

Större blödning vid akut pankreatit – ovanlig men dödlig komplikation

AUTOREFERAT. Svår akut pankreatit är fortfarande behäftad med en substantiell morbiditet och en mortalitet på minst 10 procent [1]. Utvecklingen av sviktande funktion i ett eller flera organ dominerar som orsak till flertalet dödsfall, varav knappt hälften sker under den första sjukdomsveckan. Senare i förloppet är kombinationen med infektion-sepsis en bidragande orsak till letal utgång.

Blödningskomplikationer i samband med akut pankreatit kan uttryckas på ett flertal sätt och med varierande underliggande orsaker. Gastrit/ulkus hos kritiskt sjuka patienter är välkänt; så är även svår, intensivvårdskrävande akut pankreatit. Inkluderat i den multipla organsvikten finns ofta koagulopati. Den lokala och ofta uttalade inflammatoriska processen, jämte förekomsten av aktiva enzymer, kan leda till erosion av kärl och, inte minst, utveckling av pseudoaneurysm.

I de fall patienterna genomgått nekrosektomi är ett flertal stora kärl ofta direkt exponerade. Blödning från gastroesofageala varicer, exempelvis som följd av mjältvenstrombos och vänster-sidig portal hypertension, finns också beskriven. Den exakta incidensen av he-

morragiska komplikationer av större magnitud är emellertid inte helt klar-gjord, och det saknas tydlig behandlingsstrategi, identifiering av eventuella varningstecken och beskrivning av utfall.

I en aktuell artikel i British Journal of Surgery beskriver vi större blödningskomplikationer i samband med akut pankreatit [2]. 1 procent av patienterna med akut pankreatit utvecklade större blödning, och den totala dödligheten i gruppen var 36 procent. Blödning som uppkommer efter mer än en vecka var associerad med högre dödlighet (80 procent), och dödligheten hos patienter med svår akut pankreatit och samtidig blödningskomplikation var tre gånger högre än i gruppen med svår akut pankreatit utan blödning.

»... ska man vara vaksam på mindre blödning via kirurgiska drän (på patienter som genomgått operation/nekrosektomi) eftersom den utgör en stark varningssignal om att en större blödning kan följa ...«

En grupp med hög risk för död är de som blöder efter nekrosektomi. Ett observandum i denna grupp var att det förelåg sk sentinel bleed, dvs en mindre blödning via de kirurgiskt inlagda dränen 1–3 dagar innan den större och ofta dödliga blödningen ägde rum. Detta medger alltså ett tidsutrymme för angiografi, som åtminstone för några patienter potentiellt kan vara livräddande.

Sammanfattningsvis visar den aktuella artikeln att större blödningskomplikationer i samband med akut pankreatit är sällsynta men associerade med hög dödlighet. Förutom att ge rutinprofylax med protonpumpshämmare ska man vara vaksam på mindre blödning via kirurgiska drän (på patienter som genomgått operation/nekrosektomi) eftersom den utgör en stark varningssignal om att en större blödning kan följa och att DT-angio och eventuell embolisering bör göras.

Roland Andersson

professor, avdelningen för kirurgi,
institutionen för kliniska vetenskaper,
Lund

1. Andersson B, et al. Pancreatolgy. 2006;6:536–41.
2. Andersson E, et al. Br J Surg. 2010;97:1379–84.

Melanompreparat gav resistens – bredare anslag nödvändigt

För en tid sedan presenterades en uppmärksam studie i New England Journal of Medicine i vilken en läkemedelskandidat mot malignt melanom visades ge lovande resultat i en fas 2-studie. Preparatet, kallat PLX4032, påverkar genen B-RAF, som är muterad i drygt hälften av alla fall av malignt melanom. B-RAF har visats ha en funktion i regleringen av cellens proliferation och påverkar signalkaskaden MAP-kinas/ERK.

Majoriteten av de 32 melanompatienter som fick behandling med PLX4032 svarade initialt på denna. Men för flera patienter som först svarat på behandling fortsatte tumören att växa efter ett halvår och tycktes ha utvecklat resistens mot behandlingen.

I Nature presenteras en möjlig förklaring till detta. Författarna har letat efter or-

saker till resistens mot B-RAF-inhiberande preparat genom att analysera 597 olika enzymer av typen kinas, vilket är ca 75 procent av alla kända kinaser som återfinns hos människan. Man har letat efter kinaser som kan skapa resistens-utveckling mot B-RAF-inhiberande preparat och arbetat med cellinjer med melanomceller. Därigenom har man hittat genen COT. Denna gen kallas också MAP3K8 och kodar för ett kinas som kallas mitogen-activated protein kinase kinase 8.

