

## Er paracetamol levertoksisk også i små doser?

Paracetamol i terapeutiske doser ga betydelig stigning av alaninamino-transferasenivået (ALAT) hos mange friske forsøkspersoner.

I en amerikansk randomisert studie fikk 145 friske forsøkspersoner behandling i to uker med paracetamol 1 g × 4 – enten alene eller i kombinasjon med ulike opiatere (fire behandlingsgrupper) – eller placebo (1). Under studieperioden var deltakerne innlagt i en avdeling for klinisk farmakologi.

Hos ca. 50 % av dem som fikk aktive medikamenter, var det ALAT-stigning til mer enn fem ganger utgangsverdien. Det samme gjaldt bare 3 % (én av 39) i placebogruppen. Det var ingen signifikante forskjeller mellom dem som fikk opiatere i tillegg og dem som kun fikk paracetamol. For dem med latinamerikansk bakgrunn var det en relativ risiko for ALAT-stigning til over tre ganger øvre referansenivå på 1,9 (95 % KI 1,1–3,3) i forhold til mennesker fra andre folkegrupper.

– Det er overraskende at paracetamol 1 g × 4 ga så høy forekomst av markert økning i ALAT-nivå som denne studien

viste. Det kan bety at kontinuerlig paracetamolinntak over mange dager øker risikoen for leverskade mer enn tidligere antatt. Den kliniske betydningen av leverenzymøkningen er uklar, men risikoen for mer alvorlig leverskade kan ikke utelukkes, sier seksjonsoverlege Odd Brørs ved Seksjon for klinisk farmakologi, Klinisk-kjemisk avdeling, Ullevål universitetssykehus.

– Behandling med så høye doser bør følges nøyer med blodprøver enn det som har vært vanlig hittil. Det er utvilsomt behov for nye studier for å klarlegge toksisiteten bedre og for å finne eventuelle individuelle faktorer som disponerer for leverskade ved paracetamolbehandling, sier Brørs.

**Eva Marie Jacobsen**  
e.m.jacobsen@medisin.uio.no  
Hematologisk avdeling  
Ullevål universitetssykehus

### Litteratur

1. Watkins PB, Kaplowitz N, Slattery JT et al. Aminotransferase elevations in healthy adults receiving 4 grams of acetaminophen daily: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296: 87–93.

## Kolera i antibiotikaens tid

Azitromycin er mer effektivt enn ciprofloksacin ved behandling av kolera hos voksne.

Hvert år dør titusener av mennesker av kolera forårsaket av *Vibrio cholerae*, som spres med vann og gir alvorlig diaré og dehydrering i løpet av kort tid. Riktig antibiotikabehandling reduserer varighet av og volum på diareen og følgelig også behovet for intravenøs væsketerapi og hospitalisering. Økende resistens mot gjeldende antibiotikaregimer gjør at man søker etter nye og effektive medikamenter til overkommelig pris.

I en ny studie ble azitromycin sammenliknet med ciprofloksacin hos pasienter med alvorlig kolera i Bangladesh (1). Azitromycin har tidligere ikke vært brukt hos voksne med kolera, det er ciprofloksacin som er etablert behandling. 195 menn ble randomisert til engangsdose med enten azitromycin 1 g eller ciprofloksacin 1 g per os.

Azitromycin ga bedre klinisk respons enn ciprofloksacin (73 % mot 27 %; absolutt differanse 46 %; 95 % KI 33–58 %) og bedre bakteriologisk respons (78 % mot 10 %; absolutt differanse 68 %;

95 % KI 56–77 %). Studien viser at azitromycin er mer effektivt enn ciprofloksacin til behandling av kolera, med økende resistens som en mulig forklaring.

– Væskebehandling er viktigste tiltak ved kolera, men antibiotika kan være nyttig tilleggsbehandling for å redusere omfanget av sykdommen. Dette er særlig viktig i fattige deler av verden hvor tilgangen på intravenøs væsker og sykehussenger er begrenset, spesielt under epidemier, sier overlege Pål Aukrust ved Seksjon for klinisk immunologi og infeksjonsmedisin, Rikshospitalet.

– Det er interessant at azitromycin kan være et behandlingsalternativ for kolera. Men økende bruk har allerede ført til multi-resistente stammer av *Vibrio cholerae* i Bangladesh. Derfor er det nødvendig å utvikle nye, billige medikamenter, sier Aukrust.

**Linn Landro**  
linn.landro@medisin.uio.no  
Institutt for indremedisinsk forskning  
Rikshospitalet

### Litteratur

1. Saha D, Karim MM, Khan WA et al. Single-dose azithromycin for the treatment of cholera in adults. *N Engl J Med* 2006; 354: 2452–62.

Medisinske nyheter fra internasjonale tidsskrifter: Tips eller innlegg på inntil 300 ord kan sendes  
erlend.hem@medisin.uio.no

## Lavt testosteronnivå – høy dødelighet?

Hos menn synker testosteronnivået etter 30-årsalderen, men det er store individuelle forskjeller. Nå viser en retrospektiv studie av krigsveteraner fra USA at lavt testosteronnivå kan være forbundet med økt dødelighet (*Arch Intern Med* 2006; 166: 1660–5).

Av nesten 1 000 deltakere hadde 20 % lavt testosteronnivå (totalt testosteronnivå < 8,7 ng/100 ml) gjennom flere målinger. I løpet av oppfølgingsperioden på litt over tre år var dødeligheten i denne gruppen nesten dobbelt så høy som blant dem med normalt testosteronnivå, justert for alder, sykdom og demografiske variabler. Det er usikkert om testosteronnivået påvirker dødeligheten direkte, eller om sammenhengen skyldes andre faktorer.

## Antiflogistika og tykktarmskreft

Pasientkontrollstudier og observasjonsstudier har antydnet at bruk av ikke-steroidale antiinflammatoriske medikamenter (NSAID) kan beskytte mot utvikling av tykktarmskreft, og dyreeksperimenter har styrket hypotesen. Samtidig har en placebokontrollert studie, der det egentlige formålet var å undersøke om acetylsalisylsyre forebygger hjerte- og karsykdommer, ikke kunnet vise noen slik effekt (*Ann Intern Med* 1998; 128: 713–20).

Slik konkluderer også forskerne bak en stor amerikansk studie (Women's Health Initiative). Nesten 10 000 kvinner ble fulgt i seks år og ga jevnlig detaljerte opplysninger om medikamentbruk (*Am J Epidemiol* 2006; 164: 567–75). 630 utviklet kreft i tykktarm eller rectum. Det var ingen forskjell mellom disse og de øvrige deltakerne når det gjaldt bruk av antiflogistika.

## Ufarlig forebygging av tromboser

Medikamentell forebygging av dyp venetrombose før kirurgiske inngrep innebærer liten risiko for større blødninger (*Arch Surg* 2006; 141: 790–9). Det er konklusjonen av en gjennomgang av 33 randomiserte studier.

Bare 2 % av pasientene hadde blødninger som tilsa seponering av behandlingen, og alvorlige blødninger fra tarm eller retroperitonealt forekom hos færre enn 0,5 %. Mer enn 33 000 pasienter deltok i studiene, som alle sammenliknet lavmolekylært eller lavdose ufraksjonert heparin med placebo.