

Allergisk alveolit utlöst via blåsinstrument

Att allergisk alveolit kan utlösas vid exponering för möjligt hö, möjlig flis eller burfåglar är välkänt sedan länge. Sjukdomen kan orsakas av mikroorganismer, djurprotein och lågmolekylära kemikalier. Det handlar – trots namnet – inte om en IgE-förmedlad allergi.

Anamnesen kan räcka för att leda till diagnos men kompletteras ofta med analys av IgG-antikroppar mot misstänkt agens. Tidig diagnos är viktig eftersom upprepad exponering innebär risk för permanent lungskada. Det primära för att hejda sjukdomsutvecklingen är att misstanken beträffande skadligt agens uppkommer tidigt och att då undvika detta. Ibland behövs även övergående steroidbehandling.

Två artiklar som berör risken för personer som spelar blåsinstrument att insjukna i alveolit har publicerats i *Chest*. Där beskrivs en 48-årig man med kontorsarbete som spelat saxofon sedan barndomen [1]. Han hade fem månaders andfärdighet vid konsultationen, krepitationer över lungfälten och hypoxi vid ansträngning. DT visade ground glass-fenomen som tecken på aktiv interstitiell lungsjukdom och bronkoalveolarvätska med lymfocytär dominans.

Svampprov från saxofonen visade *U botrytis* och *Phoma species*. Serumspecifika antikroppar kunde påvisas i patientens blod. Han behandlades med steroider i nedtrappande dos under tre månader. Han tog som vana att torka saxofonen efter användning och tvättade den med desinfektionsmedel. Kliniska symtom, lungfunktionstest och patologiskt DT fynd normaliserades, och förnyad svampodling från saxofonen visade inte längre någon kolonisation.

Samtidigt undersöktes 15 saxofoner tillhöriga personer utan symtom eller kliniska fynd, och svampkolonisation visade sig finnas i 13 av instrumenten. Att dessa blåsare inte drabbats av sjukdom kan bero på att det krävs en lång tids exponering för att stimulera immunsvaret.

I den andra artikeln [2] beskrivs en 35-årig professionell trombonist med ca 15 års torrhosta. Fysikaliskt status inklusive lungfunktionstest och lungröntgen var normala men högupplöst DT visade



Även exponering för mikrobiella agens via blåsinstrument kan utlösa allergisk alveolit. Det visar två artiklar i *Chest*. Foto: JBL

ett mosaikmönster på de expiratoriska bilderna. Patienten noterade själv att när han spelade mer förvärrades symtomen. Man fann att på insidan av trombonen fanns en biofilm med många olika mikroorganismer. Sedan han börjat tvätta trombonen regelbundet fick han inga symtom.

Artiklarna fick mig att minnas två patienter, den ena saxofonist till yrket, den andre aktiv fritidssaxofonist, som båda avled i snabbt progredierande interstitiell lungsjukdom för åtskilliga år sedan. Den senare blåste saxofon in i det sista eftersom det lindrade hans uttalande dyspné (min tro är att utandningsmotståndet bidrog till detta).

Att uppmuntra blåsare att rengöra sina instrument ofta verkar angeläget.

Med dessa artiklar i minnet ska vid alveolit även exponering för mikrobiella agens via blåsinstrument has i åtanke och inkluderas i anamnesupptagningen.

Eva Brandén
överläkare, Lungenheten,
Gävle sjukhus

1. Metzger F, et al. *Chest*. 2010;138(3):724-6.
2. Metersky ML, et al. *Chest*. 2010;138(3):754-5.

HIV-vaccin ett litet steg närmare målet

Att skapa ett HIV-vaccin har visat sig vara svårt. Redan för 20 år sedan trodde man att ett vaccin befann sig bara ett par år, max ett decennium, bort. De förväntningarna har kommit rejält på skam.

I *Nature* presenteras en studie där man tittat på ett vaccin mot simian immunodeficiency virus (SIV), besläktat med HIV. Författarna har skapat ett vaccin som skyddar rhesusapan mot SIV-infektion – en djurmodell som använts länge i försöken att utveckla ett HIV-vaccin. Författarna har använt sig av andra virus än just SIV och modifierat dessa så att de uttrycker flera av SIV:s gener. Djuren har injicerats (vaccinerats) med olika virus med SIV-gener med sex månaders mellanrum.

