

# Begränsat ultraljud plus D-dimer säker metod vid misstänkt DVT

Den aktuella prospektiva studien jämförde två strategier för användning av ultraljud vid diagnostik av djup ven-trombos (DVT). Patienterna randomiserades till antingen fullständig ultraljudsundersökning av hela benet (WL = whole leg) eller begränsad undersökning av proximala vener i lumske och knäveck (2P = two-point). De patienter som randomiserats till 2P utan proximal DVT och med normal D-dimer frikändes från DVT, och de med förhöjd D-dimer genomgick förnyad undersökning av enbart proximala vener inom en vecka. Alla patienter med negativt ultraljudsfynd i bägge grupperna kallades till tremånaderskontroll för att bedöma förekomst av DVT eller lungemboli.

**Drygt 1 000 patienter** randomiserades till varje grupp. I WL-gruppen diagnostiserades primärt 278 (26 procent) DVT (213 proximala och 65 distala) och i 2P-gruppen 231 (22 procent), varav 217 vid första undersökningen (alla proximala enligt studiedesignen). Av dem med negativt fynd som genomgick tremån-

»Patienterna randomiserades till antingen fullständig ultraljudsundersökning av hela benet ... eller begränsad undersökning av proximala vener i lumske och knäveck ...«

dersuppföljningen påvisades i varje grupp 1 procent DVT/lungemboli. Författarna konkluderar att de bägge diagnostiska strategierna är likvärdiga avseende symtomatiska förstagångtromboser i en population av icke-sjukhuspatienter.

Studien har en god design, ett stort patientmaterial och väl underbyggda slutsatser, även om andelen efterundersökningar med enbart telefonintervju kan upplevas som något hög (75 procent). I det kliniskt diagnostiska perspektivet är modellen med begränsad ultraljudsundersökning kombinerad med D-dimer lika säker som helbensundersökning för att utesluta behandlingskrävande DVT,

men strategin kräver förnyad ultraljudsundersökning inom en vecka för ca 25 procent av patienterna, vilket förstas logistiskt kan vara en nackdel. Det långsiktiga perspektivet kan man inte uttala sig om, dvs utveckling av posttrombotiska besvär.

**Till skillnad från** Socialstyrelsens rekommendationer innefattade ingen av strategierna någon klinisk sannolikhetsbedömning. Bägge strategierna blir därmed rimligen mindre kostnadseffektiva med fler bilddiagnostiska undersökningar än nödvändigt, dvs även för patienter med låg klinisk sannolikhet för DVT och normal D-dimer.

**Stefan Rosfors**

docent, överläkare,  
fysiologiska kliniken, Södersjukhuset,  
Stockholm

Bernardi E, et al. Serial 2-point ultrasonography plus D-dimer vs whole-leg color-coded Doppler ultrasonography for diagnosing suspected symptomatic deep vein thrombosis: a randomized controlled trial. JAMA. 2008;300(14):1653-9.

## Yngre vuxna är ofta tuberkulinnegativa – ska de vaccineras?

Tuberkulos (tbc) har minskat dramatiskt i Sverige såväl som i övriga västvärlden men utgör ändå ett omfattande medicinskt problem i vår del av världen. Sedan 1975 rekommenderas BCG-vaccin i Sverige endast till särskilda riskgrupper, varför majoriteten av yngre vuxna numera inte är BCG-vaccinerade. Därmed har tuberkulinreaktiviteten i befolkningen minskat, men det är okänt hur vanlig en positiv tuberkulinreaktion är i Sverige och andra lågprevalensländer.

**I denna avhandling** studerades bland annat fördelningen av tuberkulinreaktioner bland ca 1 200 friska unga vuxna i Sverige. 91 procent av ovaccinerade och 31 procent av tidigare BCG-vaccinerade individer saknade tuberkulinreaktivitet (0 mm), medan 42 procent av de BCG-vaccinerade uppvisade reaktioner  $\geq 10$  mm. Förutom genomgången BCG-vaccination hade stigande ålder och ursprung från länder där tbc är vanligt ett starkt positivt inflytande på tuberkulinreaktiviteten. Cirka hälften av de ovaccinerade födda i Sverige testades samti-

digt även med sensitin (tuberkulin framställt av miljömykobakterier).

