

# Engagerat och inspirerat på årets forskningsforum

av Jonas Åkeson, Malmö



*Vägen från Stockholm/Arlanda ut till Sigtunahöjden utanför Uppsala kantades av höga snövallar, när Svensk Förening för Anestesi och Intensivvård i början av februari för fjärde gången traditionellt arrangerade sitt forskningsforum för yngre medlemmar och deras handledare. Den ursprungliga målsättningen kvarstår. Föreningen vill genom det uppskattade arrangemanget erbjuda forskningsaktiva medlemmar och (i mån av plats även) övriga medarbetare en naturlig, stimulerande och generös mötesplats för öppen diskussion kring och reflektion över plane-*

*rade och pågående forsknings- och utvecklingsprojekt med anknytning till specialiteten. För de många medlemmar, som inte hade förmånen att på plats följa händelseförloppet, förmedlas här ett axplock av mina intryck.*

#### **Tid för reflektion**

Till de båda mötesdagarna 4 och 5 februari hade detta år ett dussin projekt anmälts – liksom tidigare företrädesvis av yngre forskningsaktiva medlemmar – från Umeå i norr till Halmstad i söder. Dock tvingades två att med kort varsel lämna återbud till följd av egen sjukdom eller akuta bemanningsproblem vid hemmakliniken.

Forumets tio presentatörer fick under

vardera tio minuter sammanfatta sina projekt inom ramen för totalt fyra vetenskapliga block, modererade av *Anders Larsson*, Uppsala, *Björn Biber*, Göteborg, *Lars Wiklund*, Uppsala, och under-tecknad. Varje presentation följdes sedan av en drygt dubbelt så lång konstruktiv och öppen diskussion kring presenterade idéer, planer och resultat – allt för att erbjuda avsevärt mer tid för återkoppling, reflektion och eftertanke än vid vanliga kongresser.

Internatformerna med lunch-till-lunch-program har genom åren visat sig stimulera till informella kontakter även utanför själva programmet, och årets forskningsforum utgjorde inget undantag. Deltagarna kan dessutom var och en göra sig en god bild av, var och hur det just nu rör

på sig i olika akademiska förgreningar av svensk anestesi och intensivvård.

### Hur undgå refusering?

Föreningens ordförande *Jan Wernerman*, Huddinge, som ansvarade för programmet och den uppskattade sociala inramningen under evenemanget, tipsade – i egenskap av redaktör vid ett antal vetenskapliga tidskrifter – som avrundning på första dagens programkavalkad om, hur man kan minska risken för att få banbrytande vetenskapliga resultat refuserade.

### Smärtlindring med betametason?

En prospektiv, dubbelblindad, randomiserad klinisk studie presenterad av *Christer Svensen*, Södersjukhuset, syftar till att i samband med poliklinisk icke-rekonstruktiv knäledskirurgi klargöra, om glukokortikoider är smärtlindrande. Betametason eller placebo ges tidigt under operationsdagens morgon, anestesi förlopp och postoperativt förlopp standardiseras, utvärdering görs genom smärtskattning verbalt och enligt VAS fram till fyra timmar efter operationens slut, och eventuella komplikationer följs upp.

Efter presentationen diskuterades studiens dimensionering mot bakgrund av förväntad grad av effekt, tidsåtgång för klinisk effekt av betametason, för- och nackdelar med planerad samtidig tillförsel av oselektiv COX-hämmare, samt behov av kompletterande utfallsvariabler, eftersom individualiserad postoperativ smärtlindring torde bli nödvändig.

### Ligger sockret bra?

*Olav Rooyackers*, Huddinge, hade på försöks personer och intensivvårdspatienter funnit, att glukosnivåer i plasma, analyserade med mikrodialys teknik, genomgående motsvarar omkring eller strax över hälften av nivåerna i plasma efter provtagning och konventionell analys. Glukosnivåerna överensstämmer dock bättre med konventionellt bestämda nivåer, om man väljer mikrodialys katetrar med längre dialysmembran och använder lägre flödes hastighet än normalt, men på intensivvårdspatienter kan det vara svårt att hitta perifera vener, som lämpar sig för mikrodialys kateterisering.

