

Mycket nytt och nyttigt på årets forskningsforum

Av Jonas Åkeson, Malmö, jonas.akeson@med.lu.se

I början av året anordnades för sjätte gången SFAI:s uppskattade årliga forskningsforum under två som vanligt intensiva och förtätade vinterdagar på Sigtunahöjden utanför Uppsala. För föreningen utgör forskningsforum en idag etablerad arena, där yngre forskare med anknytning till anesthesi och intensivvård och deras handledare tidigt under forskar-

utbildningen ges möjligheter att dela varandras erfarenheter och utveckla uppslag och idéer under öppna och generösa former med väl tilltagen tid för diskussion av varje enskilt projekt.

Även för årets välorganiserade arrangemang ansvarade förtjänstfullt Jan Wernerman, Huddinge. Sexton trevligt presenterade projekt i olika stadier av färdigställande – från Uppsala i norr till

Malmö i söder – modererades balanserat av Sigga Kalman, Huddinge, och Björn Biber, Göteborg, samt Ulf Schött och Mikael Bodelsson, båda Lund. En halvtimme hade avsatts för varje projekt, varav merparten till frågor och diskussion.

Vad som återges för varje presenterat projekt bygger i allmänhet på forskarens individuella projektsammanfattning, och som vanligt ligger tonvikten medvetet på den efterföljande diskussionen.



Hjälper metylenblått efter hjärtstopp?

Professor *Lars Wiklund*, Uppsala, och medarbetare hade utvärderat hypotermi med och utan samtidig tillförsel av metylenblått under hjärt-lung-räddning på gris och funnit högre överlevnad med metylenblått.

Principiell betydelse av blindning, inverkan av basanestesi och koldioxidnivåer, farmakologiska och biokemiska förklaringsmodeller, samt möjliga framtida kliniska implikationer diskuterades.

Är olika perifert verkande analgetika lika effektiva?

Anna Sellgren Engskov, Malmö, hade i en blindad, randomiserad studie på friska frivilliga försökspersoner utvärderat effekter av paracetamol, parecoxib och



Anna Sellgren Engskov

placebo i olika kombinationer och doseringar på nociceptiv smärta, framkallad genom laserstimulering.

På renodlad nociceptiv smärta utan inflammatoriska inslag var normala doser av paracetamol effektivare än parecoxib eller placebo.

I diskussionen aktualiserades tekniker och instrument för smärtskattning, statistiska förutsättningar för adekvat dimensionering, möjlighet av toleransutveckling över tid, farmakologiska verkningsmekanismer och karakteristisk smärtläslighet för laserinducerad smärta.

Kan vi underlätta för anhöriga till patienter som överlever hjärtstopp?

Ing-Marie Larsson, Uppsala, hade vid studier av närståendes upplevelser av överlevande anhörig med hypotermibehandling efter hjärtstopp funnit, att omhändertagandet kan förbättras genom bland annat kompletterande skriftligt broschyrmaterial, utsedda kontaktpersoner för familjestöd, strukturerade uppföljningsbesök och individualiserad rehabiliteringsplanering.

Diskussionen återanknöt till, att hypotermi kan öka obehaget för anhöriga. Motsvarande upplevelser hos närstående till avlidna anhöriga efterfrågades. Urvalskriterier för intervjuade anhöriga, liksom representativitet och inklusionskriterier för deras närstående, diskuterades.

Minskar spinalanestesi immunologisk aktivering?

Lars Hållström, Huddinge, hade inte lyckats påvisa någon immunomodulerande inverkan av inhalerad kväveoxid på nivåer av cytokiner eller adhesionsmolekyler i plasma eller skelettmuskulatur på försökspersoner, som fått endotoxin intravenöst, respektive patienter, som genomgått knäplastik i blodtomt fält i spinalanestesi.

I diskussionen föreslogs den obetydliga samtidiga inverkan av anestesiläkemedel, möjliga inflammationsförebyggande effekter av spinalanestesi (inom den kliniska delen av studien), liksom möjligen även mindre exakt titrering av kväveoxid via syrgasmask, ha kunnat bidra till, att inga mätbara effekter noterades.

Kan vi jetventilera bättre?

Att superimposed high frequency jet ventilation, som underlättar för operatören vid övre luftvägskirurgi, ger något högre

endexpiratoriska volymer och något lägre koldioxidelimination än konventionell normo- eller högfrekvent jetventilation vid lindrig luftvägsobstruktivitet, hade *Robert Leitner*, Uppsala, funnit.

I första hand diskuterades möjliga framtida tillämpningar av tekniken i andra kliniska sammanhang, framför allt i samband med avancerad respiratorvård inom olika delar av intensivvården.

Hur gör vi vården säkrare?

