

Epilepsikirurgi – goda resultat även efter tio år

Cirka två tredjedelar av alla patienter med epilepsi blir anfallsfria med farmakologisk behandling. Den resterande tredjedelen är inte anfallsfri trots medicinering, många gånger med ett flertal preparat och betydande biverkningar. En del av dessa patienter kan bli hjälpta av kirurgisk behandling efter omfattande utredningar för att identifiera det anfallsgenererande området och minimera riskerna för negativa effekter av ingreppet. Det vanligaste epilepsikirurgiska ingreppet är främre temporallobsresektion, där främre och mediala delarna av den anfallsgenererande tinningloben avlägsnas.

Ett flertal kliniska serier och en randomiserad, kontrollerad studie har visat att över 60 procent av de opererade patienterna är anfallsfria vid uppföljning ett till två år postoperativt [1]. Mycket få studier har dock följt patienter över en längre tid (över fem år) [2], och i de flesta patientserier har enbart anfallsfrekvensen rapporterats. Patienternas egna förhoppningar med kirurgi handlar dock inte bara om anfallsfrihet utan också om att t ex få yrkesarbete, få lov att köra bil, vara oberoende och slippa epilepsimedicinering [3].

I en nyligen publicerad studie följdes patienter i över 10 år efter operation [4]. I studien ingick alla vuxna (n=70) patienter som opererats med resektiv epilepsikirurgi i Göteborg mellan oktober 1987 och maj 1995. Avsikten var att jäm-

föra resultatet två år postoperativt med resultatet efter mer än tio år. Majoriteten av patienterna hade genomgått temporallobsresektion (77 procent).

Vid långtidsuppföljningen var 58 procent av de opererade patienterna anfallsfria: 65 procent av dem med temporallobsresektioner och 36 procent av dem med extratemporala resektioner. Av de patienter som var anfallsfria efter två år var 91 procent fortfarande anfallsfria vid långtidsuppföljningen. Alla utom en av de opererade hade fått förbättrad anfallssituation. Mer än var fjärde patient (29 procent) som var anfallsfri vid långtidsuppföljningen hade slutat med sin epilepsimedicin. Av de anfallsfria patienterna var en lika stor andel yrkesverksamma (hel- eller deltid) vid långtidsuppföljningen som preoperativt (74 respektive 82 procent), och 66 procent hade körkort. De som inte blev anfallsfria hade däremot blivit tilltagande arbetsoförmögna (63 procent yrkesverksamma preoperativt jämfört med 30 procent vid långtidsuppföljningen).

Studien visar att både anfallssituationen och den psykosociala situationen för en majoritet av patienterna är mycket tillfredsställande även mer än tio år efter epilepsikirurgin, vilket ytterligare stärker erfarenheten att för vissa patienter med farmakorefraktär epilepsi är resektiv kirurgi mycket effektiv behandling. Tyvärr får många patienter med epilepsi vänta i årtal, ibland decennier, innan

man överväger möjligheten av kirurgisk behandling, vilket kan ha negativa psykosociala, kognitiva och yrkesmässiga konsekvenser [5].

Det finns ett stort behov av strukturerad, prospektiv långtidsuppföljning av större patientserier än denna. Inom ramen för det nationella epilepsikirurgiregistret, dit alla patienter som genomgår epilepsikirurgi rapporteras, pågår sedan två år tillbaka en prospektiv uppföljning fem respektive tio år efter operation. Förhoppningsvis kommer detta inom några år att öka våra kunskaper om långtidseffekterna av epilepsikirurgi.

