Indremedisineren

Fagtidsskrift for Norsk Indremedisinsk Forening 1 • 2009

Redaksjonen ønsker artikler og meninger fra de ulike miljøene i landet!

Tema:
Høstmøtet 2008
s 7

Spesialistutdanningen s 22
Det norske hjerte s 26
Hvorfor indremedisin? s 28

www.legeforeningen.no/indremedisin

Hitachi Ultralyd gjør arbeidsdagen enklere for indremedisinere

Våre modeller har lydhoder som dekker alle bruksområder

HI-RTE
Hitachi Real-time Tissue Elastography

Abdomen

EUS

EBUS

HITACHI
Inspire the Next

Scan-Med. a/s
Norway

Scan-Med. a/s Norway
Postboks 4124 Gulskogen
3005 Drammen
Tlf: 32 26 53 30
Fax: 32 26 53 50
web : www.scan-med.no
e-post : scan-med@scan-med.no

Indremedisineren

Leder
Knut Lundin
Oslo Universitetssykehus
T. 90980325
knut.lundin@rikshospitalet.no

Redaksjon:
Svein Ødegaard (redaktør)
Haukeland Universitetssykehus
svein.odegaard@helse-bergen.no
T: 95890408

Stephen Hewitt
stehewi@online.no
T: 91372199

Om bladet
Indremedisineren er et fagtidsskrift rettet mot norske leger som arbeider innen fagområdet indremedisin, med dets ulike grenretninger. Indremedisineren sendes ut til alle medlemmer av norsk indremedisinsk forening (NIF), som for tiden er ca 1750, samt til andre med interesse for faget, som sykehusavdelinger, medisinske læresteder, forskningsmiljøer og legemiddelfirmaer.

Indremedisineren tar primært sikte på å presentere relevant faglig og fagpolitisk stoff fra norske miljøer, samt noe internasjonalt rettet stoff av allmen interesse. Vi ønsker å legge til rette for at terskel og takhøyde gir rom for en allment engasjert indremedisiner å ytre seg.

Tekniske data
Opplag 2 000 eks
Utfallende trykk 210 x 297 + 5 mm
Bladformat 210 x 297 mm = A4

Utgivelsesplan

	Bestillingsfrist/ Materiellfrist	Levering Posten
Nr. 1 2009	20/1	20/2
Nr. 2 2009	29/5	20/6
Nr. 3 2009	20/9	10/10
Nr. 4 2009	1/12	19/12

Annonsepriser

4-Farger 1/1 side	12.000
Bakside	15.000
1/2 side stående	7.000
1/2 side liggende	7.000

Årsavtale
Med fire innrykk i Indremedisineren oppnås 20% rebatt.

Annonseformat
Bredde x Høyde
1/1 side 210 mm x 297 mm + 5 mm
1/2 side liggende 210 mm x 148,5 mm + 5 mm
1/2 side stående 105 mm x 297 mm + 5 mm
Bakside 210 mm x 230 mm + 5 mm

Annonsemateriell
Høyoppløste PDF-filer, der fonter og høyoppløste bilder er innkludert.

Layout, produksjon og annonsesalg
DRD DM, Reklame & Design as
Pilestredet 75 D, 7 et.
Pb. 7011 Majorstua
0306 Oslo
Tlf. 22 59 90 07 / 92 84 84 02
E-post: ragnar.madsen@drd.no
www.drd.no

Faste spalter

Redaktørens hjørne 4
Leder - En drøm oppfylles 5

Tema

Innledning - Høstmøtet 2008 7
Ulcus og gastrointestinal blødning 8
Bruk av platehemmere i hjertemedisinen 10
Antibiotikaresistens i Norge 12
Eldre og legemidler 14
Jeg vil, jeg vil, men får det ikke til 16
Fremskritt i behandling av alvorlig hjertesvikt 18

Nytt fra grenspesialitetene

Spesialutdanning i indremedisin 22
Nyreseksjonen ved Haukeland sykehus 23

Foreningsnytt

European School of Internal Medicine 24
Det norske hjerte, intervju 26
Hvorfor indremedisin? 28

Kurs, konferanser og stipender

Relevante kurs 30
Norsk Indremedisinsk Forening støtter 31

Kjære kollega,

du holder nå det første nummer av ”Indremedisineren” i dine hender. Forhåpentligvis klarer vi i fellesskap å få til et blad som norske indremedisinere vil få glede og nytte av. Vi synes at bladet har fått et tiltalende format, og vi vil satse på innhold som er av interesse, både for etablerte indremedisinere og for leger under spesialistutdannelse.

Mange indremedisinere arbeider hovedsakelig innenfor en grenspesialitet, men den generelle indremedisin inneholder den teoretiske utdannelse og praktiske erfaring som er nødvendig for å kunne gjøre en god jobb ved medisinske avdelinger og for å mestre oppgavene på vakt. Den ”gamle indremedisineren” som kunne alt er nok historie, men han/hun kan fortsatt tjene som et forbilde for oss alle. Jeg har hatt noen inspirerende lærere i min kliniske utdannelse, både i inn og utland, og disse har lagt stor vekt på at det var nødvendig å tenke bredt når man arbeider innen et stort fagområde. Det kan være vanskelig å avgrense det indremedisinske fagområde, men en kombinasjon av dagens subspesialiteter med bra kunnskaper innen beslektede fag vil være nyttig.

Den generelle indremedisin har i de senere år vært ”under press” både i Norge og i enkelte andre land. Noen kolleger mener at fagområdet er for stort og at sykehusene har fått en driftsform som tilsier at en oppdeling av medisinske avdelinger vil være naturlig. Virkeligheten i Norge er dog fortsatt slik at mange sykehus og praktiserende spesialister tar i mot pasienter som har flere sykdommer som krever ”utvidet” tenkning. I fremtiden vil antall eldre i befolkningen øke, og dette vil kreve en innsats både innen generell indremedisin med sine subspesialiteter, geriatri og sykehjemsmedisin.

For at ”Indremedisineren” skal bli det bladet vi håper det skal bli, trenger vi hjelp fra leserne. Vi vil i 2009 satse på 4 utgivelser, og vi vil gjerne ha stoff fra både klinisk og akademisk medisin. Vi planlegger også temanumre, disse kan eventuelt utgis som supplement. Av annet innhold vil Redaksjonen satse på bokomtaler, fagforeningspolitikk, utdannelse, presentasjon av doktorgrader og annet vitenskapelig materiale, relevante internasjonale forhold, kurs o.s.v.

Annonser vil utgjøre ca. 1/3 av bladet Disse ønsker vi skal være så relevante som mulig for våre lesere.

Svein Ødegaard
Redaktør

En drøm oppfylles!

Det er med stor tilfredshet vi nå ser på første nummer av Indremedisineren, medlemsblad for Norsk indremedisinsk forening. Foreningen er en stor takk skyldig til redaksjonen ved Svein Ødegaard og Stephen Hewitt, som har dratt dette i gang på en utmerket måte!

