

andra farmakologiska preparat finns det för livsmedel inga krav vad gäller dokumentation av oskadlighet och effektivitet. Att införa dokumentationskrav och förhandsgranskning för traditionella livsmedel är både orimligt och onödigt. För produkter där den uttalade avsikten är att framkalla en farmakologisk effekt är det däremot både rimligt och önskvärt att en toxikologisk utredning och säkerhetsbedömning är utförd innan produkterna står på hyllorna i livsmedelsaffären eller pressbyråkiosken.

Litteratur

1. Gopalan C, Rao KSJ. Pellagra and amino acid imbalance. *Vitam Horm* 1975; 33: 505.
2. World Health Organization. Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/UN expert consultation. Geneva: WHO, 1985. (Technical Report Series 724).
3. Jordbruksverket. Jordbruksekonomiska meddelanden. Jönköping: Jordbruksverket, 1992: 7-8.
4. Fernstrom JD. Effects of precursors on brain neurotransmitter synthesis and brain function. *Diabetologia* 1981; 20: 281-9.
5. Chauloff F. Physical exercise and brain monoamines: a review. *Acta Physiol Scand* 1989; 137: 1-13.
6. Harper AE, Miller RH, Bloch KP. Branched-chain amino acid metabolism. *Annu Rev Nutr* 1984; 4: 409-54.
7. Fernstrom JD, Wurtman RJ. Brain serotonin content: physiological regulation by plasma neutral amino acids. *Science* 1972; 178: 414-6.
8. Blomstrand E, Hassmén P, Newsholme EA. Effect of branched-chain amino acid supplementation on mental performance. *Acta Physiol Scand* 1991; 143: 225-6.
9. Blomstrand E, Hassmén P, Eklom B, Newsholme EA. Administration of branched-chain amino acids during sustained exercise - effects on performance and on plasma concentration of some amino acids. *Eur J Appl Physiol* 1991; 63: 83-8.
10. Maher TJ. Plasma branched chain amino acids as regulators of brain neurotransmitters. In: Adibi SA, Fekl W, Langenbeck U, Schauder P, eds. Branched chain amino and keto acids in health and disease. Basel: Karger, 1984: 242-59.
11. Crim MC, Munro HN. Proteins and amino acids. In: Skils M, Olson J, Skike M, eds. *Modern nutrition in health and disease*. 8th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994: 3-35.
12. Adibi SA. Nutritional, physiological and clinical significance of branched chain amino acids. In: Adibi SA, Fekl W, Langenbeck U, Schauder P, eds. Branched chain amino and keto acids in health and disease. Basel: Karger, 1984: 1-14.
13. Thoenke F, Huether G. Breeding rats on amino acid imbalanced diets for three consecutive generations affects the concentration of putative amino acid transmitters in the developing brain. *Int J Dev Neurosci* 1984; 2: 567-74.
14. Delgado PL, Charney DS, Lawrence HP, Aghajanian DK, Landis H, Heninger GR. Serotonin function and the mechanism of antidepressant action. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 411-8.
15. Young SN, Smith SE, Phil RO, Ervin FR. Tryptophan depletion causes a rapid lowering of mood in normal males. *Psychopharmacology* 1985; 87: 173-7.

BIVERKNING AV ERGOTALKALOIDER

Viktig differentialdiagnos till asbestpleurit

Ergotalkaloider finns naturligt som toxiner i svampen mjöldruga. Syntetiska derivat används vid behandling av bl a migrän, Parkinsons sjukdom, lågt blodtryck och vissa hormonproducerande hypofystrumörer. Systemiska biverkningar finns rapporterade i form av bl a pleurit och lungfibros. Detta kan ge upphov till differentialdiagnostiska problem på grund av likheten med de lung- och pleurareaktioner som kan iaktas hos asbestexponerade personer.

Ergotalkaloider har sitt naturliga ursprung som toxiner i mjöldruga, en svamp som kan infektera spannmål. Den bildar små mörkfärgade korn som kan smyga sig in bland säden. Den farmakologiska effekten är bl a sammandragning av kärl. Endemiska utbrott med perifer ischemiska symtom förekom i Europa under medeltiden. De har också förekommit i modern tid, t ex i utvecklingsländer, dessutom har de iakttagits i veterinärmedicinsk praxis (såsom ischemiska nekroser av öron och svansar hos svin) [1].

