

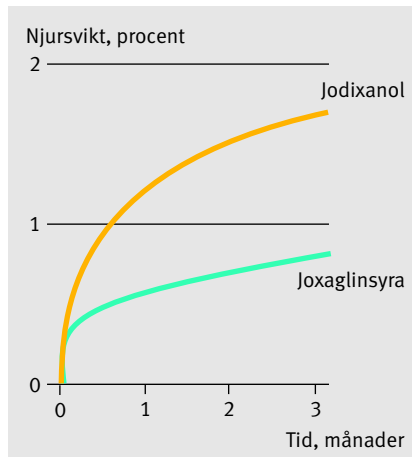
Oklart om isoosmolära röntgenkontrastmedel är mindre njurskadliga än lågosmolära

I en nyligen publicerad studie visar vi att det nya isoosmolära röntgenkontrastmedlet jodixanol inte är mindre njurskadligt än de mer använda lågosmolära medlen [1], utan snarare tvärtom. Studien är en retrospektiv registersammansättning av över 57 000 patienter som genomgått koronarangiografi och/eller koronarangioplastik under åren 2000–2003 på 23 svenska sjukhus.

Studien visar bl a att incidensen av återintagning på sjukhus under diagnos njursvikt eller behov av dialys efter dessa hjärtprocedurer var större när ett isoosmolärt kontrastmedel (jodixanol; osmolaritet 290 mosmol/kg H₂O) hade använts jämfört med om ett lågosmolärt använts (joxaglinsyra; osmolaritet 600 mosmol/kg H₂O) (Figur). I en subanalys visas att detta gäller även för patienter med diabetes och patienter som tidigare haft njursvikt, vilka är högriskgrupper. På sjukhus där man under utvärderingsperioden skiftade från det lågosmolära till det isoosmolära medlet ökade incidensen av njursvikt på motsvarande sätt.

Mekanismerna bakom kontrastmedelsinducerad njurskada är oklara, även om ett flertal har föreslagits [2]. Kontrastmedlets osmolaritet är en parameter som visat sig vara viktig, vilket varit drivande i utvecklingen av nya kontrastmedel. Antalet njurskador efter högsmolära kontrastmedel (>1 000 mosmol/kg H₂O) är större än efter lågosmolära (500–800 mosmol/kg H₂O) [3], och det faller sig logiskt att a priori förutsätta att ett isoosmolärt medel skulle ge lägre incidens än ett lågosmolärt.

Två möjliga faktorer till att detta inte kunde verifieras i vår studie kan vara ök-



Kaplan-Meierkurva som visar andelen patienter som efter hjärtintervention (tid 0) med det isoosmolära kontrastmedlet jodixanol (n=45 485) eller det lågosmolära medlet joxaglinsyra (n=12 440) diagnostiserats med njursvikt. Efter Kidney International (2006;70: 1811-7) med tillstånd av Macmillan Publishers.

ning i molekylen viskositet och obefintlig osmotisk diures som följer på den isoosmolära produkten.

Vår studie ger därmed inte stöd för den tidigare undersökningen på 129 diabetespatienter, som visade att incidensen av nefropati efter koronarangiografi och perifer angiografi är lägre med det isoosmolära medlet än med det lågosmolära [4].

Möjliga orsaker till skillnaderna i slutsatser mellan studierna är dels olika effektmått (ökning av serumkreatinin dag 0–3 jämfört med njursvikt och dialys inom ett år), olika patientantal (129 mot 57 925) och olika studieupplägg (prospektiv mot retrospektiv). Värdering av

vätskestatus och adekvat hydrering före kontrastmedelsundersökning, speciellt med isoton koksaltlösning, anses vara den viktigaste profylaktiska åtgärden för att motverka kontrastmedelsnefropati [5].

Frågan om vilken typ av kontrastmedel som ger minst njurpåverkan, oavsett om det avser nefropati, njursvikt eller behov av dialys, är således inte löst och kräver en större prospektiv, randomiserad dubbelblindstudie med absolut kontroll av hydreringsgrad i kombination med experimentella studier för att kunna påvisa mekanismerna bakom uppkomsten av skadorna efter kontrastmedel.