Toveis

Vi håper et medlemsblad i Norsk indremedisinsk forening vil vise seg å være en god kanal for kunnskap og ideer som er interessante for alle indremedisinere. Vi ønsker å lage et medlemsblad som viser bredden i vårt fag, og samtidig formidle oppdatert kunnskap der vi også går i dybden, slik indremedisinere alltid har gjort og alltid kommer til å gjøre. Det er vårt håp at bladet skal vise sin livsrett berettigelse ved respons fra foreningens medlemmer. Det skal absolutt ikke være en enveis informasjonskanal fra styret i Norsk indremedisinsk forening, men et forum der aktuelle temaer innen indremedisinen kan taes opp. Det vil være et naturlig sted for lavtersklet publisering av interessante kasuistikker, pasientmaterialer, forskningsoppgaver og oversiktsartikler.

Profilering

Vi ønsker å etablere et medlemsblad for å profilere foreningen og de ideer den står for. Som alle vet er alle spesialister i indremedisin pliktige medlemmer i foreningen. Ikke alle er liker dette. Vi ønsker med bladet å fokusere på de oppgaver det er naturlig at Norsk indremedisinsk forening tar fatt i, og hvilke oppgaver det er naturlig og riktig at grenforeningene tar seg av. Noe av indremedisinens styrke, ligger selvfølgelig i grenmedisinen, og de medisinske grenspesialiteter er store fag. De er ofte større og endatil langt større enn mange andre, enkeltstående hovedspesialiteter. Dette har vært brukt som argument for at grenspesialitetene bør bli egne hovedspesialiteter, men dette synet har ikke vunnet gehør og er pr i dag i Norge lite aktuelt. Det er verdt å legge merke til at Sverige nylig har innført samme system som i Norge med hoved- og grenspesialitet.

Våre oppgaver

Hva skal så Norsk indremedisinsk forening ha som oppgave? I henhold til lovene i Legeforeningen skal Norsk indremedisinsk forening ha spesielt fokus på de overordnete oppgaver. Det innebærer bl.a. organisering av sykehusvesenet, spesialistutdanning, forholdene til nærliggende spesialiteter etc. Bare så det er klart; Vår forening ønsker selvfølgelig ikke en gjenopplivning av den generelle indremedisineren som behersket alle felt av indremedisinen like godt. Den tid er forbi når samme person behersket alle elementer av indremedisinen like godt – ikke minst fordi kompleksiteten innen fagene er blitt enormt mye større enn før, og fordi mange av våre fag involverer teknisk apparatur og ferdigheter som krever lang trening. Samtidig er det bare de gode indremedisinere som kan ha et bredt syn på de mangslungne medisinske tilstander som krever god og bred innsikt for å diagnostisere og behandle, eventuelt be mer kompetente (gren)spesialister overta. Behovet for interesserte klinikere som kan håndtere en rekke vanlige tilstander hos våre eldre pasienter, med multimorbiditet og multifarmasi, på en rask og effektiv måte, kommer garantert til å øke.

Norsk indremedisinsk forening har selvfølgelig mange tanker om utdanningen innen indremedisin. Dette er omtalt annet sted i dette bladet.

Felles plattform?

Det er naturlig å kaste et blikk på organiseringen blant de (indre) medisinske foreninger. Vi har blant våre foreninger intet formelt fellesorgan. Dette står i skarp kontrast til vårt kirurgiske motstykke Norsk kirurgisk forening, der styret består av lederne i de kirurgiske grenforeninger pluss representanter for generelle kirurger. Denne organiseringen gjør at de fremstår med styrke der vi fremstår som fragmenterte og langt letteremed liten tyngde. Legeforeningen sentralt, helseadministratorer og opinionen ønsker alle å høre indremedisinens syn. Vi hadde ganske sikkert fått fremmet dette bedre hvis vi fremsto i fellesskap med en felles plattform.

Det er også naturlig i denne stund å komme med oppfordring til landets indremedisinere om å slutte opp om Norsk indremedisinsk forening. Rekrutteringen til vår forening har ikke alltid vært god nok. De årene undertegnede har sittet som leder (er nå inne i 6. året) har vært lærerike og verdifulle, men det er på høy tid at andre slipper til som leder i foreningen. Vi trenger også interesserte og dyktige kollegaer til å ta arbeidet i Spesialitetskomiteen videre. Mitt inntrykk er at det er for lett å tenke at andre kan bidra, men det blir jo helt feil når de siste tre lederne i Norsk indremedisinsk forening alle sitter i grenmiljøer i Oslo. Hvor er den geografiske spredningen? Hvor er lokalsykehusene?

Fremtiden for indremedisinen er lys. Mulighetene til utredning og behandling av våre pasienter kommer til å øke betydelig i årene som kommer. Kravene til kanalisering av pasientutfordringer til å finne det rette omsorgsnivå for pasientene vil øke. Norsk indremedisinsk forening håper å kunne bidra til riktige beslutninger i denne sammenhengutviklingen. Vi er sikre på at etablering av et medlemsblad er et viktig skritt i denne retning.

Knut E. A. Lundin,
leder Norsk indremedisinsk forening

NYHET!

COZAAR® COMP 100 mg/12,5 mg

losartan + HCTZ

Før forskrivning av COZAAR®, se preparatomtalen.

COZAAR Comp 100mg/12,5mg filmdrasjerte tabletter har følgende indikasjon: Hypertensjon når monoterapi med tilsvarende doser av angiotensin II-antagonist ikke har gitt tilstrekkelig effekt.

Legemidler som virker direkte på renin-angiotensin-systemet kan føre til føtal og neonatal toksisitet og død hvis de brukes under graviditetens 2. og 3. trimester. Ved graviditet må losartan seponeres så snart som mulig.

Dosering: Vanlig start- og vedlikeholdsdose er 1 tablett Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg daglig. For pasienter hvor behandlingsresponsen ikke er tilstrekkelig på 1 tablett daglig, kan dosen forsøksvis økes til 1 tablett Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg.

Kontraindikasjoner: Graviditet og amming. Overømfintlighet for noen av innholdsstoffene inkl. tiazider og lignende sulfonamidderivater. Alvorlig nyre- og leversvikt, hyponatremi, hyperkalsemi, behandlingsrefraktær hypokalemi. Addisons sykdom og symptomatisk hyperurikemi.

COZAAR® er et registrert varemerke tilhørende E.I. du Pont de Nemours and Company, Wilmington, Delaware, USA. Copyright©2008 Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA. All rights reserved

MSD (Norge) AS, Postboks 458, Brakerøya, 3002 Drammen, tlf. 32 20 73 00, fax 32 20 73 10

01-2010 CZR-2009-SCAN(NO)-4474-J

C Cozaar Comp MSD
Cozaar Comp Forte MSD
Angiotensin II-reseptorantagonist og diuretikum.
ATC-nr.: C09D A01

T TABLETTER, filmdrasjerte 50 mg/12,5 mg: Cozaar Comp: Hver tablett inneh.: Losartankalium 50 mg (4,24 mg kalium), hydroklortiazid 12,5 mg, laktose 63,13 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Kinolingult (E 104), titandioksid (E 171).
T TABLETTER, filmdrasjerte 100 mg/12,5 mg: Cozaar Comp: Hver tablett inneh.: Losartankalium 100 mg (8,48 mg kalium), hydroklortiazid 12,5 mg, laktose 88,4 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Titandioksid (E 171).
T TABLETTER, filmdrasjerte 100 mg/25 mg: Cozaar Comp Forte: Hver tablett inneh.: Losartankalium 100 mg (8,48 mg kalium), hydroklortiazid 25 mg, laktose 126,26 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Kinolingult (E 104), titandioksid (E 171).