Under diskussionen framhölls framför allt den intravasala teknikens möjligheter som framtida komplement till traditionell interstitiell mikrodialys i olika vävnader för att studera vävnadsperfusion och dynamiska flöden mellan plasma- och interstitialvolymier.



### Lustgas till stickrädda barn?

*Kerstin Ekman*, Huddinge, hade inom ramen för sitt avhandlingsarbete i en dubbelblind, randomiserad klinisk studie med avseende på kanyleringstid, antal punktionsförsök och barnens/föräldrarnas/sjuksköterskornas upplevelser jämfört peroralt midazolam med inhalation av 50 respektive 10 % lustgas inför perifer venkanylering på i huvudsak överviktiga barn med känd oro eller tidigare venkanyleringsproblem. Kanyleringen visade sig ta längre tid och upplevdes av barn, föräldrar och sjuksköterskor som mindre tillfredsställande efter midazolam än efter 50 % lustgas.

Under diskussionen berördes, varför 10 % lustgas givits i kontroll- men inte midazolamgruppen, liksom för- och nackdelar med att inkludera såväl barn med patologiskt högt som lågt body mass index.

### Påverkas mitokondrier av sepsis?

För att studera mekanismer bakom mitokondrieskada vid septisk chock hade *Jonathan Grip*, Huddinge, inkuberat viabla mitokondrier, isolerade från skelettmuskelceller hos råttor, med plasma från dels septiska patienter och dels friska försöks personer. Mitokondriernas energikrävande s k state 3-respiration, som representerar syntes av ATP från ADP, visade sig vara lägre efter inkubation med plasma från septiska patienter. Motsvarande analyser planeras nu på muskelbiopsier från septiska patienter.

Under diskussionen berördes tidsförlopp mellan biopsi och analys liksom möjliga framtida studier av, hur mitokondriefunktionen påverkas av endotoxiner, av inflammatoriska mediatorer eller av i intensivvårdssammanhang vanliga läkemedel som antibiotika, glukokortikoider eller katekolaminer. Det framhölls även, att man i sammanhanget från början bör ta hänsyn till, om substanser, som man

avser att studera, verkar via receptorer på cellytan eller i cytoplasman, samt vilka möjliga intracellulära mediatorer som kan vara involverade.

### Kan postoperativ smärta förutsägas?

*Anna Persson*, Halmstad, presenterade ett translationellt projekt för att dels studera samband mellan preoperativ skattning verbalt och med VAS av smärtintensitet vid standardiserad smärtinduktion via huden med elektrisk ström respektive lokalt tryck, perifer venkanylering och intravenös injektion av propofol, och motsvarande skattning av postoperativ smärtintensitet i operationsområdet efter elektiv laparoskopisk gallvägskirurgi, och dels jämföra patienter med högre respektive lägre smärtekänslighet/-problematik med avseende på analys av specifika gensekvenser.

Diskussionen berörde tidigare rapporterad dålig korrelation mellan studerade genetiska uttryck och smärtekänslighet. Vidare diskuterades betydelsen av standardiserade kirurgiska förlopp på strikt klinisk indikation, av att postoperativt kunna särskilja nociceptiv och refererad smärta, av standardiserade preoperativa tekniker och procedurer för smärtprovokation inför -evaluering, i synnerhet venkanylering och propofoltillförsel, samt av strukturerad personlighetsbedömning som komplement till smärtevaluering och genetisk analys.

