

Fotbollstittande riskfyllt för hjärtat

Att titta på fotbollsmatcher kan upplevas som kraftigt emotionellt stressande för vissa, inte minst vid »viktiga« matcher, som när landslaget spelar VM-slutspel. Nu visar en grupp tyska forskare att fler tyskar drabbades av akuta koronara händelser under fotbolls-VM än normalt. Särskilt hög var incidensen då Tyskland spelade match. Föga förvånande var män mer drabbade än kvinnor.

Forskarna har undersökt insjuknande i kardiovaskulära händelser under fotbolls-VM år 2006, som spelades i Tyskland under perioden 9 juni till 9 juli. Data kommer från akutmottagningar i Münchenområdet som rapporterat fall av koronara händelser. Kontrollperioder utgjordes av månaderna före och efter VM, i maj 2006 och i juli 2006 samt månaderna juni och juli 2003 och 2005.

Totalt noterades 4 279 fall av koronara händelser under VM-perioden, vilket var en ökning jämfört med kontrollperioderna. Sammantaget ökade incidensen med 2,66 gånger under dagar då Tyskland spelade match jämfört med kontrollperioden. För män var riskökningen 3,26 gånger och för kvinnor 1,82 gånger. Under matchdagarna märktes en ordentlig ökning i insjuknande under de två timmar som följde matchstarten, vilket alltså betyder att patienterna ten-



Foto: Jan Håkan Dahlström/Scampix

Fler akuta koronara händelser än normalt inträffade under fotbolls-VM i Tyskland, särskilt vid »viktiga« matcher.

derade att drabbas under det att matchen pågick eller strax efter det att den spelats klart. Hur dramatisk matchen varit verkar spela in.

Tysklands matcher mot Costa Rica och Polen blev, särskilt den sistnämnda, dramatiska historier, som resulterade i en markant ökning av antalet fall av kar-

diovaskulära händelser. Matchen mot Ecuador var däremot inte lika dramatisk (då Tyskland redan kvalificerat sig till slutspelet, varför utgången av matchen inte var så viktig), och det märktes i statistiken då insjuknandet sjönk jämfört med under de »viktiga« matcherna.

Värt att notera i övrigt var att andelen patienter som drabbades av koronarsjukdom under matcherna utgjordes av en större andel med känd koronarsjukdom och en relativt mindre andel utan känd koronarsjukdom jämfört med kontrollperioderna.

Författarna har vidare tittat på olika typer av koronara händelser och konstaterar att infarkt med ST-höjning samt infarkt utan ST-höjning och instabil angina ökade med en faktor 2,5 respektive 2,6 på matchdagen. Författarna understryker att den emotionella stress som många upplever då de tittar på fotbollsmatcher är en riskfaktor för akut kardiovaskulär sjukdom och efterlyser preventiva åtgärder för riskpatienter.

Kanske något att tänka på inför sommarens EM-slutspel?

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

N Engl J Med. 2008;358:475-83.

RNA-molekyler prognostiserar levercancer

Forskare från USA har identifierat ett antal kortare RNA-molekyler som tycks korrelera med aggressiviteten i levercancer. Det visar en studie presenterad i tidskriften *Clinical Cancer Research*. Det rör sig om s k mikro-RNA (miRNA), korta RNA-sekvenser som inte kodar för något känt protein.

Författarna har tittat på uttrycket av runt 200 miRNA-molekyler från patienter med hepatocellulärt karcinom och från friska kontroller. Från de drabbade har uttrycket av miRNA analyserats i dels tumörcellerna, dels omgivande levervävnad. Den omgivande vävnaden var i majoriteten av fallen drabbad av hepatit och cirros. Kontrollernas vävnad var däremot fri från såväl cirros och hepatit som malignitet.

Totalt har författarna analyserat vävnad från 43 levertumörer. Därtill ingår även omgivande tumörfri levervävnad från 28 av de 43 patienterna med lever-

cancer. Vid sidan av detta har forskarna analyserat vävnad från sex friska leverar (kontrollerna). Vilken prognos sjukdomen haft hos respektive cancerpatient har varit en faktor forskarna känt till då patienternas överlevnad varit känd.

