

bedre enn annen behandling hos like grupper, vil dette selvfølgelig bli møtt med stor interesse fra klinikere og ryggforskere over hele verden.

Problemet med MR-funnene som Lie beskriver i sitt innlegg, er jo at disse også finnes hos friske, ikke-ryggplagede individer (5). Dette gjelder både skivedegenerasjon og fasettleddsartrose. Da blir det vanskelig å vite i hvilke tilfeller vi skal tro at det er MR-funnene som forklarer plagene og i hvilke tilfeller de samme funnene *ikke* skal knyttes til plagene.

Uavhengig av ryggplagens etiologi er imidlertid kommunikasjonen mellom pasient og behandler av stor betydning for pasienttilfredsheten og for forløpet av rygg-lidelsen. Dette skal vi ikke ta lett på. Det finnes nå god dokumentasjon for nytten av å ta dette på alvor i alle ledd av helsetjenesten.

Lie velger å ta «sjansen på å praktisere som før». Det er ikke uvanlig at helseaktører, på tross av oppdatert kunnskap, ikke synes å endre praksis (6). Dette er synd for pasientene, som naturlig nok blir frustrert av ulike forklaringer og et utall behandlingstilbud. Det er vår påstand at hvis norske leger, fysioterapeuter og kiropraktorer hadde fulgt de nasjonale retningslinjene, ville pasienttilfredsheten øke og utgiftene til bildediagnostikk og sykefravær blitt betydelig redusert.

Erik L. Werner
Arendal

Jens Ivar Brox
Even Lærum
Oslo

Erik L. Werner (f. 1957) er spesialist i allmenn-medisin.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Jens Ivar Brox (f. 1955) er spesialist i fysikalsk medisin og rehabilitering.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Even Lærum (f. 1944) er spesialist i allmenn-medisin.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Litteratur

- Lie H. Tar vi ryggpasienten på alvor? Tidsskr Nor Legeforen 2011; 131: 664.
- Lærum E, Brox JI, Storheim K et al. Nasjonale kliniske retningslinjer. Korsryggsmarter med og uten nerverotaffeksjon. Oslo: FORMI, 2007.
- Mindre smerte og færre tilbakefall for kroniske ryggplager. www.uib.no/info/dr_grad/2011/Fersum_KjartanVibe.html [10.6.2011].
- Iordanova E, Røe C, Keller A et al. Langvarige korsryggsmarter og MR-forandringer i ryggvirvlene. Tidsskr Nor Legeforen 2010; 130: 2260–3.
- Kvistad KE, Espeland A. Bildediagnostikk ved nakke- og ryggsmarter. Tidsskr Nor Legeforen 2010; 130: 2256–9.
- Werner EL, Gross DP, Lie SA et al. Healthcare provider back pain beliefs unaffected by a media campaign. Scand J Primary Health Care 2008; 26: 50–6.

Bør azitromycindoseringen endres?

Harald Moi og medarbeidere argumenterer i Tidsskriftet nr. 7/2011 for overgang fra engangsdosering av azitromycin til doksycyklin i sju dager som førstevalg ved uretritt (1). Dette på grunn av resistensutvikling ved bruk av azitromycin. Doksycyklin har dårlig effekt mot *Mycoplasma genitalium*, derfor bør azitromycin fremdeles være førstevalget ved M genitalium-infeksjon. Forfatterne hevder at azitromycin bør gis i lavere doser over fem dager, ikke som engangsdose på 1 g. Bakgrunnen for påstanden er lavere forekomst av resistensgener mot azitromycin og høyere behandlingssuksess ved M genitalium-infeksjon i Sverige, der man bruker det foreslåtte regimet. Det kommenteres ikke at sammenlikning av engangsdosering og flergangsdosering har vist lik kurasjonsrate (2).

Riktig dosering av antibiotika bremser resistensutviklingen (3), men mindre azitromycinresistens i Sverige enn andre land beviser ikke at engangsdosering er mer resistensdrivende enn flergangsdosering. Doksycyklin som førstevalg ved uretritt og lavere totalforbruk av azitromycin forklarer sannsynligvis det meste av ulikhetene. I perioden 2006–08 ble det solgt 5,6 ganger mer azitromycin per innbygger i Norge enn i Sverige (4–6).

Farmakokinetiske og farmakodynamiske studier taler imot at flere lave doser azitromycin er gunstigere enn én høy enkelt-dose. Dyrestudier viser at én høy enkelt-dose gir mest effektiv sanering av infeksjonen. Effekten avhenger av totaleksponering over inhibitorisk konsentrasjon og oppnådd maksimumskonsentrasjon (AUC/MIC og C_{maks}) (7). Høy enkelt-dose gir størst AUC/MIC og C_{maks} de første 24 timene. Effektivt mikrobe-drap når bakteriekonsentrasjonen er størst, er gunstig for å unngå resistensutvikling (7).

En enkelt-dose azitromycin gir et langt etterslep med lav konsentrasjon, noe som kan være resistensdrivende, men lavere doser over flere dager gir like lang, og potensielt lengre tid i dette konsentrasjonsområdet. Forekomsten av antibiotikaresistens er korrelert med totalforbruket, og ved bruk av det foreslåtte flerdoseregime gir man 50% mer antibiotika enn ved en enkelt-dose på 1 g.