Genom att studera cellinjer med malignt melanom visar forskarna att i de fall där tumörcellerna först svarat på behandling med B-RAF-blockerande preparat för att därefter utveckla resistens mot preparatet så är COT överuttryckt. Författarna har sedan gått vidare och identifierat höga halter av COT i

tumörceller från patienter med malignt melanom som initialt svarat på behandling med PLX4032 men där tumören sedan blivit resistent mot preparatet. COT påverkar, i likhet med B-RAF, signaleringsvägen MAP-kinas/ERK.

Författarna konstaterar att en framgångsrik behandling vid malignt melanom måste slå bredare mot signalvägen MAP-kinas/ERK och inte bara mot B-RAF. Även COT, och sannolikt även andra gener inom signalvägen, måste också angripas för att tumören inte ska utveckla resistens mot den givna behandlingen.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist
andershansen74@hotmail.com

- Johannessen CM, et al. Nature. 2010;468:968–72.
doi: 10.1038/nature09627

Juice och sötdäsk ökar risken för gikt

I JAMA har en grupp forskare tittat på kopplingen mellan gikt och konsumtion av fruktosrika drycker, såsom läsk och juice. Bakgrunden är att just fruktos visats kunna höja urathalterna i blodet.

Studien bygger på ett amerikanskt material (Nurses health study) med 78 906 kvinnor, samtliga sjuksköterskor, mellan 30 och 55 år då studien inleddes. Kvinnorna följdes prospektivt under perioden 1984–2006. Ingen av dem hade gikt vid studiens början, och de fick löpande under studiens gång svara på frågor om kosthållning. Under uppföljningstiden drabbades totalt 778 av läkardiagnostiserad gikt.

Författarna konstaterar att kvinnor som drack mycket sötdäsk i större utsträckning drabbades av gikt. Bland kvinnor som drack sötdäsk (minst 2 dl) minst två gånger per dag var risken för gikt mer än dubbelt så hög som bland kvinnor som drack läsk mindre än en gång per månad (relativ risk: 2,39; 95 procents konfidensintervall 1,34–4,26). En liknande riskökning noterades för dem som drack apelsinjuice minst två gånger per dag jämfört med dem som drack juice mindre än en gång per månad. Konsumtion av diet-/light-läsk påverkade inte risken för gikt.

Trots den kraftiga relativa riskökningen är den räknat i absoluta termer ganska blygsam. Författarna understryker också att »bidraget« från fruktosrik läsk och juice till den totala risken för gikt är relativt begränsat.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Hyon K, et al. JAMA. 2010;304:2314.
doi: 10.1001/jama.2010.1638



Att dricka mycket av sötdäsk eller juice ökar risken för gikt, men den absoluta risken är blygsam.

Foto: Colourbox

Relativt god reproduktiv hälsa på Vietnams landsbygd

AVHANDLING. Reproductiv hälsa och händelser i samband med graviditet inkluderande inducerad abort tillhör de viktigaste faktorerna som påverkar fertila kvinnors och deras avkommors hälsa. Graviditet och förlossning äger rum i ett kulturellt sammanhang, och faktorer som påverkar graviditetsutfallet är både avhängiga av individen och relaterade till kontexten. Vietnam uppvisar förhållandevis låga nivåer av mödra- och barnadödlighet jämfört med länder i samma nationalinkomstkategori.

Denna avhandling undersöker den reproductiva hälsan hos en landsbygdsbefolkning i norra Vietnam med särskilt fokus på ogynnsamt graviditetsutfall och dess determinanter. Därutöver undersöks uppfattningar och erfarenheter hos gravida kvinnor och mödravårdspersonal avseende risker under graviditet och förlossning samt mödravård och förlossningsvård i Vietnam.

Avhandlingen omfattar både kvalitativa och kvantitativa studier. Studierna utfördes inom ramen för en »demographic surveillance site« i Bavi, ca 60 km nordväst om Hanoi. I de kvantitativa studierna inkluderades ca 4 400 kvinnor som rapporterade ca 5 800 graviditeter och 5 500 barn. De kvalitativa studierna omfattade fyra fokusgrupper med gravida kvinnor och fyra fokusgrupper med personal inom mödravård och förlossningsvården.