Fredrik Asztély

docent, överläkare

Kristina Malmgren

professor, överläkare, båda Neurologen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Sahlgrenska, Göteborg

1. Wiebe S, et al. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med.* 2001;345:311-18.
2. Tellez-Zenteno JF, et al. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *Brain.* 2005;128:1188-98.
3. Taylor DC, et al. Patients' aims for epilepsy surgery: desires beyond seizure freedom. *Epilepsia.* 2001;42(5):629-33.
4. Asztély F, et al. Long term follow-up of the first 70 operated adults in the Göteborg Epilepsy Surgery Series with respect to seizures, psychosocial outcome and use of antiepileptic drugs. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007;78(6):605-9.
5. Flink R, et al. Trends in the use of epilepsy surgery in Sweden 1991-1999. *Epilepsia.* 2002;43(Suppl 8):137.

Polarexpeditioner tuffa för psyket

Att ge sig ut på en polarexpedition är en rejäl prövning för psyket. Det föga förvånande rönet presenteras i *Lancet*, som sammanställt studier kring vilka psykiska påfrestningar en polarexpedition utgör. Ämnet har, kanske något oväntat, varit föremål för flera studier; de flesta av dem är dock relativt små.

Långvarig isolering och svåra fysiska och psykiska påfrestningar i kombination med ett extremt klimat, ofta med små dygnsskillnader vad gäller dagsljus, leder till att upp mot 5 procent av individerna på en polarexpedition uppfyller DSM-IV- eller ICD-kriterierna för minst en psykisk sjukdom, konstaterar tidsskriften. Depressiva besvär och svåra sömnstörningar var vanligt bland de individer som uppfyllde DSM-kriterierna, men det förekom även att deltagare drabbades av besvär av psykotisk karaktär,

något som enligt *Lancet* anekdotiskt beskrivs som »cabin-fever« eller »polar madness«, uttryck som onekligen ger olustiga associationer för den som sett Stanley Kubricks film »The shining«.

Polarfarare kan därtill drabbas av vad forskarna kallar »winter over-syndromet«, som bl a omfattar sömnstörningar, nedsatt kognitiv funktion och irritabilitet gentemot övriga expeditonsmedlemmar. Winter over-syndromet når ofta en topp halvvägs in i expeditionen, då deltagarna vet att de alltså bara kommer halvvägs i sina påfrestningar, för att sedan klinga av när medlemmarna närmar sig slutet av expeditionen.

Expeditionsmedlemmar riskerar även T3-syndromet, vilket beskrivs som säsongsmässiga svängningar i humör och kognitiv funktion som är korrelerade med tyreoidas funktion. Men det är gi-



Depression, sömnstörningar, kognitiv nedsättning och även galenskap kan drabba polarfarare.

Foto: Scanpix

vetvis inte bara psykiska och fysiska uthållbarheten som väntar äventyrliga polarfarare. Klarar man svårigheterna väntar tillfredsställelse och förbättrad självkänsla, skriver *Lancet*, som vidare betonar vikten av grundlig psykologisk testning och utvärdering av individer som ska ställas inför kraftig psykisk och fysisk belastning vid exempelvis polarexpeditioner.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist

Lancet. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61056-3

Folsyra skyddar fostrets blodkärl

Låga folsyranivåer under graviditet är förknippat inte bara med ökad risk för missbildningar utan också, enskilt eller i kombination med förhöjda homocysteinnivåer, med ökad risk för kärlkomplikationer hos den gravida kvinnan såsom missfall, preeklampsi och placentaavlossning. Nu visas också att låga folatnivåer hos nyblivna mödrar har samband med låg födelsevikt och endotel-dysfunktion hos deras barn; båda förknippade med ökad risk för hypertoni och hjärt-kärlsjukdom senare i livet.

Enligt den så kallade Barker-hypotesen kan störningar i näringstillförseln till fostret öka riskerna för hypertoni, stroke och koronarkärlsjukdom senare i livet. Kärlpåverkan, som kan ses redan vid födelsen, kännetecknas av ett statiskt och sämre utvecklat kärlträd hos foster som vuxit sämre under senare delen av graviditeten. Den celltapp som klär blodkär-

lens insida, endotelet, är särskilt drabbad. Normalt stimulerar endotelet kärltillväxt och håller blodkärlen öppna och fria från blodproppar. Hos individer som föds små förefaller dessa funktioner vara svagare. Effekten på kärlendotelet av att vara född för liten är inte obetydlig, den kan jämföras med att vara rökare som vuxen.

