

# EKG-förändring hos postmenopausala kvinnor ska utredas och behandlas

Inom ramen för studien WHI (Women Health Initiative) har man undersökt EKG-förändringars betydelse för framtida kardiovaskulära händelser hos postmenopausala kvinnor. Studien, som jämförde hormonterapi med placebo avseende framtida kardiovaskulära händelser, bröts i förtid på grund av mer av hjärt-kärlsjukdom i den aktiva behandlingsgruppen.

I den aktuella studien undersöktes ca 15 000 kvinnor utan tidigare hjärt-kärlsjukdom. Av dessa hade 66 procent normala EKG, 28 procent mindre förändringar och 6 procent större förändringar. EKG-förändringar bedömdes enligt Novacode-kriterier, där bl a AV-block 1-2 och ospecifika QRST-förändringar utgör mindre förändringar. Bland större EKG-förändringar märks förmaksflimmer, vänster skänkelblock och QS-komplex indikerande tyst hjärtinfarkt.

Framför allt större EKG-förändringar var associerade med fler kardiovaskulära händelser under i genomsnitt fem års uppföljning. Nästan tre gånger ökad risk

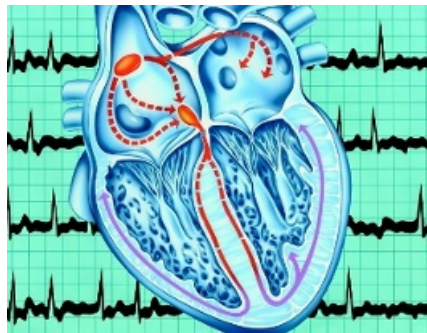


Foto: Science Photo Library

Åtminstone större EKG-förändringar, som förmaksflimmer, hos friska postmenopausala kvinnor är kopplade till fler kardiovaskulära händelser under fem års uppföljning.

noterades när hänsyn tog till kardiovaskulära riskfaktorer, dock ej lipider. Risken tenderade att vara ökad i den aktiva behandlingsgruppen, där även mindre EKG-förändringar ökade risken för kardiovaskulära händelser cirka två gånger.

Författarna drar slutsatsen att en enkel och billig undersökning som ett EKG kan ge information avseende framtida

hjärt-kärlsjukdom och att förändringar bör föranleda vidare utredning och behandling. Studieresultatet vilar sannolikt på en säker grund, då antalet undersökta försökspersoner är stort och EKG-bedömningen tämligen säker.

En svaghet är dock att mekanismerna bakom de olika EKG-förändringarna är olika, då man blandar rytmrubbningar med EKG-tecken på ischemisk hjärtsjukdom. Detta innebär att den kliniska betydelsen, framför allt av mindre EKG-förändringar, är osäker.

Större EKG-förändringar hos i övrigt friska postmenopausala kvinnor ska däremot alltid utredas med t ex ekokardiografi och arbetsprov. Finns det andra riskfaktorer ska naturligtvis förmaksflimmer warfarinbehandlas.

**Per Tornvall**

docent, hjärtkliniken, Karolinska  
Universitetssjukhuset Solna

Denes P, et al. Major and minor ECG abnormalities in asymptomatic women and risk of cardiovascular events and mortality. JAMA. 2007;297:978-85.

## Är impaktfaktorn farlig för vetenskapen?

**BMJ** De så kallade impaktfaktorerna har fått så stor betydelse att de riskerar att leda till snedfördelning av forskningsmedel. Den varningen kommer från tidskriften BMJ. Impaktfaktor är ett tal som beskriver hur ofta artiklar i en given vetenskaplig tidskrift i genomsnitt blivit citerade.

**För att en tidskrift** ska få ett högt tal gäller det att publicera artiklar som citeras ofta av andra forskare men även att undvika att ta in snävare artiklar som citeras sällan, då dessa drar ned impaktfaktorn. Bland tidskrifter med högst impaktfaktor återfinns Nature och Science. De tenderar att publicera artiklar om laboriebaserad biologisk och medicinsk forskning i större utsträckning än exempelvis klinisk forskning.