Indikasjoner: Hypertensjon når monoterapi med tilsvarende doser av angiotensin II-antagonist ikke har gitt tilstrekkelig effekt.
Dosering: Vanlig start- og vedlikeholdsdose er 1 tablett Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg daglig. For pasienter hvor behandlingsresponsen ikke er tilstrekkelig på 1 tablett daglig, kan dosen forsøksvis økes til 1 tablett Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg, 2 tabletter Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg eller 1 tablett Cozaar Comp Forte 1 gang daglig, som er maksimal dose. Maks. blodtrykkssenkende effekt oppnås vanligvis 3 uker etter behandlingsstart. Preparatene kan gis samtidig med betareseptorblokkere og kalsiumantagonister. Kan gis samtidig med eller utenom måltider.
Kontraindikasjoner: Graviditet og amming. Overømfintlighet for noen av innholdsstoffene inkl. tiazider og lignende sulfonamidderivater. Alvorlig nyre- og leversvikt, hyponatremi, hyperkalsemi, behandlingsrefraktær hypokalemi. Addisons sykdom og symptomatisk hyperurikemi.
Forsiktighetsregler: Hypersensitivitet: Angioødem (se Bivirkninger). Symptomgivende hypotensjon. Bør ikke gis til dehydrerte pasienter, f.eks. de som behandles med høye doser diuretika. Preparatet anbefales ikke til pasienter med sterkt nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance <30 ml/minutt). Bør anvendes med forsiktighet hos pasienter med bilateral nyrearteriestenose eller unilateral nyrearteriestenose med en gjenværende nyre. Det bør foretas regelmessig kontroll av serumelektrolytter, særlig initialt. Metabolske og endokrine effekter: Behandling med tiazider kan svekke glukosetoleransen. Dosejustering av diabetesmidler, inkl. insulin, kan være nødvendig. Tiazider kan redusere utskillelsen av kalsium i urinen og kan forårsake en midlertidig og svak økning av serumkalsium. Økning av kolesterol- og triglyseridnivåer kan henge sammen med behandling med tiazider. Tiazider kan hos visse pasienter fremkalle hyperurikemi og/eller urinsyregikt. Fordi losartan senker urinsyrenivåene, vil losartan i kombinasjon med hydroklortiazid minske diuretikaindusert hyperurikemi. Annet: Hos pasienter som behandles med tiazider kan det forekomme overømfintlighetsreaksjoner uavhengig av tidligere anamnese med allergi eller bronkialastma. Forverring eller aktivering av systemisk lupus erythematosus (SLE) er rapportert ved bruk av tiazider.
Interaksjoner: Rifampicin og flukonazol reduserer nivået av aktiv metabolitt. Klinisk konsekvens er ikke evaluert. Hypokalemi indusert av tiazidbehandling kan forsterke effekten av digitalisglykosider og øke risikoen for sotalolutløst arytmi. Samtidig bruk av kaliumsparende diuretika, kaliumtilskudd eller salterstatning som inneholder kalium kan føre til en økning av kalium i serum. Samtidig administrering av kolestyramin eller kolestipol reduserer utskillelsen av tiazider med hhv. 85% og 43%. Midlene bør gis med flere timers mellomrom. Eliminasjon av litium kan bli redusert. Av denne grunn bør serumlitium kontrolleres regelmessig ved samtidig bruk av tiaziddiuretika. Samtidig bruk av NSAID kan redusere den blodtrykkssenkende og diuretiske effekten av tiaziddiuretika. Den blodtrykkssenkende effekten av losartan kan bli svekket av indometacin. (I: C09C angiotensin II-antagonister, C03A tiazider)
Graviditet/Amming: Se Kontraindikasjoner. Overgang i placenta: Ved bruk under 2. og 3. trimester, kan legemidler som virker direkte på renin-angiotensinsystemet settes i sammenheng med neonatal morbiditet og mortalitet. Det er beskrevet tilfeller av oligohydramnion, hypotensjon og oliguri/anuri hos nyfødte. Prematuritet, lav fødselsvekt samt tilfeller av defekt forbening av skallen er blitt beskrevet. Selv om erfaring med preparatet ved graviditet savnes, kan skadelige effekter på fosteret ikke utelukkes. Tiazider kan forårsake elektrolyttforstyrrelser. Tilfeller av neonatal trombocytopeni er beskrevet. Preparatet skal derfor ikke gis ved graviditet. Overgang i morsmelk: Hydroklortiazid går over i morsmelk i slike mengder at risiko for påvirkning av barnet foreligger selv ved terapeutiske doser. Laktasjonen hemmes. Pasienten må slutte å amme hvis behandling med preparatet er helt påkrevd.
Bivirkninger: Vanligst forekommende er svimmelhet (2-3%). Hyppige (>1/100): Svimmelhet. Mindre hyppige: Gastrointestinale: Anoreksi, kvalme, brekninger, kolikk, diaré, obstipasjon. Metabolske: Hypokalemi, hyperurikemi og urinsyregikt, hyperglykemi hos diabetikere, hypomagnesemi, hyponatremi inkl. symptomatisk hyponatremi, hyperkalsemi, hypokloremisk alkalose, hypofosfatemi. Sirkulatoriske: Ortostatiske effekter. Sjeldne (<1/1000): Blod: Leukopeni, agranulocytose, trombocytopeni, aplastisk anemi, hemolytisk anemi. Hud: Eksantem, urticaria, pruritus. Lever: Intrahepatisk gallestase, pankreatitt, unormale leverfunksjoner, hepatitt. Luftveier: Hoste. Respiratorisk distress inkl. pneumoni og lungeødem. Muskel skjelettsystemet: Myalgi. Sentralnervesystemet: Parestesier, migrene. Syn: Forbigående tåkesyn. Urogenitale: Nyresvikt, interstitiell nefritt. Øvrige: Hypersensitivitet: Anafylaktiske reaksjoner, feber, urticaria, purpura, fotosensibilisering, vaskulitt, angioødem (inkl. hevelse av larynks og glottis med obstruksjon av luftveiene og/eller hevelse i ansikt, lepper, svelg og/eller tunge). Vaskulitt inkl. Henoch-Schönleins purpura.
Overdosering/Forgiftning: Spesifikk informasjon med hensyn til overdosering finnes ikke. Behandling er støttende og symptomatisk. Behandlingen må avbrytes og pasienten observeres nøye. Fremkalling av brekning foreslås ved nylig inntak av medisin. Ev. dehydrering, elektrolyttforstyrrelse, hypotensjon etc. behandles i samsvar med vanlig praksis. Hverken losartan eller den aktive metabolitten kan fjernes med hemodialyse. Hvorvidt hydroklortiazid kan fjernes med hemodialyse er ikke fastslått.