Resultaten talar för att infektioner med miljömykobakterier ligger bakom en stor del av tuberkulinreaktionerna och bidrar till den åldersrelaterade ökningen av tuberkulinreaktiviteten. I denna grupp utan riskfaktorer orsakades ett fåtal reaktioner  $< 15$  mm av latent tbc.

**Att så få unga** vuxna i Sverige är BCG-vaccinerade har lett till ökad efterfrågan på BCG-vaccination inför exempelvis sjukvårdsarbete. Spridningen av multi-resistent tbc har också ökat intresset för vaccinet. Kunskapen om BCG-vaccinets skyddseffekt hos vuxna är dock bristfällig, särskilt när det gäller revaccination. I ett av delarbetena utfördes immunologiska analyser in vitro före och efter primovaccination och revaccination med BCG av unga vuxna. Bland annat analyserades tbc-antigenspecifik produktion av  $\gamma$ -interferon, som i dag är den mest använda immunologiska markören för vaccininducerat skydd mot tbc.  $\gamma$ -inter-

feron ökade påtagligt och likvärdigt i båda grupperna två månader efter vaccination, och effekten kvarstod efter ett år. Nypublicerade data talar för att en panel av andra T-cells- och cytokinanalyser utöver  $\gamma$ -IFN skulle kunna förbättra möjligheterna att spegla den sanna vaccininducerade skyddseffekten.

**Avhandlingens resultat** ger ändå stöd för primovaccination av vuxna, som är tillräckligt väl dokumenterad i Skandinavien för att kunna rekommenderas till vissa riskgrupper. Även om resultaten ger samma stöd för revaccination är skyddseffekten av sådan ännu osäker.

**Harald Fjällbrant**

överläkare, VO lungmedicin  
och allergologi, Sahlgrenska  
Universitetssjukhuset,  
Göteborg

Avhandling: Fjällbrant H. BCG vaccination and the tuberculin skin test in a country with low prevalence of tuberculosis. Epidemiological and immunological studies in healthy subjects. Göteborg: Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet; 2008.

## Var tredje kinesisk man riskerar att dö av rökning

Kina är världens mest tobaksrökande land i totalt antal rökare räknat. 350 miljoner kineser beräknas vara tobaksrökare, vilket innebär att en tredjedel av världens rökare finns i Kina. I storleksordningen 60–70 procent av kinesiska män mellan 30 och 60 års ålder röker. Nu kommer flera larmrapporter om konsekvenserna av detta.

**Tidskriften** CVD Prevention and Control beräknar att var tredje kinesisk man riskerar att dö av tobaksrelaterade sjukdomar under kommande fyra decennier om inget görs för att få kineserna att röka mindre. Det motsvarar 100 miljoner tobaksrelaterade dödsfall i Kina fram till 2050. I nuläget avlider i storleksordningen en miljon kineser per år av tobaksrelaterade sjukdomar, såsom KOL och lungcancer, men den siffran riskerar att stiga upp mot tre miljoner dödsfall per år, skriver författarna.

**Antalet rökare**, särskilt manliga, har ökat lavinartat i Kina under de senaste tre decennierna i takt med landets snabba ekonomiska tillväxt, som gjort att allt fler fått råd att röka. 1978 uppgick det totala antalet rökta cigaretter i Kina till 500 miljarder per år. Under 2006 uppgick siffran till 2 000 miljarder cigaretter per år. Det motsvarar ca 1 600 cigaretter per kines och år, eller fem cigaretter om dagen per kines, samtliga invånare inräknade, alltså även icke-rökarna.

**Flera forskare understryker** det grava i situationen. Kinesiska forskare presenterar en omfattande prospektiv kohortstudie i New England Journal of Medicine. Studien omfattar 170 000 kineser över 40 års ålder som följts från början av 1990-talet och ett decennium framåt avseende bland annat dödlighet i tobaksrelaterade sjukdomar. Författarna estimerar att rökning orsakade 673 000 dödsfall i Kina under 2005. De flaggar också för att rökning blir allt vanligare bland kinesiska kvinnor och dessutom går ned i åldrarna.

