

Oblodig lungvolymreduktion vid diffust emfysem: effekt av intrabronkiella ventiler

För några år sedan var sk volymreducerande kirurgi vid diffust emfysem högaktuell. Genom att avlägsna delar av lungorna som är så destruerade att de inte bidrar till gasutbytet, utan tvärtom som »upplåsta ballonger« förhindrar friskare delar av lungorna att fungera, kan man i strikt selekterade fall få förbättring inte bara av lungfunktion och arbetsförmåga utan ännu mera signifikant av livskvaliteten. Mekanismen är en ökning av den elastiska återfjädringen, eller, rättare sagt, den kvarvarande elastiska återfjädringen i de friskare delarna kan utnyttjas bättre.

Metoden väckte stort intresse i dags- och veckopress, men det visade sig snart att det också fanns risker. Det handlar ju om svårt sjuka patienter på gränsen till respiratorisk insufficiens, och den vanligaste operationsmetoden var sternotomi och åtgärdande av båda lungorna samtidigt. Den perioperativa morbiditeten – läckage från lungorna, blödningar mm – är ganska hög, och viss mortalitet finns.

Kraven på en randomiserad studie var starka, och flera sådana startades, den största i USA, NETT-studien [N Engl J Med. 2003;348:2059-73]. I Sverige bidrog vi med VOLREM-studien [Chest. 2005;1328:3489-99], som vi också har redovisat i denna tidning. Dessa studier gav klart utslag: På selekterade patienter är denna operation av stort värde och kan ge betydligt bättre resultat än någon annan behandlingsmetod.

De bästa resultaten fick man i en grupp med relativt låg arbetskapacitet och ovanlobssjuka; där kunde man förutom förbättring i livskvalitet och i funktionsparametrar också konstatera förlängd överlevnad. I gruppen med relativt sett hög arbetsförmåga är de primära vinsterna små. En långtidsuppföljning publicerades 2006; de effekterna är varaktiga, och även för gruppen med högre arbetsförmåga finns det vinster efter fem år [Ann Thorac Surg. 2006;82:431-43].

Efter dessa positiva resultat ökade intresset för »oblodiga volymresektioner« via bronkoskopi för att undvika operationsriskerna. Tanken var att åstadkomma atelektaser genom att på olika sätt obstruera bronkerna. En av teknikerna var att via fiberbronkoskop placera ut ett

antal ventiler i lämpliga huvud- och segmentbronker. Dessa ventiler är »enkelriktade« och tillåter inget luftinträde men fritt utträde av luft och sekret. Ventilerna modifierades efter hand, så att risken för blödningar, bakomliggande pneumonier, vandrande ventiler etc kunde reduceras.

År 2006 redovisades en studie på 98 patienter med en klar men måttlig förbättring i alla volymer och arbetsprov. Bäst klarade sig de som fick en hel lob avstängd. Hos åtta patienter fick man tidiga komplikationer, däribland ett dödsfall i pneumoni efter 25 dagar hos en patient tidigare opererad för lungcancer [Chest. 2006;129:5218-26].

Vid Europeiska respiratoriska sällskapets stora årliga möte i september 2007 i Stockholm redovisades de ännu opublikerade resultaten från en stor randomiserad multicenterstudie, VENT-studien, där ventiler från firman Emphasys i Kalifornien användes. Dessa har hittills inte varit kommersiellt tillgängliga men kommer nu att bli det. Ett fiberbronkoskop med 2,8 mm arbetskanal erfordras. 3–4 ventiler per lob går åt, och avsikten är att koppla ur hela loben för att få en partiell eller helst komplett atelektas.

26 europeiska och 34 amerikanska centra deltog i en 2:1-randomisering, som naturligtvis inte kunde vara blindad, och man följde i stort sett NETT-kriterierna: ålder 40–75 år, diffusionskapacitet över 20 procent, FEV₁ 40–15 procent, residualvolym minst 150 procent, total lungkapacitet minst 100 procent av förväntade värden och 6 minuters gångtest minst 140 meter efter träning.

Endast ovanloberna kom i fråga, och på varje patient gjordes enbart ensidiga inlägg. Det primära effektmåttet var förbättring i FEV₁ och 6 minuters gångtest efter sex månader; sekundära var livskvalitet enligt St George's Respiratory

»26 europeiska och 34 amerikanska centra deltog i en 2:1-randomisering, som naturligtvis inte kunde vara blindad, och man följde i stort sett NETT-kriterierna: ålder 40–75 år, diffusionskapacitet över 20 procent ...«



Ventilen. Den installeras via ett fiberbronkoskop, och efter placering på rätt ställe utvidgar den sig så att den sitter fast. I toppen finns en enkelriktad »klaff« så att luft enbart kan gå ut, inte in.

