

MR-undersökning av barn med cerebral pares ger viktig information

Martin Bax, Clare Tydeman och Olof Flodmark rapporterar i oktobernumret av JAMA [1] från the European Cerebral Palsy Study, som pågår vid flera europeiska centra: i London, Edinburgh, Lissabon, Dublin, Stockholm, Tübingen och Helsingfors. Den aktuella studiens fokus är kliniska och magnetkamera(MR)-korrelat vid cerebral pares.

Det är en stor, populationsbaserad barngrupp som undersökts; 431 (62 procent pojkar) av de totalt 585 barn med cerebral pares, födda 1996–1999, som identifierats vid de olika centra. Författarna har studerat kliniska pre- och perinatale faktorer hos barnen, som har olika typer av cerebral pares, och gått igenom MR-undersökningar av hjärnan på 351 av dem. Man diskuterar också vilka faktorer bakom cerebral pares som skulle kunna vara åtkomliga för prevention.

I ca 40 procent av fallen hade modern haft en infektion under graviditeten, och för 19 procent rörde det sig om en urinvägsinfektion. Motsvarande andel med urinvägsinfektion i en jämförelsegrupp var ca 3 procent. 12 procent av graviditeterna var flerbördsgraviditet (11 procent tvillingar); jämförelsetalet är ca 1,5 procent. Vid var fjärde graviditet med flerbörd hade behandling för infertilitet givits.

Drygt hälften av barnen med cerebral pares hade fötts efter fullgången graviditet, ca 11 procent hade fötts extremt underburna (graviditetstid <28 veckor), 16 och 18 procent hade fötts mycket respektive måttligt underburna (graviditetstid 28–31 respektive 32–36 veckor). Knappt 20 procent av barnen var tillväxthämmade vid födseln. Drygt två tredjedelar av bar-

nen hade vårdats på neonatal avdelning. Vid den kliniska undersökningen var barnens medelålder 46 månader. Diplegi var den vanligaste formen av skada (34 procent), följt av hemiplegi (26 procent), fullgångna och underburna barn sammantagna. Att barn med cerebral pares även har andra funktionsnedsättningar än motoriska framhålls och redovisas avseende epilepsi, kommunikationssvårigheter och synproblem, och författarna refererar till den nya definitionen av cerebral pares [2].

MR, som hade utförts på 81 procent av barnen i den kliniskt undersökta gruppen, kunde i många fall avslöja bakomliggande patologi och tidpunkt för skadetillfället och var starkt korrelerad med den kliniska bilden. Författarna understryker värdet av att alla barn med cerebral pares undersöks med MR.

Den vanligaste avvikelserna (42 procent) var vitsubstansskada (»white-matter damage of immaturity«). Denna skadeform sågs framför allt hos barnen med diplegi (71 procent) och var också vanlig i gruppen med hemiplegi och tetraplegi. Vitsubstansskada är typisk för barn födda före 34 graviditetsveckor men påvisades också hos 25 procent av de fullgångna barnen. Skadans utbredning kunde relateras till den kliniska bilden. Utifrån MR-data konkluderar författarna att orsaken till cerebral pares hos ca 20 procent av

.....
»MR ... kunde i många fall avslöja bakomliggande patologi och tidpunkt för skadetillfället och var starkt korrelerad med den kliniska bilden.«

barnen skulle kunna härledas till skademoment under förlossningen. Preventionsmöjligheter diskuteras, t ex betydelsen av att upptäcka och behandla infektion hos modern under graviditet, kontroll av flerbördsgraviditet, möjligheten att upptäcka koagulationsstörningar hos modern med tanke på cerebral trombosrisk hos barnet och att kliniskt följa upp de barn som krävt neonatalvård.

I en efterföljande kommentar i samma nummer av JAMA skriver Msall [3] att majoriteten av barnen i studien inte har ett svårt rörelsehinder, utan diplegi eller hemiplegi. Min kommentar är att vad som kan betraktas som lätt cerebral pares, utgående från rörelsehindret, ofta ändå innebär betydande kognitiva svårigheter i form av ojämn begåvningsprofil, ofta med bättre språklig än icke-språklig förmåga. Denna kognitiva profil riskerar att maskerar de »osynliga« kognitiva svårigheterna, som t ex uppmärksamhetsstörningar och visuo-spatiala problem; svårigheter som – om de inte identifieras – ger stora inlärningsproblem [4].

