

Egenkontroll av warfarinbehandling

I en leder i Tidsskriftet nr. 5/2004 omtaler Arnt Fiane egenkontroll av warfarinbehandling (1). Flere studier og klinisk erfaring har vist at egenkontroll kan øke tiden pasientene er i terapiområdet og redusere risikoen for komplikasjoner (tromboemboliske eller blødninger) (2–4).

Fiane er åpenbart ikke kjent med norsk antikoagulasjonsmiljø og at man også i Norge har arbeidet med denne problemstillingen i flere år. Allerede i 1999 etablerte både hematologisk og hjertemedisinsk poliklinikk ved Ullevål universitetssykehus egne opplæringsprogrammer med tanke på egenkontroll av pasienter som fikk langvarig warfarinbehandling, men intet trygdekonto ville innvilge refusjon av utgifter til apparat og teststrimler. Hos ansvarlige myndigheter, den gang Rikstrygdeverket, var begrunnelsen at saken var til utredning. Vi har på flere tidspunkter vært i kontakt med ansvarlige myndigheter, men det er fortsatt ikke kommet noen refusjonsordning – fem år etter at vi startet våre opplegg. Kun enkeltpasienter har så langt ønsket å betale utgiftene selv (ca. 6 000 kroner til innkjøp av apparat og 1 000–2 000 kroner per år for teststrimler). I Norge er det totalt ca. 60 pasienter som selv monitorerer behandlingen, som etter vårt skjønn er svært kostnadseffektiv (for eksempel møter fire pasienter til kontroll ved Hematologisk poliklinikk én gang per år for resepter og kontroll av apparat).

Vi støtter derfor fullt ut at det nå må etableres en refusjonsordning for denne type behandling. Saken belyser igjen norske myndigheters meget restriktive holdning til nye behandlingsopplegg som for lengst er tatt i bruk i land vi pleier å sammenlikne oss med (5, 6). Det finnes allerede undervisningsopplegg som er enkle å implementere.

Når det gjelder optimalt antikoagulasjonsnivå, er angitte terapigrænser riktige for kunstige hjerteventiler, dvs. et INR-mål på 2,5 for lavtrombogene ventiler og 3,0 for høytrombogene ventiler, men pasienter med atrieflimmer bør normalt sikte mot en INR-verdi på 2,5. Ved INR-mål på 2,0 vil mange pasienter periodisk svinge under 1,8 og bli utsatt for tromboemboliske komplikasjoner (7).

**Per Morten Sandset
Harald Arnesen**

Ullevål universitetssykehus

Litteratur

1. Fiane AE. Egenkontroll av blodfortynning. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 616.
2. Ansell JE, Patel N, Ostrovsky D et al. Long-term patient self-management of oral anticoagulation. Arch Intern Med 1995; 155: 2185–9.
3. Cromheecke ME, Levi M, Colly LP et al. Oral anticoagulation self-management and management by a specialist anticoagulation clinic: a randomised cross-over comparison. Lancet 2000; 356: 97–102.

4. Körtke H, Körfer R. International normalized ratio self-management after mechanical heart valve replacement: is an early start advantageous? Ann Thorac Surg 2001; 72: 44–8.
5. Hasenkam JM, Kimose HH, Grønnesby H et al. Selvstyring af peroral antikoagulationsbehandling hos pasienter med kunstige hjerteklapper. Ugeskr Læger 1998; 160: 6811–5.
6. Stigendahl L, André U, Christenson B. Bättre AVK-terapi med egenkontroll. Läkartidningen 1999; 96: 2478–82.
7. Hylek EM, Og AS, Chang Y et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. N Engl J Med 2003; 349: 1019–26.

Empirisk sepsisbehandling i Norge

I Tidsskriftet nr. 10/2004 (1) kommenterer Arvid Bjørneklett en nylig publisert metaanalyse av Paul og medarbeidere som inkluderte randomiserte studier der man har sammenliknet bruk av β -laktamantibiotika alene med β -laktamantibiotika i kombinasjon med aminoglykosider ved sepsis hos immunkompetente pasienter (2). 64 studier med til sammen 7 586 pasienter var inkludert i analysen, der det ble konkludert med at monoterapi var like effektivt som kombinasjonsbehandling. Det var imidlertid flere bivirkninger i gruppen som fikk både β -laktamantibiotika og aminoglykosider. På bakgrunn av denne metaanalysen konkluderer Bjørneklett med at monoterapi med β -laktamantibiotika har like god effekt som kombinasjonen med aminoglykosider ved sepsis, og at β -laktamantibiotika i monoterapi bør være førstevalget ved sepsis hos ikke-nøytropene pasienter.

