

# Alla fakulteter på plats vid vårt femte forskningsforum

av Jonas Åkeson, Malmö [jonas.akeson@med.lu.se](mailto:jonas.akeson@med.lu.se)

Efter en riktigt vit och rysligt kall vinter hade våren faktiskt redan börjat göra sig påmind, när Sigtunahöjden utanför Uppsala traditionsenligt i början av februari 2011 för femte gången slog upp portarna till SFAI:s numera smått legendariska forskningsforum. Det är i första hand för forskningsaktiva yngre medlemmar (och i mån av plats även övriga medarbetare) och deras handledare, som forskningsforum blivit en efterfrågad och numera självklar nationell arena och mötesplats för öppna samtal kring planerade och pågående forsknings- och utvecklingsprojekt med anknytning till anestesiologi och intensivvård. För första gången deltog samtliga medicinska fakulteter i Sverige aktivt i programmet, och för första gången stod SFAI:s nybildade delförening för undervisning och forskning (SFAI-UF) som formell huvudarrangör. I vanlig ordning var Jan Wernerman, Huddinge, lokalt huvudansvarig för programmet med benäget bistånd av undertecknad. För alla medlemmar, som inte hade förmånen att på plats kunna följa händelseförloppet, sammanfattar jag här några personliga intryck av årets begivenheter.

## Rekordartat

Till årets båda mötesdagar 3 och 4 februari hade yngre forskningsaktiva medar-

betare från landets samtliga medicinska fakulteter anmält totalt femton projekt. Två presentatörer tvingades med kort varsel utebli, men även deras projekt blev föremål för diskussion efter insatser av berörda forskningshandledare.

Forumets presentatörer fick som vanligt under vardera tio minuter sammanfatta sina projekt inom ramen för totalt fyra vetenskapliga block, modererade av Björn Biber, Göteborg, Mikael Bodelson, Lund, Rolf Gedeborg, Uppsala, och Sigga Kalman, Huddinge. Efter varje presentation följde femton minuters konstruktiv och öppen diskussion kring planer, resultat och möjlig framtida betydelse av projektet.

## Överblick och kontakter

Forskningsforum erbjuder betydligt mer tid för återkoppling och eftertanke än vanliga vetenskapliga möten gör. Vidare har den uppskattade internatformen visat sig öppna för informella kontakter även utanför huvudprogrammet, och inte heller årets forum utgjorde något undantag härvidlag.

Samtidigt kan varje deltagare göra sig en dagsaktuell egen bild av utvecklingen inom de olika akademiska förgreningarna av svensk anestesiologi och intensivvård. Detta är något som vi, inte minst med tanke på specialitetens sammanhållning och utveckling, bedömer som synnerligen värdefullt även ur ett samverkansperspektiv – för övrigt även ett tungt vägande skäl för att SFAI-UF på

SFAI-styrelsens uppdrag tills vidare övergripande ansvarar för arrangemanget.

## Hur handlägger vi postspinal huvudvärk?

Omkring en procent av alla kvinnor som fått epidural förlossningsanalogi drabbas av postspinal huvudvärk. Patofysiologin bakom smärtan är okänd. Bijan Darvish, Örebro, vill nu i en planerad multicenterstudie försöka klarlägga dels bakomliggande patofysiologiska mekanismer med hjälp av sekventiell magnetresonanstomografi (MRT) och dels möjligheter till diagnostik med kliniska och neurofysiologiska audiometriska tekniker. Han redovisade samtidigt planer på att i en randomiserad klinisk studie försöka fastställa optimal volym för behandling med epidural blood patch. I den efterföljande diskussionen aktualiserades medicinska risker med MRT och betydelsen av klinisk beredskap för att etiskt hantera eventuella bifynd, betydelsen av att studiernas dimensionering baseras på realistiska förväntade utfall samt behovet av interimanalyser. I sammanhanget framhölls den etiska problematik, som är kopplad till underdimensionering av en randomiserad klinisk studie av en relativt ovanlig komplikation.