Bäst effekt uppnåddes om aporna först utsattes för ett adenovirus, modifierat att innehålla SIV-gener, för att sex månader senare utsättas för ett smittkoppsvirus med SIV-gener. Ytterligare sex månader senare utsattes djuren för SIV. Vaccinerade apor var inte helt immuna mot SIV: 12 procent smittades, mot 75 procent av de icke-vaccinerade. När man sedan fortsatte att exponera djuren för SIV resulterade det i att fler och fler vaccinerade djur smittades.

Författarna sammanfattar resultaten med att vaccinet ger 80–83 procents skydd mot att smittas vid en enskild exponering. Därtill noterades att vaccinerade apor som faktiskt smittades hade lägre virushalter i blodet än icke-vaccinerade. Värt att notera är att vaccinerade apor som inte smittats tenderade ha höga nivåer av antikroppar mot proteiner på virusets ytstruktur. Vad som är anmärkningsvärt är att man lyckats skapa ett vektorbaserat SIV-vaccin, vilket tidigare visat sig svårt.

Studien har blivit mycket uppmärksam och har lett till förhoppningar om att forskningen kring HIV-vaccin ska kunna ta ett rejält kliv närmare målet. Flera virologer har dock varnat för alltför överdrivna förväntningar då tidigare resultat från djurförsök, däribland studier på rhesusapa, visat sig svåra att överföra till människor.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist
andershansen74@hotmail.com

Barouch DH, et al. *Nature*. Epub 4 jan 2012.
doi: 10.1038/nature10766

Olönsamt försök att förbättra läkemedelsanvändningen

autoreferat. I Nationella läkemedelsstrategin betonas vikten av säker och kostnadseffektiv läkemedelsbehandling. Hur man på bästa sätt arbetar för att uppnå strategins vision »rätt läkemedelsanvändning till nytta för patient och samhälle« vet vi inte i dag, men många olika arbetssätt prövas av olika aktörer i landet.

Vi har nyligen publicerat resultaten från en kostnadseffektivitetsanalys av en intervention för bättre läkemedelsanvändning [1]. Den visar att kostnaden för interventionen per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) var högre än det svenska samhället normalt är berett att betala. Resultaten är intressanta då kostnad per QALY, oss veterligen, aldrig tidigare har redovisats för sjukhusbaserade interventioner för bättre läkemedelsanvändning.

Resultaten bygger på en randomiserad kontrollerad studie med 345 patienter på två internmedicinska avdelningar vid Sahlgrenska universitetssjukhuset/Mölndal, där effekten av en intervention utförd av apotekare utvärderades. Interventionen utfördes under vårdtiden och bestod av läkemedelsgenomgång inklusive återkoppling, utskrivningssamtal med patienten och läkeme-

delsberättelse. Kontrollgruppen erhöll vanlig sjukhusvård.

Sex månader efter utskrivningen mättes livskvaliteten, som befanns vara signifikant högre hos patienter som tillförts extra resurser i form av interventionen, på en 5-gradig skala med frågan »Hur är din hälsa?«, där 5 representerade »mycket bra« och 1 »mycket dålig« (3,14±0,87 vs 2,77±0,94; P=0,020) [2]. Detta mått särskiljer inte farmakologiska effekter från omhändertagandeffekter.

Livskvaliteten mätt med livskvalitetsinstrumentet EQ-5D var inte signifikant skild mellan grupperna, men interventionspatienternas livskvalitet minskade mindre med tiden. Patienterna i interventionsgruppen vann 0,0051 respektive 0,0035 QALY (ojusterade respektive justerade för EQ-5D vid inklusion). Vi mätte kostnader i ett sjukvårdsperspektiv under den sex månader långa uppföljningsperioden, dvs kostnader för inneliggande vård, öppenvård och läkemedelskostnader. Dessa skilde sig inte signifikant mellan grupperna men var högre för interventionsgruppen.

Kostnaden blev 2 829 000 kronor per QALY (ojusterat) respektive 4 171 000 kronor per QALY (justerat). I de flesta



Foto: Bengt Olaf Olsson/Scampix

Vid en betalningsvilja på 500 000 kr per kvalitetsjusterat levnadsår var det 20 procent sannolikhet för att den testade interventionen var kostnadseffektiv.

känslighetsanalyserna översteg kostnaderna per QALY 1 miljon kronor. Vi gjorde en probabilistisk analys för att bedöma osäkerheten i resultaten. Det visade sig att vid en betalningsvilja på 500 000 kronor per QALY var det 20 procent sannolikhet att interventionen var kostnadseffektiv.