Vi er ikke enige i at metaanalysen til Paul og medarbeidere kan brukes som grunnlag for terapianbefalinger i Norge. De β -laktamantibiotika som i hovedsak var brukt som monoterapi i studiene som var inkludert i metaanalysen, var midler med bredt antibakterielt spektrum, slik som nyere kefalosporiner og karbapenemer. Dette er helt andre β -laktamantibiotika enn dem som er anbefalt i Norge. Førstevalg ved empirisk sepsisbehandling i Norge anses av de fleste å være benzylpenicillin kombinert med et aminoglykosid (med ev. tillegg av et anaerob antibiotikum) (3). I motsetning til i de fleste andre land i verden er det i Norge så lav resistens mot benzylpenicillin at dette antibiotikumet inngår som et naturlig førstevalg ved empirisk sepsisbehandling, men da i kombinasjon med et aminoglykosid for å få et bredere antibakterielt spektrum med blant annet bedre dekning mot gramnegative bakterier. I tillegg kan aminoglykosider potensere effekten av benzylpenicillin på streptokokker og enterokokker.

Empirisk sepsisbehandling med benzylpenicillin i monoterapi vil ikke ha et tilfredsstillende antibakterielt spektrum. Hvis vi i Norge skulle bruke β -laktamantibiotika i monoterapi ved empirisk sepsisbehandling, måtte vi gå over til å bruke nyere

bredspektrede midler. Dette ville være en uheldig utvikling. Vi har en gunstig situasjon i Norge fordi kombinasjonsbehandlingen med benzylpenicillin og aminoglykosider ofte er effektivt i behandling av sepsis. Benzylpenicillin og aminoglykosider har relativt liten økoskygge, og begrenset bruk av de mer bredspektrede β -laktamantibiotika vil redusere utviklingen av resistens mot disse midlene. Vi vil derfor advare mot å bruke konklusjonen fra metaanalysen til Paul og medarbeidere til å endre bruken av antibiotika ved empirisk sepsisbehandling i Norge.

**Erik Øie
Aira Bucher**

Diakonhjemmet sykehus

Litteratur

1. Bretthauer M. Antibiotikabruk ved sepsis. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 1357.
2. Paul M, Benuri-Silbiger I, Soares-Weiser K et al. β lactam monotherapy versus β lactam-aminoglycoside combination therapy for sepsis in immunocompetent patients: systematic review and meta-analysis of randomised trials. BMJ 2004; 328: 668–72.
3. Statens helsetilsyn. Bruk av antibiotika i sykehus. IK-2737. Oslo: Statens helsetilsyn, 2001.

A. Bjørneklett svarer:

For ordens skyld – det er ikke undertegnede som kommenterer artikkelen til Paul og medarbeidere (1) i Tidsskriftet nr. 10/2004, men referenten Michael Bretthauer. Trolig fordi vi arbeider ved samme avdeling utesket han i den forbindelse mitt syn på bruk av aminoglykosider ved empirisk behandling av formodet bakteriell sepsis hos antatt immunkompetente pasienter. De to siste setningene i innlegget står for mitt syn på dette. Det er en oppfatning jeg har ervervet gjennom flere tiårs arbeid med slike pasienter, og ikke noe som primært baserer seg på denne ene artikkelen.

Aminoglykosider er toksiske i Norge – som i resten av verden. Enhver alvorlig syk sepsispasient står i fare for å utvikle nyresvikt. Det er prognostisk noe av det verste som kan skje (2). Det er ingen tvil om at aminoglykosider øker faren for denne komplikasjonen, og det er etter mitt syn grunn god nok til å unngå bruk av disse midlene i denne situasjonen når det ikke medisinsk sett er absolutt nødvendig. Som Erik Øie & Aira Bucher påpeker har vi alternative midler som er minst like effektive. At vi har en relativt gunstig situasjon med hensyn til bakteriell resistens i norske sykehus, øker faktisk utvalget av effektive alternativer til penicillin/aminoglykosid.