## Hjälper ketamin mot depression?

Var sjätte svensk beräknas någon gång drabbas av svår depression, och behandling med ECT ger minnessvårigheter hos mer än var tredje patient, möjligen



Sigtunahöjden, exteriör rep interiör.

delvis medierat via glutamat. I små kliniska studier har racemiskt ketamin nyligen rapporterats kunna ha antidepressiv effekt. *Ida Jarlsdotter Lundin*, Malmö, presenterade planer för en interdisciplinär randomiserad klinisk studie av ketamin i lågdos som alternativ till ECT på patienter med egentlig depression eller unipolär depressiv period. Patienterna randomiseras till enbart ketamininfusion, till enbart ECT eller till ketamininfusion



Professor Ola Winsö och Camilla Brorsson, båda Umeå.

plus ECT. Effekten utvärderas kliniskt efter två veckors behandling med avseende på neurokognitiva, minnes- och exekutiva funktioner, varefter eventuella non-responders behandlas konventionellt. Inklusionskriterier, detaljerat tidschema och instrument för evaluering rapporterades. Avslutningsvis diskuterades betydelsen av evaluering på så få händer som möjligt, risken för selektion till följd av patienters rädsla för rapporterade biverkningar av ECT samt svårigheterna med att inhämta etiskt samtycke vid psykisk sjukdom.

#### Vad händer med kortisol vid svåra olycksfall?

I en prospektiv konsekutiv observationsstudie på vuxna sjukhusvårdade traumapatienter hade *Camilla Brorsson*, Umeå, funnit maximala nivåer av kortisol i saliv och plasma efter 4-8 timmar. Kortisolnivåerna föll sedan gradvis under de följande fem dygnen – i synnerhet hos patienter med svårare skador, under sedering (med i första hand midazolam) eller med samtidig cirkulationspåverkan. I diskussionen framhölls svårigheterna med konsekutiv provtagning på en olycksplats. Vidare diskuterades användning av mikrodialysteknik för bestämning av fritt kortisol, ackumulation av midazolam som möjlig bidragande orsak till

resultatet, risk för inverkan av systeminflammatoriska reaktioner på utfall av immunologiska snabbtester och behov av spektrofotometrisk referensanalys, individuella konvalescensnivåer av kortisol samt kompletterande analyser av ACTH och katekolaminer.

#### Hur kan vi följa definierade vätskebalansförändringar?

Istället för *Andreas Pikwer*, Malmö, som fått akut förhinder, presenterade undertecknad en explorativ interdisciplinär monocenterstudie för non- eller minimalinvasiv mätning – på njursjuka patienter utan respektive med benen höjda före och efter intermittent hemodialys – av perifert och centralt ventryck, för restitution av perifert ventryck och vävnadsoxygenering i skelettmuskulatur (bestämd med tidsupplöst nära-infraröd spektroskopi) före, under och efter induktion av venös stas, för perifer puls-konturmätning, för impedanskardiografisk bestämning av hjärtminutvolym, samt för UKG-baserad värdering av venöst återflöde och vänsterkammerfunktion. Förslag till kompletterande icke-invasiva referensmetoder efterlystes. Under diskussionen föreslogs visualisering av CVK-spetsens utseende med ultraljudsteknik samt upprepade mätningar på samma patienter för att öka mät-





Lill Bergenzaun, Malmö

noggrannheten i sammanhanget. Vidare diskuterades bl a tekniska svårigheter med tryckmätning via perifer venkateter, möjlig inverkan av eventuell arteriovenös fistel på patientens hjärtminutvolym, samt relevanta UKG-baserade tekniker för volym- och flödesmätning.

### Vinner våra patienter på bättre traumautbildning?

Hans Blomberg, Uppsala, hade i en sex-årig retrospektiv epidemiologisk studie undersökt, om utbildning av ambulanspersonal i avancerat prehospitalt traumahandtagande (PHTLS) påverkar traumamorbidity och -mortalitet (prehospitalt eller på sjukhus) i Uppsala

län. Under den aktuella perioden skedde en kraftig förstärkning av sjuksköterskekompetensen i ambulanserna. Som tänkbara förklaringar till, att studien inte statistiskt kunde belägga gynnsamma effekter av utbildningen, nämndes möjliga samband mellan utbildningseffekt och lägre medicinsk grundkompetens samt möjlig parallell informell kompetensspridning. Vidare diskuterades, vilket värde statistisk signifikantestning egentligen har.

