

Sildenafil vid behandling av lungfibrosorsakad pulmonell hypertention

II Pulmonell hypertention har flera orsaker, vilket styr prognos och behandlingsbarhet. Under 1980-talet tillkom lungtransplantation som behandling vid primär pulmonell hypertention (PPH), en ovanlig, ofta snabbt progredierande sjukdom. Introduktionen av prostacyklinet epoprostenol på 1990-talet medförde förbättrad medicinsk terapi. Epoprostenol är kärldilaterande, förhindrar trombocyttaggregation och verkar med tiden remodulerande på kärlväggen. Läkemedlet ges kontinuerligt intravenöst via infusionspump.

Endotelinreceptorblockeraren bosentan registrerades 2002. Neurohormonet endotelin-1 är en potent vasokonstriktor. Bosentan blev det första registrerade perorala behandlingsalternativet i Sverige. Ileoprost är en inhalerbar prostacyklinanalog under registrering. Läkemedlet inhaleras intermittent via en nebulisator och får en mer selektiv effekt på lungkärletsbädden. Sildenafil ökar cGMP i lungvävnaden och relaxerar därmed muskelceller med dilatation av lungkärletsbädden som följd.

Dessa behandlingar har indikationen pulmonell arteriell hypertention, dvs främst primär pulmonell hypertention

samt pulmonell hypertention orsakad av kollagenoser. Vid pulmonell hypertention orsakad av lungsjukdomar finns en ojämnt fördelad ventilation (V) och perfusion (Q). Hypoxisk vasokonstriktion styr perfusionen från underventilerade lungdelar till bättre ventilerade områden. Behandling av lungsjuka med generellt verkande kärldilaterande terapi kan medföra förvärrad hypoxi genom att kärlbädden till underventilerade områden öppnas, med ökad shuntning av dåligt syresatt blod. Det är därför viktigt att klarlägga hur specifikt respektive terapi påverkar lungcirkulationen i såväl välventilerade som underventilerade lungdelar.

Den nu aktuella rapporten är en öppen akutstudie av 16 patienter med lungfibros och pulmonell hypertention. Patienterna hade en måttlig till svår pulmonell hypertention. Graden av ojämnt fördelad ventilation (V) och perfusion (Q), benämnd som V/Q-mismatch, evaluerades med multipel inert gaselimineringsteknik (MIGET). En blandning av sex inerta gaser lösta i isoton koksaltlösning infunderades, varefter blodprov från arteria pulmonalis och femoralis liksom uppsamlad utandad gasvolym

analyserades. Alla patienter inhalerade initialt NO, varefter hälften randomiserades till antingen kontinuerlig intravenös terapi med epoprostenol eller peroralt givet sildenafil.

Resultaten visade att epoprostenolinfusion medförde ökad V/Q-mismatch med sjunkande oxygensaturation som följd. Sildenafil liksom inhalerat NO visade oförändrad V/Q-fördelning samt stigande oxygensaturation. Trots peroral tillförsel verkar sildenafil, i likhet med inhalerat NO men i motsats till infunderat epoprostenol, ha en selektiv effekt på lungkärletsbädden i mer välventilerade lungdelar, med förbättrad syremättnad som följd.

Studien belyser behovet av att ta hänsyn till bakomliggande sjukdomar vid behandling av pulmonell hypertention.

Gunnar Mårtensson

gunnar.martensson@vgregion.se

Ghofrani HA, et al. Sildenafil for treatment of lung fibrosis and pulmonary hypertension: a randomised controlled trial. Lancet 2002;360(9337):895-900.

Tidig hemgång från BB – ingen nackdel, ingen fördel

II Tidig hemgång från BB sveper över USAs Health maintenance organizations (HMO) och Europas budgetpressade sjukhus. Jämtland har senaste decenniet haft Sveriges längsta BB-vårdtider och lägsta spädbarnsdödlighet. Finns det ett samband mellan dessa två faktorer, eller kan vi med gott samvete korta BB-vårdtiden på Östersunds sjukhus?

En grupp vid Harvard Medical School, Boston, USA, har gjort en unik tidsserieanalys (>interrupted-time-series analysis) av BB-vård omfattande 20 366 mor-barnpar efter normala, vaginala förlossningar i en HMO i Massachusetts under 1990-talet. Populationen kan indelas med avseende på tre tidsperioder: 1990–1994, en baslinjeperiod då utgångsvärden samlades in, 1994–1995 ROLOS-perioden (Reduced Obstetrical Length of Stay), med ett vårdprogram omfattande en post-partumnatt på BB följd av hembesök av en sjuksköterska inom 48 timmar efter utskrivningen, och

1996–1998, en period med Massachusetts Minimum-Stay Mandate, en lag som krävde att sjukförsäkringen betalade minst två post-partumnätter på sjukhus. Tydligt uppskattades lagen av mödrarna, för andelen tidig hemgång (<2 nätter på BB) sjönk abrupt från 66 procent under period två till 14 procent under period 3.

Bland de resultat som mättes ansågs antalet besök på akutmottagning och antal återinläggningar på sjukhus avspegla signifikant sjuklighet. Båda dessa faktorer var oförändrade under hela undersökningen.

En svaghet i studien är att den saknar data om neonatal mortalitet och allvarliga sjukdomar (t ex sepsis), skador och missbildningar (t ex hjärtmissbildningar) och psykologiska förhållanden (t ex mor-barninteraktion). Medelkostnaderna för vård på sjukhus med efterföljande hembesök varierade med mindre än 4 procent mellan perioderna.

Å ena sidan tycks tidig hemgång inte orsaka mätbara medicinska risker (reservationsorov), å andra sidan tycks man inte spara några pengar (reservationsorov för skillnader mellan Massachusetts och Sverige). Mammorna röstade med fötterna – två nätter på BB är bättre än en natt. I Östersund har vi sänkt den rekommenderade vårdtiden efter okomplicerade förlossningar till två dygn. Undersökningen stödjer att detta troligen är medicinskt försvarbart men ger inga ekonomiska argument för en kortare vårdtid.

Inge Axelsson

inge.axelsson@jll.se

Madden JM, et al. Effects of a law against early postpartum discharge on newborn follow-up, adverse events, and HMO expenditures. N Engl J Med 2002;347:2031-8.