**Då beslut om** hur forskningsmedel ska fördelas ofta baseras på kvaliteten av de tidskrifter en forskare publicerats i, och impaktfaktorn är det klart vanligaste kvalitetsmättet på tidskriften, riskerar detta att leda till att klinisk forskning

förfördelas. Den orättvisa fördelningen av resurser, baserad på impaktfaktor, gäller även mellan vetenskapliga discipliner. Matematiska tidskrifter har t ex inte möjlighet att nå samma impaktfaktor som medicinska, skriver BMJ.

**Till de renodlat** medicinska tidskrifterna med högst impaktfaktor återfinns bl a BMJ, Journal of the American Medical Association (JAMA), New England Journal of Medicine och Lancet. BMJ beskriver konkurrenten JAMA som särskilt framgångsrik när det gäller att förstå och utnyttja betydelsen av impaktfaktor. JAMA återfanns under 1960-talet i den absoluta toppen av de medicinska tidskrifterna, men under 1970- och 1980-talen gick det trögt, och tidningen tappade läsare och vetenskaplig status.

På 1980-talet hade impaktfaktor en relativt begränsad betydelse trots att de beräknats kontinuerligt sedan 1960-talet. Men JAMA såg en förändring i annalkande och satsade stort på att höja tidningens impaktfaktor. Till exempel blev tidskriften mer restriktiv med att ta in snävare artiklar. Ansträngningarna bar

frukt, och JAMAs faktor steg. I takt med att impaktfaktorns betydelse ökade kraftigt under 1980- och 1990-talen etablerade JAMA sig åter som en av de absolut mest prestigefyllda medicinska tidskrifterna. Idag rankas drygt 6 000 vetenskapliga tidskrifter med impaktfaktor, och antalet rankade tidskrifter växer med runt 200 varje år. För en vetenskaplig tidskrift är det en kvalitetsstämpel att bli rankad.

**BMJ betonar** att impaktfaktorer är viktiga men poängterar att de ska användas för att jämföra vikten av tidskrifter inom samma fält. Att använda dem till att jämföra vikten mellan olika naturvetenskapliga discipliner eller att jämföra klinisk och preklinisk forskning är däremot att missbruka impaktfaktorerna, vilket riskerar att leda till snedfördelning av forskningsresurser, skriver BMJ.

**Anders Hansen**

läkare, frilansjournalist  
anders.hansen@sciencecap.se

BMJ. 2007;334:561-4.

## Effektiv psykoterapi vid tvångssyndrom hos unga

Inom barnpsykiatri saknar vi plågsamt ofta stöd från välgjorda studier när vi ska fatta beslut om behandling. Till glädje för barn och ungdomar med psykiatriska tillstånd börjar vi nu så smått veta mer om vad som är klokt att göra. Tvångssyndrom med plågsamma tvångstankar och handikappande tvångshandlingar drabbar 0,5–4 procent av unga. Tillståndet blir ofta långdraget och påverkar allvarligt vardagsliv och personlighetsutveckling.

**Vi kan nu stödja oss** på en aktuell Cochran-översikt av beteendeterapi/kognitiv beteendeterapi (BT/KBT) vid tvångssyndrom upp till 18 års ålder [1]. Metaanalysen är gjord på fyra randomiserade studier (n=222), där de viktigaste bidragen [2, 3] kommit nyligen. Psykoterapin var manualiserad, omfattade 12–30 timmar och innehöll psykopedagogik, kognitiva moment, exponering och responsprevention samt visst deltagande av förälder. Psykologisk behandling var klart bättre än placebotablett eller vänteliste-kontroll. Den psykologiska behandling kunde i två av studierna jämföras med enbart mediciner med SSRI och visade sig då vara åtminstone lika bra, med en trend till att vara bättre (P=0,08, n=78). Kombinationen psykologisk behandling och SSRI var inte effektivare än enbart BT/KBT men bättre än enbart SSRI.

