltså nästa fördubblad) bland de intermittent behandlade patienter.

Det har tidigare föreslagits att avbrott i antiviral behandling är ett sätt att skydda bl a lever, njurar och hjärta från biverkningar, men författarna konstaterar alltså att de inte funnit stöd för detta och att man således inte kan rekommendera att avbrott i behandlingen görs, i alla fall inte baserat på halterna av CD4-positiva celler.

Studien påbörjades 2002 och var från början tänkt att löpa under längre tid, men den avbröts i förtid på grund av den kraftiga riskökningen för intermittent behandlade patienter.

Anders Hansen

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

N Engl J Med. 2006;355:2283-96.

Vart tredje barn mår dåligt av sjukhusvistelse med narkos

Att sjukhusvistelse kan vara en skrämmande händelse för barn är känt sedan ganska länge. Mycket av de barnpsykologiska kunskaper som växt fram under 1900-talet har medfört förbättringar i omhändertagandet av barn i sjukvården. Numera är så gott som alltid en förälder med när barn ligger på sjukhus.

Anestesi och operationer har ansetts som speciellt stressfyllda händelser. Forskning kring hur barn bäst bemöts och förbereds har pågått de senaste 50 åren. Siffror från ingen påverkan till att upp till 70 procent av barn på sjukhus utvecklat problematiska beteenden finns. En studie visar att fortfarande efter ett år hade 7 procent kvarstående beteendepåverkan. Hur barn reagerar i Sverige idag är inte känt, och det finns inte heller några validerade svenska instrument för att mäta dessa reaktioner.

I en studie följdes 340 barn, 2–13 år, som skulle genomgå operation eller annan åtgärd i narkos från två veckor före sjukhusvistelsen till två veckor efter. Barnets beteende skattades före och efter vårdtiden med Child Behaviour Checklist. Två veckor efteråt fick också

»Speciellt utsatta var barn under 5 år och barn till ensamstående föräldrar. En riskfaktor var också om barnet upplevde mycket smärta i hemmet, medan smärta på sjukhuset inte påverkade barnets beteende i hemmet efteråt.«

föräldern fylla i ett frågeformulär för att bedöma om barnets beteende ändrat sig på något sätt. Under sjukhusvistelsen noterades smärta, illamående, oro och ängslighet hos förälder och barn före och efter narkosen.

Det visade sig att ungefär vart tredje barn fick någon negativ beteendepåverkan, t ex mat- och sömnproblem eller allmän ängslighet. Speciellt utsatta var barn under 5 år och barn till ensamstående föräldrar. En riskfaktor var också om barnet upplevde mycket smärta i hemmet, medan smärta på sjukhuset inte påverkade barnets beteende i hemmet efteråt. Illamående på sjukhuset och orolighet före eller efter narkosen var andra riskfaktorer. Att ha haft flera tidigare sjukhusvister ökar också risken, medan tidigare narkoser och lugnade premedicinering verkade vara skyddande. Ett ytterligare resultat är att instrumentet Post Hospital Behaviour Questionnaire validerades i en svensk översättning.

Bättre information till föräldrar om beteendepåverkan och smärtbehandling i hemmet kan vara viktiga interventioner för att förebygga negativa reaktioner hos barnen. Uppföljningssamtal, särskilt med ensamstående föräldrar, kan också vara en bra och enkel förebyggande åtgärd.

Mats Karling

barnanestesiolog, Operationscentrum, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Akademisk avhandling. Karling M. Child behaviour and pain after hospitalization, surgery and anaesthesia. Umeå: Umeå universitet; 2006. University Medical Dissertations. New series No 1062.



Foto: Science Photo Library

Anmärkningsvärt var att överviktiga flickor ansåg sig vara särskilt dåligt socialt accepterade i denna australiska studie.

Lågt självförtroende hos överviktiga barn

Överviktiga barn har sämre självförtroende än normalviktiga barn, och särskilt gäller detta överviktiga flickor. Det visar en studie från Australien som presenteras i tidskriften Pediatrics.

Studien omfattar 2 813 barn från 55 olika skolor i Australien i femte och sjätte klass med en genomsnittlig ålder på drygt 11 år. Längd och vikt mättes hos barnen, som sedan fick fylla i ett självskattningsformulär som omfattade frågor om hur de uppfattade sin kropp, hur socialt accepterade de ansåg att de var och hur bra de tyckte att de var på idrott.

