

B.G. Iversen svarer:

Risikoen for mennesker er særlig knyttet til inhalasjon av miltbrannsporer. Derfor er det forskjell på frittflygende pulver i en brevsor-teringsmaskin og en miltbrannpasient i en seng. Anbefalte smitteverntiltak blir av den grunn forskjellige. Tilstedeværelsen av miltbrannsporer på klær, gulv, i oppkast eller avføring er ikke farlig i seg selv. Sporene må få kontakt med defekt hud, svelges eller inhaleres for å gi sykdom. Det er meg bekjent ikke dokumentert smitte mellom mennesker annet enn for hudmiltbrann i svært sjeldne tilfeller. Både før og etter miltbranntilfellene i USA anbefales sykehushygieniske standardtiltak i prestisjetunge tidsskrifter (1, 2). WHO understreker i sine omfattende retningslinjer fra 1998 – med historiske referanser tilbake til 1800-tallet – hvor lite smittsomt miltbrann er (3). Standardtiltak sammen med flekkdesinfeksjon, som Folkehelse anbefaler, tar høyde for å bryte de reelle smitteveiene som finnes ved miltbrann. De inkluderer bruk av hansker, munnbind, øyebeskyttelse og smittefrakk ved behov (4). Våre råd er i overensstemmelse med råd fra bl.a. USA, Storbritannia og WHO.

Andersen viser til interne retningslinjer ved Ullevål universitetssykehus. Disse er svært kontroversielle innen smittevernet i sykehus og har vakt oppgitthet. Ved tilfeldig oppdaget miltbrann hos en inneliggende pasient skal – ifølge Ullevåls retningslinjer – personell som har stelt pasienten, øyeblikkelig vaske hendene og desinfisere dem i 5 % kloramin før de tar på munnbind, smittefrakk og hansker. Etter prøvetaking skal eksponert personell fraktes til anviset garderobe og dusje med såpe og vann. Likevel må disse personene, inntil prøvesvar foreligger, bruke munnbind, hansker og smittefrakk for å få lov til å arbeide. Alt dette for en sykdom som knapt er dokumentert å kunne smitte mellom mennesker! Dette er – i motsetning til hva Andersen hevder – overhodet ikke i samsvar med rådene fra Rigshospitalet i København (5). I refererte artikkel argumenteres det kun for hva vi vil kalle luftsmitteregime, hovedsakelig på grunn av sykdommens alvorlighet og mangelfulle nyere erfaringer, særlig i moderne intensivavdelinger.

Bioterrorisme og miltbranntrusselen er alvorlig, og det er viktig å komme frem til rasjonelle løsninger basert på den kunnskapen vi har. «Hva-hvis»-leken og teoretisk tanke-spinn skaper farlig frykt og ikke konstruktiv beredskap. Andersen har i denne saken dessverre bidratt til å øke frykten og usikkerheten.

Oslo

Bjørn G. Iversen

Litteratur

1. Inglesby TV, Henderson DA, Bartlett JG, Ascher MS, Eitzen E, Friedlander AM et al. Anthrax as a biological weapon: medical and public health management. Working Group on Civilian Biodefense. JAMA 1999; 281: 1735–45.

2. Swartz MN. Current concepts: recognition and management of anthrax – an update. N Engl J Med 2001; 345: 1621–6.

3. WHO. Guidelines for the surveillance and control of anthrax in human and animals. 3. utg. Genève: World Health Organization, 1998.

4. Lystad A, Stormark M. Sykehushygieniske standardtiltak. SHE-nytt 1999; 3: 3–4.

5. Høiby N. Kan miltbrand smitte fra patient til patient? Ugeskr Læger 2001; 163: 6606–7.

Allmenntidningsmodige maur

Tidsskriftet brakte i nr. 26/2001 et interessant og meget aktuelt intervju med Irene Hetlevik (1). Selv er jeg pensjonert kardiolog med 30 års erfaring fra et middels stort sentralsykehus og har etter fattig evne forsøkt å følge med i hva som har skjedd også de siste årene.