**Den metodologiskt** mest välgjorda studien (POTS) [3] visade en mer modest men ändå imponerande effektstorlek på 0,96 för BT/KBT, medan den senaste metaanalysen av SSRI vid tvångssyn-



Barn med tvångssyndrom (bilden tvångsmässig handtvättning) måste identifieras av barnpsykiatri och erbjudas evidensbaserad behandling, dvs beteendeterapi/kognitiv beteendeterapi.

Foto: Science Photo Library

drom hos barn av Geller [4] visade en signifikant men måttlig effektstorlek på 0,46. I POTS-studien gav BT/KBT en reduktion med 8 poäng på symtomskalan CY-BOCS (Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale), vilket motsvarar en betydelsefull skillnad i ett barns vardagsliv. Följsamheten vid behandlingen var god, och endast ca 10 procent ville inte delta respektive hoppade av BT/KBT.

**Vi saknar ännu data** där BT/KBT jämförs med annan psykologisk behandling och där delmomenten beteendeträning respektive kognitiv träning i BT/KBT värderas separat. Vi vet heller inte om kombinerad behandling är effektivare än enbart BK/KBT i specifika situationer. Dessa positiva och uppfordrande resultat behöver replikerats i vardagssjukvården och en sådan s k effectiveness-studie pågår i Skandinavien.

**Författarna konkluderar** att BT/KBT förefaller att vara effektivt vid tvångssyndrom hos unga och åtminstone lika effektivt som farmakologisk behandling med SSRI. BT/KBT bör i många fall vara förstahandsalternativet. De största hindren för att de drabbade barnen ska kunna ta del av effektiva behandlingsformer handlar om vårdorganisation och vidareutbildning.

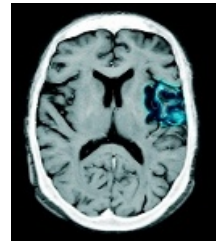
**Vi inom barnpsykiatri** måste se till att dessa barn identifieras och erbjuds evidensbaserad behandling. Detta kräver rimligen subspecialisering med tillräckligt patientunderlag och utbildningsinsatser. De som är drabbade av tvångssyndrom har rätt att kräva detta av oss!

**Håkan Jarbin**  
chefsöverläkare,  
BUP-kliniken i Halland

1. O'Kearney RT, et al. Behavioural and cognitive behavioural therapy for obsessive compulsive disorder in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(4):CD004856. doi: 10.1002/14651856.pub2
2. Barrett P, et al. Cognitive-behavioural family treatment of childhood obsessive-compulsive disorder: A controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2004;43(1):46-62.
3. The Pediatric OCD Treatment Study (POTS) Team. Cognitive-behavioral therapy, sertraline and their combination for children and adolescents with obsessive compulsive disorder. *JAMA.* 2004;292(16):1969-76.
4. Geller DA, et al. Which SSRI? A meta-analysis of pharmacotherapy trials in pediatric obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry.* 2003;160(11):1919-28.

## MR bättre än DT vid stroke

Patienter som söker akut med misstänkt stroke behöver få en snabb och säker avbildning av hjärnan. Datortomografi (DT) används idag i de flesta fall. DT har hög känslighet för akuta blödningar men låg för akuta ischemiska skador. För magnetkameraundersökning (MR) har det ansetts vara tvärtom.



**MR-bild vid stroke.** Akuta ischemiska förändringar kunde avbildas i avsevärt fler fall med MR än med DT. Foto: IBL Bildbyrå

**Nyligen har en** prospektiv undersökning presenterats. Den består i patienter som sökte på en amerikansk akutmottagning med strokeliknande symtom. Patienterna undersöktes först med MR och sedan, inom 120 minuter, med DT. Av 450 screenade patienter kunde 356 (80 procent) genomgå båda undersökningarna. 20 procent föll bort på grund av elektroniska implantat, klaustrofobi eller allmän oro. Bilderna granskades av fyra experter som inte hade kännedom om kliniken. Patienternas medelålder var 76 år och tiden från insjuknandet till MR i medeltal 367 minuter.