Questionnaire (SGRQ), syrgasmättnad och arbetsförmåga. Radiologiskt utvecklades en Target Lobe Atelectasis Score (TLAS), som visar hur stort sammanfall man fick av loben. Efter sex månader var detta värde i genomsnitt 36 procent. Ett annat och som det visade sig mycket viktigt värde var Tissue Integrity Score, som är ett värde på hur bra fissurerna kan ses, speciellt den mellan höger ovanlob och mellanloben.

Det visade sig nämligen snart att om man hade en inkomplett fissur fick man sämre atelektas – med andra ord fungerar dessa två lober som en enhet, precis som vänster ovanlob inklusive lingula. Höger ovanlob men inte mellanloben stängdes alltså av medan man på vänster sida lade in ventiler i både de apikala ovanlobsegmenten och lingulan. Det visade sig då (lite paradoxalt, kan man tycka, innan man har sambanden klara för sig) att avstängning av vänster ovanlob gav bättre resultat än av höger!

Som man kunde vänta sig var komplikationerna fler i behandlingsgruppen: allvarliga sådana var 5,9 procent mot 1,0 i kontrollgruppen. En patient avled i massiv hemoptys i samband med behandlingen, pneumonier noterades i 4,1 procent av fallen under det första året, vilket ledde till att man i tre fall fick avlägsna ventilerna, och respiratorisk insufficiens i 2,7 procent av fallen i behandlingsgruppen mot 1 procent i kontrollgruppen. De första dagarna noterade man signifikant fler fall av måttlig hemoptys, icke-kardiell bröstsmärta och ökad dyspné i behandlingsgruppen, allt detta av övergående natur.

Totalt avlägsnades 87 ventiler utan besvär (14 procent) av olika orsaker, vanli-

Felklassificering av mödradödsfall bland invandrarkvinnor från Afrikas horn

Underrapportering av mödradödsfall i utvecklingsländer beror främst på avsaknad av nationella register och felklassificering. Men sker detta i ett höginkomstland som Sverige med mycket få mödradödsfall (1–6/100 000) och med väl utvecklade rutiner för registrering av födselar och dödsfall?

I takt med att befolkningssammansättningen har förändrats, med ökad invandring av icke-européer, har ökad perinatal dödlighet rapporterats bland mödrar från Afrikas horn. En studie har nyligen presenterats där syftet var att identifiera mödradödsfall (dvs dödsfall som sker under graviditet, förlossning eller upp till ett år efter avslutad graviditet) inom gruppen av invandrarkvinnor från Afrikas horn.

»Snöbollsmetoden«, hämtad från samhällsvetenskapen, användes. I korthet går metoden ut på att en fråga ställs på en nyckelperson till flera personer inom ett nätverk. Frågan rullar sedan vidare likt en snöboll till andra personer inom gruppen man vill undersöka. I analogi med en snöboll, som blir större ju längre den rullar, fås mer information ju fler informanter som nås av frågan.

Medarbetare från Eritrea, Somalia och Etiopien ställde frågan om man hade kännedom om huruvida en kvinna dött och om hon i så fall var gravid eller hade ett litet barn. I den eritreanska och etiopiska gruppen lokaliserades inga fall.

Via mer informella nätverk fick man dock information om elva misstänkta dödsfall inom den somaliska gruppen. Sju av dessa fall kunde undersökas ytterligare med



Foto: IBL

Att mödradödsfall bland somaliska kvinnor underrapporteras i Sverige är anmärkningsvärt. Den somaliska gruppen är liten, och Sverige har välutvecklade registreringsrutiner. Kvinnan på bilden har inget samband med artikeln.

hjälp av djupintervjuer (verbal autopsy) med anhöriga. I tre fall kunde man varken bekräfta eller förkasta att det rörde sig om mödradödsfall (ICD-10). I de resterande fyra fallen fick forskargruppen även tillgång till journalmaterial. Utifrån givna data fann man tre indirekta och ett direkt mödradödsfall.

Efter kontroll i tillgänglig statistik i

medicinska födelseregistret och dödsorsaksregistret kunde endast ett av fallen återfinnas som korrekt klassificerat mödradödsfall. Övriga mödradödsfall bedömdes som felklassificerade, dvs klassificerade endast som »vanliga« dödsfall, men det framgår inte att det gäller en havande eller nyligen förlöst kvinna.