Används i läkemedel

Den naturliga förekomsten i spannmål kontrolleras genom regelbunden provtagning [2]. En möjlig naturlig exponeringskälla är förtäring av hemmallet mjöl som inte underkastas sådan provtagning. Förekomsten riskerar att öka efter våta kalla somrar och till följd av ändrade jordbruksmetoder (minskad djupplöjning).

Derivat av ergotalkaloider har kommit till användning som läkemedel bl a vid behandling av migrän (ergotamin, metysergid), Mb Parkinson (bromokriptin, pergolid) och vissa hormonproducerande hypofystrumörer (bromokriptin) samt hypotoni (dihydroergotamin).

Pleurareaktioner som vid asbestexponering

Pleurit, lungfibros och retroperitoneal fibros är ovanliga komplikationer

vid behandling med olika ergotaminderivat [3-9]. Allmän sjukdomsbild med feber, allmänpåverkan med viktminskning och pleuropulmonella reaktioner förenade med SR-stegring och anemi har också nyligen beskrivits av Vinge och medarbetare [10]. Vi vill med nedanstående fallbeskrivningar fästa uppmärksamhet på att denna sjukdomsbild kan förekomma vid behandling med olika derivat av ergotalkaloider samt att det kan vara en viktig differentialdiagnos till pleurareaktioner som kan iaktas hos asbestexponerade personer [11, 12].

FALLBESKRIVNINGAR

Patienten är en icke-rökande man, född 1921, som arbetade som industrielektriker i 45 år. På grund av migrän hade han sedan början av 1950-talet en årlig konsumtion av 500-600 mg ergotamintartrat (Migril). Patienten insjuknade 1973 med luftvägssjukdom och röntgenologiska tecken på pleurit. SR-stegring och lätt anemi upptäcktes 1977, och kort därefter insjuknade han med hosta, dyspné, extrem trötthet, pleurit och sigmoidit. En omfattande invärtesmedicinsk utredning gav ingen förklaring till den inflammatoriska reaktionen.

Patienten uppmanades att sluta med medicineringen, varefter symtomen försvann och blodvärdena normaliserades. När patienten senare på eget initiativ återupptog medicineringen fick han snabbt ett recidiv. Sedan medicineringen avslutats har patienten varit besvärsfri. De röntgenologiska förändringarna har kvarstått med ett utseende påminnande om pleuraplack med pleurainrullning (hyalinosis complicata), vilket

Författare

ANNA BLOMQVIST

biträdande överläkare, yrkes- och miljömedicinska kliniken

MATS PALMÈR

överläkare, medicinkliniken; båda vid Regionsjukhuset, Örebro.

är förändringar som anses typiskt relaterade till asbestexponering.

Medicinerade mot ortostatiska besvär

Patienten är en man, född 1926, som har arbetat som lokreparatör. Han har tidigare rökt cigaretter och pipa i ca 20 år. Förutom tidigare knätrauma har han varit väsentligen frisk fram till 1985, då han insjuknade med svåra ortostatiska besvär. Dihydroergotamin (Orstanorm) 30 mg dagligen insattes i mars 1987. Två år senare insjuknade han med hosta, viktnedgång, dyspné, allmän sjukdomskänsla förenade med SR-stegring och anemi (105 mm respektive 101 g/l). Lungröntgen visade pleuritbild. Mycket omfattande utredning inkluderande bl a bilateral öppen pleurabiopsi och omfattande bakteriologisk och serologisk provtagning gav ingen förklaring till den uttalade inflammatoriska reaktionen. Höga steroiddoser gavs med måttlig effekt. Sjukdomsbilden progredierade under ett par år, och patientens allmäntillstånd ingav allvarliga farhågor beträffande prognosen.

Efter det att Orstanorm utsatts på grund av misstanke om ergotaminbiverkning normaliserades laboratorieparametrarna inom ett par månader, samtidigt som steroiderna kunde trappas ut. Kliniskt har det också skett en förbättring, men patienten har kvarstående nedsatt lungfunktion.

DISKUSSION

Bägge patienterna var i likhet med det av Vinge beskrivna fallet asbestexponerade, och man kan spekulera i om synergism mellan ergotamin och asbestexponering förelåg eller om komplikationen hade drabbat personer med särskild vulnerabilitet [12]. Lång latentstid (2,5 till flera år) och snabbt recidiv kan tyda på att det rörde sig om en immunologiskt betingad reaktion.