### Hur mår njurarna efter större operationer?

Postoperativa effekter av inotropa, vasoaktiva eller diuretiska läkemedel samt

av kristalloider eller kolloider på njurens funktion och syrgasbalans hade Gudrun Bragadottir, Göteborg, undersökt hos hjärtkirurgiska intensivvårdspatienter, kateteriserade i lungartär och njurven för bestämning av central hemodynamik, renalt blodflöde, glomerulär filtrationshastighet, och syrgasextraktion. Vasopressin försämrar njurens syrgasbalans genom att minskar blodtillförseln mer än syreförbrukningen. Studier av levosimendan och mannitol pågår. Analys av ischemiska markörer i avförande blod efterlystes. Generaliserbarhet och dimensionering av studierna diskuterades liksom tekniska svårigheter att bibehålla stabilt kateterläge.

### Kan bakteriers skydd mot immunförsvaret påverkas?

Streptokocker typ G uttrycker ett fibrinogenbindande protein (FOG) som skydd mot fagocytos av neutrofiler. Johan Törnebrant, Lund, hade in vitro i aorta från råttan funnit, att FOG via receptorn P2X7 stimulerar lokal kväveoxidproduktion, möjligen som uttryck för aktivering av det medfödda immunsystemet. Diskussionen kom in på metodologiska svårigheter. Avslutningsvis diskuterades, om liknande mekanismer förekommer även hos andra bakterieslag, och om resultaten kan reproduceras även på andra djurslag inklusive oss själva.

### Hur påverkas hjärtat och lungorna av strålning?

Michael Lund, Huddinge, presenterade en pågående randomiserad klinisk fas III-





studie av perioperativ inverkan på hjärtlungfunktion av cytostatika med eller utan neoadjuvant strålning och i samband med torakoabdominell esofaguskirurgi. Förloppet utvärderas med bl a UKG, hjärtminutvolymbestämning med indikatorspädningsteknik, arbets-EKG, spirometri och hjärtenzymer före och efter neoadjuvans, preoperativt samt tre dygn postoperativt. Studiens dimensionering och behov av eventuella referensmätningar (där komplett basal UKG-undersökning föreslogs) diskuterades mot bakgrund av den dåliga korrelationen mellan teknikerna. Avslutningsvis diskuterades studiens dimensionering och uppläggning, och även en mer riktad och förenklad studiedesign föreslogs kunna besvara den primära frågeställningen.

### Hur förändras hjärtfunktionen under SIRS?

Inom intensivvård används UKG idag rutinmässigt för bedsidebedömning av patienters hjärtfunktion, men tekniken såväl ensam som i kombination med pulsad vävnadsdoppler är fortfarande otillförlitlig för diagnostik av kardiell dysfunktion som tidig indikator på medicinska komplikationer. *Lill Bergenzaun*, Malmö, hade därför under senare år med UKG systematiskt kartlagt och följt förändringar av systolisk och diastolisk hjärtfunktion hos intensivvårdspatienter med cirkulationssvikt i samband med allvarlig systemisk inflammation samt sex och tolv månader senare. Tekniskt kunde systolisk hjärtfunktion bedömas vid mer än 90 procent av undersökningstillfällena. Härvidlag visade sig (i kombination med AV-plansrörlighet och pulsad Doppler i vänster kammars utflödesdel) visuell skattning (s k eye-balling) vara enklare och mer reproducerbar än Simpsons metod för värdering av ejectionsfraktionen. Planer finns för uppföljande studier av diastolisk funktion hos hjärtfriska, hjärtsjuka och tidigare hjärtsjuka. Diskussionen berörde, huruvida prognostiskt användbara kombinationer av UKG-parametrar skulle kunna iden-

tifieras, om eye-balling även generellt är mer tillförlitligt inom intensivvården, och vad interindividuell variation mellan bedömare betyder, samt hur UKG-resultat tolkas (och eventuellt korrigeras) med avseende på inverkan av vasoaktiva och inotropa läkemedel, av olika infusionslösningar, och av olika ventilatorinställningar. I sammanhanget framhölls, att nedtrappningen av vasoaktiva och inotropa läkemedel parallellt med den UKG-mässiga förbättringen talar för reella kardiella förbättringar.