Akuta ischemiska förändringar kunde avbildas i 47 procent av fallen med MR och i 10 procent med DT. Akuta blödningar upptäcktes i 6 procent av fallen med MR och i 7 procent med DT. MR var bättre på att upptäcka hemorragisk omvandling av infarkter och kroniska mikroblödningar. Hos 39 procent av de undersökta patienterna blev diagnosen en annan än stroke sedan både klinik och avbildning vägts samman.

**Författarnas slutsats**, och mitt intryck, är att MR ger bättre avbildning av hjärnan än DT vid strokeliknande symtom. Akut MR skulle därför i princip kunna ersätta akut DT. Mot detta talar den begränsade tillgången till MR och att en femtedel av patienterna inte kan genomgå undersökningen av olika skäl. Inom en relativt snar framtid kan dock situationen förändras.

**Andreas Terént**  
docent, strokesektionen, Medicincentrum,  
Akademiska sjukhuset, Uppsala

Chalela J, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet.* 2007;369:293-8.

## Genetiken bakom laktostolerans och laktosintolerans klarnar

Efter mångårigt sökande bland flera forskargrupper runt om i världen lyckades man år 2002 påvisa en genetisk polymorfism med vilken man kan diagnostisera adult hypolaktasi, av gammalt i Sverige kallad (ärfvlig) laktosintolerans. De som utförde bedriften var ett finskt forskarlag lett av Leena Peltonen [Nat Genet. 2002;30:233-7].

**Polymorfismen** i fråga sitter runt 14 000 baspar uppströms om den egentliga genen (LCT) för laktasenzymet och benämndes därför av upptäckarna LCT -13910C>T. Sedan medio 2003 har genetisk testning för adult hypolaktasi funnits att tillgå i Örebro och erbjuds idag av ett tiotal större svenska sjukhus.

En majoritet av européer har laktostolerans, dvs har genotypen TT eller CT (en T-allel räcker för att ge tolerans), exempelvis 90 procent i Sverige och 60 procent i Spanien. T-allelen saknas däremot i stort sett helt i t ex Kina, Afrika och Mellanöstern. Man kan fråga sig om gentestning för adult hypolaktasi över huvud taget behövs om patienten kommer från geografiska regioner där allelen LCT -13910C är den enda förekommande. Hela befolkningen borde där a priori ha adult hypolaktasi.

I ett nytt pionjärbete, denna gång av Sarah Tishkoff och medarbetare, har

man nu genom studier av olika stammar från Östafrika hittat ytterligare tre mutationer som ger laktostolerans på liknande sätt som vår europeiska mutation LCT -13910C>T. Med samma terminologi som användes av finländarna kan dessa tre ytterligare mutationer benämnas LCT -13915G>T, LCT -13907C>G och LCT -14010G>A. De sitter alltså nära eller till och med mycket nära den europeiska laktostoleransmutationen, en »mutational hotspot« har identifierats.

**Polymorfismen** LCT -13915G>T har vi sedan några år kunnat observera även på kliniskt kemiska laboratoriet vid Universitetssjukhuset i Örebro genom att vår rutinmetod för hypolaktasidiagnostiken, baserad på pyrosequencing [Scand J Gastroenterol. 2004;39:287-90], »ser« denna andra mutation som en extra bonus samtidigt som den ger den vanliga diagnostiska upplysningen om patientens genotyp på lokuset vid nt -13910.

