

Färre dödsfall bland barn i England efter akut appendicit

■ Akut appendicit är en av de vanligaste orsakerna bakom behandlingskrävande akuta bukbesvär. Syftet med denna studie var att studera dödsfall orsakade av akut appendicit hos barn under 15 år i England och Wales under perioden 1993–1997. Pledger har tidigare publicerat liknande genomgångar för perioderna 1963–1967 (BMJ 1969;4:466-70) och 1980–1984 (BMJ 1987;295:1233-5). Resultaten från dessa studier jämförs med de aktuella.

Man fann att 12 barn, 3,0 till 14,2 år gamla, dött av akut appendicit under 1993–1997. Sex av dessa dog hemma eller vid ankomsten till sjukhuset, medan 6 barn dog av multiorgansvikt efter att ha blivit opererade. Det årliga medelantalet dödsfall sjönk från 36,2 under perioden 1963–1967 till 1,8 under perioden 1993–1997. Satt i relation till antalet patienter med diagnosen akut appendicit sjönk dödsfallen från 1,06 till 0,16 per 1 000 utskrivna patienter med appendi-

cit. Antalet barn som vid utskrivningen fick diagnosen akut appendicit sjönk från 1963–1967 till 1993–1997 från 3 117 till 1 153 per en miljon barn. Detta betyder att i medeltal 34 000 barn per år fick diagnosen akut appendicit i England och Wales 1963–1967 jämfört med 11 500 barn per år 1993–1997. Antalet barn som var under 15 år minskade i England och Wales under perioden med 8,5 procent.

Pledger och Stringer finner att tre fjärdedelar av minskningen av antalet dödsfall orsakade av akut appendicit beror på en minskad incidens samtidigt som barnpopulationen minskat något. En markant minskning av mortaliteten bland de barn som vårdats för appendicit kunde dock också påvisas, sannolikt beroende på ett förbättrat medicinskt omhändertagande. Otillräcklig vätskebehandling, anestesikomplikationer, och infektioner var liksom försenad diagnos och svårigheter att ställa diagnosen vik-

tiga faktorer som bidrog till dödsfallen på 1960-talet. Under 1990-talet framstår en försenad diagnos och svårigheter att ställa diagnosen som de huvudsakliga orsakerna till de dödsfall som inträffar.

Det är viktigt att komma ihåg att akut appendicit är en sjukdom där dödsfall förekommer även idag. Blomquist och medarbetare [Ann Surg 2001;233:455-60] rapporterade nyligen att mortaliteten bland barn i åldersgruppen 0–9 år som genomgick appendektomi i Sverige under perioden 1987–1996 var 0,31 per 1 000 barn.

Tomas Wester

tomas.wester@kirurgi.uu.se

Pledger G, Stringer MD. Childhood deaths from acute appendicitis in England and Wales 1963-1997: observational population based study. BMJ 2001;323:430-1

Stamcellsterapi mot diabetes

■ Uppskattningsvis 5–10 procent av all diabetes utgörs av typ 1. Flera studier har visat betydelsen av att hålla en strikt metabol kontroll för att minimera sena komplikationer i form av angiopati. Eftersom exogent insulin inte exakt kan motsvara de precisa fluktuationer i insulin som en frisk betacell förmår har stort hopp knutits till transplantation av betaceller. Trots att framsteg nyligen gjorts i transplantationsprocedurer kvarstår problemet med bristen på mänskliga vävnadsdonatorer och rädsla för zoonoser vid xenotransplantation.

Därför har intresse nu fokuserats på potentialen hos embryonala stamceller

som bot mot autoimmun diabetes. I detta arbete isolerades pluripotenta embryonala stamceller från människa, som under optimala in vitro-betingelser spontandifferentierade till bl a betaceller såväl morfologiskt som funktionellt. Dessa celler uppvisade positivt genuttryck för insulin och diverse andra betacellspecifika markörer samt frisatte också ansevärliga mängder av hormonet. Emellertid noterades ingen glukosreglerad insulinfrisättning, vilket givetvis är en betydande nackdel eftersom detta skulle innebära risk för allvarliga hypoglykemier.

Tidigare försök med embryonala

stamceller från mus har påvisat glukoskänslig insulinsekretion och att dessa förmådde normalisera hyperglykemin hos diabetiska djur. Även om potentialen är stor för embryonala stamceller vid human diabetes återstår således mycket arbete innan cellerna kan komma till klinisk nytta mot denna sjukdom.

Åke Sjöholm

Ake.sjoholm@sos.sll.se

Assady S, et al. Insulin production by human embryonic stem cells. Diabetes 2001;50(8):1691-7

Apoptos vid human diabetes

■ Vid diabetes förmår inte längre den insulinproducerande betacellen kompensera för hyperglykemi med mitotisk celledelning och ökad insulinproduktion. Vid avancerad och dåligt kontrollerad diabetes finns hållpunkter för ökad förlust av betaceller via apoptos, möjligen som del av glukotoxicitet. Mekanismerna bakom betacellens apoptos är dock kontroversiella, och det förefaller som dessa skiljer sig mellan djurexperimentella och humana förhållanden. I detta arbete har man studerat betydelsen av »dödsprotein« Fas i betaceller från human pankreas. Hos människa uttrycker betacellen normalt Fas-liganden, men däremot inte

Fas-receptorn. Då humana betaceller från icke-diabetiska individer exponerades för höga glukoskoncentrationer in vitro, inducerades uttrycket av Fas samt apoptos parallellt med caspas-enzym som är involverade i apoptosprocessen. Den toxiska effekten av glukos kunde förebyggas med en anti-Fas-antikropp, vilket sammantaget indikerar att glukos orsakar apoptos genom att inducera interaktion mellan konstitutivt uttryckt Fas-ligand och uppreglerad Fas.

Således kan detta vara en potentiell mekanism varigenom hyperglykemi resulterar i destruktions av betaceller oberoende av autoimmuna reaktioner och

kan följaktligen tänkas utgöra en länk mellan typ 1- och typ 2-diabetes. Eftersom författarna även noterade Fas-uttryck i betaceller från patienter med typ 2-diabetes understryker dessa fynd ånyo betydelsen av en strikt blodsockerkontroll hos diabetiker och även i samband med transplantation av betaceller.

Åke Sjöholm

Ake.sjoholm@sos.sll.se

Maedler K, et al. Glucose induces beta-cell apoptosis via upregulation of the Fas receptor in human islets. Diabetes 2001;50(8):1683-90