Resultatet visar alltså att överviktiga barn har sämre självförtroende generellt, uppfattar sig vara sämre på idrott och anser sig vara mindre socialt accepterade än normalviktiga barn. Anmärkningsvärt är att överviktiga flickor ansåg sig särskilt dåligt socialt accepterade.

Anders Hansen

Åt-läkare, Stockholm

anders.hansen@sciencecap.se

Pediatrics. 2006;118:2481-7.

Nytt test förhindrar farliga läkemedelsprövningar

I mars 2006 uppmärksammades en klinisk läkemedelsprövning vid Northwick Park Hospital i London. I en fas I-studie gavs den monoklonala antikroppen TGN1412, som utvecklats mot autoimmun- och immunbristsjukdomar, till sex friska försökspersoner med katastrofala följder. Samtliga behandlade blev omedelbart svårt sjuka, och flera utvecklade svår organsvikt och kom att kräva intensivvård.

Det visade sig senare att administrationen av TGN1412 resulterade i ett kraftigt cytokinpåslag hos försökspersonerna; en effekt som inte kunnat observeras hos de försöksdjur (bl a apor) som sub-

stansen prövats på tidigare. Händelsen har sedan dess utretts av flera expertgrupper. Nu rapporterar tidskriften Nature att en expertgrupp under ledning av Gordon Duff, professor i molekylärmedicin vid Sheffield University, presenterat en lista för Healthcare Products Regulatory Agency (HPRA), ett organ som reglerar utformningen av kliniska prövningar i Storbritannien. Listan innehåller 22 förslag på hur man kan minimera risken att ett läkemedel ska visa sig skadligt när det prövas i fas I.

Rapporten omfattar även ett test som nyligen utvecklats av en grupp brittiska immunologer. Testet omfattar humana

immunceller och möjliggör analys av hur dessa reagerar på en given substans på laboratoriet, alltså innan de ges till försökspersoner. Tanken är att just antikroppsläkemedel men även andra substanser bör genomgå testet för att se om preparaten kan leda till en så pass kraftig reaktion som TGN1412. Hade just TGN1412 prövats med testet hade effekten kunnat förutsägas och hela studien hade kunnat undvikas, skriver forskarna.

Anders Hansen

Åt-läkare, Stockholm

Nature. doi: 10.1038/news061204-13

Vaccin mot denguefeber på väg

De senaste 30 åren har den myggburna virusjukdomen dengue ökat i takt med globalt ökande transporter och en okontrollerad urbanisering i tropiska områden. Dengue är vanligare nu än någonsin tidigare, och risken är stor att den pågående ökningen fortsätter. Det är en flavivirus som ger ett brett spektrum av symptom: från subklinisk sjukdom till svår hemorragisk feber och dengue-chock med hög dödlighet. Reinfektion, som möjliggörs av att det finns fyra serotyper, ökar frekvensen av hemorragiska manifestationer och allvarligt sjukdomsförlopp.

Magnesium hjälper inte vid hjärnskada

Det har föreslagits att tillskott av magnesium efter traumatisk hjärnskada skulle kunna ha en gynnsam effekt vad gäller att begränsa den sekundära skadan på hjärnan. Men nu visar en grupp forskare från USA att så inte är fallet i en studie som presenteras i *Lancet Neurology*.

I den placebokontrollerade, dubbelblinda studien har 499 patienter ingått som under perioden 1998–2004 togs in på sjukhus efter att ha drabbats av moderat till svår hjärnskada. Vissa patienter fick tillskott av magnesium fem timmar efter skadetillfället i syfte att uppnå en serumkoncentration på 1–1,85 mmol/l, medan en annan grupp fick något högre dos, med målet en serumkoncentration på 1,25–2,5 mmol/l. En kontrollgrupp erhöll inget magnesiumtillskott. Effekten undersöktes genom att man följde antalet patienter som avled, som drabbades av krampfall eller som uppvisade bestående neurologiska men vid undersökning upp till sex månader efter olyckstillfället. Resultaten visar alltså sammantaget att tillskott av magnesium inte tycks ha någon gynnsam effekt vad gäller att skydda mot sekundär hjärnskada efter trauma mot huvudet.

Det visade sig dessutom att mortaliteten var något högre i den grupp som fått magnesium i hög dos. Forskarna konstaterar vidare att man heller inte lyckats finna några subgrupper för vilka behandling med magnesium tycktes vara gynnsam, varför man således rekommenderar att magnesium inte bör användas i sammanhanget.

Anders Hansen
AT-läkare, Stockholm

Lancet Neurology. 2007;6:29-38.