Orsaken till medfödd endotel-dysfunktion är inte klarlagd. Djurförsök visar att tillförsel av folsyra under graviditet har skyddande effekt på fostrets kärlendotel, som genom epigenetisk modifiering är bestående. Vår forskargrupp har nu för första gången visat att folsyra kan spela en liknande roll hos människa. Hos 82 nyfödda barn, alla födda i fullgången tid, fanns ett signifikant samband mellan låga folsyranivåer och nedsatt endotelfunktion. Longitudinella studier

behövs för att bekräfta om sambanden kvarstår hos äldre barn och vuxna.

Observationerna är intressanta. Dels ger de viktiga ledtrådar till bakomliggande och modifierbara mekanismer som påverkar den tidiga utvecklingen av kärlträd, dels föder de förhoppningar om att med förbättrat folsyrastatus under graviditet kunna förhindra negativ inverkan på fostrets kärlträd. På lång sikt skulle sådana åtgärder syfta till att minska risken för hjärt-kärlsjukdom.

Mikael Norman

docent, Neonatalverksamheten, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

Martin H, et al. Endothelial function in newborn infants is related to folate levels and birth weight. *Pediatrics*. 2007;119:1152-8.

Leeson P. Pediatric prevention of atherosclerosis: targeting early variation in vascular biology. *Pediatrics*. 2007;119:1204-6.

Kontinuitet i handledningen och återkoppling ger läkarstudenter en trygg yrkesidentitet

Konsultationen, mötet mellan läkare och patient, är vårdens hjärtpunkt. Att lära sig hantera denna relation är ett viktigt mål i läkarutbildningen. Studentens lärande av samtalet med patienten behöver därför studeras systematiskt. Forskningsområdet är sammansatt, med bidrag från medicinsk pedagogik, medicinsk psykologi, medicinsk etik och sociologi.

Syftet med avhandlingen var att från studentens perspektiv studera och analysera lärandet av konsultationen och patient-läkarrelationen. Materialet var studenters erfarenheter och dokumentation från undervisningen i mitten och slutet av läkarutbildningen, tillsammans med enkätdata från hela läkarutbildningen. En kvalitativ analys gjordes av studenters kursbeskrivningstexter och fem års dokumentation från utvecklingen av kursen i konsultationskunskap.

Lärandet underlättades av följande faktorer: att vara aktiv i praktiken, att kunna påverka sina studier och att en länk kommunicerades mellan tydliga läromål, lärandets aktiviteter och en praktisk examination med återkoppling. Studenternas rapporter om stöd och uppmuntran motsvarades av kursledningens utbildning av handledarna i en parallell process. Förstärkt student-handledarrelationen och reflektion över

kursens utveckling matchade studenternas beskrivningar av medvetenhet och självförtroende i läkarstudierna.

Kan en instrumentell strategi vara ett stadium i studenters lärande av konsultationen? Frågan genererades av erfarna handledare efter analys av studenters kommunikationsförmåga i videoinspelade patientsamtal under grundutbildningens sista år. Analys av studenters reflektionstexter över en minnesvärd konsultation visade emellertid att studenter från samma fas uppfattade patienten som en »person bakom symtomen«. De uttryckte även en insikt i komplexiteten i läkares kliniska verksamhet och att de sökte efter ett professionellt förhållningssätt.