I overnevnte dyrestudie undersøkte man azitromycin mot pneumokokk- og stafylokokkinfeksjoner. Det er usikkert hvor sterk korrelasjonen er til infeksjoner med M genitalium, som er en mer saktevoksende mikro-robe. For å ha et bedre teoretisk grunnlag må man gjøre konsentrasjonsmålinger på virkestedet og lage dyremodeller for M genitalium-infeksjon.

Ved overgang til doksycyklin som førstevalg ved uretritt vil totalforbruket av azitromycin gå ned, og dette vil sannsynligvis bremse utviklingen av azitromycinresistens. Det finnes ikke bevis for ytterligere effekt

på resistensutviklingen av å gi lavere doser azitromycin over fem dager fremfor én høy enkelt-dose når azitromycin er indisert.

Einar Nilsen
Universitetssykehuset Nord-Norge

Einar Nilsen (f. 1979) er ansatt ved Avdeling for mikrobiologi og smittevern.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Litteratur

- Moi H, Vestrheim DF, Olsen AO. Reduser bruken av azitromycin som engangsdose. Tidsskr Nor Legeforen 2011; 131: 673.
- Jernberg E, Moghaddam A, Moi H. Azithromycin and moxifloxacin for microbiological cure of *Mycoplasma genitalium* infection: an open study. Int J STD AIDS. 2008; 19: 676–9.
- zur Wiesch PA, Kouyou R, Engelstädter J et al. Population biological principles of drug-resistance evolution in infectious diseases. Lancet Infect Dis 2011; 11: 236–47.
- Statistiska centralbyrån. www.ssd.scb.se/databaser/makro/start.asp [15.6.2011].
- Apotekens totala försäljning av humanläkemedel 2006–2008. www.apotekensservice.se/Global/Externa%20webben/statistik/L%c3%a4kemedel%202008/TotalAUPochDDD200620082.pdf [15.6.2011].
- Legemiddelforbruket i Norge. www.legemiddelforbruk.no [15.6.2011].
- Girard D, Finegan SM, Dunne MW et al. Enhanced efficacy of single-dose versus multi-dose azithromycin regimens in preclinical infection models. J Antimicrob Chemother. 2005; 56: 365–71.



Lavdosert naltrekson

Trygve Holmøy mener i en kommentar til vår kronikk om lavdosert naltrekson i Tidsskriftet nr. 8/2011 (1) at det ikke bør være en oppgave for det offentlige å utforske effekten av avpatenterte legemidler ut fra rene økonomiske hensyn (2). Det er ikke gjennomført gode nok studier som gir holdepunkter for å slå fast at naltrekson i lave doser har mindre effekt enn nyere immunmodulerende midler, slik Holmøy hevder. Evidensen for lavdosert naltrekson er på ingen måte imponerende, men den potensielle gevinsten for pasienter og samfunn er så stor at vi mener midlet fortjener å bli sammenliknet med placebo og annen moderne standardbehandling i gode randomiserte kliniske studier.

Hovedmotivasjonen for nærmere studier av lavdosert naltrekson er selvsagt ikke først og fremst den lave prisen, men det faktum at kliniske studier antyder effekter som kan

være klinisk relevante ved blant annet multippel sklerose og Crohns sykdom. I tillegg har flere tiårs erfaring med bruk av naltrekson i høyere doser ved andre tilstander vist at forbindelsen gir få bivirkninger både akutt og ved langtidsbruk. Til sammenlikning, som Holmøy selv konkluderer, har standardbehandlingen ved multippel sklerose (beta-interferon og glatirameracetat) begrenset effekt på sykdomsutviklingen og gir ofte plagsomme bivirkninger (3). Immunmodulerende legemidler står på Legemiddelverkets overvåkingsliste blant annet på grunn av mistanke om økt fare for kreft.

Dersom lavdosert naltrekson skulle vise seg effektivt, vil det blant annet på grunn av en mer akseptabel bivirkningsprofil kunne redusere behovet for mange av de såkalt biologiske legemidlene. Produsentene av bestselgende preparater vil neppe være interessert i å tape markedsandeler til et nesten gratis alternativ. Det mest omsatte legemidlet i Norge, etanercept (Enbrel), solgte ifølge Reseptregisteret for 467 millioner kroner i 2010. Prisen for samme antall definerte døgndoser lavdosert naltrekson er under 1 million kroner. Legemiddelindustrien må gjerne sette i gang «add-on»-studier, men det er i både pasientenes og samfunnets interesse å undersøke om lavdosert naltrekson kan erstatte annen kostbar behandling. Slike studier er det bare de som betaler for behandlingen som har incentiv til å gjennomføre. Å finne nye bruksområder for gamle legemidler er like innovativt som å utvikle nye!

Guttorm Raknes

Steigen legesenter
og
RELIS Nord-Norge

Trude Giverhaug

RELIS Nord-Norge

Guttorm Raknes (f. 1974) er fastlege og spesialist i klinisk farmakologi.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Trude Giverhaug (f. 1963) er cand.pharm. og dr.scient. Hun er leder ved RELIS Nord-Norge og har en bistilling ved Sykehusapotek Nord, Tromsø.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Litteratur

1. Raknes G, Giverhaug T. Naltrekson – høye forventninger til lave doser. Tidsskr Nor Legeforen 2011; 131: 844–6.
 2. Holmøy T. Forskning på lavdosert naltrekson. Tidsskr Nor Legeforen 2011; 131: 1277–8.
 3. Holmøy T, Gulowsen Celius E. Utkling av ny behandling for multippel sklerose. Tidsskr Nor Legeforen 2011; 131: 832–6.
-