Pakninger og priser: Cozaar Comp:
50 mg/12,5 mg: Datopakn.: 28 stk. kr 216,10. 98 stk. kr 676,60.
Endose: 50 stk. kr 362,40. **100 mg/12,5 mg:** Datopakn.: 28 stk. kr 250,40. 98 stk. kr 793,20. **Cozaar Comp Forte:** Datopakn.: 28 stk. kr 250,40. 98 stk. kr 793,20. **(Pr. 01.01.2009).**
Refusjon: Refusjonsberettiget bruk: Hypertensjon, når monoterapi med angiotensin II-reseptor antagonist ikke har gitt tilstrekkelig effekt. Refusjonskode: ICPC: K86 Hypertensjon ukomplisert (16), K87 Hypertensjon med komplikasjoner. ICD: I10 Essensiell (primær) hypertensjon (16), I11 Hypertensiv hjertesykdom, I12 Hypertensiv nyresykdom I13, Hypertensiv hjerte- og nyresyksom, I15 Sekundær hypertensjon. Vilkår: (16) Ved oppstart av behandling for ukomplisert hypertensjon (ikke hypertensiv organskade, urinsyregikt, nedsatt glukosetoleranse eller ubehandlet diabetes) skal tiazid eller tiazid i fast kombinasjon med kaliumtilskudd eller kaliumsparende legemiddel prøves først. - Andre legemidler mot hypertensjon kan anvendes som førstevalg dersom tiazid av medisinske årsaker ikke kan brukes. - Årsaken til at tiazid ikke kan brukes skal angis i journalen.

Sist endret: 15.04.2008.

Tema: Høstmøtet 2008

Fjorårets indremedisinske høstmøte gikk av stabelen 6-7. november på Radisson SAS Scandinavia hotell i Oslo. Høstmøtene har generelt vært godt besøkt de siste årene og har funnet sin form som et forum for alle som er interessert i indremedisinens mangfold. Bidragsyterne og høstmøtekomiteen ved Espen Thiis-Evensen, Rune Isene og John Willy Haukeland fortjener en stor takk for godt gjennomført program.

En til tider nærmest fullsatt sal på anslagsvis 100 indremedisinere, fikk i plenum presentert 16 aktuelle og varierte temaer. De ulike grenspesialitetene bidro med opptil 2 foredrag hver. Det var i tillegg et innlegg om CO-forgiftning, et helsepolitisk seminar om indremedisin og akuttmedisin, et innlegg fra sommermøtet til European School of Internal Medicine i Portugal. Årsmøtet i Norsk Indremedisinsk Forening (NIF) ble ledet med stram hånd av foreningens leder, Knut Lundin. Foreningen står seg bra, sa han, og indremedisin som egen spesialitet har fortsatt en fremtid. Flere europeiske land som har prioritert grenutdanning fremfor generell indremedisin, gjenopptar nå den generelle grunnutdanningen.

En kan si Høstmøtet er en fin måte å holde seg oppdatert med noe av det en har lært opp gjennom årene. En gjennomgang av hele indremedisinen på 2 dager er selvfølgelig en umulig oppgave. Høstmøtet er like mye et møtested der man treffer kolleger og kjente i en uformell atmosfære.

De faglige bidragsyterne ble invitert til å presentere sine innlegg i Indremedisineren. Vi takker de som svarte ja. Innleggene kan leses på de følgende sider.

Redaksjonen

Ulcus og gastrointestinal blødning hos pasienter på platehemmende behandling

I det siste 10 år har en rekke nye blodplatehemmere kommet på markedet, i tillegg til de tradisjonelle – Acetylsalicylsyre (ASA) og ikke-steroide antiinflammatoriske medikasjoner (NSAID). Disse har en annen virkningsmekanisme i sin hemming av plateaggregasjonen enn gjennom påvirkning av COX-1 metabolismen.

Bjørn Hofstad, Oslo univrsitetssykehus, Ullevål

Klopidogrel og tiklopidin hemmer ADP reseptorer, dipyrimidol hemmer fosfodiesterase og de meget effektive og dyre, intravenøse abciximab, eptifibatid og tirofiban som hemmer effektorreseptorene GP IIb/IIIa. Spesielt klopidogrel er i stadig større grad tatt i bruk etter alvorlige kardiovaskulære lidelser og intervensjoner, oftest i kombinasjon med ASA, og over lengere tidsrom enn tidligere.

Blødningsrisiko ved ASA/NSAID

ASA/NSAID har i tillegg en antiinflammatorisk effekt gjennom hemming av COX-2, som krever høyere doser enn for platehemming. NSAID brukes i dag i stor grad for muskel/skjelett lidelser, mens ASA i lavdose på 75 mg for kardiovaskulær og cerebrovaskulær primær- og sekundærprofylakse. Via COX-1 hemming har ASA/NSAID i tillegg en uønsket hemming av ulcusbeskyttende faktorer på ventrikkel- og duodenalslimhinnen.

Relativ risiko for blødende ulcus av ulike ASA/NSAID

NSAID	RR
ASA (< 300mg)	2,0
ASA (≥ 500mg)	6,7
Ibuprofen	2,5
Diklofenak	2,1
Indometacin	3,6
Naproxen	4,0
Ketoprofe	6,5
Piroxicam	7,2

Figur 1. Styrtblødning fra et NSAID assosiert ulcus ventriculi

Dosen av medikamentene er av stor betydning for utvikling av blødende ulcus, spesielt over terapeutisk nivå, og graden av ulcusrisiko er høyest for de medikamenter med lang halveringstid(1;2). Risiko for ulcusblødning øker med kombinasjon av ASA/NSAID og forskjellige medikamenter, som antikoagulantia, kortikosteroider, SSRI og sannsynlig paracetamol.

Risiko for ulcusblødning ved bruk av ASA/NSAID med ulike tilleggs(risiko faktorer

Risikofaktor	RR
Tidligere ulcus eller GI blødning	4-5
Pasientalder >60 år	5-6
Dobbelt av vanlig terapeutisk dose	10
ASA og NSAID i kombinasjon	7-8
Kortikosteroider	4-5
Antikoagulasjon	10-15
SSRI	6
Paracetamol	2

Hele 85% av pasienter med ulcusblødninger (se figur 1) står på ett eller flere slike medikamenter, viser ferske tall fra Ullevål Universitetssykehus.

Blødningsrisiko ved nyere platehemmere

Av de nyere platehemmerene er det kun klopidogrel (Plavix) og dipyridamol (Persantin), hvor det foreligger data på risiko for gastrointestinal blødning. Konklusjonen av 3 store kasus/kontroll studier er at ASA gir mer blødningstendens enn klopidogrel (3), og at kombinasjonen av disse øker blødningsfaren ut over ASA alene (4;5).

Studier som sammenligner risiko for gastrointestinal blødning av ASA og Klopidogrel og kombinasjonen av disse

Studie	N=kasus/ kontroll	Testmed	RR(CI) Alle gi blødn	RR(CI) Alvorlig blødn
CAPRI 1996	9586 / 999	ASA / Klopi-dogrel	1,34 (1,1-1,61)	1,45 (1,0-2,1)
CURE 2001	6303 / 6259	ASA / ASA + Klopido-gel		0,56 (0,4-0,8)
MATCH 2004	3802 / 3797	Klopi-dogrel / ASA + Klopi-dogrel		0,39 (0,2-0,5)

I en stor studie, kalt ESPS2, viste ASA 50 mg og dipyridamol 400mg hver for seg en sekundær profylaktisk effekt mot cerebralt insult, og enda bedre i kombinasjon, og ingen av gruppene hadde øket forekomst av gastrointestinal blødning i forhold til placebo(6).