Jonas Wrigstad, Lund, presenterade projektplaner för systematisk utvärdering av patientsäkerhet med utgångspunkt från händelseanalyser och åtgärdsförslag inom anestesi och intensivvård mot bakgrund av möjliga brister i kommunikation, ledning och resurser.

I diskussionen framhölls värdet och betydelsen av systematiska pionjärsatsar på patientsäkerhetsområdet, samtidigt som de metodologiska svårigheterna påtalades. I sammanhanget nämndes, att händelseanalyser och åtgärdsförslag ofta håller ojämn kvalitet, och att parallell muntlig och skriftlig systeminformation kan vara svår att inhämta, värdera och överblicka.

Förbättrar simulatorträning samverkan på IVA?

Lisbeth Meurling, Huddinge berättade, att endagssessioner av samarbetsträning i fullskalesimulator räcker för att med hjälp av validerade självskattningsinstrument påvisa förbättringar i säkerhetstänkande och self-efficacy på en intensivvårdsavdelning, i synnerhet hos undersköterskor. En prospektiv kontrollgrupp föreslogs som alternativ till historiska kontroller. Orsaker, till att interventionen hade störst effekt på undersköterskor, diskuterades, liksom möjlig inverkan på resultaten av olika svarsfrekvens mellan de tillfrågade yrkeskategorierna.

Var uppstår ventilatorinducerad lungskada?

Joao Batista Borges, Uppsala, hade med PET-scanteknik påvisat mer uttalade inflammatoriska förändringar som uttryck för ventilatorinducerad lungskada inom intermediära gravitationszoner under experimentell ARDS.

Under diskussionen lyftes cyklisk regional överdistension fram som en tänkbar bidragande orsak, och den kliniskt etablerade rutinen att styra ventilationen efter optimering av syrgaspartialtrycket ifrågasattes.



Jan Wernerman

Tips för kliniska prövningar

I programmet för forskningsforum varvas projektpresentationer med forskningsmetodologiska utbildningsmoment. I år hade *Peter Westerling* vid f d Karolinska Trial Alliance bjudits in för att förmedla praktiska erfarenheter av att planera och genomföra kliniska prövningar.

Idag är ungefär hälften av de omkring 700 årliga läkemedelsprövningarna i Sverige prövarinitierade, d v s utgående från enskilda forskare eller forskargrupper. Lika många är alltså industriinitierade. Många av dessa genomförs dock i praktiken av kliniska forskare och sjukvårdspersonal mot ekonomisk ersättning. Dagens kostnad för att från grunden utveckla, testa och slutligen registrera ett nytt läkemedel uppskattas ligga runt 10 miljarder kronor...

Idag finns tre etablerade centra för administrativt stöd till prövarinitierad klinisk forskning – i Region Skåne, Uppsala och Örebro. Det juridiska regelver-

ket för kliniska prövningar definieras i Läke medelsverkets författningssamling (LVFS 2003:6, LVFS 2003:460, LVFS 2011:19). Peter betonade vikten av att i varje klinisk prövning tydliggöra, vem som är sponsor (idégivare/initiativtagare – alltså inte finansör), prövare (principal investigator) och monitor (extern övervakare). En utmärkt länk till en relevant ordlista i sammanhanget finns på <http://www.hu.liu.se/larc/good-clinical-practice/word-list-for-clinical-trials/1.180867/ordlistafrkliniskaprövning.pdf>.

Ett gott råd från Peter till alla, som ansöker hos regionala etikprövningsnämnder eller Läke medelsverket, är att ansöka om inklusion av ett specificerat antal *evaluerbara forskningspersoner eller patienter* – i stället för ett uppräknat antal, korrigerat för förväntat bortfall.

Ett annat synnerligen användbart råd är, att undvika *långtgående inklusions- och exklusionskriterier* – för att inte

riskera att hamna långt från den kliniska vardag man egentligen har för avsikt att försöka utvärdera.

Manuella eller mekaniska hjärtkompressioner?

I en presentation, baserad på två pilotundersökningar, rapporterade *David Smeal*, Uppsala, att effekten av mekaniska hjärtkompressioner med LUCAS-apparat är likvärdig med den effekt man uppnår med manuella hjärtkompressioner under HLR, och att det inte heller föreligger någon skillnad i incidens av skador hos avlidna efter HLR, vare sig enligt rättsmedicinska obduktionsprotokoll eller datortomografiskt.

Resultaten väckte frågor om orsaker till möjliga skillnader i resultat vid obduktion respektive datortomografi, om etiskt medgivande till inklusion och om resultatens generaliserbarhet.

Varför blöder det?

Koagulationsstudier med fokus på fibrinogen och faktor XIII presenterade av *Dag Winstedt*, Lund, stimulerade till diskussion kring användning av Rotem för att värdera koagulationspåverkan av stärkelsekolloider. Även svårigheter med klinisk kemisk ackreditering av trombelastografiundersökningar belystes – liksom osäkerheten hos dagens alternativa metodiker för kvantifiering av fibrinogen.