### Påverkar propofol nervcellernas transportfunktioner?

I ljusmikroskopiska studier hade *Dean Turina*, Linköping, funnit att inkubation av kortikala neuronala kulturer med propofol inducerar retrograd vesikeltransport och att denna effekt kan blockeras genom föregående inkubation med GABA-A-receptorhämmaren gabazin. Det är alltså oklart, i vilken utsträckning involverade transportmekanismer är aktiva respektive passiva. Under diskussionen klargjordes, att propofolkoncentrationen in vitro bedöms motsvara farmakologiskt aktiva koncentrationer i blod och hjärnvävnad, att cellkulturer bedöms utgöras av 30 % glia- och 70 % nervceller. Vidare framkom, att dosresponsstudier gjorts med tiomultipler av propofolkoncentration, och att inkubation med lipidkomponenten i propofollösningen inte haft någon påvisbar effekt. Avslutningsvis diskuterades, om andra anestesiläkemedel skulle kunna ha liknande effekter, om propofol möjligen även påverkar andra slags celler, t ex i hjärtkärlsystemet, samt om och hur de redovisade resultaten skulle kunna reproduceras in vivo.

### Varför återkommer IVA-patienter?

Baserat på en registerstudie från Svenskt intensivvårdsregister (SIR), en retrospektiv fallkontrollstudie och en prospektiv kohortstudie hade *Per Bonerfält*, Örebro, undersökt, hur återinläggning på IVA som kvalitetsindikator skulle kunna

definieras för att bättre avspegla intensivvårdskvalitet och identifiera riskfaktorer för att bli återinlagd på IVA. Hälften av återinskrivningar skedde inom 72 timmar. Respiratoriska parametrar (bl a PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) visade sig oftare ha varit påverkade vid utskrivning av de patienter, som inom 72 timmar blev föremål för återinläggning, och kirurgiska patienter såväl som patienter utskrivna nattetid återinskrivs oftare till IVA. Efter presentationen diskuterades aktuella indikationer för återinskrivning i studien, om 72-timmarsgränsen för nationell registrering av återinskrivning är optimal för klinisk kvalitetsuppföljning (mot bakgrund av att varannan återinskrivning skedde senare), vilka utskrivningskriterier som i praktiken används, dokumentation av och argumentation för utskrivning (i synnerhet nattetid) i journalhandlingar, vilken återinskrivningsfrekvens som kan anses medicinskt och hälsoekonomiskt befogad, samt hur resultaten skulle kunna följas upp i fortsatta studier.

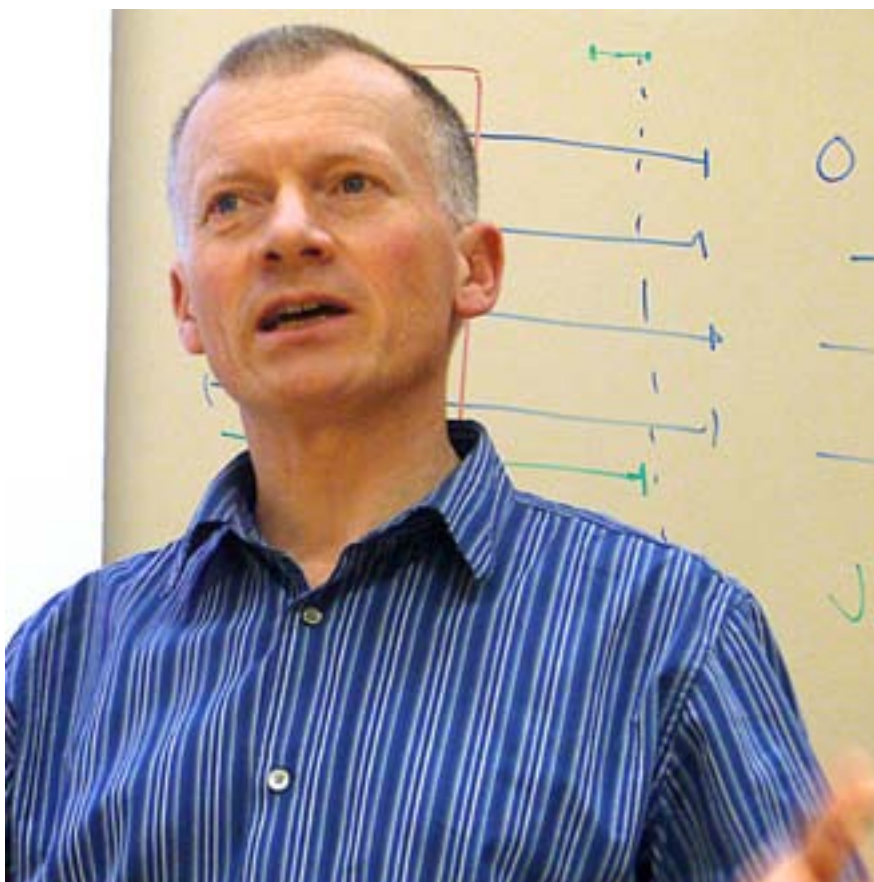
### Far IVA-patienter illa av rutinmässiga omvårdnadsåtgärder?