Detta kan inte anses vara ett försumbart antal då det totala mödradödsfallet i officiell statistik är mycket lågt och då den somaliska gruppen i Sverige utgör endast en liten del av alla utlandsfödda barnaföderskor. Möjliga bakomliggande orsaker till felklassificering kan vara att svenska läkare är ovana att ICD-klassificera kvinnor som avlider i samband med graviditet och förlossning.

Det diskuteras om läkare och barnmorskor brister i att kommunicera eller diagnostisera ovanliga sjukdomar som t ex tuberkulos. Detta kan i sin tur öka risken för suboptimal vård, något man visat i brittiska studier.

Författarna föreslår bl a att rutinerna för bedömning av mödradödsfall bör ses över, speciellt när en icke försumbar del av populationen kommer från länder med för oss ovanliga sjukdomsmönster, traditioner och socioekonomiska förhållande.

Birgitta Essén

docent, institutionen för kvinnors och barns hälsa, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Elebro K, et al. Misclassified maternal deaths among East African immigrants in Sweden. *Reprod Health Matters*. 2007;15(30):153-62.

➔ gast på begäran av patienten eftersom effekt saknades. Sammanfattningsvis var detta en tämligen säker behandling.

Totalt inkluderades 321 patienter, 220 i behandlingsgruppen och 101 kontroller; 193 behandlade och 93 obehandlade var utvärderingsbara efter sex månader. Medelåldern var 65 år, FEV₁ 0,87 l i behandlingsgruppen och 0,84 bland kontrollerna. FEV₁ steg genomsnittligt 5,8 procent i behandlingsgruppen och sjönk 0,6 procent bland kontrollerna, 6 minuters gångtest förbättrades också signifikant men måttligt liksom livskvaliteten. Detta var visserligen signifikanta men inte särskilt imponerande förbättringar.

Om man tittar på gruppen med kompletta fissurer lyckades man där mycket bättre: TLAS (dvs minskningen av ovanloben) var 941 ml (55 procent). I de bästa fallen fick man en förbättring av SGRQ på -3,6 enheter, dvs kliniskt signifikant. Observera också att det ju bara var ensidiga interventioner.

Slutsatserna är att det är en positiv studie, att man i de flesta högersidiga fall måste ta med mellanloben, särskilt om fisuren inte är välutvecklad, och att ingreppen troligen ska göras bilateralt. I lämpliga fall kan denna behandling provas före eventuell operation.

Det är möjligt att indikationerna vid-

gas i framtiden, eftersom ingreppet är så pass riskfritt. Fyndet att mellan- och ovanlob oftast fungerar som en enhet är nytt. Det kanske kan förklara den kliniska observationen att patienter med gravt emfysem med central tumör som täpper till en bronk mer sällan får en atelektas än de med ganska god lungfunktion.

Det tycks alltså som om destruktionen av lungparenkymet ger större kollateralventilation, dvs de Cohnska porerna ökar förmodligen i både antal och storlek.

Gunnar Hillerdal

docent, lungkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset Solna

Många dödsfall i samband med förlossning kan förhindras

I delar av Afrika söder om Sahara är dödligheten bland kvinnor i samband med förlossning extremt hög. Men ofta är dödsorsaken i själva verket behandlingsbara infektionssjukdomar snarare än obstetriska komplikationer kopplade till förlossningen. Det visar en grupp forskare i en studie publicerad i PLoS Medicine. Forskarna har studerat dödsorsaker bland kvinnor som avlidit i samband med förlossning vid Maputo General Hospital i Moçambique genom obduktioner av de avlidna kvinnorna. Totalt avled 179 kvinnor på sjukhuset i samband med förlossning under perioden oktober 2002–december 2004. Av dessa har 139 obducerats. Obduktionerna visade att andelen dödsfall orsakade av obstetriska komplikationer utgjorde bara 38 procent av samtliga dödsfall.

Hela 48 procent av kvinnorna avled i stället till följd av infektionssjukdomar som inte var direkt kopplade till graviditeten. Vanligast var HIV/aids. Andra vanligt förekommande infektioner som ledde till dödsfall var malaria och olika bakterieinfektioner som resulterade i meningit eller pneumoni. Värt att notera är att drygt hälften av samtliga obducerade kvinnor var HIV-positiva, men då var alltså inte HIV/aids dödsorsak för samtliga av dessa kvinnor. Den enskilt vanligaste dödsorsaken var emellertid

obstetrisk blödning och alltså direkt kopplad till förlossningen. Man kan konstatera att resultaten implicerar att många dödsfall i samband med förlossning feltolkas som orsakade av obstetriska komplikationer när det i själva verket rör sig om andra orsaker.