Elisabeth Fernell
 överläkare, neuropediatrika verksamheten, Karolinska Universitetssjukhuset Solna, och utvecklingsneurologiska enheten, Mariestad

1. Bax M, et al. Clinical and MRI correlates of cerebral palsy. The European Cerebral Palsy Study. JAMA. 2006;296:1602-8.
2. Bax M, et al. Proposed definition and classification of cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. 2005;47:571-6.
3. Msall ME. Complexity of the cerebral palsy syndromes. Toward a developmental neuroscience approach. JAMA. 2006;296:1650-2.
4. Pirila S, et al. A retrospective neurocognitive study in children with spastic diplegia. Dev Neuropsychol. 2004;26:679-90.

Behandlingseffekt i djurstudier stämmer ofta inte på människa

BMJ Behandlingseffekten av ett givet läkemedel skiljer sig ofta åt när man jämför djurstudier med kliniska data (på människor).

En bidragande orsak till detta tros vara att djurstudier ofta misslyckas med att efter skapa ett kliniskt sjukdomstillstånd; detta enligt en studie av forskare från Storbritannien och Argentina som presenteras i BMJ.

Studien är en systematisk genomgång av ett flertal studier av behandlingseffekten av olika preparat på såväl djur som

människa. Bland annat har studierna omfattat steroider vid skallskada, anti-fibrinolytika vid blödning, trombolys och tirilazad vid akut ischemisk stroke och bisfosfonater vid osteoporos.

Resultaten visar att behandlingseffekten skilde sig markant åt mellan djur och människa för vissa studerade preparat. Kortikosteroider hade exempelvis en gynnsam effekt på skallskada i djurstudier men ingen bevisad effekt på människor.

Tirilazad hade en gynnsam effekt på ischemisk stroke hos djur men visade sig försämra prognosen för människor.

Forskarna spekulerar över att en bidragande orsak till skillnaderna är att djurstudierna inte lyckats efter skapa ett kliniskt sjukdomstillstånd på ett adekvat sätt och att man inom preklinisk forskning kring behandlingseffekter av olika preparat bör fokusera mer på att skapa bättre djurmodeller.

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

BMJ. doi: 10.1136/bmj.39048.407928.BE

Danskar ställer lägre krav och är lyckligare

Vid undersökningar av hur lyckliga och allmänt tillfredsställda individer i olika delar av världen är brukar Danmark placera sig högt. I en EU-finansierad undersökning (Eurobarometer) återfinns danskarna som det folk som är mest tillfreds med livet i Europa. Två tredjedelar av undersökta danskar uppger att de är »mycket nöjda« med livet överlag. Sverige återfinns på en tredjeplats. Närmare



Att inte vänta sig så mycket av framtiden och att glädja sig åt ett fotbollsguld gör danskarna till ett lyckligt folk.

Foto: iBL Bildbyrå

50 procent av tillfrågade svenskar anser att de är mycket nöjda. Finland återfinns en bit ned på listan, och drygt 30 procent ser sig mycket nöjda med livet överlag.

Danska forskare har i en studie, gjord med vad som måste betecknas som »glimten i ögat«, försökt bena ut vad det är som gör att danskarna verkar mer tillfreds än just svenskar och finländare. Studien presenteras i BMJ och bygger på data från bl a Eurobarometer-undersökningen. Forskarna konstaterar att det finns en mängd anledningar till att danskarna är mer nöjda än svenskarna och finländarna. Till de viktigaste hör, enligt studien, att danskar överlag verkar ha lägre förväntningar på tillvaron. Detta baseras i sin tur på undersökningar av hur danskar ser på det kommande året, där de tenderar vara mer pessimistiska än svenskar och finländare. Framgångar för landets elitidrottare, exempelvis det danska EM-guldet i fotboll 1992, och ett välutbyggt välfärdssystem är ytterligare centrala faktorer som bidrar till den danska tillfredsställelsen.

Hög konsumtion av alkohol och tobak är korrelerat med lågt välbefinnande. Något paradoxalt är det således att danskarna återfinns i topp på listan trots den, som bekant, höga konsumtionsnivån av just tobak och alkohol.

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

BMJ. 2006;333:1289-91.

