I zonen mellan Läkemedels- och Patientförsäkringarna

LEVERSKADA AV ANTABUS KRÄVDE TRANSPLANTATION

En man fick allvarliga leverskador när han behandlades med Antabus. Fallet är ganska sällsynt men har principiell betydelse för att belysa ersättningsfrågan.

Behandlingsskador på grund av läkemedelsbiverkningar ersätts antingen via Läkemedelsförsäkringen eller Patientförsäkringen.

Som jag skrev i mina kommentarer i Läkartidningen nr 14 och 15 1996 till Einar Permans artikel om Läkemedelsförsäkringen finns det fall som hamnar i gränszonen mellan dessa försäkringar.

Ett sådant fall är en Antabusförorsakad levernekros som ledde till levertransplantation. Även om en allvarlig leverskada till följd av Antabusmedicinering är ganska sällsynt, så har detta fall principiell betydelse för att belysa ersättningsfrågan.

Stor alkoholkonsumtion

Mannen, i 50 års-åldern, gift och ekonomichef på ett företag, har sedan minst tio år druckit för mycket alkohol under veckosluten. Det har rört sig om en vidlyftig social alkoholkonsumtion, som aldrig inverkat på hans arbete.

Under drygt tio år har han regelbundet besökt läkare vid vårdcentralen på hemorten. Det har handlat om allergier och andra småkrämpor samt kontroll av levervärdena med anledning av den stora alkoholförtäringen.

Under början av 1990-talet har bilirubinvärdet pendlat mellan 17 och 40 mikromol/l (referensvärde 3–20), GT-värdet mellan 0,54 och 3,3 mikrokat/l (referensvärde <0,8), ASAT mellan 0,3 och 2,3 mikrokat/l (referensvärde <0,67) samt ALAT mellan 0,5 och 3,7 mikrokat/l (referensvärde <0,67).

Den 7 december 1994 hade husläkaren ett långt samtal med mannen och dennes hustru. Mannen upplevde tilltagande trötthet under veckosluten på grund av den höga alkoholkonsumtionen. Han och hustrun ville ha hjälp med att göra honom helt spritfri. Man kom överens om att börja med Antabusmedicinering.

Antabus sattes in enligt vårdcentralens gällande rutiner. I journalen framgår inga detaljer om initialdoseringen men underhållsbehandlingen innefattade tre besök i veckan på vårdcentralen med dispensering av 400 mg Antabus på måndag och onsdag samt 800 mg på fredag. Det betydde en veckodos på 1 600 mg att jämföra med underhållsdoseringen enligt Fass på mellan 700 och 1 400 mg per vecka.

Mannen lyckades med att helt avhålla sig från att dricka alkohol.

Blev allt tröttare

Han blev allt tröttare av Antabustabletterna, varför han åter sökte husläkaren den 20 januari 1995. Han klagade över magsjuka och diaréer.

Husläkaren noterade ikteriska sklerae. Bukstatus var negativt.

Patienten, som själv hade slutat med Antabusmedicineringen, remitterades akut till infektionskliniken vid närmaste länssjukhus.

När han samma dag kom till infektionskliniken var han ikterisk men inga andra leverstigmata är noterade i journalen. Han var lätt palpationsöm över gallblåsans plats.

Biokemiskt leverstatus visade bilirubin 230 mikromol/l (referensvärde 3–20), alkaliska fosfataser 5,7 mikrokat/l (<4,6) GT 4,1 mikrokat/l (<1,3) ASAT 47,0 mikrokat/l (<0,8), samt ALAT 23,0 mikrokat/l (<0,8).

En akut ultraljudsundersökning kunde inte påvisa några fokala förändringar i levern. Gallvägarna var normala frånsett en lätt generell förtjockning av gallblåseväggen.

Fem dagar senare hade bilirubinet stigit till 412, S-ALP till 7,5, S-ASAT till 55,6 och S-ALAT till 55,3. Hepatitserologi beträffande hepatit A, B och C var negativa.

Den 27 januari överremitterades patienten till länssjukhusets medicinklinik. Han var då uttalat ikterisk, helt klar och orienterad men med viss somnolens och lätt dysartri. Han hade inga hudblödningar. Buken var utspänd men mjuk och utan ömhet. Levern var inte palpabel.