Dengue är den vanligast förekommande arbovirosen i världen och förekommer i >100 främst tropiska och subtropiska länder. Den hotar >2,5 miljarder människor, av dessa insjuknar ca 100 miljoner årligen, varav 25 000 – främst barn – dör. Importfall av dengue kan dyka upp i alla länder, och risk för smitta kan förekomma på många populära turistorter.

Incidensen av dengue hos resenärer uppskattas vara av samma storleksordning som den för malaria, men ingen säker siffra finns på grund av förmodad underreportering. Infektionen kan propageras i länder där vektorn finns (myggorna *Aedes aegypti* och *A. albopictus*), och risken för spridning av dengue i t ex Syd-europa eller södra USA är svårbedömd men kan inte uteslutas. Vaccin är under utveckling men finns ännu inte tillgängligt. Flera vaccinkandidater som framkallar immunitet hos möss har utvecklats, och ett levande, attenuerat vaccin mot dengue typ 2 har givit lovande resultat i humanförsök. Kliniskt användbart vaccin måste dock innehålla alla fyra serotyperna, eftersom infektion vid partiell immunitet kan bli ödesdiger. Myggskydd är den effektivaste profylaxen. Med ökade turistresor från Sverige ökar risken för importfall av dengue även hos oss men även av andra hemorragiska febrar för vilka serologisk diagnostik finns på Smittskyddsinstitutet.



100 miljoner människor insjuknar årligen i dengue, och främst barn dör. Importfall kan dyka upp i Sverige. Bilden: *Aedes aegypti*, en vektor för dengue.

Foto: Science Photo Library

Björn Petrini

professor, klinisk mikrobiologi, Karolinska
Universitetssjukhuset Solna

WHO. Epidemic and pandemic alert and response: impact of dengue. <http://www.who.int/csr/disease/dengue/impact/en/index.html>

Europa mot fetman

Det eskalerande problemet med övervikt och fetma uppmärksammas nu av europeiska myndigheter som ett av de mest allvarliga hälsoproblemen Europa står inför. I ett WHO-lett möte för europeiska ministrar i mitten av november i Istanbul konstateras att prevalensen av fetma i Europa har trefaldigats under de senaste 20 åren. Enligt WHO är hälften av alla vuxna och en femtedel av alla barn i Europa överviktiga. Av dessa definieras i sin tur en tredjedel som feta. Sex procent av de europeiska ländernas totala hälsokostnader beräknas vara relaterade till konsekvenser av fetma och övervikt.

WHO har satt upp målet att fetmaprevalensen i Europa ska ha sjunkit från dagens nivåer senast år 2010. För detta krävs samarbete mellan bl a politiker, näringsliv och medier, skriver organisationen. WHO applåderar de ansträngningar som gjorts från bolag inom läsk- och snabbmatsindustrin, som McDonald's och Coca-Cola, i syfte att vända utvecklingen och skapa nyttigare produkter. Tyskland, som om sex månader tar över ordförandeskapet i EU, sägs av tidskriften *BMJ* ha placerat kampen mot fetma och övervikt högt upp på den politiska agendan.

Anders Hansen
AT-läkare, Stockholm

BMJ. 2006;333:1088.

Fem miljoner till sjukhus efter abort

Komplikationer efter sk farliga aborter resulterar årligen i att fem miljoner kvinnor i utvecklingsländer läggs in på sjukhus. Det uppskattar WHO i en färsk analys som presenteras i *Lancet*. WHO har tittat på data från 13 utvecklingsländer i Afrika, Asien och Sydamerika. Det rör sig om kvinnor i åldrarna 15–44 år.

Sammantaget beräknas att osäkra eller farliga aborter i dessa länder resulterar i drygt fem fall av sjukhusinläggningar per 1 000 kvinnor och år och att det totalt rör sig om fem miljoner inläggningar per år. Det ska jämföras med västvärlden, där komplikationer efter aborter är relativt sällsynta. WHO poängterar att osäkra aborter orsakar en enorm sjukdomsbörda i utvecklingsländerna och därför utgör ett problem som bör lyftas upp på den politiska dagordningen. Organisationen anser också att ett mörkertal kan finnas, då det är svårt att uppskatta sjukdomsbördan från osäkra aborter i länder där abort är förbjuden eller socialt stigmatiserande. Artikelnen är en del i *Lancets* pågående satsning på att belysa vad man betecknar som reproduktiv hälsa.

Anders Hansen
AT-läkare, Stockholm

Lancet. 2006;368:1887-92.