Susanna M Wallerstedt

överläkare, docent,
Klinisk farmakologi, Sahlgrenska
universitetssjukhuset, Göteborg

Joakim Ramsberg
hälsoekonom, PhD,
Myndigheten för vårdanalys, Stockholm

1. Wallerstedt SM, et al. *BMJ Open*. 2012;2:e000329.
2. Bladh L, et al. *BMJ Qual Saf*. 2011;20:738-46.

Cancerpatienter vill helst följas upp av onkolog

Bröstcancerpatienter i USA känner sig allra lugnast om de följs upp av onkolog, men uppföljning av primärvården eller sjuksköterskor ses också som positiv, enligt en artikel i *Journal of Clinical Oncology*. Antalet patienter som överlever en första cancer ökar, och i USA pågår en diskussion kring hur dessa patienter bäst kan följas upp. På grund av brist på onkologer kommer troligen andra yrkesgrupper att få axla ett växande ansvar för långtidsuppföljningen av cancerpatienter avseende både generell hälsa och övervakningen av recidiv.

I en amerikansk enkätstudie bland 218 patienter som överlevt en första bröstcancer undersöktes attityder till olika sorters uppföljning. Patienterna fick inte ha pågående cytostatikabehandling för bröstcancer eller aktiv, känd cancersjukdom (endokrin terapi accep-

terades). Patienterna fick svara på vilken sorts uppföljning som ökade eller minskade deras stress kring ett antal frågor och rangordna dem utifrån vilken uppföljning de helst ville ha. Svarsfrekvensen var 55 procent.

De flesta patienter föredrog uppföljning av onkolog snarare än av allmänläkare eller sjuksköterska, eftersom ett besök hos onkolog ansågs bäst kunna lindra stressen kring canceroron (oddskvot 2,2; P<0,001), oron kring besöket (oddskvot 1,4; P=0,002) och bäst öka överlevnaden (oddskvot 2,4; P<0,001).

Besök hos sjuksköterska eller allmänläkare var dock också kopplade till en

»Olika förslag har diskuterats i USA för att försöka avlasta specialistcancervården.«

signifikant sänkning av canceroron. Mer än 50 procent av patienterna ansåg också att besök hos dessa personalkategorier skulle öka deras överlevnad.

Olika förslag har diskuterats i USA för att försöka avlasta specialistcancervården. Bland annat har det föreslagits att särskilt utbildade sjuksköterskor skulle kunna fungera som länk mellan patienten, allmänläkaren och specialistvården. Allmänläkare skulle då kunna följa sin patient på sedvanligt vis men även få mer stöd kring cancerspecifika frågor. Resultaten från enkäten tyder på att en liknande uppföljning kan vara acceptabel även från patienthåll.

Karin Sundström

läkare, doktorand,
Karolinska institutet, Stockholm

Mayer EL, et al. *J Clin Oncol*. 2012;30:158-63.

Ingen fördel med snabb rehydrering för magsjuka barn

Snabb rehydrering verkar inte ha några kliniska fördelar jämfört med standardrehydrering för barn med gastroenterit, enligt en artikel i BMJ. Trots att många rekommenderar relativt långsam intravenös rehydrering för hemodynamiskt stabila barn med dehydrering på grund av infektiös gastroenterit finns det också de som förespråkar snabb infusions-takt. Det finns dock begränsat med stöd för snabb rehydrering, vilket en kanadensisk studie därför utvärderat i en randomiserad studie.

785 barn i åldern 3 månader till 11 år screenades för studien. Inklusionskriterier var dehydrering sekundärt till gastroenterit och inget svar på oral rehydrering. Dehydrering bedömdes på en validerad skala, 0–8 poäng, som omfattade allmäntillstånd, ögon, slemhinnor och tårar. Inklusions- och exklusionskriterierna var relativt snäva, vilket ledde till att 65 procent av de screenade barnen inte fick delta.

Till slut randomiserades 226 barn till antingen snabb infusionstakt (60 ml/kg) eller standardterapi (20 ml/kg) med 0,9-procentig koksaltlösning i en timme. Övrig vätsketerapi (underhållsdropp och oral rehydrering) användes

enligt samma protokoll i båda grupper. Barnen hade i snitt 4,5 på dehydrerings-skalan, motsvarande övre spannet av mätlig dehydrering.

Primärfallet, klinisk rehydrering efter 2 timmar, bedömdes med samma skala. Ingen tydlig skillnad sågs mellan grupperna: 41/114 barn i den snabba gruppen och 33/112 barn i standardgruppen bedömdes som rehydrerade efter 2 timmar (skillnad 6,5 procent, 95 procents konfidensintervall -5,7 till 18,7 procent, $P=0,32$). Andelen barn som behövde förlängd behandling var också densamma i grupperna ($P=0,19$). Tiden till utskrivning (bland de barn som lades in) tycktes dock vara något längre i den snabba rehydreringsgruppen (6,3 mot 5 timmar), men detta nådde inte den förutbestämda signifikansnivån.