Neurologiskt noterades en nystagmus i alla blickriktningar. Det fanns inga tecken till ataxi och inga avvikande fynd i övrigt.

Kompletterande prov visade en uttalad sänkning av protrombinkomplex på 9 procent, S-Albumin 27 g/l och S-Ca 1,99 mmol/l men normalvärden för Na, K, Krea och Urea.

Man började behandla patienten med injektion Konakion Novum 20 mg × 1, tabletter Flagyl 400 mg × 3 och mixtur Laktulos 20 mg × 3, de två senare för att förebygga leverkoma. Han fick även proteinreducerad kost.

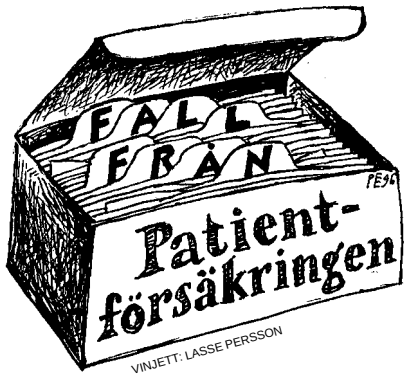
Man konsulterade en hepatolog vid en universitetsklinik. Denne rekommenderade en snar kontakt med transplantationskirurgisk enhet för en eventuell levertransplantation.

Genomgick levertransplantation

Patienten kom till en sådan enhet den 28 januari. Där noterades kraftig ikterus och somnolens men i övrigt var han psykiskt klar och ordnad. Han hade inga perifera ödem. Han hade en av ascites uppdriven buk, levern var inte palpabel. Bilirubinet var 480 men ASAT hade ▶

Författare

DANIEL SCHMIDT
docent, överläkare, medicinsk rådgivare vid Personskadereglering AB.



SERIE

Tidigare artiklar i serien återfinns i Läkartidningen nr 17, 18, 22, 25, 26–27, 28–29 och 35 1996.

ANNONS

ANNONS

sjunkit till 25 och ALAT till 41 medan protrombinkomplex låg kvar på 9 procent. Man satte in bl a acetylcysteininfusion som hjärnödemprofylax.

På grund av fortsatt stigande bilirubin till 510 och, trots koagulationsbefrämjande behandling, kvarstående låga protrombinkomplexnivåer på mellan 7 och 10 procent samt sjunkande medvetandegrad anmäldes mannen den 30 januari som »high urgent»-levertransplantationskandidat.

Dagen efter genomgick han en ortotop levertransplantation varvid man fann hans lever liten, atrofierad och med makroskopiskt utseende av akut gul leveratrofi. PAD på den uttagna levern visade utbredda nekroser som konfluerade i den interstitiella vävnaden och endast små partier av delvis bevarat leverparenkym. Spritt i vävnaden förkom aggregat av lymfocytära celler.

Sammanfattningsvis ansågs en subtotal levervävnadsnekros föreligga. Fem dagar efter transplantationen reexplorerades patienten på grund av misstanke om arteriell insufficiens till levergraftet. Artären visade sig vara trombotiserad och ny arteriell anastomos anlades med fri kärlgraft från aortan.

Sedan var efterförloppet relativt glatt och patienten har nu, tack vare en kontinuerlig immunsuppresiv behandling med Sandimmun Neoral, Prednisolon och Immurel, en stabil levergraftfunktion.

Dosen bör reduceras

Substansen disulfiram säljs sedan 1948 under varunamnet Antabus. I Fass anges att leverskada, vanligen med symtom som vid akut hepatit och/eller ikterus samt förhöjda ASAT, ALAT och bilirubinvärden, är en sällsynt biverkning med en frekvens på mindre än 1/1 000.

I doseringsanvisningarna står att den rekommenderade veckodosen på 700–1 400 mg bör reduceras vid svårare nedsättning av leverfunktionen.

Vidare står i Fass under rubriken »Observera»:

»Bestämning av koagulationsfaktorer, transaminaser och alkaliska fosfataser bör göras innan behandling påbörjas, efter 4 veckors behandling samt vid klinisk misstanke om leverpåverkan. Om värdena överstiger övre referensvärdet skall kontroll ske med 2–3 veckors intervall. Om ALAT (ASAT) överstiger 3 gånger övre referensvärdet skall Antabus utsättas».