Kvinnor tillhörande en etnisk minoritet (justerad oddskvot, AOR, 6,34; 95 procents konfidensintervall, CI, 1,33–30,29) och kvinnor som födde barn i hemmet (AOR 6,81; 95 procents CI 2,40–19,30) uppvisade ökad risk för att föda ett dödfött barn. Andelen med för låg födelsevikt (SGA) estimerades till 6,4 procent. Kvinnor sysselsatta inom jordbruket uppvisade ökad risk att föda för tidigt (AOR 1,32; 95 procents CI 1,07–1,63) eller att få ett barn med lägre födelsevikt (AOR 1,72; 95 procents CI 1,21–2,45). En markant minskning av den perinatale dödligheten påvisades efter 33 graviditetsveckor.

Villkor relaterade till kontexten påverkade både de gravida kvinnornas nyttjande av och hälsovårdspersonalens prestationer inom mödravård och förlossningsvården. Nyttjandet påverka-

»De gravida kvinnorna förmedlade en tilltro till mödravård- och förlossningsvården och uppvisade goda kunskaper avseende avvikande symtom

...«

des av ekonomiska och praktiska faktorer för den individuella kvinnan, och de strukturella hindren var relaterade till otillräcklig finansiering av vården, vilket ledde till brist på blä personal och professionell vidareutbildning samt otillräcklig utrustning.

De gravida kvinnorna förmedlade en tilltro till mödravård- och förlossningsvården och uppvisade goda kunskaper avseende avvikande symtom under graviditet och förlossning. De gravida kvinnorna försökte skapa gynnsamma förutsättningar för en normal graviditet, blä genom livsstilsförändringar och sökande efter information. Kulturella faktorer som påverkade de gravidas hälsa inkluderade samhällsstrukturen och familjesituationen, blä genom svårigheter att få avlastning med arbetsuppgifter under graviditeten och betydelsen av att föda en son.

Kunskap om graviditetsrelaterade komplikationer och deras symtom samt tilltron till mödravård- och förlossningsvården bidrar sannolikt till de relativt goda resultaten avseende graviditetsutfall i Vietnam. De bakomliggande orsakerna till jordbrukande kvinnors förhöjda risk för för tidig födsel och SGA framgår inte och behöver studeras ytterligare.

För att ytterligare kunna förbättra förlossningsvården behöver en större andel kvinnor och barn få tillgång till kejsarsnitt och bättre vård vid komplikationer. Dessutom behöver den vietnamesiska kvinnans plats i samhället stärkas.

Sophie Graner
med dr, specialistläkare i obstetrik och gynekologi, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Graner S. Reproductive outcomes in rural Vietnam. Perspectives and experiences by pregnant women and health care professionals on pregnancy promotion and maternal health care. Umeå universitet; 2010. <http://urn.kb.se/resolve?urn=urn:nbn:se:umu:diva-37266>

Kateterburen ablation bättre än farmaka vid svårbehandlat förmaksflimmer

Kateterburen ablationsbehandling är effektivare än antiarytmiska läkemedel för patienter med förmaksflimmer som trots läkemedelsbehandling fortfarande har flimmer. Det är det huvudsakliga resultatet i en rapport som presenteras av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). Rapporten är en uppdatering av en tidigare sammanställning, sk SBU Alert-rapport, som gjordes 2005 av studier av kateterburen ablationsbehandling.

Kateterburen ablationsbehandling kan vara aktuell för patienter med förmaksflimmer som inte svarat på behandling med antiarytmika. Metoden utvecklades under senare delen av 1990-talet och bygger på att man med hjälp av en kateter »bränner av« elektriskt aktiva områden kring hjärtats lungvener som stimulerar hjärtats retledningssystem och därigenom orsakar förmaksflimmer.

SBU har tittat på åtta studier där man jämfört effekterna av ablation och läkemedel (antiarytmika). I majoriteten av dessa hade patienterna inte svarat på läkemedlen. Trots behandling med ett eller två läkemedel kvarstod flimret. Behandlingsalternativet fortsatt läkemedelsbehandling (trots bristande effekt) har jämförts med ablation. Såväl paroxysmalt som kroniskt flimmer fanns representerade i studierna, men majoriteten avsåg paroxysmalt flimmer. Delta-garna var i majoriteten av studierna i ål-



Kateterburen ablation innebär att man bränner av elektriskt aktiva områden kring hjärtats lungvener.

dern 50–65 år. Resultaten kan sammanfattas med att ablation var effektivare än läkemedel när man mätte resultaten efter 9–12 månader. Särskilt bra var ablation vid paroxysmalt flimmer. Viktigt att notera är att ablationsbehandlade patienter överlag klarade sig helt utan antiarytmika; i några fall krävdes antiarytmika under en initial period på tre månader, men därefter kunde behandlingen ofta avslutas.