Sepsispasienter som er i sjokk eller har tegn på begynnende sjokkutvikling, utgjør uansett ikke noe stort antall ved noen norsk sykehusavdeling, og det er ikke dokumentert at man øker resistensproblematikken i sykehus om man anvender bredspektrede betalaktamer i den situasjonen. Ukritisk og

ofte unødig langvarig bruk i andre situasjoner kan trolig være et større problem. Ved Rikshospitalet har vi over de siste to dekadere forlatt den rutinemessige bruk av penicillin/aminoglykosid til denne type pasienter, og vi kan faktisk dokumentere at vår resistenssituasjon for kliniske bakterieisolater ikke har endret seg på noen foruroligende måte. Hos pasienter med nøytropeni og feber anvender vi fortsatt penicillin/gentamycin, men dette er i all hovedsak pasienter som er sirkulatorisk stabile og har normal nyrefunksjon. Erfaringen har vært at de som regel tåler denne behandlingen godt.

Arvid Bjørneklett

Rikshospitalet

Litteratur

1. Paul M, Benuri-Silbiger I, Soares-Weiser K et al. β lactam monotherapy versus lactam-aminoglycoside combination therapy for sepsis in immunocompetent patients: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2004; 328: 668–72
2. Breen D, Bihari D. Acute renal failure as a part of multiple organ failure: the slippery slope of critical illness. *Kidney Int Suppl* 1998; 66: S25–33.

Søvnighet ved dødsfall blant bilførere

Bjørn Bjorvatn kommenterer i Tidsskriftet nr. 13–14/2004 (1) vår artikkel om betydningen av sykdom, ruspåvirkning og selvmord blant bilførere i Tidsskriftet nr. 7/2004 (2).

Vi er kjent med at også søvnighet under bilkjøring kan være en viktig årsak til trafikulykker. En dybdestudie, hvor informasjon fra politiets saksdokumenter er kombinert med opplysninger gitt av pårørende og førere som har overlevd ulykker, viste at tretthet/å duppe av utgjør en risikofaktor ved 29 % av trafikulykkene (3). Hvor stor andel av de uforklarlige ulykkene i vår studie som skyldes tretthet, er imidlertid vanskelig å vurdere, da det ikke kan bevises at årsaken til en trafikulykke der føreren som forårsaket ulykken omkommer, er at vedkommende duppet av.

Ulike faktorer kan indikere tretthet – føreren kan ha sovet dårlig, jobbet mye, kjørt langt, ha søvnapnéyndrom osv. (3), men slike faktorer mangler vi ofte opplysninger om. Som Bjorvatn refererer til (1) synes imidlertid søvnrelaterte trafikulykker i hovedsak å skje på ettermiddagen eller på natten, tider på døgnet hvor døgnrytmen normalt tilsier at vi er trette (4). I vår artikkel refererer vi til at flertallet av de trafikalt uforklarlige ulykkene fant sted på dagtid (kl 7–18), i motsetning til de trafikalt forklarlige ulykkene, hvor de fleste inntraff kveld og natt (kl 19–6) (2). Ser vi nærmere på fordelingen av ulykkene i vår studie i forhold til tidspunkt på døgnet, ses mønsteret for de uforklarlige ulykkene å følge mønsteret for de trafikalt forklarlige ulykkene for deler av døgnet – begge grup-

pene har en topp mellom kl 12 og kl 14 på formiddagen samt en relativt jevn fordeling av tilfeller fra midnatt til kl 11. På ettermiddag og kveld fremkommer det imidlertid forskjeller mellom gruppene – de trafikalt forklarlige ulykkene har en topp mellom kl 19 og kl 24, mens de trafikalt uforklarlige ulykkene har en topp mellom kl 16 og kl 18.

Denne døgnvariasjonen i ulykkesmønster sammenfaller ikke helt med de tider på døgnet hvor døgnrytmen normalt tilsier at vi er trette, slik at vi ut fra våre data ikke sikkert kan konkludere med tretthet som årsak til trafikalt uforklarlige ulykker.

Marianne Arnestad Torleiv Ole Rognum

Rettsmedisinsk institutt
Universitetet i Oslo

Litteratur

1. Bjorvatn B. Søvnighet ved dødsfall blant bilførere. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 1828.
2. Brevig T, Arnestad M, Mørland J et al. Hvilken betydning har sykdom, ruspåvirkning og selvmord ved dødsfall blant bilførere? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 916–9.
3. Moe D. Dybdeanalyse av møte- og utforkjøringsulykker på rette strekninger i 80- og 90 soner med død eller alvorlig skade. Trondheim: SINTEF, 1999.
4. Bjorvatn B, Holsten F. Lysbehandling ved jet lag, nattarbeid og søvnlidelser. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1997; 117: 2489–92.