I den industrialiserade världen brukar i storleksordningen 7–8 kvinnor avlida per 100 000 förlossningar. Det ska jämföras med de chockerande siffror på upp mot 1 000 avlidna kvinnor per 100 000 förlossningar som visats i vissa områden söder om Sahara.

Sebastian Lucas, patolog vid King's College i London, konstaterar i en kommentar i PLoS Medicine att den aktuella studien lyfter upp frågan kring hur resurser bör allokteras för att på bästa sätt sänka dödligheten i samband med förlossningar. Givet de begränsade resurser som sjukvården i dessa länder har att tillgå är det kanske så att nyttan av exempelvis antivirala preparat och myggnät för att förhindra spridning av HIV och malaria måste vägas mot nyttan av åtgärder för att förhindra rent obstetriska komplikationer.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

PLoS Med. 2008;5(2):e44.

Lättnmjölk skyddar mot hypertoni

Kvinnor som dricker lättnmjölk (lowfat eller fatfree) och som genom kosten får i sig mycket kalcium och D-vitamin löper minskad risk att drabbas av hypertoni. Det visas i en amerikansk studie. Forskarna har studerat närmare 30 000 kvinnor över 45 års ålder. Studiedeltagarnas kostvanor kartlades genom ett frågeformulär. De följdes sedan under tio år med årliga frågeformulär och undersökningar. Resultaten visar bl a att kost som är rik på D-vitamin och kalcium skyddar mot hypertoni efter justering för andra riskfaktorer för hypertoni.

I studien har hypertoni definierats som systoliskt blodtryck över 140 mm Hg och/eller diastoliskt tryck överstigande 90 mm Hg. Avseende D-vitamin och kalcium noterades ingen minskad hypertoni-risk hos kvinnor som tog tillskott av preparaten utan endast hos de kvinnor som fick ämnena i sig via kosten.

Även mjölk med låg fetthalt (och andra mejeriprodukter med låg fetthalt) skyddade mot hypertoni, visar studien. Det gäller även efter justering för innehåll av kalcium och D-vitamin i mjölken.

Bland kvinnorna som drack minst två glas mjölk per dag minskade risken för hypertoni med ca 10 procent jämfört med kvinnor som drack mjölk bara en gång per månad eller mer sällan. Sambandet gäller dock bara lättnmjölk och inte standardmjölk. Resultaten indikerar att kost rik på D-vitamin och kalcium samt mejeriprodukter med låg fetthalt kan ha en plats i primärpreventionen mot hypertoni och kardiovaskulär sjukdom, skriver författarna.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist

Hypertension. doi: 10.1161/
HYPERTENSIONAHA.107.107821



Foto: Läkartidningen

BMJ-studien lyfter i-landsproblematiken till en helt ny nivå: 50 till 100 bakterier beräknas spridas per dubbeldippat chips.

Smitta genom dubbeldippning

»Double dipping« är en term som myntades i den omåttligt populära amerikanska TV-serien Seinfeld i början av 1990-talet. För den som händelsevis missat vad det betyder går dubbeldippning i korthet ut på att någon tar ett chips eller kex och dippar det i t ex dip eller guacamole. Därefter tar de en tugga av chipset för att sedan, och här kommer det centrala, dippa chipset de just ätit på en gång till.

En amerikansk mikrobiolog har undersökt spridning av bakterier genom dubbeldippning i en studie presenterad i BMJ. Ett antal studenter fick äta chips och dubbeldippa dessa i guacamole. Därefter analyserades guacamolen, och det visade sig att ett par dippningar räcker för att överföra i storleksordningen 10 000 bakterier från munhålan till guacamolen. Den som sedan äter av dippen riskerar i sin tur få i sig uppskattningsvis 50 till 100 bakterier per chips som dippas, inte särskilt mycket kan tyckas, men författarna flaggar för att det kan bli ansenliga mängder bakterier för storkonsumenter av chips.

På ett cocktailparty kan man på detta sätt sprida bakterieinfektioner till en mängd personer. BMJ varnar (med en rejäl portion ironi för den som inte redan räknat ut det) för att dubbeldippning kan vara en »ny utmaning för hälsa och säkerhet«. Det går inte att göra annat än att konstatera att de beskrivna rönen onekligen lyfter begreppet i-landsproblematik till en helt ny nivå.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist

BMJ. 2008;336:297.