En tvärsnittsstudie med en enkät till 600 studenter från hela läkarutbildningen visade, i kontrast till tidigare rapporter, inte lägre värden för patientcentrerade attityder mot slutet av grundutbildningen. Kvinnliga studenter hade signifikant högre värden för patientcentrerad än manliga, oberoende av tidigare vårderfarenhet och ålder. Studenter i sen klinisk fas redovisar alltså patientcentrerad i skrift men kan ha svårt att i handling förena detta med läkares sedvanliga kliniska uppgifter. Att en instrumentell strategi utvecklas i studenters sätt att kommunicera bekräftas i internationella longitudinella studier.

Att kunna möta patienten som person, skapa förtroende i en arbetsallians och förena det med korrekt medicinsk handläggning är mycket komplexa läromål. Läromålen behöver identifieras och examineras fortlöpande under läkares kliniska grundutbildning. Många korta kliniska placeringar kan ge fragmenterade relationer mellan studenter och handledare. För stark betoning av subspecialiteter ökar risken för splittring och för att studentens utveckling av en yrkesidentitet och ett professionellt förhållningssätt hämmas. Högskoleverkets aktuella granskning av läkarutbildningarna lyfte också särskilt fram denna risk.

Läkarstudentens lärande av konsultationen och patient-läkarrelationen sker lämpligen under den kliniska utbildningen, i en handledningsrelation med kontinuitet. Handledningen bör ha ett studentcentrerat och erfarenhetsbaserat arbetssätt som inkluderar återkoppling och reflektion.

Mats Wahlqvist

med dr, avdelningen för samhällsmedicin och folkhälsa, enheten för allmänmedicin, Sahlgrenska akademien, Göteborg

Avhandling: Wahlqvist M. Medical students' learning of the consultation and the patient-doctor relationship. Göteborg: Sahlgrenska akademien vid Göteborgs universitet; 2007. Se också sidorna 2675-2705 i detta nummer.

Restriktiv transfusionspolicy fungerar inte på barn-IVA

En restriktiv transfusionspolicy vid intensivvård av vuxna patienter har visat bättre resultat (minskad progress av organsvikt och minskad mortalitet på sjukhuset) än en mer liberal sådan. Målsättningen med den aktuella multicenterstudien var att undersöka om liknande vinster är möjliga också inom den pediatrika intensivvården (IVA).

Enligt ett strikt protokoll randomiserades pediatrika IVA-patienter (åldersspann: 3 dagar–14 år) till en liberal grupp med transfusionsgränsen Hb 95 g/l (n=317) och en restriktiv grupp med transfusionsgränsen Hb 70 g/l (n=320). Resultaten visade att transfusionsbehovet kunde minskas från 98 procent bland patienterna i den liberala gruppen till endast 46 procent i den restriktiva gruppen (P<0,001) och att number needed to treat (NNT) för att undvika en transfusionsomgång var 2 om man använde Hb 70 g/l som transfusionsgräns. Någon skillnad vad gäller organsviktsprogress eller död kunde inte ses mellan grupperna. Författarna konkluderar att man kan minska transfusionsbehovet hos pediatrika intensivvårdspatienter genom att använda en striktare transfusionsgräns och att detta kan göras utan att öka risken för komplikationer.

Trots sitt ambitiösa upplägg har studien sina begränsningar. Studiepatienterna utgjorde endast 12 procent av de patienter

som initialt screenades för möjlig inklusion i studien, något som givetvis ger problem med generaliserbarheten av resultaten till en allmän barn-IVA-population.

Dessutom krävdes temporära avsteg från studieprotokollet på grund av klinisk försämring (enligt förutbestämda kriterier) hos 12 procent av patienterna i den restriktiva gruppen mot endast 6 procent i den liberala gruppen (P<0,01). Detta måste betraktas som anmärkningsvärt och kan tolkas som att det ändå finns vissa ökade risker med en restriktiv transfusionslinje. Det är också svårt att riktigt acceptera att transfusionsgränsen skall vara densamma för nästan nyfödda barn och tonåringar.