Hetlevik føler det som et dilemma at vi bruker stadig mer tid og ressurser på risikooppfølging hos friske, fremfor å behandle dem som er syke. Som sykehusleger har vi nok i mange år bidratt til dette. Når jeg ser tilbake på min tid som lege, slår det meg at det kom en forandring i min tilnærming til pasientene da jeg sluttet i allmennpraksis og begynte i sykehus. I allmennpraksis begynte vi alltid med å spørre pasientene hvorfor de kom eller hva som plaget dem. På sykehus leste vi et henvisningsbrev og merket oss hvem som hadde skrevet det, koblet pasienten til et diagnostisk apparat og startet undersøkelsen. Allerede tidlig i vår spesialistutdanning hadde vi så å si glemt det grunnleggende spørsmål: Hvorfor er vi egentlig leger? Hva er vår hjelpefunksjon?

Senere ble vi så innhentet av utenforliggende spørsmål, formulert av andre interesser som var i ferd med å utvikle sitt imperium (legemiddelindustrien): Kan denne pasienten brukes i en studie for å belyse et eller annet medikaments foretrukkelighet, noe som i sin tur kan overbevise andre kolleger om hva de bør bruke? I 1980-årene begynte dette spørsmålet å ta helt overhånd. Det nærmet seg så å si en situasjon der det viktigste kriterium for henvisning til medisinsk poliklinikk var om pasienten egnet seg til å delta i en legemiddelstudie eller ikke!

Skal man snakke om imperium, er det mer nærliggende å snakke om den utviklingen som legemiddelindustrien satte i gang og som etter hvert kom til å dominere på flere områder. Utviklingen ble «amerikanisert» – reklamebasert, tuftet på profitt med utsikter til milliardinntekter. Medisinsk vitenskap ble i tiltakende grad påvirket av store studier som med fine marginer kunne påvise et spesielt medikaments fortrinn fremfor konkurrentens og med færre bivirkninger. Gamle sannheter som fett og salt (og for den saks skyld også sukker) i maten, mosjon og leve-sett generelt ble erstattet av statistisk finregning og søylediagrammer.

Kanskje kan det bli allmenntidningsmodige som kan rehabilitere oss spesialister og lære oss å finne igjen det gamle spørsmålet: Hvorfor kom du hit? Hva kan jeg hjelpe deg med?

Takk for et fint intervju med allmenntidningsmodige maur, Irene Hetlevik.

Grimstad

Bjørn B. Aslaksen

Litteratur

1. Sundar T. Irene Hetlevik: Allmenntidningsmodige maur. Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 3122–3.

Screening for DiGeorges syndrom og andre genetiske sykdommer

I Tidsskriftet nr. 27/2001 er det to leseverdige artikler om henholdsvis Sticklers syndrom (1) og DiGeorges syndrom (2). Det er ofte tilfældigheter som gjør at disse diagnosene blir stilt, for eksempel ved at en årva-ken lege (eller pårørende, etter å ha lest om sykdommene i et ukeblad) finner ut at tilstanden kan være en diagnostisk mulighet ut fra sammensetningen av symptomer og funn.

Ved Sticklers syndrom (Stickler-Marshalls syndrom) foreligger det ingen rutinemessig gentest. Selv om de fleste pasientene har mutasjon i ett av to kollagengener ($\alpha 1$ -kjeden av kollagen 2 eller 11), er det i dag ingen enkelt laboratorietest som kan avsløre slike mutasjoner. De fleste kollagenmutasjoner er dessuten unike for den aktuelle pasient eller familie. Følgelig baseres diagnosen Stickler-Marshalls syndrom på familieopplysninger og klinisk undersøkelse. Ved mistanke bør derfor hele pasienten – og ikke bare pasientens DNA – henvises til den regionale medisinsk-genetiske avdeling for nærmere utredning.

Ved DiGeorges syndrom (del22q11-syndrom) finnes det en sensitiv og spesifikk kromosomundersøkelse som påviser fravær (delesjon) av en bit av kromosom 22. Bør man dermed screene alle med dövhet, ganespalte eller mental retardasjon for del22q11-syndrom (2)?

Del22q11-syndromet kan ha en svært variabel fenotype, også innen samme familie, så terskelen for å be om denne undersøkelsen bør være lav, men mistanken må være begrunnet. Vanlige, men ikke obligate funn er hjertefeil, ganespalte, permanent eller transitorisk hypokalsemi, forbigående infeksjonstendens, psykiske problemer, lærevansker og skjelettmissdannelser. Alle med del22q11-syndrom har dysmorphe trekk, og mange har nasal stemme pga. ganeseilsuffisiens. Den voksne pasient er gjerne liten, med grove ansiktstrekk, kort, bred nakke og tett kroppsbygning.