### Akutmedicinsk träning i virtuell miljö?

*Johan Creutzfeldt*, Huddinge, utnyttjar inom ramen för sitt doktorandprojekt den inlärningsmässiga styrkan hos modern dataspelsteknik för att träna olika studerandekategorier i hjärtlungräddning och försöker genom systematiska studier av inläring, retention och överföringseffekter fastställa, vilken roll virtuell trä-





*Erzsebeth Bartha i talarstolen, åhörd av panelen Lars Wiklund, Anders Larsson, Lars I Eriksson och Per-Jonas Blind.*

ning kan spela för effektiv medicinsk färdighets- och interaktiv träning. Under diskussionen framhölls, att virtual reality får ökad betydelse inom modern högskolepedagogik i takt med, att gränssnitt, hård- och mjukvara utvecklas och gör det enklare att utveckla och tillhandahålla realistiska lärandemiljöer. Automatiserad uppföljning av studenters individuella lärande i den virtuella miljön nämndes som önskvärda framtida möjligheter.

### **Är kliniska tillämpningar av nya rön kostnadseffektiva?**

*Erzsebet Bartha*, Huddinge, som inom ramen för sitt avhandlingsarbete bl a studerat, hur man kan jämföra kostnadseffektivitet mellan protokollstyrd och mer traditionellt individualiserad vätskebehandling till äldre med höftfraktur, redogjorde för principiella förutsättningar för och likheter mellan vanliga kliniska och hälsoekonomiska studier. Simuleringar, baserade på statistiska samband, kan visa, hur kostnader och vårdresultat påverkas under varierande medicinska förutsättningar, och målstyrd vätskebehandling rapporterades vara mer kostnadseffektiv, d v s förenad med lägre kostnader och bättre kliniska resultat.

I sammanhanget diskuterades betydelsen av, att kliniska protokoll för målstyrning helst från början utformas så, att kliniska incitament för tillämpning, dvs i sammanhanget redovisade vinster (t ex välreglerade blodsockernivåer inom intensivvården), faktiskt uppväger de risker och effektivitetsförluster, som icke-önskvärda avvikelser från protokollet (t ex iatrogen svår hypoglukemi) skulle kunna leda till. Vidare framhölls, att utfall och nytta av simuleringar sammanhänger med, hur väl underbyggda den bakomliggande modellens algoritmer är.

### **Skulle små barn kunna övervakas bättre?**

På små barn, som genomgått kirurgiska ingrepp, hade *Tova Hannegård Hamrin*, Solna, vid utvärdering av hjärtminutvolymsbestämning med litiumindikatorspädningsteknik (LiDCO) funnit, att metodiken efter viss modifiering ger tillförlitliga värden med god reproducerbarhet. Uppföljande studier planeras nu för att utvärdera metodikens känslighet vid samtidig cirkulationspåverkan på små barn under standardövervakning.

Behov av referensmetodik – UKG eller hjärtminutvolymsbestämning med alternativ metodik – diskuterades mot bakgrund av, att den etablerade indikatorspädningsmetodik modifierats i den aktuella patientgruppen.

Under diskussionen framhölls vidare värdet av att i studien även väga in tidsfaktorer vid jämförelse mellan resultat från indikatorspädningsmetodik och

från övriga övervakningsvariabler (blodtryck, puls, EKG, SpO<sub>2</sub>), i synnerhet vid snabba patofysiologiska förlopp – inte minst inför senare utformning av kliniska rekommendationer för hemodynamisk monitorering i samband med större kirurgiska ingrepp och/eller intensivvård på små barn.

### **Vad sker, när bukspottkörteln blir inflammerad?**

*Josef Kral*, Umeå, hade i en experimentell modell på gris använt bl a mikrodialyseteknik för att under sex timmar följa den patofysiologiska utvecklingen av akut pankreatit, inducerad med intraduktalt taurokolat. Analyser av bl a glukos, laktat, pyruvat och glycerol interstitiellt i pankreas och lever samt i fri bukhåla visade gradvis fallande glukosnivåer, medan den hemodynamiska chocken utvecklades.

