



## Brev til redaktøren

Innlegg på inntil 400 ord, eventuelt knyttet til tidligere publisert stoff, sendes [tidsskriftet@legeforingen.no](mailto:tidsskriftet@legeforingen.no)  
Redaksjonen forbeholder seg retten til å foreta redaksjonelle endringer.

### Mer om antibiotikabruk ved sepsis

I en kommentar til vårt leserinnlegg i Tidsskriftet nr. 16/2004 gjentar Arvid Bjørneklett at monobehandling med nyere bredspektrede antibiotika og ikke penicillin i kombinasjon med et aminoglykosid bør være førstevalg ved empirisk sepsisbehandling i Norge. Videre kommenterer han i Tidsskriftet nr. 18/2004 to andre brev til redaktøren som støtter vårt syn på at penicillin i kombinasjon med et aminoglykosid bør være førstevalg ved empirisk sepsisbehandling. Vi mener at Bjørneklett bagatelliserer antall sepsispasienter og at hans argument om at aminoglykosider alltid er nyretoksiske er feilaktig. Vi har derfor skrevet et nytt brev til redaktøren hvor vi fokuserer på disse poengene (som ikke har kommet så godt frem i de andre brevene til redaktøren). Vi mener at antall sepsispasienter ved norske sykehus er relativt stort, slik at Bjørnekletts anbefaling om å bruke nye bredspektrede antibiotika til alle disse pasientene vil ha negativ effekt på resistensutviklingen i Norge. Videre mener vi at det ikke kan argumenteres mot all bruk av et medikament fordi det i visse tilfeller kan ha negative bivirkninger. Slik er det jo med svært mange av våre mest nyttige medikamenter.

**Erik Øie**  
Diakonhjemmet sykehus

#### A. Bjørneklett svarer:

Det utsagn jeg ble sitert på av Bretthauer i Tidsskriftet nr. 10/2004, og som gav støtet til denne vedvarende diskusjonen, var at aminoglykosider burde anses som kontraindisert hos sepsispasienter med ustabil sirkulasjon, underforstått på grunn av faren for nyresvikt (1). Jeg har ikke på noe tidspunkt argumentert for å opphøre med å anvende aminoglykosid empirisk i annet enn denne ene situasjonen. Bucher & Øie bekrefter også det jeg har hevdet når de i sitt innlegg skriver: «De fleste av våre sepsispasienter er ikke i sjokk og har ikke nyresvikt». Min anbefaling bør derfor ikke føre til en vesentlig økning i den empiriske bruk av bredspektrede betalaktamer og følgelig ikke utgjøre noen resistensøkologisk trussel. På den annen side er nyresvikt helt klart en trussel for enkelte av de sykeste sepsispasientene, det vil si for dem som viser tegn til sjokkutvikling.

For øvrig kan jeg igjen bekrefte at vi faktisk i mange år har fulgt resistensmønsteret for kliniske bakterieisolater ved Rikshospitalet, og vi har ikke til nå observert noe økende resistensproblem. Hva vi, uten å vite det, kan ha eksportert til andre sykehus, her jeg derimot ikke noe kjennskap til.

Med dette anser jeg denne diskusjonen som avsluttet fra min side.

**Arvid Bjørneklett**  
Rikshospitalet

#### Litteratur

1. Bretthauer M. Antibiotikabruk ved sepsis. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 1357.

### Tiazider (alene) og harde endepunkter

I debatten om bruk av tiazider i behandlingen av hypertensjon skriver Arne Svilaas og medarbeidere i Tidsskriftet nr. 17/2004 at tiazidbruk økte risikoen for koronarsykdom i Oslo-undersøkelsen (1). Dette er ikke helt korrekt. Det var en trend i retning av flere koronare hendelser, inklusive plutselig død, hos de aktivt behandlede pasientene, men forskjellen var ikke statistisk signifikant (2). Dosen hydroklortiazid var 50 mg/dag, hvilket er høyere enn det som er anbefalt i dag. 3 % av pasientene utviklet uttalt hypokalemi (< 3,0 mmol/l).

Med tiazidbehandling skjer det en doseavhengig reduksjon av serum-kalium, og risikoen for ventrikkelflimmer og takykardi øker ved lave serumkaliumverdier. I en populasjonsbasert undersøkelse var risikoen for primær hjertestans hos hypertonicere som brukte hydroklortiazid eller klortalidon doseavhengig (3). Justert oddsratio fra laveste (25 mg/dag) til høyeste dose (100 mg/dag) var 3,6 (95 % KI 1,2–10,8). I SHEP-studien reduserte klortalidon hyppigheten av kardiovaskulære hendelser, koronar hjertesykdom eller hjerneslag (4). 7,2 % av pasientene hadde serum-kaliumverdier < 3,5 mmol/l. Hos disse var imidlertid forekomsten av de omtalte hendelsene ikke forskjellig fra de placebobehandlede pasientene. Blodtryksreduksjonen var den samme i de to gruppene.

Det er en sammenheng mellom høye tiaziddoser og hypokalemi, og det er indier på at denne kombinasjonen kan øke risikoen for koronare hendelser. Dose-

respons-kurven for metabolske bivirkninger av tiazider er bratt, mens den er temmelig flat hva angår de antihypertensive effektene.

Hyppigheten av diabetes er høy hos hypertonicere, og Svilaas og medarbeidere anfører at «dokumentasjonen per i dag har vist at slik behandling [dvs. tiazider] øker risikoen for koronarsykdom og diabetes». Bildet er nok mer nyansert. Lave tiaziddoser har bare små effekter på blodsukkerverdiene (5, 6). I én observasjonell studie var diuretikabehandling av hypertonicere ikke forbundet med økt hyppighet av diabetes (hasardratio 0,91; 95 % KI 0,73–1,13) (6).

Budskapet er at tiaziddoseringen bør være lav, og at man bør gi preparater med tilskudd av kalium eller amilorid. Brukt slik er tiazider nyttige medikamenter i hypertensjonsbehandlingen.

**Knud Landmark**  
**Åsmund Reikvam**

Institutt for farmakoterapi  
Universitetet i Oslo

#### Litteratur

1. Svilaas A, Kjeldsen SE, Midtbø K et al. Tiazider (alene) og harde endepunkter. Tilsvar. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 2277–8.
2. Helgeland A. Treatment of mild hypertension: a five year controlled drug trial. The Oslo Study. Am J Med 1980; 69: 725–32.
3. Siscovick DS, Raghunathan TE, Psaty BM et al. Diuretic therapy for hypertension and the risk of sudden cardiac death. N Engl J Med 1994; 330: 1852–7.
4. Franse LV, Pahor M, Di Bari M et al. Hypokalemi associated with diuretic use and cardiovascular events in the Systolic Hypertension in the Elderly Program. Hypertension 2000; 35: 1025–30.
5. Lakshman MJ, Reda DJ, Materson et al. Diuretics and beta-blockers do not have adverse effects at 1 year on plasma lipid and lipoprotein profiles in men with hypertension. Arch Intern Med 1999; 159: 551–8.
6. Gress TW, Nieto FJ, Shahar E et al. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med 2000; 342: 905–12.

#### A. Svilaas og medarbeidere svarer:

Vi er enige i konklusjonene til Landmark og Reikvam: Tiazider hører hjemme i behandlingen av hypertensjon. Doseringen bør være lav (maksimalt 25 mg per døgn), og tiazid bør gis i kombinasjon med annet preparat som nøytraliserer de mange og potensielt uheldige metabolske effektene (hypokalemi, økt urinsyre, nedsatt glukose-