Även om studien tyvärr inte kunde visa samma spännande resultat som visats för vuxna IVA-patienter och inte heller kan ses som helt konklusiv finns det säkert vinster med att fundera över sitt val av transfusionsstrategi när det gäller pediatrika IVA-patienter. Kanske ett typiskt svenskt lagom-alternativ (transfusionsgräns Hb 80 g/l) är en rimlig kompromiss?

Per-Arne Lönnqvist

docent, pediatrik anesthesi och intensivvård, Astrid Lindgrens barnsjukhus, Stockholm

Lacroix J, et al. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. *N Engl J Med.* 2007; 356:1609-19.

Aktivering av gammal hjärna minskar demensrisken

Att hålla hjärnan aktiv i hög ålder minskar risken att drabbas av Alzheimers sjukdom. Det visar en studie från USA som presenteras i tidskriften *Neurology*. Studien omfattar drygt 700 individer över 80 års ålder från Chicago som prövades med årliga kognitiva test under en femårsperiod.

Ingen av studiedeltagarna hade Alzheimer vid studiens början. 90 av dem utvecklade sjukdomen under studiens gång. Patienter som avled under studien obducerades, varvid faktorer som degenerativa förändringar i hjärnan och förekomst av amyloida plack studerades. Studiedeltagarna fick även svara på frågor kring kognitiv aktivitet. Det rörde sig



Foto: Scampix

Hur ofta man gick på museum, läste, spelade musik osv påverkade demensrisken hos studiedeltagarna.

exempelvis om hur ofta de gick på museum eller konserter, läste, spelade musik eller skrev brev. Det visade sig att kognitivt inaktiva löpte 2,6 gånger högre risk att drabbas av Alzheimer. Resultaten står sig även efter att författarna kontrollerat för faktorer som socioekonomisk status och tidigare psykiatrisk historik. Post-mortemstudier av avlidnas hjärnor uppvisade samma samband, dvs ökad risk

Bättre vårdkvalitet för multisjuka

Multisjuka patienter med flera kroniska diagnoser får tillgång till vård av högre kvalitet än patienter som har bara en eller ett fåtal diagnoser. Det konstaterar forskare från USA i en studie som presenteras i *New England Journal of Medicine*. Forskarna har utgått från tre kohorter av amerikanska patienter, totalt 7 680 patienter, varav många multisjuka; närmare 1 000 patienter hade tre eller fler kroniska diagnoser. Kvaliteten på vården har mätts genom s k evidensbaserade kvalitetsindikationer, vilka omfattar i vilken utsträckning en patient med en given diagnos får tillgång till den vård/undersökning/behandling som medicinska riktlinjer stipulerar. Kvalitetsindikationerna har arbetats fram av experter inom respektive sjukdomsområde.

Det visade sig att det fanns ett positivt samband mellan antalet diagnoser och vårdkvaliteten, vilket alltså innebär att patienter med flera kroniska diagnoser i större utsträckning får tillgång till den vård de bör ha än patienter med få diagnoser. Författarna uppger att de är förvånade över resultatet. Kvalitetsindikatorer arbetas normalt fram baserat på patienter med bara en diagnos, och det har spekulerats över om detta leder till förfördelning av vårdgivare som tar hand om patienter med flera diagnoser så att dessa vårdgivares kvalitet ter sig sämre. Detta verkar alltså inte vara fallet, visar undersökningen.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencap.se

N Engl J Med. 2007;356:2496-2504.

för Alzheimer hos kognitivt inaktiva individer.

Det är sedan tidigare känt att kognitiv aktivitet under livet resulterar i minskad risk att drabbas av Alzheimers sjukdom, men i vilken utsträckning det är viktigt att vara kognitivt aktiv även som gammal är inte lika studerat. Författarna konstaterar att intellektuell stimulans och kognitiv aktivitet är mycket viktigt och bör uppmuntras för alla människor – oavsett ålder.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist

Neurology. doi: 10.1212/01.wnl.0000271087.67782.cb