Massiv frisättning av insulin från pan-



*Josef Kral, Ola Winsö, Tova Hannegård Hamrin och Christer Svensen.*

kreas i kombination med, att inget glukos tillfördes under försöken, diskuterades som möjliga förklaringar till resultaten, och det bedömdes inte vara enkelt att använda mikrodialysteknik för representativ insulinbestämning i pankreasvävnad med tanke på den heterogena förekomsten av insulinproducerande celler.

Kontrollförsök efterlystes, och den principiella betydelsen av basal fysiologisk stabilitet och standardiserade anestestekniker lyftes fram. Vidare föreslogs, att man skulle kunna överväga att i modellen även specifikt studera lokala kemiska och inflammatoriska processer inom pankreasområdet – processer som föregår och möjligen även utlöser det systeminflammatoriska svaret vid akut pankreatit.

### Hur är tarmgenomblödningen under chock?

*Andreas Andersson*, Huddinge, hade experimentellt studerat effekter av noradrenalin på mikrocirkulationen i distala ileum, parallellt evaluerad med sidestream-darkfield- och laser-Dopplertekniker, under endotoxinutlöst hemodynamisk chock på får. Trots ökat regionalt tarmblodflöde förelåg mikrocirkulatoriska störningar i tunntarmens slemhinna och glatta muskulatur utan förbättring vid ökning av systemartärtrycket med noradrenalin.

Under diskussionen betonades inverkan av såväl tidsförlopp och fysiologiska grundförutsättningar som av dosering för det faktiska hemodynamiska svaret på noradrenalin. Vidare föreslogs infärgning av blodplasman för att underlätta visualisering av regionalt mukosaflöde in vivo,

komplettering med vävnadsoximetri samt gärna motsvarande studier av vasopressinanaloger, dobutamin eller dopexamin.

### Läkarestuderande och AT-läkare delade förstapriset

Till mottagare av föreningens priser till odisputerade forskare för bästa vetenskapliga presentationer under årets forskningsforum utsågs *Jonathan Grip*, som i vår läser sista terminen på läkarprogrammet vid Karolinska Institutet, huvudsakligen i Huddinge, och *Anna Persson*, som gör sin AT i Halmstad efter grundutbildning vid Lunds universitet, huvudsakligen i Malmö. Båda siktar på framtida klinisk karriär inom specialiteten. De är nu inbjudna till SFAI-veckan 2010 i Halmstad 22 – 24 september för att presentera sina forskningsprojekt inom ramen för det vetenskapliga programmet.

### Glädjande och lovande

Även årets forskningsforum har visat på glädjande intresse och lovande förutsättningar för forskning och utveckling inom svensk anestesiologi och intensivvård hos dagens och morgondagens yngre kollegor inom specialiteten. Jan Wernerman och jag tackar å styrelsens vägnar alla entusiastiska deltagare och ser redan fram emot nästa års upplaga av SFAI:s forskningsforum på Sigtunahöjden 3 – 4 februari 2011. Mer information följer i kommande nummer av SFAI-tidningen.

Men tills dess – dra Dig inte som yngre medlem (eller blivande sådan) för att försöka utveckla Dina spännande tankar och idéer i den kliniska vardagen. Att påbörja ett forsknings- eller utvecklingsarbete behöver inte vara märkvärdigt eller stort.



*Lars Wiklund och Anders Larsson får nya uppslag?*



*Priset för bästa vetenskapliga presentation delades i år mellan Anna Persson, Halmstad, och Jonathan Grip, Kl. Båda kommer att kunna höras live i Halmstad.*

Det brukar snarare vara en fördel att starta i liten skala, pröva sig fram och känna sig för lite i taget. Och nästan alltid finns det någon i Din närhet, som kan och gärna vill hjälpa Dig. Annars är Du förstas alltid välkommen att kontakta en akademisk företrädare i regionen. Men var ute i god tid, så Du slipper lägga ner en massa arbete i onödan. Nyckeln till framgång brukar vara att ha tänkt efter, innan man drar igång.