Ett av resultaten av analysen är att forskarna noterade att uttrycket av ett stort antal miRNA-molekyler var förhöjt i omgivande levervävnad (vävnad som alltså i majoriteten av fallen var drabbad av cirros och hepatit) hos cancerpatienterna jämfört med de friska kontrollerna.

Det mest intressanta rönet är utan tvivel att bland cancerpatienterna var ett minskat uttryck av 19 specifika miRNA-molekyler i tumören tydligt korrelerat med sämre överlevnad. Orsaken till detta är inte känd. Författarna spekulerar över att dessa miRNA-molekyler kan vara inblandade i bl a celledelning.

Rönen kan leda till bättre metoder för

att prognostisera aggressiviteten hos en levercancer, skriver författarna. Rönen skulle också, i förlängningen, kunna leda till nya läkemedel, givet att de miRNA-molekyler som är nedreglerade i aggressiva tumörer potentiellt skulle kunna tillföras farmakologiskt. Det sistnämnda är givetvis något som ligger åtskilliga år framåt i tiden. Först behöver rönen verifieras i större studier, konstaterar författarna, som också understryker att den aktuella studien är liten.

Hepatocellulärt karcinom, levercancer, är på global basis en av de vanligaste cancerformerna. Världshälsoorganisationen WHO räknar med att sjukdomen orsakade över 600 000 dödsfall under 2005. De vanligaste orsakerna till hepatocellulärt karcinom är cirros och hepatit.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist

Clin Cancer Res. 2008;14:419-27.

Nytt stöd för BNP-mätning vid akut dyspné

Tidigare har redogjorts för en studie av 452 patienter som sökt akutmottagning för dyspné, utförd av Christian Mueller och medarbetare i Basel [Läkartidningen. 2006;103:3072]. Vid ankomsten till sjukhuset fördelades patienterna slumpvis till en grupp som undersöktes enligt standardrutiner och en grupp där även mätning av natriuretiska peptider typ B (BNP) utfördes akuta. Medelåldern var ca 70 år i båda grupperna, och ca 40 procent var kvinnor i båda grupperna. Bedömningen av mätvärdena skedde mot bakgrund av all tillgänglig information (anamnes, klinisk undersökning etc) och med beslutsgränserna 100 och 500 ng/l. Den slutliga diagnosen var akut hjärtsvikt i omkring hälften av fallen (45 procent i BNP-gruppen, 51 procent i kontrollgruppen).

Författarna har nu studerat mortaliteten under två år för att söka klarlägga om kostnadsvinsterna med BNP-mätningen skedde på bekostnad av patientsäkerheten [1]. Tillgången till mätresultat för BNP (ett prov i det akuta skedet) visade sig medföra en reduktion av andelen patienter som lades in för vård samt av intensivvårdsbehov och vårdtid.

Efter två år var den totala mortaliteten densamma i de två grupperna, något mer än en tredjedel, vilket talar för att patienterna inte utsatts för ökad risk som följd av den kostnadseffektivare vården. Morbiditeten, bedömd som antal vård-dygn på sjukhus under det första året, var lägre i BNP-gruppen; median 12 dygn, interkvartilintervall 2–28 dygn. I jämförelsegruppen var den i median 16 dygn, interkvartilintervall 7–32 dygn (P=0,025).

Funktionsstatus enligt NYHA-klassificering var detsamma efter ett år. Totalkostnaden efter ett år var ca 25 procent högre i gruppen som diagnostiserats och

»Kostnaderna för BNP-mätningarna har bedömts som ringa i relation till den totala vårdkostnaden vid hjärtsvikt.«

behandlats enligt standardrutiner, 12 748 dollar, än i gruppen som initialt också undersöktes med BNP, 10 144 dollar (P=0,008). Kostnadsminskningen var i huvudsak en effekt av lägre grad av sjukhusvård under året.

Författarna konkluderar att betydande ekonomiska vinster kan göras med på detta sätt förbättrad laboratoriediagnostik. Den totala kostnaden för hjärtsviktsvård i Europa och USA uppskattades till 100 miljarder dollar, varav 70 procent är kostnader för sjukhusvård. Kostnaderna för BNP-mätningarna har bedömts som ringa i relation till den totala vårdkostnaden vid hjärtsvikt [Circulation. 2007;116:E99-E109]. Författarna har senare rekommenderat beslutsgränserna 100 och 400 ng/l för BNP vid akut dyspné, dock med individualiserad bedömning vid nedsatt njursjukdom respektive obesitas [Swiss Med Wkly. 2007;137:4-12].