Per Liss

överläkare, Bild- och funktionsmedicinskt centrum,

Peter Hansell

professor, institutionen för medicinsk cellbiologi

Fredrik Palm

fil dr, institutionen för medicinsk cellbiologi

Bo Lagerqvist

överläkare, kardiologen;

samtliga Akademiska sjukhuset, Uppsala

1. Liss P, et al. Renal failure in 57 925 patients undergoing coronary procedures using iso-osmolar or low-osmolar contrast media. *Kidney Int.* 2006;70(10): 1811-7.

2. Persson PB, et al. Pathophysiology of contrast medium induced nephropathy. *Kidney Int.* 2005;68(1): 14-22.

3. Barrett BJ, et al. Metaanalysis of the relative nephrotoxicity of high- and low-osmolality iodinated contrast media. *Radiology.* 1993;188:171-8.

4. Aspelin P, et al. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med.* 2003; 348:491-9.

5. Mintz E, et al. Radiocontrast-induced nephropathy and percutaneous coronary intervention: a review of preventive measures. *Expert Opin Pharmacother.* 2003;4:639-52.

Hyperglykemi och ökad mortalitet vid stroke

Hyperglykemi i samband med stroke är vanligt och, har det visat sig i studier, förknippat med ökad risk för mortalitet. Brittiska forskare har i en studie presenterad i *Lancet Neurology* fokuserat på att normalisera blodsockret, men någon minskad mortalitet lyckas de inte visa.

De har utgått från drygt 900 patienter med stroke som inkommit till sjukhus senast 24 timmar efter symtomdebut och som samtliga haft ett blodsocker mellan 6,0 och 17,0 mmol/liter. En grupp behandlades med insulin i så kallat GKI-

dropp (insulin, glukos och kalium) under 24 timmar i syfte att hålla blodsockret mellan 4,0 och 7,0. Hos en kontrollgrupp påverkade man inte blodsockret. Det primära effektmåttet var mortalitet inom 90 dagar, och sekundärt tittade man även på neurologiska restsymtom.

Någon påverkan på vare sig mortalitet eller restsymtom kunde forskarna inte påvisa, trots att blodsockersänkningen varit effektiv: de insulinbehandlade låg i genomsnitt 0,57 mmol/liter lägre än kontrollgruppen. Det var emellertid

svårt att rekrytera patienter till studien. Forskarna hade hoppats på drygt 2 000 studiedeltagare men fick nöja sig med knappt hälften. Det låga antalet kan därför innebära att man inte lyckats fånga upp ett samband mellan normalisering av glukosnivåerna och risk att dö, skriver de.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

Lancet Neurol. 2007;6:397-406.

Inga vinster med insulintillförsel intraoperativt

Tillförsel av stora mängder insulin i samband med intensivvård, perioperativt eller vid hjärtinfarkt har efter en intensiv period av diskussion kommit att starkt ifrågasättas. Diskussionen har även handlat om metabol stöd, dvs insulin + glukos + kalium (till normoglykemiska och/eller icke-diabetiska patienter) relativt vikten av normoglykemi, oavsett diabetusstatus. Även i Läkartidningen har denna diskussion varit intensiv under det senaste året [1].

Vad gäller tillförsel av höga doser insulin i samband med kirurgi och intensivvård påminner debatten till viss del om diskussionerna kring insulin och hjärtinfarkt. Att god metabol kontroll är av värde i det långa loppet är tämligen okontroversiellt, oaktat att man i och för sig kan diskutera vilket som är viktast att normalisera för en typ 2-diabetiker: blodglukos eller blodtryck – båda skall naturligtvis optimeras.

Men huruvida en akut normalisering av ett förhöjt blodsocker är nödvändig, eller ens nyttig, i samband med hjärtinfarkt, intensivvård eller komplicerad kirurgi kan diskuteras. Stödet för akut insulinbehandling vid hjärtinfarkt är idag svagt, efter bl a DIGAMI 2-studien [2]. Riskerna med hypoglykemi har sannolikt varit underskattade [3].