Flera små avvikelser

I samband med handläggningen av denna patient har flera små avvikelser gjorts vid inledande och uppföljning av Antabusbehandlingen.

Tagna var för sig är avvikelserna så små att bedömningen kunde bli att behandlingen i huvudsak skötts lege artis och att patienten därför vore berättigad att få ersättning från Läkemedelsförsäkringen. Denna skall nämligen ersätta behandlingsskador när ett läkemedel förorsakat en skada som betraktas som allvarligare än själva behandlingsorsaken, men bara om behandlingen givits korrekt. En utan levertransplantation dödlig leverskada får anses vara betydligt allvarligare än ett måttligt alkoholberoende, som inte inverkar på patientens sociala funktion.

Handläggningen var inte lege artis

Sammantaget motiverar dock de små avvikelserna i Antabusbehandlingen och uppföljningen att handläggningen inte varit lege artis:

1. På grund av tidigare kända patologiska levervärden borde färskt leverstatus ha kontrollerats innan behandlingen sattes in.

2. Den givna dosen, 1 600 mg/vecka, översteg den i Fass rekommenderade högsta dosen om 1 400 mg/vecka.

3. Nya levervärden borde ha kontrollerats senast tre veckor efter det att Antabus sattes in, varvid de med all sannolikhet hade upptäckts vara förhöjda.

4. Sambandet med Antabusmedicineringen hade redan då kanske klarnat och medicineringen skulle ha kunnat sättas ut. Åtminstone hade de förhöjda levervärdena med all sannolikhet föranlett ytterligare täta kontroller vilket i sin tur sannolikt hade lett till att Antabusmedicineringen hade satts ut tidigare. Möjligen hade då patientens fulminant förlöpande levernekros kunnat hejdas och läka ut och patienten hade inte behövt utsättas för levertransplantationen.

Sammantaget föranledde således dessa behandlingsfel att leverskadan och levertransplantationen bedömdes som en behandlingsskada. Denna hade uppkommit genom att erforderliga kontroller försummades vid insättande och uppföljning av Antabusmedicineringen samt av att Antabusdosen var högre än den i Fass högsta rekommenderade.

Därför har ersättning för behandlingsskada beviljats från Patientförsäkringen.

Virusmeningit i Rumänien

I början av september rapporterade WHO om ett utbrott av serös meningit i området kring Bukarest. Cirka 300 fall hade anmälts. Den rapporterade letaliteten är anmärkningsvärt hög: kring 5 procent. Den 4 september rapporterades enterovirus påvisat från två patienter.

Utbrottet liknar det som ungefär samtidigt rapporterades från Cypern, där enligt uppgifter från England coxsackievirus skall ha isolerats.

Infektioner med enterovirus är vanligare under sensommaren, men dessa två utbrott förefaller ovanligt kraftiga.

Rabies hos fladdermus

I slutet av maj hade fyra personer i Sussex England, kontakt med en fladdermus som uppförde sig egendomligt. Den avlivades och undersöktes vid Central Veterinary Laboratory i Weybridge. Fladdermusen var av arten Myotis daubentonii, och visade sig vara infekterad med en europeisk stam av rabiesvirus.

I England har man inte haft något rabiesfall bland djur sedan 1970, och under de senaste tio åren har 1 800 fladdermöss undersökts för rabies utan att man hittat något fall. Rabies bland fladdermöss är vanligast i Nordeuropa. Sedan mitten av 1960-talet finns tre kända humanfall i Europa med smitta från fladdermöss: ett i Finland och två från före detta Sovjetunionen.

Kartläggningen av rabiesprevalensen hos fladdermöss försvåras av att alla europeiska arter är fridlysta och några utrotningshotade.

Leptospiros hos golfare på Irland

Från Irland rapporteras om en golfspelare som, när han letade efter bollen i ett dike, märkte att en råtta sprang längs benet. Efter en vecka insjuknade han med influensaliknande symtom, vilka under två veckor progredierade till lever- och njursvikt med dödlig utgång. Orsaken visade sig vara leptospiros (Weils sjukdom), vilken alltså inte bara är en tropisk raritet.

Sedan 1989 är leptospiros inte anmälningspliktig i Sverige, men från laboratorierna rapporteras fortfarande cirka ett diagnostiserat fall per år.

Epidemiologiska enheten, Smittskyddsinstitutet