Författarna anser sammantaget att det inte verkar finnas några fördelar med snabb rehydrering och att de därför inte kan uppmuntra denna sorts terapi.

Karin Sundström
läkare, doktorand

Freedman SB, et al. BMJ. 2011;343:d6976.

Besvikelse över HSV-vaccin

I New England Journal of Medicine presenteras en studie där ett vaccin mot herpes simplex (HSV) prövats på kvinnor. Flera mindre, tidigare publicerade studier har visat lovande data, men den aktuella dubbelblindade randomiserade studien, som omfattar betydligt fler deltagare än de tidigare undersökningarna, är en besvikelse.

Totalt har 8 323 kvinnor i åldern 18–30 år ingått, samtliga negativa för antikroppar mot HSV-1 och -2 då studien påbörjades. En grupp gavs vid upprepade tillfällen (vid starten, efter en månad och efter sex månader) ett vaccin som innehåller glykoprotein D, som finns på HSV-2-virusets ytstruktur. Kvinnorna har i upp till 20 månader följts med provtagningar avseende förekomst av genital herpes till följd av HSV-1 eller -2.

Resultaten är dåliga. Vaccinets totala effektivitet var 20 procent för genital herpes (godkända vacciner har normalt

en effektivitet som överstiger 70 procent). När man tittade specifikt på HSV-2 noterades inget skydd av vaccinet över huvud taget. När man däremot tittade specifikt på HSV-1 noterades ett visst skydd (effektivitet på 35 procent).

Författarna är både förvånade och besvikna över resultatet. David Knipe, virolog vid Harvarduniversitetet, kommenterar resultaten i Nature med att det under senare tid kommit flera besvikelser inom HSV-vaccinfältet, vilket riskerar att leda till att industrin kommer att dra sig för att satsa på området då det tycks alltför riskfyllt. Om de kommersiella aktörerna drar undan forskningsmedel kommer det att krävas offentliga medel för att forskningen inte ska avstanna, poängterar Knipe.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Belshe RB, et al. N Engl J Med. 2012;366:34–43.

Dementa läggs oftare in på sjukhus

I JAMA presenteras en studie kring demens och inläggning på sjukhus. Författarna har tittat på en kohort med 3 019 patienter över 65 års ålder som inte hade demens då studien påbörjades. Data har funnits tillgängliga från 1994 till 2007, man har haft tillgång till närmare 25 000 levnadsår och man har undersökt hur ofta patienterna lades in på sjukhus.

Av kohortens medlemmar drabbades 494 av demens. Av dessa lades en majoritet (427, 86 procent) in på sjukhus vid minst ett tillfälle under uppföljningstiden. Bland de 2 525 individerna utan demens lades 1 478 (59 procent) in på sjukhus vid minst ett tillfälle. Det visade sig att dementa lades in betydligt oftare, för dementa noterades 419 inläggningar per 1 000 personår, jämfört med 200 inläggningar per 1 000 personår för icke-dementa. Även efter justering för kön och ålder noterades att dementa lades in oftare (rate ratio 1,41).

Inläggning på grund av bakteriell pneumoni, hjärtsvikt och urinvägsinfektion undersöktes också. Dessa diagnoser kallas »ambulatory care sensitive conditions», vilket innebär att de ofta kan upptäckas tidigare och behandlas effektivare om patienten befinner sig på en vårdinstans utanför sjukhus (t ex äldreboende), vilket i sin tur minskar behovet av sjukhusinläggning. Även för dessa diagnoser lades dementa in på sjukhus oftare. Studien kom fram till att inläggning skedde 78 procent oftare för dementa med nämnda diagnoser.

Man tittade även specifikt på om siffrorna påverkades om man exkluderade sjukhusinläggningar under vilka patienten avled, men mönstret med fler inläggningar för urinvägsinfektion, hjärtsvikt och bakteriell pneumoni bland dementa kvarstod. Globalt beräknas att 35 miljoner människor lider av demens. Siffran tros öka till 115 miljoner år 2050, vilket kommer att ställa mycket höga krav på sjukvården.

Rönen kommenteras i Lancet med att demens och konsekvenserna av demens för sjukvården är oerhört viktiga forskningsområden.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Phelan EA, et al. JAMA. 2012;307(2):165–72.