Nu har ännu en undersökning presenterats som talar emot metabol stöd med höga doser insulin peroperativt [4]. I en singelcenterstudie, randomiserad, med öppen kontroll och blindad bedömning av utfallshändelser, randomiserades 199 patienter till behandling med metabol stöd och 201 patienter till konventionell behandling. I den konventionella gruppen tilläts blodsockernivåerna perope-

rativt gå upp till 11 mmol/l innan de korrigerades. Den studerade gruppen var hjärtopererade patienter, med och utan diabetes. Det är viktigt att notera att randomiseringen avsåg endast blodglukoshanteringen under själva hjärtkirurgin.

Postoperativt erhöll samtliga patienter noggrann kontroll, i flertalet fall med kontinuerlig intravenös insulintillförsel. Blodsockernivåerna i den intensivt insulinbehandlade gruppen hölls mycket strikt inom normala nivåer och var vid ankomst till postoperativ intensivvård 6,3 mmol/l jämfört med 8,7 mmol/l för den konventionellt behandlade gruppen. Anmärkningsvärt nog var det fler dödsfall (4 vs 0), slaganfall (8 vs 1) och höggradiga AV-block som krävde pacemakerbehandling i den grupp som tillfördes 20–25 enheter insulin under operationen. Den primära sammanslagna utfallshändelsen skiljde sig inte mellan grupperna.

Patienter med diabetes behöver skötas mycket ambitiöst vad gäller blodsocker, blodtryck och lipider, och att låta blodsockernivåerna i akutskedet dra iväg utan kontroll kan heller inte anses ha stöd i vetenskap och beprövad erfarenhet. Dock har återigen en studie presenterats som starkt ifrågasätter nyttan

Att i akutfasen ge stora mängder insulin till patienter som genomgår kirurgi, intensivvårdas eller har en akut hjärtinfarkt och där blodsockernivåerna är under 11 mmol/l bör idag kunna mönstras ut ur rutinsjukvården.

med att tillföra stora doser insulin till akut sjuka patienter under den mest akuta fasen. Konceptet får idag anses så starkt ifrågasatt att det inte bör användas utanför kontrollerade, randomiserade studier. »Glukosfundamentalism« med hjälp av insulininfusion i det mest akuta skedet har inte visats vara bra, det finns till och med skäl att tro att det är ogynnsamt [3-5].

Evidensbaserad medicin innebär att använda bästa tillgängliga kunskap när man fattar sina kliniska beslut, där data från randomiserade studier tillmäts stor betydelse. Att mönstra ut redan införda terapier är ofta svårare men naturligtvis precis lika viktigt. Att i akutfasen ge stora mängder insulin till patienter som genomgår kirurgi, intensivvårdas eller har en akut hjärtinfarkt och där blodsockernivåerna är under 11 mmol/l bör idag kunna mönstras ut ur rutinsjukvården.

Mikael Dellborg
professor, överläkare, Medicin, Sahlgrenska
Universitetssjukhuset/Östra, Göteborg

1. Dellborg M, et al. Högt blodsocker hos diabetiker riskfaktor vid akut hjärtinfarkt. Intensiv insulinbehandling – intressant idé som inte fungerar i praktiken. Läkartidningen. 2006;103:2624-5.
2. Malmberg K, et al, for the DIGAMI 2 Investigators. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. Eur Heart J. 2005;26:650-61.
3. Svensson AM, et al. Association between hyper- and hypoglycaemia and 2 year all-cause mortality risk in diabetic patients with acute coronary events. Eur Heart J. 2005;26:1255-61.
4. Gandhi G, et al. Intensive intraoperative insulin therapy versus conventional glucose management during cardiac surgery. Ann Intern Med. 2007;146:233-43.
5. Van den Berghe G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. N Engl J Med. 2006;354:449-61.

Evidens för teleövervakning av hjärtsviktpatienter

BMJ Att övervaka patienter med hjärtsvikt med hjälp av telefon eller Internet har blivit alltmer vanligt. Forskare från bland annat Kanada och Australien har i en artikel presenterad i BMJ sammanställt resultatet av flera studier över vilken effekt teleövervakning har på sviktpatienter, och resultatet visar att övervakningen har stark evidens.