Etter min mening bør screeningprøver på basis av enkeltfunn ofte avvises. Et viktig

unntak er feil i hjertets utløpssystem, fordi en forholdsvis stor andel av disse feil skyldes en slik kromosom 22-delesjon. Laboratoriemessig syndromscreening for å utelukke et syndrom (som del22q11-syndrom, fragil X-syndrom mfl.) kan bli en sovepute fordi man gjerne tror at den årvåkne kliniske observasjonsevne kan erstattes av laboratorietester. Det er også dårlig samfunnsøkonomi å utføre dårlig begrunnede tester (trygderefusjonen for en del22q11-test er 1489 kroner).

Leger som er i tvil om en genetisk undersøkelse bør gjøres eller ikke, oppfordres til å ta en telefon til den regionale genetiske avdeling på forhånd. I mange tilfeller vil legen da få forslag til videre utredning.

Bergen

Gunnar Houge

Senter for medisinsk genetik
og molekylærmedisin
Haukeland Sykehus

Litteratur

1. Klingenberg C, Fossen K, Tranebjærg L. Sticklers syndrom – en underdiagnostisert tilstand? Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 3172–5.
2. Græsdal A, Surén P, Vadstrup S. DiGeorges syndrom – en underdiagnostisert sykdomsgruppe med mange fremtredelsesformer. Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 3177–9.

A. Græsdal og medarbeidere svarer:

Vi er enig i at terskelen for å teste for DiGeorges syndrom bør være lav, og at mistanken om syndromet bør være begrunnet før genetisk test rekvireres. De fleste pasienter med DiGeorges syndrom vil ha kombinasjoner av symptomer og funn som gir grunnlag for å mistenke diagnosen. Det kan derfor diskuteres i hvilken grad enkeltfunn bør medføre gentest. Hvis diagnosen mistenkes, bør det uansett foretas en klinisk totalvurdering før gentest rekvireres. Blant de vanligste funn som leder til diagnosen, er hjerte-feil, utviklingshemning og øre-nese-hals-sykdommer og -defekter. Hos pasienten vi omtalte i vår artikkel, var det hypokalsemi og påfølgende epileptiske anfall som var presenterende symptom, og dette er en lite vanlig årsak til at diagnosen stilles (2).

Hovedhensikten med artikkelen var å øke bevisstheten om DiGeorges syndrom som diagnostisk mulighet, slik at best mulig behandling kan gis til denne pasientgruppen. Når syndromet er aktuelt som differensialdiagnose, er det, som Gunnar Houge anfører, fornuftig å ta kontakt med regional genetisk avdeling for videre veiledning.

Oslo/Namsos/Slagelse

Asgeir Græsdal

Pål Surén

Steen Vadstrup

Litteratur

1. Græsdal A, Surén P, Vadstrup S. DiGeorges syndrom – en underdiagnostisert sykdomsgruppe med mange fremtredelsesformer. Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 3177–9.

2. Vantrappen G, Devriendt K, Swillen A, Rommel N, Vogels A, Eyskens B et al. Presenting symptoms and clinical features in 130 patients with the velo-cardio-facial syndrome. The Leuven experience. Genet Couns 1999; 10: 3–9.

Bivirkninger av COX-2-hemmere

I en kort kommentar om selektive COX-2-hemmere (coxiber) i Tidsskriftet nr. 27/2001 (1) omtaler Pernille Harg & Steinar Madsen de kardiovaskulære bivirkningene av COX-2-hemmere. Denne gruppen medikamenter har fått betydelig anvendelse ved artrose og leddgikt, men kan også komme til å få en anvendelse som kreftforebyggende medikamenter, i alle fall hos høyrisikopasienter (2). Artikkelen som Harg & Madsen baserer seg på, ble nylig publisert i JAMA (3). Innlegget til Harg & Madsen inneholder en del feil og misforståelser.

Mukherjee og medarbeidere fant ingen økt tendens til kardiovaskulære bivirkninger for celecoxib (hjerterinfarkt, cerebrovaskulære hendelser eller hjerterestans) eller til plutselig uventet død sammenliknet med ibuprofen/diklofenak (3). Derimot forelå det en statistisk signifikant forskjell mellom rofecoxib og naproksen når det gjelder forekomst av hjerterinfarkt. Hvorvidt dette skyldes en bivirkning av rofecoxib eller en gunstig effekt av naproksen, er ikke endelig avklart. «Kontrollgruppen» som Harg & Madsen omtaler, er fra en tredje studie – en metaanalyse av fire randomiserte studier (4), hvorav to blant annet er karakterisert av en begrenset andel røykere. Å sammenlikne behandlingsgruppene i CLASS-studien (5) og VIGOR-studien (6) med placebogruppene i fire andre studier, hvor sammensetning av pasienter og endepunkter er forskjellig, kan neppe forsvares fra et statistisk synspunkt.

