

Stress som upphov till hjärnskada hos barn

Hippocampus, den sjöhästformade strukturen i limbiska systemet, associeras framför allt med neuronala nätverk som reglerar minnesfunktioner och har därför särskilt intresse som en indikator för stress och långdragen psykisk traumatisering. Hos vuxna med posttraumatiskt stressyndrom (PTSD) har man funnit en volymreduktion av denna bilaterala struktur, vilket inte tidigare är visat hos barn. Huruvida detta fynd hos vuxna är ett resultat av stressen i sig eller om personer med en konstitutionellt liten hippocampus är särskilt sårbara för PTSD är inte klarlagt. Hippocampus har hög densitet av receptorer för glukokortikoider. Det har antagits att den patologiska mekanismen för en påverkan skulle drabba framför allt pyramidcellerna i hippocampus vad gäller morfologi och livslängd till följd av ökad sekretion av kortisol från binjurarna.

I en artikel i Pediatrics rapporteras nu den första longitudinella studien av 15 barn, med en medelålder på dryga 10 år, som följts under 18 månader. Alla barn hade upplevt en eller flera traumatiska händelser, enligt definitionen i Diagnostic and Statistical Manual of Mental Dis-

orders, fourth edition (DSM-IV), som resulterat i PTSD och som viktats enligt Clinician-Administered PTSD scale for Children and Adolescents (CAPS-CA).

CAPS-CA-index och upprepade bestämningar av kortisol i saliv, justerade för pubertal utveckling, analyserades och jämfördes med upprepade och sofistikerade MRI-undersökningar av hippocampus-volym.

Resultaten visar att hög koncentration av kortisol och höga PTSD-värden var associerade med en förändring av volymen av hippocampus under den 12–18 månaders period som undersökningen pågick. En morfologisk förändring av centrala organ i centrala nervsystemet kan således uppkomma tidigt i livet.

Författarna är noga med att påpeka att detta är att betrakta som en pilotstudie och att resultaten därför måste tolkas med försiktighet.

Carl Lindgren
överläkare, Barn- och ungdomssjukvården
i Hälsingland

Carrion VG, et al. Stress predicts brain changes in children: a pilot longitudinal study on youth stress, posttraumatic stress disorder, and the hippocampus. *Pediatrics*. 2007;119:509-16.

ASA i hög dos skyddar mot koloncancer

Långtidsbehandling med acetylsalicylsyra (ASA) i hög dos skyddar mot koloncancer. Det visar en forskargrupp från Storbritannien i en artikel i *Lancet*.

Forskarna har utgått från två omfattande studier med sammanlagt drygt 7 500 personer. Studierna initierades på 1970- och 1980-talen och omfattar patienter som behandlats med ASA i hög dos, 300 mg per dag, under minst fem år. Därefter har deltagarna följts under ytterligare 20 år. Resultaten visar att incidensen av koloncancer sjönk hos ASA-behandlade och att det minskade antalet fall kom efter en ordentlig latens. Under perioden 10–15 år efter behandling sjönk incidensen med 74 procent bland ASA-behandlade jämfört med placebo-gruppen. Att patienterna fick hög dos av preparatet, 300 mg dagligen, tycks vara centralt.

Tidigare genomförda, omfattande amerikanska studier har inte lyckats visa en lika kraftigt skyddande effekt när preparatet har givits i doserna 162 eller 50 mg per dag eller då det givits i hög dos

mer sällan än dagligen. *Lancet* konstaterar på ledarplats att studien ger »övertygande bevis för att ASA i biologiskt relevanta doser minskar incidensen av koloncancer«. Högdosbehandling med ASA är som bekant förknippat med biverkningar såsom ökad risk för gastrointestinal blödning, varför den skyddande effekten mot kolonmalignitet måste vägas mot kostnaderna i form av biverkningar. För patienter med hög risk att utveckla koloncancer kan det vara motiverat med ASA-behandling, skriver författarna, som samtidigt poängterar att mer forskning krävs kring vilka patientgrupper som är betjänta av behandling.

Det föreligger vidare skillnader mellan olika länder vad gäller screening för koloncancer, vilket också är en faktor som måste inkluderas vid val av vilka patienter som bör behandlas med ASA, konstaterar tidskriften.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Lancet. 2007;369:1603-13.

Värdet av »alarmsymtom«

För primärvården är det en av de stora utmaningarna att i ett flöde av patienter med benigna åkommor identifiera det fåtal som är svårt sjuka, t ex i en malign sjukdom, så tidigt som möjligt. Nu har forskare från Storbritannien analyserat värdet av ett antal »alarmsymtom« som bör göra kliniker medvetna om att patienten ska utredas extra noggrant.