Høydosebehandling med autolog stamcellestøtte – siden 1981 i Norge

Etter Knut Liseths artikkel om høydosebehandling med autolog stamcellestøtte i Tidsskriftet nr. 10/2004 (1) setter Dagfinn Albrechtsen i et innlegg i Tidsskriftet nr. 13/2004 tingene i rett historisk perspektiv (2). Men historien går enda lenger tilbake enn 1983. Metoden ble faktisk introdusert i Norge to år tidligere, og da ved Radiumhospitalet. Fire pasienter med Ewings sarkom ble behandlet med høydosert melfalan og autolog beinmargstransplantasjon (3). Metoden var hentet fra Royal Marsden Hospital i London og var opptakten til dagens høydosebehandling, som nå gjøres med perifer stamcellestøtte og oftest ved maligne lymfomer.

Anne-Birgitte Jacobsen

Radiumhospitalet

Litteratur

1. Liseth K, Abrahamsen JF, Ekanger R et al. Overlevelse etter høydosebehandling med autolog stamcellestøtte. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 1374–5.
2. Albrechtsen D. Høydosebehandling med autolog stamcellestøtte – siden 1983 i Norge. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 1828.
3. Jacobsen AB, Wist EA, Solheim ØP. Treatment of Ewing's sarcoma with high dose melphalan and autologous bone marrow rescue. I: McVie JG, red. *Autologous bone marrow transplantation and solid tumours*. New York: Raven Press, 1984.

Lokale steroidinjeksjoner ved skulderlidelse?

Etter å ha behandlet mange akutte skulderlidelser uten skader i mer enn 40 år er min erfaring at det ikke er noen indikasjoner for steroidinjeksjoner i skulderen. Det er nok av dokumentasjon om steroidenes uheldige virkninger. Sett kortison i bicepssenen og den ryker. Særlig beryktet er kortison rundt akillessenen, med påfølgende ruptur, så det er vel ingen som gjør dette nå.

Den mest alminnelige årsaken til akutt skulder er peritendinitis humeroscapularis calcarea. Vanlig behandling av akutt kalkskulder synes å ha gått i glemmeboken, antakelig fordi det er så enkelt, spesielt når man kjenner mekanismen. Grunnen til smertene er at det foreligger en bursitt. Bursaen står som en ballong på grunn av betennelse (steril). Kalken er da flytende. Min erfaring er at den bare holder seg flytende i omtrent fire dager. Så stivner den igjen, og uten behandling går man over i den kroniske smertetilstanden man hadde før den akutte oppblomstringen. Behandlingen er enkel. Stikk en nål inn i «blæren», hvorpå innholdet (kalken) forsvinner og man blir helbredet. Jeg har sett pasienter igjen 10–20 år senere, og de er fortsatt helt bra. Noen ganger har jeg sugd ut kalken, da kommer den ut som tannpasta. Dette er ikke nødvendig, det er nok å stikke hull på bursaen.

Ved røntgenkontroll 2–3 måneder senere vises av og til kalknedslag i bløtdelene rundt hele skulderen, men pasienten er smertefri.

Johs. M. Aas

Sykehuset i Vestfold – Tønsberg

Ziprasidon og demens

I mars 2004 kom medisinalfirmaene Janssen-Cilag og Lilly med informasjon om nye forskrivningsregler for henholdsvis risperidon (Risperdal) og olanzapin (Zyprexa). Disse forskrivningsreglene innebærer begrensninger i muligheten til å forskrive preparatene til pasienter med demens og psykose/atferdsforstyrrelser pga. økt risiko for cerebrovaskulære hendelser.

Antipsykotika har aldri hatt godkjenning for behandling av psykose ved demens i Norge, men er likevel i bruk. For risperidons vedkommende synes de nye forskrivningsreglene å være i tråd med advarselen fra de amerikanske legemiddelmyndighetene (FDA) i april 2004 (1). For olanzapins vedkommende finnes det ikke noen liknende advarsel per 19.5. 2004. Denne nye situasjonen innebærer en utfordring for leger som jobber med demens. Disse medikamentene har hatt en nyttig plass i behandlingen ved siden av ikke-farmakologiske tiltak. Behandlingen har kunnet støtte seg på rimelig god dokumentasjon om prepara-