Når man tar i betraktning det store forskrivningsvolumet coxiber har fått de siste to årene, og den forholdsvis korte perioden disse medikamentene har vært i utbredt klinisk bruk, er det all grunn til å være på vakt mot kardiovaskulære, nefrotoksiske og andre bivirkninger. Det er for eksempel grunn til å trekke i tvil riktigheten av den utbredte oppfatningen at COX-2 stort sett ikke er konstitutivt uttrykt, men bare til stede i patologisk endrede vev. For å få en klarere forståelse av hvorvidt og eventuelt i hvilken grad slike bivirkninger forekommer, kreves det bedre utførte studier enn det Mukherjee og medarbeidere rapporterer i JAMA.

Oslo

Jon Sudbø

Avdeling for onkologi
Det Norske Radiumhospital

Litteratur

1. Harg P, Madsen S. COX-2 hemmere og kardiovaskulære bivirkninger. Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 27: 3190.
2. Steinbach G, Lynch PM, Phillips RK, Wallace

- MH, Hawk E, Gordon GB et al. The effect of celecoxib, a cyclooxygenase-2 inhibitor, in familial adenomatous polyposis. N Engl J Med 2000; 342: 1946–52.

3. Mukherjee D, Nissen SE, Topol EJ. Risk of cardiovascular events associated with selective COX-2 inhibitors. JAMA 2001; 286: 954–9.
4. Sanmuganathan PS, Ghahramani P, Jackson PR, Wallis EJ, Ramsay LE. Aspirin for primary prevention of coronary heart disease: safety and absolute benefit related to coronary risk derived from meta-analysis of randomised trials. Heart 2001; 85: 265–71.
5. Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, Simon LS, Pincus T, Whelton A et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: A randomized controlled trial. Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. JAMA 2000; 284: 1247–55.
6. Bombardier C, Laine L, Reicin A, Shapiro D, Burgos-Vargas R, Davis B et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. VIGOR Study Group. N Engl J Med 2000; 343: 1520–8.

P. Harg & S. Madsen svarer:

Vår korte kommentar bygger på artikkelen til Mukherjee og medarbeidere (1) og de originale publikasjonene (2, 3), samt tilleggsdata som er mindre kjent (4). Vi summerer kort følgende:

I både CLASS-studien (2) og VIGOR-studien (3) er det en reduksjon i gastrointestinale bivirkninger, men ingen reduksjon i totalt antall bivirkninger. Ergo: Når forekomsten av én type bivirkninger er redusert, er forekomsten av andre økt. En av de typer bivirkninger som øker er – som vi helt korrekt har anført i vår kommentar – de kardiovaskulære. Økningen er signifikant i VIGOR-studien, men ikke i CLASS-studien.

Sudbø er kanskje ikke klar over følgende: De publiserte data fra CLASS-studien (2) er ikke komplette. Publikasjonen inneholder data fra de første seks måneder, mens det foreligger data også etter ca. ett år. Publisert forekomst av alvorlige bivirkninger i CLASS-studien er 4,3 % og 4,2 % (celecoxib og tradisjonelle ikke-steroid antiinflammatoriske midler), for hele materialet 6,7 % og 5,8 %. Tendensen til overhyppighet av bivirkninger forsterkes med tiden i denne studien, på samme måte som i VIGOR-studien.

«Kontrollgruppen» Sudbø refererer til, omtales i artikkelen i JAMA (1). Om man kan gjøre en pasient-kontroll-studie på dette grunnlag, kan selvsagt diskuteres. Artikkelen har vært gjennom den vanlige granskingsprosess i JAMA, og resultatene er blitt funnet publiseringsverdige. Kritikkk må i så fall rettes mot JAMA og ikke oss.

Sudbø mener til slutt at det er grunn til å være på vakt mot kardiovaskulære og nefrotoksiske bivirkninger av COX-2-hemmere – noe vi er helt enige i.

Budskapet vårt er at det i to store kliniske studier er vist at celecoxib og rofecoxib to-