Författarna har utgått från 762 325 patienter som sökte vård vid 128 primärvårdskliniker i Storbritannien mellan 1994 och 2000. Data om patienterna har inhämtats från databasen General Practitioners Research Database (GPRD), som omfattar primärvårdsdata från ett stort antal kliniker i Storbritannien.

Inkluderade patienter sökte för hematuri, hemoptys, dysfagi och rektal blödning. Samtliga patienter var över 15 år, och ingen hade en känd cancerdiagnos sedan tidigare. Det var första gången patienterna sökte för nämnda symtom. Drygt 11 000 patienter sökte för hematuri. Av dessa visade sig 472 män och 162 kvinnor vara drabbade av cancer i urinvägarna, vilket motsvarar 7,4 procent av de sökande med blod i urinen. Bland de 5 999 sökande för dysfagi noterades 231 fall av cancer i esofagus, 150 hos män och 81 hos kvinnor. 4 812 patienter sökte med hemoptys, och bland dessa noterades totalt 301 fall av cancer i luftvägarna.

Författarna konstaterar att nyttillkomna alarmsymtom, som hemoptys, hematuri, rektal blödning och dysfagi är associerade med ökad förekomst av malign sjukdom. Det prediktiva värdet av symtomen är, föga förvånande, högre ju äldre patienten är, och det är därtill högre hos män än hos kvinnor. Hemoptys och dysfagi hos män över 65 år är exempel på två symtom med hög prediktiv faktor för malignitet, skriver forskarna.

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

BMJ. doi: 10.1136/bmj.39171.637106.AE



Foto: Science Photo Library

Hematuri är ett av alarmsymtomen som en primärvårdsläkare ska värdera extra noga.

Svårt förutse läkning av venösa bensår

BJS Kroniska venösa bensår är resurskrävande och drabbar ca 1 procent av befolkningen. Vissa sår läker aldrig och bör kanske tidigt behandlas mer aktivt. Syftet med den aktuella studien var att skapa ett poängsystem för att förutse sårsläkning vid kompressionsbehandling.

229 patienter från ESCHAR-studien (som visade att ytlig venös kirurgi minskar sårrecidivfrekvensen) studerades avseende potentiella riskfaktorer för försämrad sårsläkning med Cox regressionsanalys. Exklusionskriterier var bl a isolerad djup insufficiens. Venös återfyllnadstid (VRT), mätt med fotopletysmografi <20 s, var mest signifikant, följt av patientens ålder. Icke-signifikant var

kön, tidigare djup ventrombos, diabetes, djup reflux, perforantreflux och ytlig venös kirurgi. Sårets ålder var ingen signifikant riskfaktor men togs ändå med, eftersom det varit signifikant i tidigare studier från samma klinik. Av detta blev ULSA (Ulcerated Leg Severity Assessment) = patientens ålder (år) + sårets ålder (mån) - 50 (om VRT >20 s). ULSA-poäng över 50 innebar läkning, vilket konfirmerades i en valideringsstudie med 86 andra patienter.

Författarnas konklusion är att ULSA kan användas för att bedöma om man tidigt ska använda mer avancerade sårsläkningsmetoder som graft, tillväxtfaktorer m m. De tillstår dock att flera viktiga riskfaktorer utelämnats i analysen: muskelpumpens funktion, fotleds rörlighet,

nutritionsstatus och rökning. Detta gör att ULSA ter sig väl förenklat.

Artikeln huvudfynd är dock intressant, att den i särklass viktigaste riskfaktorn för försämrad sårsläkning var en kort VRT. Patofysiologin är fortfarande oklar vid venösa sår, och troligen behöver venfunktionella undersökningar utföras oftare: dels för behandlingsprognos, dels för att kunna utveckla och individualisera behandlingen bättre, inklusive den venösa kirurgin.

Lena Blomgren

överläkare, kirurgkliniken, Södersjukhuset, Stockholm

Kulkarni SR, et al. The ulcerated leg severity assessment score for prediction of venous leg ulcer healing. *Br J Surg.* 2007;94:189-93.

Låg utbildning ökar risken för att drabbas av och dö i slaganfall

Det saknas kunskap om betydelsen av låg utbildning i relation till incidens och letalitet efter slaganfall bland äldre, liksom om hur äldre personer med slaganfall upplever att det är att drabbas av och leva med slaganfall. I en populationsbaserad registrering av alla som insjuknat i slaganfall har information kring riskfaktorer, sjukhusvård och medicinering samlats in under en tvåårsperiod.

Resultaten visar att insjuknandefrekvensen i slaganfall är högst bland lågutbildade äldre (>75 år) kvinnor och män, med den allra högsta incidensen bland äldre kvinnor. Resultaten visar också att hög ålder i kombination med låg utbildning ökar risken för 28-dagarsdödlighet efter att hänsyn tagits till riskfaktorer för slaganfall, vård på strokeenhet och medicinering. I en annan del av avhand-

lingsprojektet har intervjuer med äldre slaganfallspatienter genomförts (nio kvinnor och sju män ≥75 år).