Värdet av N-terminalt proBNP vid akut dyspné har studerats av Januzzi och medarbetare vid Massachusetts General Hospital [2]. Utifrån en kostnadsanalys av en vårdmodell baserad på PRIDE-studien (ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department), och efter utbildning av alla berörda, införde författarna rutinmässig mätning av N-terminalt proBNP hos patienter som sökte akut för dyspné.

Beslutsgränserna för sannolik diagnos (»rule in«) var desamma för kvinnor som för män, 450 ng/l för patienter <50 års ålder, 900 ng/l för dem mellan 50 och 75

år, och 1 800 ng/l för dem över 75 år. För uteslutning av diagnosen användes gränsvärdet 300 ng/l. 209 patienter med akut inkompenenserad hjärtsvikt, motsvarande 35 procent av patienterna som sökte akut för dyspné, studerades innan de diagnostiska rutinerna ändrades, 102 patienter efter ändringen. Exkluderade var bl a patienter med njurinsufficiens eller svår myokardischemi. Medianvårdtiden efter ändringen var 4,7 dygn (22 procent lägre, P<0,03). Risken för återinläggning på sjukhus inom 60 dygn var 40 procent lägre (P<0,005) och mortaliteten 77 procent lägre (P<0,01).

Inga kostnadsanalyser redovisades dock. Man kan visserligen i studier av vårdtid och vårdkvalitet efter väl övervägda organisatoriska förändringar med väl genomförda utbildningsinsatser som regel räkna med positiva effekter. Resultaten av studien tolkades ändå som att förändringen av de diagnostiska rutinerna givit förutsättning för säkrare och snabbare diagnos, med tidigare insättning av adekvat behandling.

Dessa två studier av patienter med akut dyspné, där »akut« mätning gjordes av BNP eller N-terminalt proBNP utöver gängse diagnostiska rutiner, talar för att betydande samhällsekonomiska och humanitära vinster kan göras i vården av patienter med hjärtsvikt.

Göran Lindstedt
professor emeritus, Sahlgrenska akademien,
Göteborgs universitet

1. Breidthardt T, et al. Medical and economic long-term effects of B-type natriuretic peptide testing in patients with acute dyspnea. Clin Chem. 2007;53:1415-22.

2. Green SM, et al. The impact of amino-terminal pro-brain natriuretic peptide testing on hospital length of stay and morbidity in patients with acute decompensated heart failure. Arch Pathol Lab Med. 2007;131:473-6.

42 nummer per år.

Ring vår annonsavdelning, 08-790 35 30,
och boka utrymme i Läkartidningen.

Utmanande saklig **Läkartidningen**

Laparoskopiskt peritonealt lavage effektivt vid perforerad divertikulit

Perforerad kolondivertikulit med åtföljande generell purulent eller fekal peritonit är ett akut livshotande tillstånd. Hartmanns operation har länge varit standardbehandling och innefattar resektion av colon sigmoideum och kolo-stomi. På senare år har resektion av sigmoideum med primär anastomos visat sig vara ett säkert alternativ hos utvalda patienter. Båda ingreppen är dock för- enade med betydande morbiditet (25–50 procent) och mortalitet (10–20 procent). Efter Hartmanns operation, och i de fall där primär anastomos skyddats med avlastande (loop-) stomi, tillkommer också riskerna av ytterligare ett kirurgiskt ingrepp när tarmkontinuiteten ska återställas. Hos mer än en tredjedel av patienterna blir stomin därför permanent.

I en **prospektiv** multicenterstudie från Irland har laparoskopiskt peritonealt lavage prövats på 100 patienter med perforerad divertikulit. Alla patienter hade kliniska tecken på generell peritonit och radiologiska fynd av fri gas eller vätska vid buköversikt/datortomografi. Patienterna genomgick laparoskopi där divertikulitens svårighetsgrad värderades, och de med abscess (n=25) eller purulent peritonit (n=67) behandlades med peritonealt lavage (4 liter natriumklorid) och passiva dränage. Patienter med fekal peritonit (n=8) konverterades till öppen kirurgi och Hartmanns operation.