Utvärdering av lungrekrytering med ultraljud?

Fernando Suarez Sipmann, Uppsala, hade utvärderat en ny bedsidemetodik för att utvärdera effekter av lungrekrytering med ultraljudsteknik. Resultaten väckte funderingar kring för- och nackdelar med



Sigga Kalman

sumtion, väckte diskussion, eftersom en nominell ökning fanns i presentationen.

Intraoperativ sockerkontroll?

Inverkan av intraoperativ blodsockerkontroll på postoperativ insulinresistens hade *Christina Blixt*, Solna, studerat. Hennes resultat föranledde en diskussion om, huruvida postoperativ insulinresistens inte enbart kan minskas rent kvantitativt utan även förkortas tidsmässigt (vilket hon inte studerat).

Olika förutsättningar för pre- och postoperativa insulinlampor diskuterades också, i samband med att de s k M-värdena över glukostillförsel jämfördes.

Kyla eller inte?

Ewa Wallin, Uppsala, hade undersökt effekter av hypotermibehandling efter hjärtstopp. Hon fick frågor kring, om intervjuer av berörda anhöriga sex månader efter utskrivning egentligen skiljer sig från efter andra indikationer för intensivvård.

Värdet av att med hjälp av olika typer av intervjuformulär kartlägga patienters respektive anhörigas grad av stresspåverkan påpekades, samtidigt som bortfallsanalyser av såväl intervjuade som icke-intervjuade då också måste göras.

Hur bra är lagrat blod?

Docent *Ulf Schött*, Lund, belyste, hur kvaliteten hos blodprodukter försämrats av lagring, och refererade till, att t o m enstaka transfusioner av blodprodukter

med lång lagringstid rapporterats kunna ha samband med ökad mortalitet hos intensivvårdspatienter i Australien.

Ulf har nyligen inhämtat tillstånd att genom samkörning av svenska dataregister klarlägga, om liknande samband även föreligger i Sverige. Samarbetet mellan olika blodcentraler i Sverige diskuteras liksom förutsättningar att i samarbete med blodcentralerna komma vidare i denna viktiga fråga.

Pristagare från Huddinge!

Åt en priskommitté bestående av moderatorerna Björn Biber, Mikael Bodelson och Ola Winsö uppdrogs att utse en forskare, som skulle få presentera sitt projekt under SFAI-veckan 2012 i Borås. Hela sju presentationer poängsattes, och marginalerna var inte stora, men segrade gjorde *Erzsébet Bartha*, Huddinge.

SFAI:s forskningsforum 2013

SFAI:s forskningsforum anordnas från och med nästa år formellt av SFAI:s nya delförening för undervisning och forskning (SFAI-UF) på direkt uppdrag av SFAI:s styrelse. Nästa års forskningsforum anordnas torsdag 7 februari 2013 som ett heldagsmöte i Linköping och annonseras på annan plats i denna tidning.

Detaljerad information med blankett för anmälan finns på föreningens hemsida (www.sfai.se). Sista datum för anmälan är som vanligt 10 december.

denna metod för värdering av intermittent lungkollaps vid ARDS jämfört med impedanstomografi.

Fernando förutsåg en utveckling, där ultraljudsinstrument, lätta att använda bedside, kommer att bli tillgängliga i framtiden.

Vätska på en höft?

Erzsébet Bartha, Huddinge, hade i en randomiserad kontrollerad studie på äldre patienter med höftfraktur funnit hemodynamiska fördelar av en intraoperativ optimeringsalgoritm i jämförelse med rutinmässig vätskebehandling, men däremot inga skillnader i postoperativa komplikationer. Datainsamling av ettårseffekter i termer av livskvalitet och vårdbehov pågår.

Resultaten gav upphov till livlig diskussion, där volymsubstituering genom bolus- respektive kontinuerlig tillförsel berördes, liksom huruvida goda effekter av volymoptimering avspeglar selektion av patienter, som klarar av kirurgi och komplikationer, snarare än vätskeoptimeringen i sig.

Den så kallade Hawthorne-effekten berördes, och Erzsebet själv påpekade, att de kliniska rutiner, som tillämpats i kontrollgruppen, förmodligen borgar för goda resultat även där.

Påverkar levosimendan njurkärnen?

Gudrun Borgardottir, Göteborg, presenterade en randomiserad placebokontrollerad klinisk studie av levosimendans effekter på renal perfusion och syrgaskonsumtion efter hjärtkirurgi.

Jämfört med tidigare studier, där exempelvis dobutamin användes för att öka hjärtminutvolymen, innebär levosimendans effekt på njurkärnen en ytterligare verkningsmekanism. Slutsatsen, att läkemedlet inte påverkar njurens oxygenkon-

