

Klent besked om torr lunga eller inte vid akut lungsvikt

Lungsvikt kan utlösas av och förvärras av vätskeutträde i lungan. Experimentella och kliniska studier talar för att vätske-restriktion vid lungsvikt är av godo avseende gasutbyte, medan effekten på överlevnad är mer oklar. I en multicenterstudie har 1 000 patienter med ALI (acute lung injury) med mindre än 48 timmars duration randomiserats till konservativ respektive liberal vätskebehandling.

I studien användes protokollstyrd behandling baserad på fyra variabler som regelbundet följdes under sju dygn: fyllnadstryck, förekomst av chock, urinproduktion och cirkulatorisk stabilitet (hjärtminutvolym). De liberalt behandlade hade drygt 7 liter mer positiv vätskebalans än de konservativt behandlade under de första sju dyggen. Det förelåg ingen skillnad i 60-dagarsmortalitet mellan grupperna. Gruppen med konservativ vätskebalansstrategi hade signifikant bättre oxygenindex, lungskade-poäng samt fler respiratorfria dagar och kortare intensivvårdstid. Denna grupp hade under studieperioden lägre medelartärtryck och hjärtminutvolym även om detta inte var av signifikant klinisk betydelse. Det förelåg inga skillnader i incidens eller duration av chock, multiorgansvikt eller dialysbehov.

Tidig svår lungsvikt kännetecknas av ökad permeabilitet med vätskeutträde i lungan. Tidpunkten för vätskebehandling eller vätskerestriktion spelar då stor roll, men detta kan inte säkert utvärderas

i denna studie, där patienterna inkluderades i medeltal efter 40 timmars IVA-vård och 24 timmar efter uppnådda ALI-kriterier.

Man kan fråga sig hur utfallet hade blivit om man redan vid IVA-intaget följt behandlingsprotokollet. Hade det rätt skillnader i andelen som utvecklat ALI i grupperna och hade resultaten i övrigt blivit annorlunda?

Kritik kan även riktas mot att behandlingsprotokollets utformning till alla delar inte överensstämmer med den behandlingspraxis som råder samt att studien inkluderade endast ca 9 procent av antalet screenade patienter. Många exkluderade patienter är sådana som vi ser på våra intensivvårdsavdelningar – sjukare och mer känsliga för behandling som t ex alltför restriktiv eller liberal vätskesättning. För utvalda och mindre sjuka grupper kan dock studiens konklusion gälla: Konservativ vätskebalansstrategi påverkar inte överlevnaden, den har gynnsamma effekter på gasutbyte och respirator- och vårdtider men är utan större negativa effekter på hemodynamik och övriga organ.

Hans Blomqvist

docent, anestesi och intensivvård,
S:t Görans sjukhus, Stockholm

The National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med.* 2006;354:2564-75.



De som fick terapi per telefon var lika nöjda som de som fick träffa terapeuten.

Foto: IBL Bildbyrå

Kognitiv terapi per telefon fungerar

Kognitiv terapi för patienter med tvångssyndrom är lika effektivt per telefon som vid möte mellan terapeut och patient. Det visar en studie från Storbritannien som presenteras i tidskriften *BMJ*. I studien har 72 patienter med tvångssyndrom fått genomgå kognitiv beteendeterapi under tio veckor med en session per vecka. Hälften av patienterna fick sin beteendeterapi per telefon, medan den andra halvan fick träffa terapeuten i fråga vid direkta möten.

Effekten av terapin har sedan skattats med ett standardiserat formulär (Yale Brown obsessive compulsive disorder scale). Dessutom fick patienterna uppge hur nöjda de var med behandlingen. Resultatet visar att beteendeterapi gav effekt för både patienter som träffat sin terapeut och patienter som fått terapi per telefon. Någon skillnad i resultat förelåg inte, och patienterna i de olika grupperna var dessutom överlag lika nöjda med sin behandling.

Anders Hansen

AT-läkare, Stockholm
anders.hansen@sciencecap.se

BMJ. doi:10.1136/bmj.38940.355602.80

Krav på strängare regler vid kliniska studier

Den uppmärksammade brittiska läkemedelsstudien som i mars resulterade i att sex män blev mycket svårt sjuka som en biverkan av antikropps-läkemedlet TGN1412 håller på att få sitt efterspel. Det rapporterar tidskriften *BMJ*.

Läkemedlet prövades i en fas I-studie vid Northwick Park Hospital i London, och det var första gången som det gavs till människor. Den monoklonala antikroppen TGN1412 binder till receptorn CD28 på T-cellens yta, och preparatet var tänkt att utvecklas mot autoimmun- och immunbristsjukdomar. Men av de åtta friska män som ingick i studien blev samtliga sex som fick preparatet mycket svårt sjuka, och flera utvecklade multipel organsvikt kort efter det att läkemedlet givits. De två studiedeltagare som behand-

lats med placebo påverkades inte. Händelsen resulterade i en utredning av Storbritanniens motsvarighet till Läke-medelsverket. Därtill tillsatte landets regering en oberoende expertgrupp ledd av Gordon Duff, professor i molekylärmedicin vid Sheffield University.

Duffs grupp kommer i sin rapport, som nu är ute på betänkande, fram till att läkemedelsbolag och andra som bedriver fas I-studier framgent måste vara mer försiktiga första gången ett preparat prövas på människor. Detta gäller särskilt prövningar av högriskpreparat som monoklonala antikroppar.

Vid den typen av klinisk studie rekommenderas att preparatet ges till en patient i taget. Därtill bör det nog övervägas om preparatet ska ges till friska försöks-

personer, som normalt är fallet i fas I, eller om det i stället bör ges till patienter redan i fas I.

BMJ skriver på ledarplats att Duffs rapport överlag är bra men kritiserar att den fokuserar för snävt på biologiska faktorer.

I stället borde expertgruppen ha gjort en bredare ansats och inkluderat en analys av vilka ekonomiska och sociala incitament som ges till medicinsk forskning och hur dessa i sin tur påverkar utformningen av kliniska studier, anser *BMJ*.

Anders Hansen

AT-läkare, Stockholm
anders.hansen@sciencap.se

BMJ. 2006;333:276.