Sänkt lungfunktion vid födseln ökar astmarisken vid 10 års ålder

Flera studier har tidigare visat att sänkt lungfunktion redan under de första levnadsveckorna ökar risken för astmabesvär upp till skolåldern [1, 2]. På studier har dock undersökts sambanden mellan tidig lungfunktion och risk att utveckla astma senare i livet.

Dr Håland och kolleger i Oslo presenterade nyligen resultaten från en studie av tidig lungfunktion och risken att utveckla astma i en prospektiv födelsekohort på 616 barn som följts upp till 10 års ålder [3].

Lungfunktionen skattades kort efter födseln (medelålder 2,7 dagar) genom att tidala flöde-volympkurvor registrerades och kvoten av tidal flöde-volym, t_{PTEF}/t_E , beräknades (t_{PTEF} motsvarar tiden till maximalt expiratoriskt flöde och t_E den totala tiden för expiration). Kvoten t_{PTEF}/t_E representerar bl a storleken på luftvägarna, och ett lågt värde kan vara tecken på obstruktivitet. Lungans eftergivlighet (compliance) mättes också via registrering av tryckförhållanden i luftvägar och alveoler under tillfällig luftvägsokklusion och normal andning.

Huvudresultatet är att i gruppen barn med en t_{PTEF}/t_E -kvot under medianvärdet, dvs sänkt lungfunktion, var förekomsten av astma och bronkiell hyperreaktivitet vid 10 års ålder klart högre än i gruppen med en kvot över medianvärdet (14,6 mot 7,5 procent för astma respektive 9,1 mot 4,9 procent för hyperreaktivitet). Även sänkt eftergivlighet i lungorna vid födseln ökade risken för senare utveckling av astma, och resultaten kontrollerades för bl a kön, mammans rökning under graviditeten och ärftlighet för astma och allergi.

Författarna konkluderar att lungfunktionsförändringar som påverkar risken att utveckla astma finns etablerade redan kort efter födseln och att dessa kan

upptäckas med relativt enkla och icke-invasiva metoder.

Studien är välgjord och stärker tidigare fynd att sjukdomsutveckling i lungorna startar tidigt i livet, kanske redan under fosterstadiet [4]. Det är också välkänt att majoriteten av vuxna individer med astma har symtomdebut redan som barn [5]. En kliniskt viktig fråga är om metoderna som använts i denna studie kan användas för att identifiera individer med senare ökad risk för astma och lungfunktionsnedsättning. Metodernas negativa prediktiva värden, dvs sannolikheten för att en individ med negativt test inte kommer att utveckla sjukdom, var upp mot 90 procent för astma vid 10 års ålder.

De positiva prediktiva värdena, dvs sannolikheten för att en individ med positivt test kommer att utveckla sjukdom, var dock endast runt 15 procent för astma vid 10 års ålder och något högre (24 procent) för astma någon gång upp till 10 års ålder.

Med andra ord kan man med dessa metoder relativt väl identifiera de individer som kommer att vara friska avseende astma vid 10 års ålder, medan metoderna ger sämre möjligheter att identifiera de individer som verkligen kommer att utveckla astma.

Studien ger ändå ett mycket värdefullt bidrag till förståelsen av sjukdomsutvecklingen i lungor och andningsvägar, men metoderna är ännu inte lämpliga som screeningtest för risken att senare utveckla astma, vilket författarna själva lyfter fram i diskussionen.

Erik Melén

ST-läkare, med dr,
Astrid Lindgrens barnsjukhus,
Institutet för miljömedicin,
Karolinska institutet, Stockholm

.....
»Med andra ord kan man med dessa metoder relativt väl identifiera de individer som kommer att vara friska avseende astma vid 10 års ålder, medan metoderna ger sämre möjligheter att identifiera de individer som verkligen kommer att utveckla astma.«

1. Martinez FD, et al. Diminished lung function as a predisposing factor for wheezing respiratory illness in infants. *N Engl J Med.* 1988;319(17):1112-7.
2. Palmer LJ, et al. Airway responsiveness in early infancy predicts asthma, lung function, and respiratory symptoms by school age. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(1):37-42.
3. Håland G, et al. Reduced lung function at birth and the risk of asthma at 10 years of age. *N Engl J Med.* 2006;355(16):1682-9.
4. Gilliland FD, et al. Effects of early onset asthma and in utero exposure to maternal smoking on childhood lung function. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(6):917-24.
5. Lowe L, et al. Childhood asthma. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2003;3(2):109-14.