Totalt rör det sig om 14 randomiserade studier som publicerats i vetenskapliga tidskrifter och som sammanlagt omfattar drygt 4 200 patienter med hjärtsvikt. Av dessa studier omfattade nio telemo-

nitöring, medan fyra omfattade strukturerad telefonsupport och en både telefonsupport och telemonitorering.

Sammantaget minskade antalet fall av sjukhusinläggning av patienterna med 21 procent i gruppen som teleövervakats, och även mortaliteten föll. Teleövervakning omfattar kontinuerlig rapportering av parametrar som blodtryck, saturation och vikt, vilka matas in per telefon.

Behandlande läkare kan därefter följa utvecklingen och exempelvis justera medicinering med vätskedrivande medel vid tecken på att någon patient bör-

jar dra på sig vätska. På så sätt kan intervention ske innan patienten blir så dålig att han eller hon tvingas uppsöka sjukhus.

Sex av studierna utvärderade patienternas upplevda livskvalitet, och i tre av dessa noterades en »signifikant förbättring« av livskvaliteten hos patienter som teleövervakats.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

BMJ. doi: 10.1136/bmj.39156.536968.55

Läkarägda specialsjukhus för invasiv kranskärlsbehandling

En ny typ av hårt specialiserade små sjukhus har dykt upp i USA. Sjukhusen ägs ofta av läkare. Exempelvis är sjukhus specialiserade på revaskularisering av hjärtat genom bypass-operationer (CABG, coronary artery bypass grafting) och kateteringrepp i kranskärlen (PCI, percutaneous coronary intervention).

CABG innebär att autologa vengraft (vanligen saphena-graft) eller artärsegment (vanligen från a mamma interna) leder blodet förbi förträngningar i kranskärlen. PCI innebär ingrepp mot förträngningar i kranskärlen via katetrar (vanligen genom cylinderformade små metallnät, stentar och/eller vidgning av förträngt kranskärl genom uppblåsbar ballong). Indikationerna är angina pectoris med otillräcklig effekt av läkemedel och/eller koronarangiografiska fynd som markerar risk för försämrad överlevnad. PCI har dessutom fått säkert evidensbaserad användning vid akut hjärtinfarkt [1].

CABG används vid utbredda förträngningar i flera kärl och PCI vid enstaka förträngningar i ett eller två kranskärl. Sedan flera år ökar användningen av PCI på bekostnad av CABG. I Sverige gjordes för några år sedan lika många PCI som CABG, nu är antalet PCI 3,5 gånger så stort som antalet CABG, enligt SCAAR (Svenska coronar angiografi- och angioplastikregistret).

De små specialitetssjukhusen väcker flera frågor: Hur påverkas de totala vårdkostnaderna? Plockar man russin ur kakan och vältrar över problemen på konventionella sjukhus? Ökas det totala antalet ingrepp? Är ökningen i så fall medicinskt motiverad? Snedvrider läkarnas ekonomiska intressen vården? Svaren på frågorna kompliceras av att det finns en gråzon i indikationerna. Valet mellan läkemedelsbehandling, CABG och PCI är inte alltid självklart!

En i JAMA publicerad undersökning [2] med ledarkommentar [3] besvarar en del av frågorna. Undersökningen har

»... har lärt mig att invasiv utredning och behandling av kranskärlssjukdom av icke-kardiologer betraktas som särdeles svåra gökningar när sjukvårdsresurserna skall fördelas.«

gjorts på sjukhus som betjänar de 40 miljoner amerikaner som får sjukvård via Medicares försäkringssystem. Den jämför hur antalet kranskärls-ingrepp utvecklats under perioden 1995–2003 i områden där 1) specialsjukhus inrättats, 2) nya avdelningar med möjlighet till PCI/CABG inrättats på befintliga sjukhus och 3) inga nya enheter för PCI/CABG på specialsjukhus eller på befintliga sjukhus har inrättats.