Behandling av blødende ulcus

Ved gastrointestinal blødning under pågående platehemmende behandling, vil det i 40-50% av tilfellene skyldes et peptisk ulcus. Pasientene må til rask endoskopisk

undersøkelse, og ved pågående blødning eller blødningsstigmata, som synlig kar eller fastsittende koagel, må ulcus behandles endoskopisk. Pasienten vil deretter få protonpumpehemmer inntil såret er grodd, ofte med en initial intravenøs høydose behandling.

Betydningen av Helicobakter pylori ved ASA/NSAID ulcus

I ca halvparten av tilfellene vil pasientene teste positiv på helicobakter pylori (HP). Betydningen av dette har vært omdiskutert. I en metaanalyse av 5 små randomiserte studier (7), som sammenlignet ulcus forekomst hos pasienter foreskrevet NSAID (de fleste Naproxen), hadde de HP positive en relativ risiko (RR) på 3,5 med confidens interval (CI) 2,16-5,75 sammenlignet med de HP negative. Tallene for ulcusblødning var ikke like entydige. HP eradikering i en studie(8) reduserte signifikant ulcusforekomsten hos pasienter på Naproxen (26% mot 3%). Betydningen av HP eradikering etter oppstått ulcus er noe usikkert pga få undersøkelser. I en studie ble 400 pasienter etter tilhelet ASA/NSAID assosiert ulcus randomisert til omeprazol 20 mg i 6 måneder eller HP eradikering og fortsettelse av lavdose ASA (n=250) eller Naproxen 500 mg x 2 (n=150) (9). I ASA gruppen opplevde 2 av de HP eradikerte en ny ulcusblødning, og en i protonpumpehemmer (ppi) gruppen, som ikke var signifikant forskjellig. I NSAID gruppen fikk 13 eradikerte en ny ulcusblødning, mens kun 3 i ppi gruppen, som er en RR på 14. Dette tyder på at i hvert fall for NSAIDs, vil ikke HP eradikering være tilstrekkelig alene, dersom man har fått et kompliserende ulcus. Det har også vært vist i noen studier en forsinket tilheling av ulcus(10), mens det ikke var tilfellet i et annet(11).

Seponering av ASA/NSAID ved ulcus

NSAID kan ofte seponeres ved ulcus komplikasjon, men da med store smertelidelser for noen pasienter. Imidlertid kan seponering av ASA være farligere, da dette er foreskrevet for kardiovaskulære og cerebrovaskulære lidelser. I en studie av 156 pasienter med ASA-assosiert ulcusblødning, ble ulcus behandlet endoskopisk, og initialt med høydose ppi, deretter ppi i vanlig dose(12). Halvparten ble randomisert til seponering av ASA, den andre til kontinuering umiddelbart. Det var en ikke-signifikant økning i reblødning hos de som fortsatte ASA, men en signifikant økning i 8 ukers total mortalitet hos de som seponerte (n=1/10).

Videre tiltak etter tilhelet platehemmerassosiert ulcus

En rekke studier har vist forebyggelse mot ulcus og reblødning ved kombinasjon av ppi med ASA/NSAID. Cox-2 hemmeren Celecoxib, som nå i stor grad er forlatt, gir like god forebyggelse mot ulcusblødning som NSAID i kombinasjon med ppi(13). I de spesielle tilfeller med svært høy risiko for ulcusblødning gir kombinasjonen Celecoxib og ppi en ytterligere beskyttelse(14). Celecoxib må ikke gis til pasienter med kjent kardiovaskulær lidelse. I økende grad oppleves ulcusblødning på dobbelt platehemmende behandling med henholdsvis ASA og Klopidogrel (Plavix). Da klopidogrel ikke har kjent ulcus fremmende effekt, ville det vært naturlig å tro at man etter tilheling av ulcus kunne fortsette med dette uten annen forebygging. I en studie på 320 pasienter randomisert til klopidogrel alene eller ASA kombinert med omeprazol(15) fant man 8 ganger økt reblødning i klopidogrel gruppen. Det spekuleres derfor om medikamentet hemmer platederiverte vekstfaktorer. I en annen studie fant man ingen forskjell i reblødning mellom pasienter randomisert til esomeprazol og klopidogrel eller esomeprazol og ASA(16). Det er ingen studier som sammenligner reblødningsrisiko for de 2 platehemmerene alene mot hverandre.

Konklusjon

Et dominerende flertall av ulcusblødninger skyldes i dag platehemmende behandling og ofte i kombinasjon. Risikopasienter bør få kombinasjonsbehandling med ppi, men per i dag kan den ikke skrives ut på blå resept, utenom søknad på paragraf 3. ASA behandling bør fortsette etter ulcusblødning, der hvor det foreligger en god indikasjon, men må kombineres med ppi. Ved dobbelt platehemmende behandling må en av de to seponeres, og det ser ikke ut til å være noen forskjell mellom ASA eller Klopidogrel, men må kombineres med ppi. Ved positiv HP test må eradikering gjennomføres.

Referanser

(1) Lanas A, Garcia-Rodriguez LA, Arroyo MT et al. Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations. Gut 2006;55(12):1731-8.

(2) McQuaid KR, Laine L. Systematic review and meta-analysis of adverse events of low-dose aspirin and clopidogrel in randomized controlled trials. Am J Med 2006;119(8):624-38.

(3) A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. Lancet 1996;348(9038):1329-39.

(4) Yusuf S, Zhao F, Mehta SR et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. N Engl J Med 2001;345(7):494-502.

(5) Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2004;364(9431):331-7.

(6) Sivenius J, Cunha L, Diener HC et al. Second European Stroke Prevention Study: antiplatelet therapy is effective regardless of age. ESPS2 Working Group. Acta Neurol Scand 1999;99(1):54-60.

(7) Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of Helicobacter pylori infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. Lancet 2002;359(9300):14-22.

(8) Chan FK, Sung JJ, Chung SC et al. Randomised trial of eradication of Helicobacter pylori before non-steroidal anti-inflammatory drug therapy to prevent peptic ulcers. Lancet 1997;350(9083):975-9.

(9) Chan FK, Chung SC, Suen BY et al. Preventing recurrent upper gastrointestinal bleeding in patients with Helicobacter pylori infection who are taking low-dose aspirin or naproxen. N Engl J Med 2001;344(13):967-73.

(10) Bianchi PG, Parente F, Imbesi V et al. Role of Helicobacter pylori in ulcer healing and recurrence of gastric and duodenal ulcers in longterm NSAID users. Response to omeprazole dual therapy. Gut 1996;39(1):22-6.

(11) Chan FK, Sung JJ, Suen R et al. Does eradication of Helicobacter pylori impair healing of nonsteroidal anti-inflammatory drug associated bleeding peptic ulcers? A prospective randomized study. Aliment Pharmacol Ther 1998;12(12):1201-5.

(12) Sung, J. J., Lau, J. Y., Ching, J. Y., Leung, W. K., Wu, J. C., Leung, V. K., and Chan, F. K. Early reintroduction of aspirin with proton pump inhibitor after endoscopic hemostasis for peptic ulcer bleeding: final results of a double blinded randomized study. Gut 56 (suppl III), A27. 2008.
Ref Type: Abstract

(13) Lai KC, Chu KM, Hui WM et al. Celecoxib compared with lansoprazole and naproxen to prevent gastrointestinal ulcer complications. Am J Med 2005;118(11):1271-8.