SBU har också tittat på effekterna av olika metoder för ablation och konstaterar att när lungvensisolering kompletterats med att man gör ytterligare lesioner blev resultatet bättre än med enbart lungvensisolering. Generellt skiljer sig dock behandlingsresultaten ganska mycket mellan de olika studierna. SBU konstaterar att faktorer som patienturval, ablationsmetod, material, operatörens erfarenhet och uppföljningstid

skiljer sig i studierna, vilket sannolikt bidrar till de spridda resultaten.

När det gäller biverkningar konstaterar SBU att sådana drabbar ca 4–5 procent av patienterna som genomgår ablation. En potentiellt allvarlig biverkan är att det bildas en fistel mellan esofagus och vänster förmak. Biverkningarna skiljer sig markant från de biverkningar som läkemedelsbehandlade patienter kan drabbas av. Det är därför viktigt att behandlande läkare går igenom biverkningar och risker noga med varje patient innan man tar ställning till en eventuell ablation.

I de studier där man tittat på livskvalitet noteras att patienter som genomgått ablation upplevde bättre livskvalitet än läkemedelsbehandlade; bland annat upplevde de att den fysiska förmågan förbättrades. En ablation beräknas totalt kosta ca 85 000 kronor inklusive uppföljningar och att patienten ligger på sjukhus ett par dagar i samband med ingreppet. När det gäller metodens kostnadseffektivitet är denna svår att bedöma i nuläget. Anledningen är bristande kunskapsläge vad gäller långtidseffekterna av ablation, konstaterar SBU, som efterfrågar långtidsuppföljningar.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

SBU. SBU Alert-rapport 2010-06.
<http://www.sbu.se/201006/>

Viktnedgång i barndomen minskar hjärt-kärlrisken i tonåren

Barn med högt BMI har högre risk att få en negativ kardiovaskulär profil i tonåren. Men det hjälper att gå ner i vikt före 15–16 års ålder. Det visar en prospektiv kohortstudie i BMJ.

Få prospektiva studier har kvantifierat kardiovaskulära riskfaktorer i relation till fetma i barndomen. En brittisk forskargrupp undersökte därför korrelationen mellan BMI och andra mått på fetma hos barn samt vilka konsekvenser övervikt medför på riskprofilen i tonåren. Man undersökte 5 235 barn i åldern 9–12 år och återigen när de fyllt 15–16 år. BMI, midjeomfång och fettmassa (mätt med dual energy x ray absorptiometry, DEXA) registrerades vid båda tillfällena. Även blodtryck och blodpara-

metrar mättes. Runt 19 procent av barnen var överviktiga, och 5 procent feta, vid 9–12 års ålder.

Att ha en standardavvikelse högre BMI i åldern 9–12 år kunde kopplas till i stort sett alla kardiovaskulära riskfaktorer (högt systoliskt blodtryck, högt LDL, lågt HDL, höga triglycerider) vid 15–16 års ålder. Detta gällde för både flickor och pojkar, men pojkar hade dessutom högre risk för högt fasteglukos (oddskvot 1,18; 95 procents konfidensintervall 1,03–1,36).

BMI, midjeomfång och fettmassa var alla starkt korrelerade med varandra ($r=0,89-0,94$), och de två senare förbättrade inte riskprediktionen med enbart BMI. Tonårsflickor som gått ner

till normal vikt efter att ha varit överviktiga som barn hade en likartad riskprofil som de flickor som varit normalviktiga vid båda tillfällena. Pojkar som hade gått ner i vikt hade dock fortfarande lite sämre riskprofil än de pojkar som varit normalviktiga hela tiden.

BMI ensamt ter sig alltså som ett bra mått på barns framtida risk för negativ hjärt-kärlprofil, och man betonar starkt betydelsen av att försöka minska barnfetman i befolkningen.

Karin Sundström
läkare, doktorand,
Karolinska institutet, Stockholm

Lawlor D, et al. BMJ. 2010;341:c6224.
doi:10.1136/bmj.c6224