*Joakim Engström*, Uppsala, presenterade planer för en prospektiv observationsstudie av vårdrelaterade incidenter på IVA (med inverkan på bl a syresättning, koldioxidavgivning, cirkulation, mentalt status, illamående och smärta) med möjlig koppling till rutinmässiga omvårdnadsåtgärder (bl a lägesändring, bäddning, tvättning, läkemedelshandling och andningsvård) under 24 timmar hos intensivvårdspatienter med avancerat cirkulations- och respirationsstöd. Många kände igen problematiken, och under diskussionen framhölls betydelsen av att följa och vid behov ompröva aktuella omvårdnadsrutiner inom intensivvården. Blandvenös syrgasmättnad föreslogs ännu bättre kunna illustrera förloppen. Det bedömdes också angeläget att begränsa detaljerad förhandsinformation om studiens uppläggning till berörd personal för att inte påverka utfallet.





Ida Jarlsdotter Lundin, Malmö.



Chefredaktören för *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, professor Lars Rasmussen, Köpenhamn, var inbjuden föreläsare.

### Kan anestesiologer påverka cancerspridning?

*Federica Fant*, Örebro, undersöker, om perioperativ epiduralanalogesi (EDA) med lokalanestetika respektive lokalanestetika (LA) intravenöst och (via sårkateter) intraabdominellt försvagar immunsystemets försvar mot tumörspridning efter radikal prostatektomi mindre, än patientkontrollerad analgesi (PCA) med opioider gör. Patienterna randomiseras till EDA eller PCA respektive LA eller PCA, och blodprover tas för bl a bestämning av biokemiska tumörmarkörer och markörer för T-cells cytotoxicitet och -reaktivitet. Parallellt sker immunologisk uppföljning med avseende på antiinflammatorisk aktivitet. Tidsfönster för valda biomarkörer i relation till studieperiodens omfattning diskuterades liksom dimensionering av studien och förväntade skillnader mellan behandlingsgrupperna. Diskussionen aktualiserade även upprätthållande av immunologisk homeostas och balansgången mellan inflammationsdämpning och tumörbekämpning, liksom vikten av att induktion och underhåll av anestesin är standardiserade. Vidare föreslogs en större registerbaserad jämförande studie av patienter opererade med radikal prostatektomi utan respektive med EDA, liksom mer riktad försöksuppläggning med fokus på tumörspridning snarare än på inflammationsdämpning.

### Kan kaloriförbrukningen mätas på intuberade intensivvårdspatienter?

Indirekt kalorimetri används för att bestämma det individuella näringsbehovet hos svårt sjuka patienter. *Martin Sundström*, Huddinge, hade jämfört ett sedan länge etablerat instrument för indirekt kalorimetri under respiratorbehandling, baserat på mätning via andningskammare, med två modernare instrument baserade på direkt flödesmätning, primärt utvecklade för användning under spontanandning. Instrumenten jämfördes genom sekventiella mätningar vid  $FiO_2 < 0,5$  enligt respektive tillverkarens anvisningar. Känsligheten varierade påtagligt, och mätvärdena överensstämde dåligt mellan instrumenten. Apparaternas stabilitet och reproducerbarhet över tid diskuterades. Det framhölls, att om en referensmetod, som påverkas av basala gasflöden i modern ventilationsutrustning, inte är stabil över tid, kommer även resultat från jämförda instrument att vid plottning (med eller utan korrelationsanalys) se otillförlitliga ut.