Analyserna visar att deltagarna upplevde att de hamnade i en underordnad position på vårdavdelningen dels på grund av att de var beroende av vård och hjälp från personalen, dels på grund av de hierarkiska strukturer som organiserar sjukvårdsarbetet.

I en annan delstudie undersöktes de äldre slaganfallspatienternas attityder till och erfarenheter av hjälp från andra (sjukvårdspersonal, anhöriga och hemtjänstpersonal). Bland annat på grund av de olika livsvillkoren såg deltagarnas uppfattningar om vilken hjälp de behöver och vilken syn de har på den hjälp de får mycket olika ut.

Sammanfattningsvis har detta avhandlingsarbete fokuserat på hur äldre

kvinnor och män drabbas av slaganfall. Ur ett socioekonomiskt perspektiv bör den ökade risken för slaganfall hos lågutbildade äldre uppmärksammas.

Mer fokus behövs också på äldre personers livsvillkor, där uppfattningarna om hjälpbehov varierar, både mellan män och kvinnor och inom grupperna kvinnor respektive män. Sjukvårdspersonal och hemtjänstens omsorgspersonal bör bli mer uppmärksamma på äldres hjälpbehov utifrån deras genusrelaterade livsvillkor.

Ulrika Löfmark

ST-läkare, medicinkliniken, Capio St Görans sjukhus, Stockholm

Avhandling: Löfmark U. Stroke with a focus on the elderly: from a gender and socioeconomic perspective. Umeå: institutionen för folkhälsa och klinisk medicin, Umeå universitet; 2007.

ASA skyddar mot preeklampsi

THE LANCET Acetylsalicylsyra (ASA) har en skyddande effekt mot preeklampsi. Det visar en metaanalys som presenteras i tidskriften Lancet. Forskarna har utgått från 31 randomiserade studier kring preeklampsi, vilka totalt omfattar drygt 32 000 gravida kvinnor och deras barn. Kvinnorna i studierna behandlades med bl a ASA i dosen 50-150 milligram.

Resultaten visar att ASA har en skyddande effekt mot preeklampsi och att

denna är måttlig. Risken att föda barnet före vecka 34 minskade bland ASA-behandlade. Det noterades inte någon ökad dödlighet för barnet bland behandlade. Inte heller var förekomsten av blödningar, vare sig för modern eller för barnet, ökad i behandlingsgruppen.

Forskarna har inte lyckats identifiera subgrupper som skulle vara särskilt berättigade av ASA-behandling men spekulerar över att behandling kan vara indicerad för kvinnor som löper ökad risk att drabbas av preeklampsi, t ex kvinnor

med hypertoni eller kvinnor som drabbats av preeklampsi i samband med tidigare graviditeter. Preeklampsi, i dagligt tal benämnt havandeskapsförgiftning, är en av de största orsakerna till sjukdom och död under graviditet och förlossning. Prevalensen ligger någonstans kring 2-8 procent.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

Lancet doi: 10.1016/S0140-6736(07)60712-0

Målstyrd reinnervation ger bättre armprotesfunktion

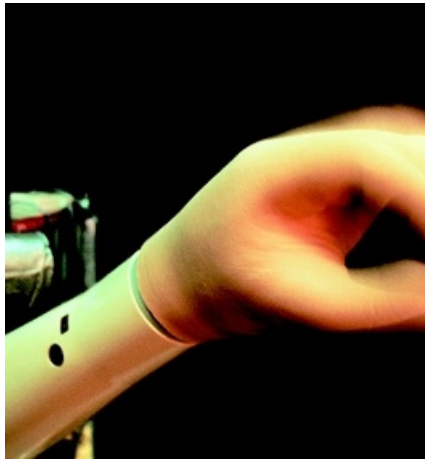
De flesta armproteser styrs via myoelektriska signaler från kvarvarande muskel-agonister och -antagonister, men trots att protesernas prestanda ständigt utvecklas är styrning och kontroll fortfarande den svaga länken. Genom att använda nervtransfereringar visar författarna i februari-numret av *Lancet* att det går att utnyttja och förstärka kontrollsignalerna till både muskler och hud hos patienter med armamputation omedelbart distalt om skuldran.