(14) Chan FK, Wong VW, Suen BY et al. Combination of a cyclo-oxygenase-2 inhibitor and a proton-pump inhibitor for prevention of recurrent ulcer bleeding in patients at very high risk: a double-blind, randomised trial. Lancet 2007;369(9573):1621-6.

(15) Chan FK, Ching JY, Hung LC et al. Clopidogrel versus aspirin and esomeprazole to prevent recurrent ulcer bleeding. N Engl J Med 2005;352(3):238-44.

(16) Ng FH, Wong BC, Wong SY et al. Clopidogrel plus omeprazole compared with aspirin plus omeprazole for aspirin-induced symptomatic peptic ulcers/erosions with low to moderate bleeding/re-bleeding risk -- a single-blind, randomized controlled study. Aliment Pharmacol Ther 2004;19(3):359-65.

Bruk av platehemmere i hjertemedisinen

Aktivering av blodplatesystemet er sentralt i utviklingen av arteriell trombose. Platehemmende behandling har derfor fått en sentral plass i hjertemedisinen.

Jan Eritsland, Hjertemedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål

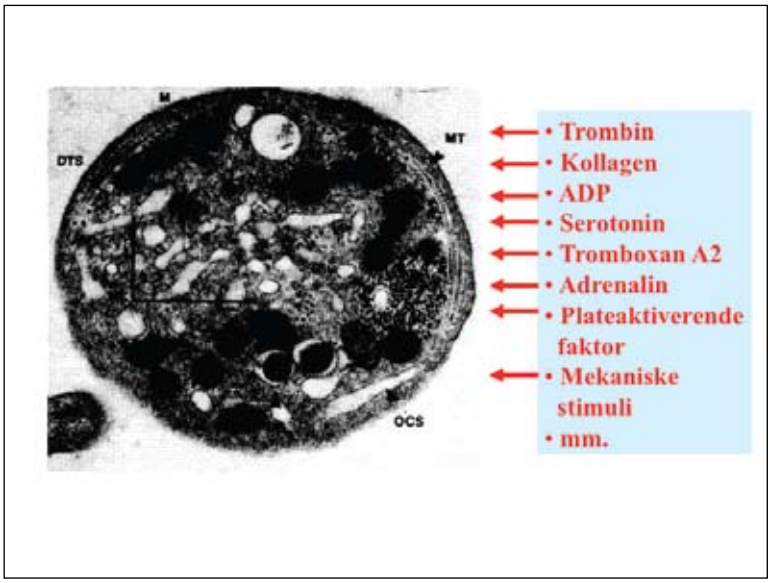
Ved akutt koronarsyndrom og ved PCI inngår platehemmende medikamenter i førstelinjebehandlingen og slike medikamenter benyttes også i stor grad i sekundærprofylaksen. I akutte sitasjoner vil det også være nødvendig å hemme koagulasjons-aktiveringen, dette omtales imidlertid ikke nærmere her.

Medikamenter

Blodplatene kan aktiveres gjennom en rekke ulike mekanismer (fig 1). Per i dag er tre ulike platehemmende prinsipper i bruk i hjertemedisinen: Acetylsalicylsyre (ASA), som hemmer enzymet cyclooksygenase og dermed dannelsen av plateagonisten tromboksan, ADP-reseptorhemmere og glykoprotein (GP) IIb/IIIa-hemmere. Dipyridamol (Persantin) omtales ikke, da det ikke brukes rutinemessig i hjertemedisinen. Ved bruk av platehemmere er det viktig å avveie nytten av behandlingen opp mot risikoen for alvorlige bivirkninger, i dette tilfelle blødninger. Jo flere antitrombotiske prinsipper som tas i bruk, desto større blir risikoen for blødning, men det er ikke nødvendigvis en lineær sammenheng mellom antitrombotisk effekt og blødningsrisiko.
Tidsrommet pasienten eksponeres for behandlingen vil også være av stor betydning.

ASA

Siden ISIS-2 undersøkelsen ble publisert i 1988 er ASA blitt implementert i førstelinjebehandlingen ved akutt hjerteinfarkt. Her ble det ved tidlig administrasjon av ASA vist en reduksjon av mortalitet de første 5 ukene på linje med effekten av streptokinase og en additiv effekt når medikamentene ble gitt samtidig. I samme tidsrom ble det også publisert



Figur 1.

store studier som viste en markant reduksjon av kliniske hendelser når ASA ble gitt ved ustabil angina pectoris. Ved det vi i dag kaller akutt koronarsyndrom (ST-hevningsinfarkt, non-ST-hevningsinfarkt og ustabil angina pectoris) skal derfor ASA gis så tidlig som mulig, dersom det ikke foreligger sterke kontraindikasjoner. Det ble også tidlig klart at platehemmende behandling var av stor betydning ved PCI. Massive antitrombotiske regimer, som ble brukt i starten, kunne forenkles til dobbel platehemmende behandling med ASA og ADP reseptor-hemmer (med heparindekning under selve prosedyren). Dermed ble det oppnådd et bedre forhold mellom antitrombotisk effekt og blødningsrisiko.

Når det gjelder sekundær-profylakse etter gjennomgått hjerteinfarkt, er ASA i retningslinjene gradert på høyeste nivå, basert på meta-analyser av en rekke større studier. Interessant nok har ingen av enkeltstudiene med ASA mot placebo vist signifikant effekt på mortalitet, i motsetning til antikoagulasjonsbehandling med warfarin. I moderne hjertemedisin vil imidlertid en svært stor andel av infarktpasientene bli henvist til invasiv undersøkelse og revaskularisering og vil dermed følge retningslinjene for sekundærprofylaktisk behandling etter disse prosedyrene, der ASA inngår. En rekke større studier har vist effekt av ASA etter koronar bypass-operasjon. Etter retningslinjene skal derfor både PCI-behandlede og koronaropererte pasienter ha ASA, i prinsippet livslangt. Ved behov for mer intensiv antitrombotisk behandling skal denne som hovedregel komme i tillegg til ASA, ikke som erstatning.

Indikasjon for primær-profylaktisk behandling med ASA er ikke endelig avklart. ASA anbefales i retningslinjer som emboliprofylakse til pasienter med atrieflimmer med lav til intermediær risiko. Hva angår

profylakse med ASA mot koronare hendelser, vil denne basere seg på den absolutte risiko for slike hendelser, bedømt ut fra individuell risiko-score. Her må potensiell gevinst veies opp mot risiko for bivirkninger (alvorlig GI-blødning 1/250 pr. år, hemorrhagisk hjerneslag 1/2500 pr. år).