Analyserna visade statistiskt signifikant större ökning av antalet ingrepp i regioner av typ 1 (19 procent) än i regioner av typ 2 (7 procent) och typ 3 (7 procent). Kraftigast ökning av PCI noterades för patienter med kronisk angina pectoris, dvs patientgruppen med flest »gråzonsproblem« vid bedömning av indikationer. Nedgången i antalet CABG var dessutom betydligt mindre i regioner med specialsjukhus.

Många års kardiologisk administrativ erfarenhet har lärt mig att invasiv utredning och behandling av kranskärlssjukdom av icke-kardiologer betraktas som särdeles svåra gökningar när sjukvårdsresurserna skall fördelas.

I Sverige har utbyggnaden skett enligt alternativ 2 ovan, dvs inom den etablerade sjukhusstrukturen. Nya enheter för koronarangiografi och PCI har infogats i centralasarettens verksamhet. Vid internationell jämförelse verkar detta ha medfört en rimligt balanserad utveckling vad avser patienternas behov och sjukvårdskostnaderna. Utvecklingen av behandlingsmöjligheterna för sjukdomar i hjärtats kranskärl har varit hisnande sedan de första CABG-operationerna utfördes i Cleveland, Ohio, USA, för 40 år sedan [4]. Detta bör man besinna då man klagar – på sjukvården och dess kostnader.

Göran Nilsson

professor, Centrum för klinisk forskning, Centralasarettet, Västerås

1. Stenestrand U, et al. Long-term outcome of primary percutaneous coronary intervention vs prehospital and in-hospital thrombolysis for patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA*. 2006;296(14):1749-56.
2. Nallamothu BK, et al. Opening of specialty cardiac hospitals and use of coronary revascularization in medicare beneficiaries. *JAMA*. 2007;297(9):962-8.
3. Cram P, et al. Physician-owned specialty hospitals and coronary revascularization utilization: too much of a good thing? *JAMA*. 2007;297(9):998-9.
4. Nilsson G. En kreativ miljö möjliggjorde framsteg inom kranskärlskirurgi. *Läkartidningen*. 2002;99(23):2654-6.

Övervikt skyddar mot suicidrisk

Överviktiga män löper minskad suicidrisk jämfört med män med normal eller låg kroppsvikt. Det visar en studie som presenteras i tidskriften *Archives of Internal Medicine*. Tidigare studier har kopplat övervikt till depression. Detta, har det spekulerats, skulle kunna innebära att överviktiga löper ökad risk att ta sitt liv. Så tycks emellertid inte vara fallet. Det visar studien som bygger på data från drygt 45 000 amerikanska män som följdes från 1986 och framåt med regelbundna kontroller av bl a längd och vikt. Fram till 2002 hade 131 av de i studien ingående individerna tagit sitt liv. Det visade sig då att just överviktiga löpte minskad suicidrisk. Män med BMI över 30 löpte 42 procent lägre risk för suicid än män med BMI under 30.

Att vara riktigt smal tycks innebära ökad suicidrisk, då suicidrisken för män med BMI under 20 var 39 procent högre än för gruppen med BMI mellan 20 och 22. Sambanden stod sig efter att forskarna rensat för faktorer som förekomst av kroniska sjukdomar och cancer samt antidepressiv mediciner.

Författarna spekulerar över att en anledning till att övervikt verkar skydda mot suicid skulle kunna vara hormonella faktorer, som att övervikt påverkar halterna av insulin, vilket i sin tur påverkar halterna av bl a serotonin. En annan förklarande mekanism skulle, enligt forskarna, kunna vara att övervikten kan vara en konsekvens av en depression. Kolhydrater har nämligen en stimulerande effekt på utsöndringen av serotonin, och det ökade matintaget skulle i själva verket vara ett sätt att »självmedicinera« mot depressiva besvär – på svenska förmodligen mer känt som att »tröstäta«.

Författarna betonar emellertid att de av lätt insedda anledningar inte uppmanar någon att bli överviktig på basis av den minskade suicidrisken.



Foto: Science Photo Library

Om övervikt är en följd av depression på grund av tröstätande eller ett skydd mot depression låter denna studie vara osagt.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

Arch Intern Med. 2007;167:468-75.