Tekniken, som på engelska benämns TMR (targeted muscle reinnervation), går i korthet ut på att denervera intakta muskler, t ex deltoideus-, pectoralis- och serratusmuskelnerna, som saknar fäste i den återstående stumpan. Dessa muskler reinnerveras därefter med de ursprungliga nervstammarna till armen (musculocutaneus-, radialis-, medianus- och ulnarisnerverna). De reinnerverade motoriska signalerna kommer sedan att fungera som biologiska förstärkare av amputerade nervers kommandon. Ett exempel kan vara transferering av medianusnerven till pectoralismuskeln, som efter reinnervation signalerar knytning av handen. Patienten tänker på att knyta handen, och detta medianusinnerverade kommando går nu till pectoralismuskeln, som i sin tur får styra protesmen på ett mer naturligt sätt och med kortare träningsperiod än för en konventionell protes.

Det kirurgiska ingreppet innebär att så mycket som möjligt av den subkutana vävnaden excideras för att öka den myoelektriska signalens styrka. En noggrann och omfattande dissektion krävs för att identifiera och mobilisera armens och handens nerver.

Mottagarnerverna, dvs de intakta nerverna till pectoralis- och serratusmuskelnerna, delas några millimeter proximalt om ingången till respektive muskelsegment, och de distala ändarna reinnerveras med arm- och handnerv. Efter ingreppet tränar patienten med en modifierad myoelektrisk protes.

Resultaten av denna experimentella kirurgi visar på anmärkningsvärda förbättringar av funktionen. Kontrollen av handfunktionen beskrivs som mer intuitiv. Patienten tänker på att använda handen eller röra armbågen, och protesens svarar på ett naturligare och mer kont-



Att kunna styra en armprotes utifrån naturliga och ursprungliga kommandon ger möjlighet att utföra mer komplicerade rörelser. Ny kirurgisk teknik visar lovande resultat.

Foto: Peter Menzel/Science Photo Library

rollerbart sätt. Det är också viktigt att notera att känseln för handen återfår representation i huden över pectoralismuskeln och, vilket är särskilt intressant, med normala sensoriska stimuleringsströklar.

Riskerna med ingreppet är i första hand permanent förlamning av reinnervationens mottagarmuskler, nya eller förvärrade fantomsmärtor och den välkända risken för neuromutveckling som finns efter alla sorters traumatiska nervskador.

Det här arbetet visar på nya möjligheter att förbättra armprotesfunktion. Även om risken för komplikationer i form av fantom- och neuromsmärtor måste beaktas är tekniken mycket lovande.

Just möjligheten att styra protesmen utifrån det naturliga och ursprungliga kommandot för knytning och öppning av handen tillsammans med böjning och sträckning av armbågen ökar individens förmåga att utföra mer komplicerade och säkrare rörelser. Målstyrd reinnervation kan också få en stor betydelse för upplevelsen av olika sensoriska modaliteter.

Jan Fridén

professor, handkirurgiska kliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Kuiken TA, et al. Targeted reinnervation for enhanced prosthetic arm function in a woman with a proximal amputation: a case study. *Lancet*. 2007; 369:371-80.

Bättre utbildning om läkemedelsindustrin önskvärd

Läkarstudenter som anser sig ha fått adekvat utbildning om läkemedelsindustrin tenderar att vara mindre skeptiska till att interagera med den. Detta visar en studie av en grupp forskare vid Harvard Medical School som presenteras i tidskriften *Academic Medicine*.

Läkarutbildningen är en kritisk tidpunkt för att lära sig de professionella normer som finns för interaktioner mellan läkaren och läkemedelsindustrin. I studien undersökte forskarna läkarstudenters inställning till detta och om åsikterna varierar under preklinisk och klinisk fas av grundutbildningen.

Studien bygger på en enkätundersökning som genomfördes vid Harvard Medical School med ett frågeformulär med sex frågor. Det framkom att 26 procent av studenterna ansåg det acceptabelt för läkarstudenter att ta emot gåvor från läkemedelsföretag (gåvan var i detta fall en kursbok) och att 18 procent tyckte att läkarutbildningen borde inkludera arrangemang som sponsrats av läkemedelsindustrin.

61 procent ansåg att de inte hade fått adekvat utbildning om relationen mellan läkare och läkemedelsindustrin. Studenter på preklinisk och klinisk nivå hade liknande åsikter i flertalet av svaren. Studenter som uppgav att de kände sig säkrare på hur de skulle interagera med läkemedelsindustrin tenderade att vara mindre skeptiska och mer benägna att acceptera interaktioner med läkemedelsindustrin.

Forskarna föreslår att man redan tidigt under utbildningen bör definiera ett lämpligt förhållande mellan läkare och läkemedelsindustrin och att utbilda studenterna inom ämnet för att undvika intressekonflikter.

Marie Annerstedt

med kand, studentredaktör
marie.annerstedt@lakartidningen.se

Academic Medicine. 2007;82(1):94.



Foto: Science Photo Library

För att undvika intressekonflikter bör man tidigt i utbildningen definiera ett lämpligt förhållande mellan studenter och industrin.