**Ännu ett exempel** på att fältet börjar synas på den globalmedicinska dagordningen är en uppmärksammat artikel från forskare vid Harvard-universitetet i USA som presenterades hösten 2008 i tidskriften Lancet (se Läkartidningen 44/2008). I studien beräknas att 83 miljoner kineser riskerar att dö i tobaksre-



Kina är världens mest tobaksrökande land. 350 miljoner kineser beräknas vara rökare.

Foto: Archiv Berlin/IBL

laterade orsaker, såsom KOL och lungcancer, under perioden 2003 till 2033.

**Författarna till** samtliga nämnda studier efterfrågar omedelbara och omfattande insatser för att vända trenden. Obligatoriska varningstexter på cigarettpaket, förbud mot rökning i offentliga lokaler och höjd tobaksskatt är potentiella metoder som föreslås. Lagstiftningen har inte hängt med i Kina på samma sätt som den gjort i andra länder när det gäller att begränsa tobaksrökning. Detta har resulterat i att Kina blivit ett extremt viktigt land för tobaksindustrin, som presas av vikande efterfrågan i andra delar av världen.

**Visserligen** har kinesiska myndigheter börjat uppmärksamma tobaksproblemet. I Peking råder till exempel rökförbud på många offentliga platser, men frågan är politiskt känslig, eftersom statliga kinesiska tobaksbolag drar in stora vinster till statskassan genom tobaksförsäljning.

**Anders Hansen**

läkare, frilansjournalist  
anders.hansen@sciencecap.se

N Engl J Med. 2009;360:150-9.  
CVD Prevention and Control. 2009.  
doi:10.1016/j.cvdpc.2008.12.001

## Ny förståelse av sår läkning i ögats hornhinna

Hornhinesjukdomar som keratokonus, bullös keratopati och hornhinneärr kan orsaka stort lidande med nedsatt synskärpa och värk. Tillgängliga medicinska behandlingar är otillräckliga, och i de svåraste fallen görs hornhinnetransplantation. Ett stort problem är bristen på transplantat. Behovet av andra behandlingsmetoder är med andra ord stort. Hornhinnan består till största delen av extracellulär matrix, som omger cellerna. Lamininerna är viktiga extracellulära matrixkomponenter, och receptorproteiner, såsom integriner, är nödvändiga för kommunikationen mellan cellerna.  $\alpha 11$ -integrin är en del av ett sådant receptorprotein. Interaktionen mellan cellerna och deras extracellulära matrix är helt avgörande för normal fosterutveckling, sår läkning och vävnadsfunktion.

**Vi har studerat** utbredningen av laminin och  $\alpha 11$ -integrin under ögats utveckling (från 9 gestationsveckor till vuxen ålder) och i 15 fall av hornhinesjukdomar som krävt transplantation. Våra resultat visar att det finns tydliga skillnader i dessa proteiners närvaro under fosterutvecklingen. Vi har funnit uttryck av extra lamininer och ett avvikande mönster av lamininkombinationer i membrana Descemeti vid keratokonus, vilket tyder på att vissa keratokonusfall kan vara medfödda. Detta ökar vår förståelse för sjukdomens patogenes och heterogenitet. Uttrycket och distributionen av  $\alpha 11$ -integrin är starkt korrelerat med förekomsten av ärr i hornhinnan. I en experimentell modell visar vi att  $\alpha 11$ -integrin spelar en avgörande roll vid sår läkning i hornhinnan.

**Våra fynd** talar för att laminin och  $\alpha 11$ -integrin spelar en viktig roll under ögats utveckling och vid läkning av sår i hornhinnan. Dessa kunskaper är särskilt viktiga för utvecklingen av nya ögonläkemedel som förbättrar läkning utan ärrbildning.

**Berit Byström**

med dr, Klinisk vetenskap/Oftalmiatrik,  
Umeå universitet

Avhandling: Byström B. Laminins and  $\alpha 11$  integrin in the human eye: importance in development and disease. Umeå: Umeå universitet, institutionen för klinisk vetenskap och institutionen för integrativ medicinsk biologi; 2009. Umeå University Medical Dissertations New series No 1229.