I **gruppen som** genomgick lavage var postoperativ morbiditet och mortalitet 4 respektive 3 procent. Två av patienterna krävde reintervention för (bäcken-) abscess, av vilka en genomgick Hartmanns operation. Av de tre patienter som dog hade två immunsuppressiv behandling efter tidigare njurtransplantation. Endast två patienter återinsjuknade i ny di-



På 100 patienter med perforerad divertikulit har laparoskopiskt peritonealt lavage prövats – med lovande resultat. Bilden: laparoskopisk operation. Foto: Författaren

vertikulit under uppföljningstiden (median 3 år).

Till skillnad från tidigare publicerade mindre fallserier om värdet av laparoskopiskt lavage vid perforerad divertikulit var denna studie prospektiv och rekryterade patienter från flera centra. Till studiens fördelar hörde också att radiologisk konfirmering av fri gas eller vätska var ett inklusionskriterium.

Resultaten från denna studie är utomordentligt lovande och innebär, om de upprepas i längre fallserier och/eller vid randomisering gentemot gängse behandlingsmetoder (Hartmanns operation eller resektion/primär anastomos), en revolution vid operativ behandling av perforerad divertikulit.

Fredrik Hjern

kirurg- och urologkliniken,
Danderyds sjukhus, Stockholm

Myers E, et al. Laparoscopic peritoneal lavage for generalized peritonitis due to perforated diverticulitis. *Br J Surg*. 2008;95:97-101.

Koffein höjer blodsockret hos diabetiker

Forskare från USA har visat att koffein höjer blodsockret hos typ 2-diabetiker. Det rör sig om en mindre studie som presenteras i tidskriften *Diabetes Care*. Studien omfattar tio typ 2-diabetiker, fem män och fem kvinnor, som alla haft sin sjukdom i minst sex månader och där

ingen behandlades med insulin. Samtliga studiedeltagare drack kaffe regelbundet.

Nivåerna av glukos följdes kontinuerligt under 72 timmar med hjälp av en liten glukosmätare som opererades in under huden. Under en dag fick studie-

deltagarna kapslar innehållande koffein i motsvarande mängd som finns i fyra koppar kaffe. En annan dag gavs kapslar som såg identiska ut men som inte innehöll något koffein. Studiedeltagarna informerades inte om vilken dag de gavs koffein och vilken dag de fick placebo.

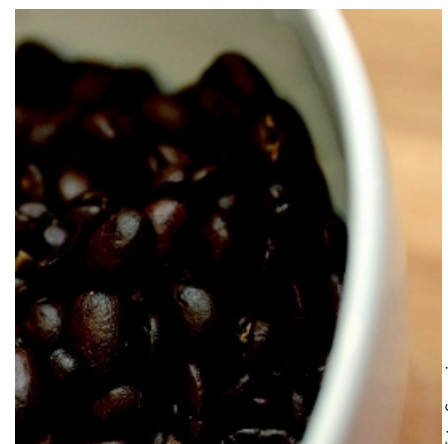
Glukosmätningen visar sammantaget att blodsockernivån låg 8 procent högre, sett över hela dagen, den dag de fick koffeintabletter än dagen de fick placebo. Tittar man på effekten direkt efter en måltid var den än kraftigare; under dagen då studiedeltagarna fick koffeintabletter steg blodsockret med i genomsnitt 15 procent efter lunch och med 26 procent efter att studiedeltagarna ätit middag jämfört med dagen de fick placebo.

Genom vilken mekanism koffein påverkar blodsockret hos diabetespatienterna är inte fullständigt känt, skriver författarna, som spekulerar över att mekanismen skulle kunna gå genom noradrenalin och att koffeinet stimulerar till utsöndring av detta, vilket höjer blodsockret. En annan potentiell mekanism skulle kunna vara att koffein påverkar i vilken utsträckning muskulaturen tillgodo gör sig glukos från blodbanan. Kaffe-drickande är extremt vanligt, men man måste komma ihåg att koffein är ett potent ämne och att dess effekter ibland negligeras, understryker författarna. De uppmanar vidare till studier över hur blodsockerkontrollen hos kaffedrickande typ 2-diabetiker påverkas om patienterna avstår från kaffe.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

Diabetes Care. 2008;31:221-2.



Blodsockernivån låg genomsnittligt 8 procent högre dagen då studiedeltagarna fick koffein än dagen då de fick placebo. Foto: Scanpix