ADP reseptor-hemmere

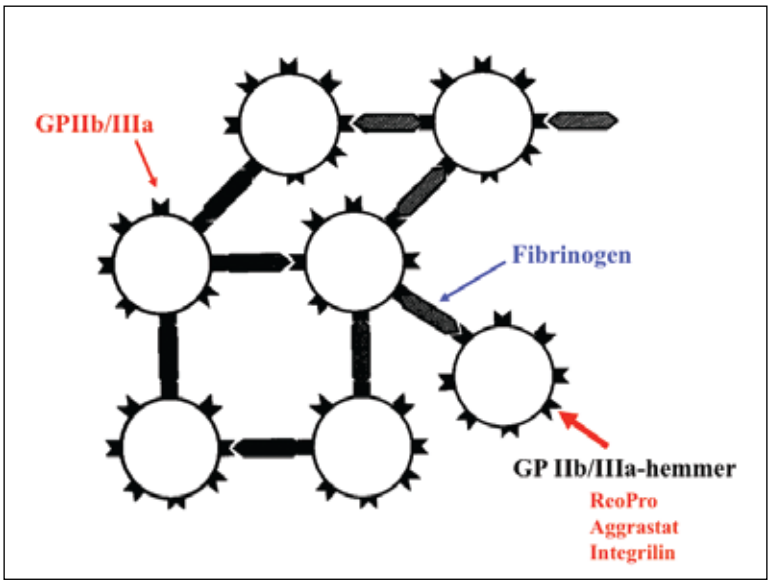
Første generasjon innen denne gruppen av platehemmere er tiklopidin, som fikk sitt gjennombrudd i hjertemedisinen som behandling ved PCI i tillegg til ASA. Tiklopidin kan imidlertid ha alvorlige bivirkninger, i første rekke på benmargen, og er etter hvert erstattet av klopidogrel, som til nå i praksis er nærmest enerådende som ADP reseptor-hemmer. Klopidogrel kan benyttes som alternativ der ASA av ulike grunner ikke kan gis, ellers gis preparatet som tillegg til ASA, der mer intensiv platehemming har vist seg å være nyttig. Dette gjelder ved akutt koronarsyndrom og ved PCI. Behandlingstiden etter akutte hendelser anbefales etter retninglinjene nå trukket opp til 12 måneder. Spesielt viktig er det at den dobbelt platehemmende behandlingen etter implantasjon av en medikamentavgivende stent ikke seponeres for tidlig, da risikoen for stenttrombose ikke er ubetydelig de første 9-12 måneder. I likhet med ASA hemmer også klopidogrel platene irreversibelt. Forut for større kirurgiske inngrep vil det derfor være ønskelig å seponere medikamentet ca. 5 dager, men dette må avveies mot risiko ved å stoppe behandlingen.

GP IIb/IIIa-hemmere

Dette er medikamenter som blokkerer GPIIb/IIIa-reseptorene. Disse reseptorene er membranbundet og aktiveres som en ”final common pathway” av de ulike blodplateagonister. I aktivert tilstand kan reseptorene binde fibrinogen og flere andre molekyler og dermed lenkes platene sammen i aggregater (fig 2). Ved å hemme disse reseptorene kan det derfor oppnås en meget kraftig platehemming. GPIIb/IIIa-hemmere brukes kun i akuttsituasjoner og administreres intravenøst over kort tid (inntil 2-3 døgn). Indikasjoner er høyrisikopasienter med akutt koronarsyndrom, der snarlig invasiv utredning planlegges, og ved PCI i akuttsituasjoner eller der problemer med trombosering oppstår. Tre ulike medikamenter er registrert og har ikke helt overlappende indikasjoner, abciximab, som er et antistoff, og de småmolekylære stoffene integrilin og tirofiban. Perorale GPIIb/IIIa-hemmere for langtidsbehandling er utviklet, men i store undersøkelser falt bruk av disse medikamentene negativt ut.

Nyere platehemmere

Lengst fremme i utviklingen er tredje generasjons ADP reseptorhemmere. Klopidogrel har teoretiske ulemper ved at det er et ”prodrug”, som må metaboliseres i CYP-systemet til aktivt stoff og det har en noe langsom inntreden av platehemmende effekt. Noe av denne ulempen kan avhjelpes ved å gi en høy ladningsdose (600 mg). Flere nye medikamenter i denne gruppen er under utprøving. Prasugrel er sammenlignet direkte med klopidogrel i en stor randomisert undersøkelse ved akutt koronarsyndrom og funnet å være mer effektiv ved å redusere trombotiske endepunkter, men på bekostning av noe mer blødninger. Nettogevinsten ser imidlertid ut til å være klart positiv til fordel for prasugrel. Medikamenter innen denne gruppen, som ikke er ”prodrugs” og som har en reversibel platehemmende effekt, er også under utvikling. Videre pågår studier med andre typer hemmere, for eksempel av platenes trombinreseptor. Dette skal komme i tillegg til annen konvensjonell antitrombotisk behandling, men resultater foreligger ennå ikke.



Figur 2.

Antibiotikaresistens i Norge - hvilken rolle spiller Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober?

Resistente problembakterier forekommer stadig hyppigere i norske sykehus. Hvilke tiltak er nødvendig for å begrense utbredelsen av antibiotikaresistens, og hvilken rolle spiller NORM i denne sammenhengen?

Anne-Sofie Furberg og Gunnar Skov Simonsen, Avdeling for mikrobiologi og smittevern, Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Folkehelseproblem

Antibiotikaresistens utgjør en stadig sterkere trussel mot effektiv behandling av infeksjonssykdommer. Situasjonen er spesielt kritisk fordi utviklingen av nye antibiotika nær har stoppet opp. Økt forekomst av resistens skyldes først og fremst høyt forbruk av antibiotika og spredning av resistente mikrober både i og utenfor sykehus (1). Resistensproblemet omfatter mange ulike mikrober med ulike genetiske resistensmekanismer, unike spredningsveier og evne til å forårsake et bredt spekter av sykdomstilstander. Effektiv forebygging av resistens kan kun oppnås gjennom samordning av ulike tiltak på nasjonalt og internasjonalt nivå (2). Se figur 1.

I tråd med dette, har Norge en felles nasjonal strategi for forebygging av infeksjoner i helsetjenesten og antibiotikaresistens i 2008-2012.

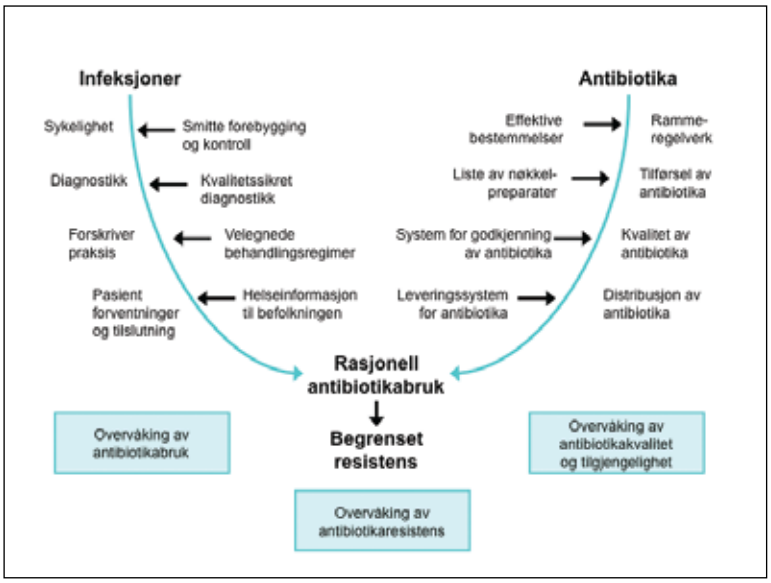
Overvåking

Den fundamentale sammenhengen mellom bruk av antibiotika og forekomst av resistens, gjør parallell overvåking av både resistensforhold hos mikrobene og forbruk av antibiotika til viktige forutsetninger for vellykket gjennomføring av resistensforbyggende tiltak. Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober (NORM) ble etablert som et nasjonalt helseregister i 1999. NORM rapporten presenterer data for forekomst av antibiotikaresistens og forbruk av antibiotika, http://www.antibiotikaresistens.no.