**Vi har också** genom laktosbelastningar på några av dessa patienter kunnat konstatera att de, trots att de hade genotypen LCT -13910CC och alltså borde ha laktosintolerans, faktiskt hade normalt utfall av laktosbelastningstestet. Genom en lätt modifiering av vår ursprungliga pyrosequencing-metod kan vi nu även

»se« den andra närbelägna laktostoleransgivande mutationen, LCT -13907C>G.

**Svaret på frågan** om gentestning behövs är alltså: Eftersom även invandrargrupperna från Östafrika och Mellanöstern [Nilsson et al, opublicerade data] kan ha såväl adult hypolaktasi (normalfallet) som laktostolerans, men på annan genetisk grund än den europeiska mutationen, är det meningsfullt att gentesta patienter även från dessa områden med avseende på laktosintolerans.

**För att få** ett riktigt testresultat måste man när man remitterar sådana patienter dock försäkra sig om att laboratoriet som utför testet verkligen kan identifiera de här extra mutationerna.

Vidare bör remissen vara försedd med uppgift om patientens geografiska ursprung, såsom redan idag sker rutinmässigt vid andra genetiska undersökningar, exempelvis hemoglobinopatiutredning.

**Torbjörn K Nilsson**  
professor,  
kliniskt kemiska laboratoriet,  
Universitetssjukhuset i Örebro

Tishkoff SA, et al. Convergent adaptation of human lactase persistence in Africa and Europe. Nat Genet. 2006;39:31-40.

## Slutning av septumperforation – 25 års värdefulla erfarenheter

För någon som själv inte är drabbad är det svårt att sätta sig in i graden av besvär en septumperforation kan skapa för en patient i det dagliga livet. Ständig upplevelse av nästäppa, intorkade pus- och sekretkruster i näsan och återkommande näsblödningar vid de mest olämpliga tillfällen är några av de vanligaste symtomen som brukar anges.

Då ingrepp av läkare (septumkirurgi och etsningar på grund av näsblödningar) är bland de vanligaste orsakerna till uppkomst av septumperforation är det med stor frustration man som kirurg tvingas konstatera att det är ett tillstånd som också erbjuder en stor utmaning att korrigera kirurgiskt. Ett flertal olika tekniker har presenterats under årens lopp, med varierande grad av kirurgisk svårighet och med trots allt osäker utgång resultatmässigt.

Pedroza och medarbetare har i en arti-

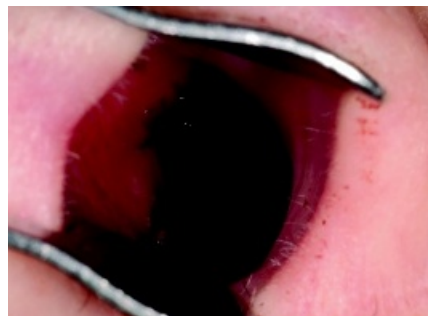


Foto: Science Photo Library

**Septumperforation är för patienten ett besvärande tillstånd – med ständig nästäppa, intorkade pus- och sekretkruster och återkommande näsblödningar – och för kirurgen en frustrerande utmaning.**

kel sammanfattat långtidsresultaten avseende 100 patienter opererade under en tid av 25 år. De har angivit en anmärkningsvärt hög utläkningsprognos, på 97 procent, med angivna kirurgiska princi-

per, där materialet trots detta inkluderar även en del större septumperforationer med diameter på 30 mm eller mer.

**I egenskap av** rinokirurg välkomnar jag denna artikel, inte minst för att författarna öppet delar med sig av sina kirurgiska erfarenheter och ger personliga tips för att nå ett lyckat slutresultat.

Den utgör också en lättillgänglig sammanfattning av syndromet septumperforation, som med stor behållning kan läsas av även andra personer utan eget kirurgiskt ansvar för denna typ av patienter.

**Jerker Stigare**  
med dr, öron-, näs- och halskliniken,  
Karolinska Universitetssjukhuset Solna

Pedroza F, et al. A review of 25-year experience of nasal septal perforation repair. Arch Facial Plast Surg. 2007;9(1):12-8.