

ofte unødig langvarig bruk i andre situasjoner kan trolig være et større problem. Ved Rikshospitalet har vi over de siste to dekaner 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 Bjørneklepp
Rikshospitalet

Litteratur

1. 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.
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 trafikkuulykker. En dybdestudie, hvor informasjon fra politiets saksdokumenter er kombinert med opplysninger gitt av pårørende og førere som har overlevd ulykker, viste at tretthet/å duple av utgjør en risikofaktor ved 29 % av trafikkuulykkene (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 trafikkuulykke 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 søvnapné syndrom osv. (3), men slike faktorer mangler vi ofte opplysninger om. Som Bjorvatn refererer til (1) synes imidlertid søvnrelaterte trafikkuulykker 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 humeroscaphularis 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 bløtdeleene 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-

tenes effekt, selv om det foreligger få randomiserte, kontrollerte studier (2, 3). Situasjonen innebærer at det har oppstått et behandlingsmessig tomrom.

Klinikeres og medisinalfirmaenes strategier vil vise mange former i tiden fremover. Det er verdt å merke seg at Pfizer er raskt ute og lanserer sitt atypiske nevroleptikum ziprasidon (Zeldox) som et mulig (?) behandlingsalternativ. I sitt informasjonsbrev til norske leger gjør firmaet rede for reseptorprofil på bakgrunn av at det «har vært mye oppmerksomhet om økt risiko for apopleksi hos eldre pasienter ved behandling med noen atypiske antipsykotika», og at «mange leger har ønsket å skifte pasientene til et annet preparat». Pfizer konstaterer avslutningsvis i brevet at «for øvrig er det pr. mars 2004 ikke observert økt slaghyppighet i Pfizer's globale database over uønskede medisinske hendelser».

For undertegnede virker det åpenbart at Pfizer står klar til å fylle tomrommet etter risperidon og olanzapin. Det firmaet unnlater å informere om, er at det knapt finnes dokumentasjon om ziprasidons effekt på psykoser hos demente. I Medline får man per 21.4. 2004 seks treff på søkeordene «ziprasidone dementia». Hovedbudskapet er at man har begrenset erfaring. Ved begrensning av søkeordet «ziprasidone» til aldersgruppen over 65 år, får man 15 treff, inklusive de seks. Dette innebærer at erfaringene med å behandle eldre med ziprasidon er meget begrenset, og erfaringene med psykotiske demente enda færre. Norske leger bør derfor fortsatt anse behandling med ziprasidon hos demente med psykoser som eksperimentell.

Eivind Aakhus

Gjøvik

Litteratur

1. www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2003/risperdal.htm
2. Ballard CG, O'Brien J, James I et al. Dementia: management of behavioural and psychological symptoms. Oxford: Oxford University Press, 2001.
3. Cummings JL. The neuropsychiatry of Alzheimer's disease and related dementias. London: Martin Dunitz, 2003.

Pfizer AS svarer:

Dokumentasjonen når det gjelder ziprasidon (Zeldox) til eldre pasienter er begrenset, særlig for eldre demente. Den begrensede dokumentasjonen indikerer likevel at ziprasidon kan være et effektivt og godt tolerert antipsykotikum også til eldre pasienter (1).

Pfizer sendte 20.4. 2004 uoppfordret et brev til Statens legemiddelverk i forbindelse med den pågående diskusjon om risikoen for cerebrovaskulære hendelser hos eldre pasienter med demens behandlet med

noen atypiske antipsykotika. Vi påpekte i brevet at vi hadde gått gjennom de sikkerhetsdataene på ziprasidon som finnes, og gav uttrykk for at det ikke synes å være økt risiko for cerebrovaskulære hendelser hos eldre pasienter behandlet med dette preparatet. Samtidig skrev vi at det heller ikke synes å være noen sammenheng mellom ziprasidonbehandling og økt risiko for cerebrovaskulære hendelser hos eldre pasienter med demens.

I informasjonsbrevet vi sendte norske leger, tok vi med en tabell som viste reseptorprofilen til ulike antipsykotika. I forbindelse med denne tabellen diskuterte vi utelukkende ziprasidon og dokumenterte fordeler med dette preparatet basert på reseptorprofilen. Vi mente det kunne være nyttig å vite om denne når man skal behandle eldre pasienter med et antipsykotikum: Lite vektøkning og sedasjon (2, 3), liten risiko for ortostatisk hypotensjon (2–4), økt blodtrykk er uvanlig (2, 5), hukommelsestap, urinretensjon, sinustakykardi og kognitiv dysfunksjon er uvanlig (2–4).

På bakgrunn av den begrensede dokumentasjonen som finnes, synes dog ziprasidon å være et sikkert og effektivt medikament til eldre pasienter.

Øivind Håkensen

Sverre Mæhlum

Pfizer AS

Litteratur

1. Berkowitz A. Ziprasidone for dementia in elderly patients: case review. J Psychiatr Pract 2003; 9: 469–73.
2. Schmidt AW, Lebel LA, Howard HR jr. et al. Ziprasidone: a novel antipsychotic agent with a unique human receptor binding profile. Eur J Pharmacol 2001; 425: 197–201.
3. Stahl SM, Shayegan DK. The psychopharmacology of ziprasidone: receptor-binding properties and real-world psychiatric practice. J Clin Psychiatry 2003; 64 (suppl 19): 6–12.
4. Keck PE jr., McElroy SL, Arnold LM. Ziprasidone: a new atypical antipsychotic. Expert Opin Pharmacother 2001; 2: 1033–42.
5. Produktbeskrivelse (SPC; Summary of product characteristics) for Zeldox® (kapsel). Godkjent av Statens legemiddelverk 28. januar 2002. Oslo: Statens legemiddelverk, 2002.

Mus og menn

I Tidsskriftet nr. 11/2004 omtales en studie av arimoklomol mot motornevronsykdom hos mus, under tittelen *Lovende behandling ved amyotrofisk lateralsklerose* (1, 2). Denne tittelen er etter mitt skjønn villedende. Leseren får inntrykk av at medikamentet har vært forsøkt ved amyotrofisk lateralsklerose (ALS), og at resultatene har vært lovende. Preparatet har imidlertid kun vært forsøkt i en musemodell for sykdommen og ikke på mennesker. Derfor foreligger det ingen «lovende behandling ved amyotrofisk lateralsklerose», men en dyrestudie som kan gi *håp* om at det aktuelle medikamentet kan

være lovende behandling ved amyotrofisk lateralsklerose. I dette tilfellet lover tittelen mer enn innholdet i studien gir dekning for. Selv om den for øvrig glimrende omtalen korrigerer den misvisende overskriften allerede i ingressen, vil et skjevt inntrykk av nye behandlingsmuligheter kanskje ha festet seg.

Trygve Holmøy

Ullevål universitetssykehus

Litteratur

1. Bjørheim J. Lovende behandling ved amyotrofisk lateralsklerose. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 11: 1501.
2. Keran D, Kalmar B, Dick JR et al. Treatment with arimoclomol, a coinducer of heat shock proteins, delays disease progression in ALS mice. Nat Med 2004; 10: 402–5.