Björn Biber, Göteborg, Ola Winsö, Umeå, och Sigga Kalman, Huddinge.

### Skyddar epiduralanalogesi mot tumörspridning vid kolorektal cancer?

Istället för *Lina de Geer*, Linköping, som fått akut förhinder, presenterade *Anil Gupta* en planerad prospektiv randomiserad multitcenterstudie för att klargöra, om epiduralanalogesi (EDA) sänker morbiditet och mortalitet vid kolorektal cancerkirurgi genom att immunologiskt motverka tumörspridning (i överensstämmelse med tidigare resultat från ett antal retrospektiva observationsstudier efter prostata- eller bröstcancerkirurgi). En möjlig tumörskyddande effekt av EDA har föreslagits medieras via försvagat stressvar med minskat behov av anestesimedel och opioider. Patienterna randomiseras till EDA eller patientkontrollerad analgesi med opioider, och studien dimensioneras efter förväntad mortalitetsreduktion från 40 till 25 %. Under diskussionen efterlystes vetenskapligt underlag, för att EDA påverkar cellmedierad immunologisk aktivitet. Etiska avvägningar diskuterades, och blindade interimanalyser föreslogs.

### Så resonerar redaktören!

Första dagens projektpresentationer avrundades med, att professor *Lars Rasmussen*, Köpenhamn, i egenskap av chefredaktör på *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* gav ett antal personligt färgade aspekter på den naturliga länken mellan forskare och tidskriftsredaktör – det vetenskapliga manuskriptet – och vad man som forskare bör tänka på.

Professor Rasmussen uppehöll sig vid betydelsen av att noggrant tänka sig för, innan man skickar in sitt manuskript. Idag accepteras i genomsnitt vart tredje manuskript för publikation i *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. Chansen för acceptans är något större för brev eller översiktsartiklar och avsevärt lägre för rena fallbeskrivningar. I sammanhanget efterlystes för publikation skriftliga sammanfattningar (3-4 sidor, typsnitt 12, 1½ radavstånd) av nya doktorsavhandlingar. I ett manuskript är titel och abstract ofta avgörande. Manuskriptet ska vara utformat enligt tidskriftens anvisningar med tydligt syfte och korrekt språk, samt tydliga och väl genomtänkta figurer och tabeller. Även manuskript med statistiskt väl underbyggda negativa resultat kan bli föremål för publikation. Lars Rasmussen framhöll även betydelsen av att tydliggöra patientmaterial, flowchart, interventioner, underlag för dimensionering och primär endpoint liksom av ett redan från början väl genomarbetat studieprotokoll. Avslutningsvis berördes olika grader av forskningsfusk och nya elektroniska möjligheter att enklare avslöja plagiering.

### Kalmar nästa!

Föreningens pris till odisputerade forskare för bästa vetenskapliga presentation under årets forskningsforum tilldelades *Hans Blomberg*, Uppsala. Som pristagare är Hans därmed inbjuden att presentera sitt forskningsarbete under SFAI-veckan 2011 i Kalmar 22-24 september.

### Lovande bredd

I år har vårt forskningsforum för första gången inspirerat aktiva deltagare från alla landets sex medicinska fakulteter. Årets forskningsforum visar därmed ännu tydligare på intresse och entusiasm för forskning och utveckling bland yngre kollegor inom inom dagens och morgondagens svenska anesthesiologi och intensivvård.

Så dra Dig inte som yngre medlem (eller blivande sådan) för att försöka utveckla Dina spännande tankar och mer eller mindre djärva idéer i den kliniska vardagen. Ett forsknings- eller utvecklingsarbete behöver varken kännas svårt att starta upp eller bli särskilt omfattande. Det kan snarare vara en fördel att starta i liten skala 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 någon akademisk företrädare i Din region. Men var ute i god tid, så Du inte har hunnit lägga ner en massa dyrbar tid och hårt arbete i onödan. En viktig nyckel till framgång är att ha tänkt efter, innan man drar igång...

Jan Wernerman och jag tackar till sist å delföreningens vägnar alla engagerade medverkande och ser redan fram emot nästa års evenemang på Sigtunahöjden 2 – 3 februari, i omedelbar anslutning till delföreningens vårmöte 1 februari. Mer information följer på hemsidan samt i kommande nummer av SFAI-tidningen.