Vid diskussioner med kolleger har vi hört talas om ytterligare ett par fall med liknande sjukdomsbild i Örebroregionen (Pravidel och Orstanorm), varav ett hade dödlig utgång.

Ytterligare en patient har utretts på yrkes- och miljömedicinska kliniken med anledning av pleuraförtjockningar och lunginfiltrat som kan iaktas efter asbestexponering. Någon säkerställd yrkesmässig asbestexponering kunde emellertid inte påvisas i detta fall. Där emot hade patienten under många år konsumerat hemmalet mjöl från eget lantbruk.

Flera berörda specialiteter

Genesen till denne patients lungsjukdom förblir oklar, men uppgifterna

om spannmålskonsumtionen är tankeväckande.

Retroperitoneal fibros är en känd komplikation vid metysergidbehandling. Systemreaktioner med allmän sjukdomskänsla, SR-stegring, anemi och pleurareaktioner är ovanliga och har setts vid användning av metysergid, bromokriptin, pergolid, ergotamin och dihydroergotamin. Uppmärksamheten på förekomsten av denna biverkning rör således ett vitt spektrum av medicinska specialiteter.

Vi är intresserade av att komma i kontakt med andra som eventuellt gjort liknande iakttagelser.

Litteratur

1. Kamphues J, Drochner W. Mutterkorn in Futtermitteln – ein Beitrag zur Klärung möglicher mutterkornbedingter Schadensfälle. Tierarztl Prax 1991; 19: 1-7.
2. Åkerstrand K. Nya fynd av mjöldryga. Vår föda 1980; 32: 442-6.
3. Hansen G, Abildgaard U, Kjørven Skarpaas JJ. Alvorlige bivirkninger av metysergid. Tidsskr Nor Lægeforen 1986; 106: 2160-2.
4. Damstrup L, Jensen TT. Retroperitoneal fibrosis after long-term daily use of ergotamine. Int Urol Nephrol 1986; 18: 299-301.
5. Robert M, Derbaudrenghin JP, Blampain JP, Lamy F, Mayer P. Fibrotic processes associated with long-term ergotamine therapy. N Engl J Med 1984; 331: 601-2.
6. Ibsen KK, Lindeneg O. Ergotaminbehandling og pleuritis. Ugeskr Læger 1979; 141: 860.
7. Malaquin F, Urban T, Ostinelli J, Ghedira H, Lacroinque J. Pleural and retroperitoneal fibrosis from dihydroergotamine. New England Journal of Medicine 1989; 321: 1760.
8. Tornling G, Unge G, Axelsson G, Noring L, Granerus AK. Pleuropulmonary reactions in patients on bromocriptine treatment. European Journal of Respiratory Diseases 1986; 68: 35-8.
9. Bowler JV, Ormerod IE, Legg NJ. Retroperitoneal fibrosis and bromocriptine letter. Lancet 1986; 2: 466.
11. Hillerdal G. Pleural plaques: occurrence, exposure to asbestos, and clinical importance. Uppsala: The Faculty of Medicine, University of Uppsala, 1980. Dissertation.
11. Vinge E, Odin P, Hansson L, Widner H, Lindvall O. Pravidel kan ge lungförändringar. Aktivitetstecken och viktnedgång ingår i bilden. Läkartidningen 1994; 91: 4116-8.
12. Blomqvist A, Plamér M. Asbestos, ergot alkaloides and pleuritis. International Journal of Occupational Medicine and Toxicology 1995; 4: 277-83.

Särtryck!



Kvalitetssäkring har blivit ett etablerat begrepp inom hälso- och sjukvården. Utvecklingen har påskyndats av den pågående omprövningen av organisations- och styrformer.

Läkartidningens serie kring detta fick rubriken "medicinsk revision", som ligger nära den engelska beteckningen "medical audit". Härmed avses en process som består i definition av mått på vårdverksamheten, observation och mätning av utfall samt åtgärdande av brister eller avvikelser från den standard man definierat.

Serien omfattade 32 artiklar, som publicerades 1991-1992. Den har nu samlats i ett 84-sidigt särtryck och kan beställas med kupongen nedan.

Pris 80 kronor. Vid 11-50 ex 72 kronor, vid högre upplagor 67 kronor/ex.

..... ex Medicinsk revision

.....
Namn

.....
Adress

.....
Postnummer/Postadress

Insändes till Läkartidningen,
Box 5603, 114 86 Stockholm

Beställning per fax:
08-20 76 19