Alle de mikrobiologiske laboratoriene i landet, samt Folkehelseinstituttet, deltar i resistensovervåkingen. I NORM programmet registreres antibiotika-følsomhetsprofil hos utvalgte bakteriearter isolert fra bestemte kliniske prøver som luftveisinfeksjon, sårinfeksjon, urinveisinfeksjon eller sepsis.

Registreringen pågår i definerte kalenderperioder og gir årlige prevalensrater for analyse av tidstrender og geografiske sammenligninger. Resistenssituasjonen i Norge følges også av Meldingssystem for infeksjonssykdommer (MSIS) som teller absolutt antall tilfeller av noen utvalgte resistente bakterier. Forbruk av antibiotika estimeres på bakgrunn av data fra to landsdekkende kilder. Legemiddelforbruket i Norge inneholder tall for samlet salg av antibiotika fra grossist til apotek og sykehus på populasjonsnivå, mens Reseptregisteret inneholder tall for utlevering av antibiotika fra apotek på individnivå.

Overvåkingstallene som presenteres i denne artikkelen, er kun et utsnitt av de mest sentrale resultatene i NORM. De fullstendige dataene fra hele overvåkingen er tilgjengelige i tabeller og figurer i 2007-rapporten fra NORM.



Figur 1. Diagram over tiltak for begrensning av antibiotikaresistens. Figurene er bearbeidet fra Simonsen et al. (2) der de enkelte elementene er nærmere beskrevet.

Forbruk av antibiotika i Norge – Hovedtrekk

I Norge har salget av antibiotika til bruk hos mennesker aldri vært høyere enn i dag. I 2007 utgjorde totalt salg av antibiotika 19,7 definerte døgndoser (DDD)/1000 innbyggere/ døgn. Dette indikerer at oppimot 2% av befolkningen bruker antibiotika daglig. Det totale forbruket av antibiotika i Norge har økt med 20% siden 2000. Forbruk av penicilliner og metenamin har økt mest, men det er også økning i forbruket av makrolider, tetracykliner, cefalosporiner og ikke minst kinoloner. Både for penicilliner, makrolider og cefalosporiner, er forbrukstallene for de tradisjonelle substansene (betalaktamasefølsomme penicilliner, erytromycin, 1. gen.

cefalosporiner) tilnærmet uforandret fra år til år. Økningen er således innen de mer bredspektrede, nyere og mer avanserte midlene.

Antibiotikaforskrivning til pasienter utenfor sykehus utgjorde vel 90% av totalforbruket i Norge i 2007. Bruk av antibiotika utenfor sykehus øker i alle helseregioner og blant begge kjønn. Det er imidlertid en klar nord-sør gradient med et høyere forbruk i sør og særlig i fylker der legetettheten er størst. Kvinner får generelt forskrevet mer antibiotika enn menn; 30% av kvinnene og 22% av mennene i Norge fikk minst en antibiotikakur i 2007. Bruk av antibiotika når en topp i tre ulike faser av livet: tidlig småbarnsalder, ung voksen og sen alderdom. Bruk av antibiotika i sykehus utgjorde under 10% av det totale forbruket i Norge i 2007. Selv om det er små forskjeller fra år til år, er det en tydelig tendens til bruk av mer bredspektrede antibiotika i sykehus.

Forekomst av antibiotikaresistens i Norge – Hovedtrekk

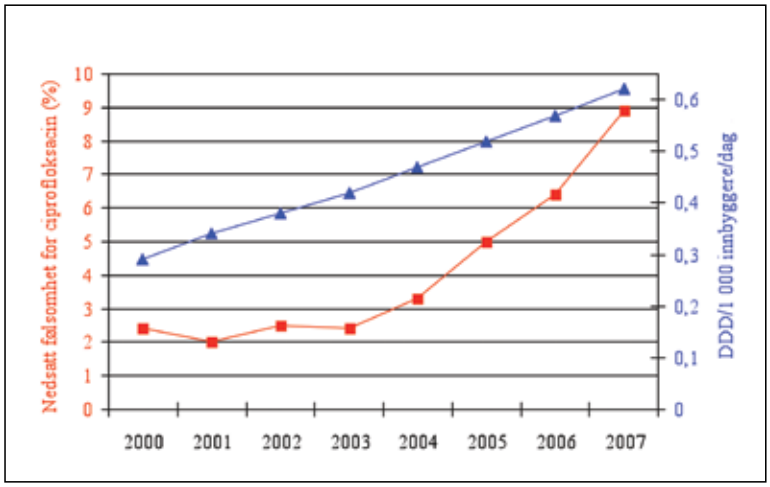
Internasjonalt er meticillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA), vancomycinresistente enterokokker (VRE) og multiresistente gram negative bakterier de viktigste problembakteriene i sykehus. Utenfor sykehus er *Streptococcus pneumoniae* med nedsatt følsomhet for penicillin blant de mest sentrale. NORM vektlegger en omfattende og regelmessig overvåking av nettopp disse bakteriene i blodkultur.

Gule stafylokokker

NORM overvåkingstallene viser at forekomst av resistens hos *S. aureus* fra blodkulturisolater totalt sett holder seg lav. Prevalens av MRSA var kun 0,2% i 2007. En tilsynelatende epidemi av fusidinresistens nådde en topp ved 8% i 2002 og var tilbake til vel 4% i 2007. MSIS registrerte 594 MRSA-tilfeller (342 infeksjoner og 252 koloniseringer) i 2007 hvilket er uendret fra 2006. MRSA-infeksjoner finnes nesten utelukkende i sår og abscesser (85%) og hovedsakelig utenfor sykehus (58%).

Pneumokokker

Prevalens av *S. pneumoniae* med nedsatt følsomhet for penicillin G i blodkultur har krøpet jevnt oppover de siste årene til 3,3% i 2007. I 2007 registrerte NORM for første gang en nedgang i prevalens av makrolidresistens til 9,9%. Norge innførte den sjuvalente konjugatvaksinen mot pneumokokker i barnevaksinasjonsprogrammet i 2006. Knekken på erytromycinkurven faller sammen med redusert forekomst av invasive infeksjoner med vaksine-serotype som innehar makrolidresistens (serotype 14). Det ser altså ut til at man kan lykkes med å vaksinere bort store deler av et resistensproblem.



Figur 2. Prevalens av nedsatt følsomhet for ciprofloksacin hos *E. coli* i blodkultur (rød kurve) og bruk av av ciprofloksacin (blå kurve) i Norge i 2000-2007. www.antibiotikaresistens.no.

Enterokokker

NORM registrerte ingen tilfeller av klinisk signifikant vankomycinresistens i enterokokker i 2007. Prevalens av nedsatt følsomhet for ampicillin i *E. faecium* ligger stabilt over 80%. Høygradig gentamicinresistens har økt til 55,1% av alle *E. faecium* isolater og 30,4% av alle *E. faecalis* isolater i blodkultur. Den eksplosive utbredelsen av høygradig gentamicinresistens er svært bekymringsfull ettersom den utraderer den bakteriedrepende synergieffekten av aminoglykosider og betalaktam-antibiotika som ofte utnyttes i behandling av alvorlige enterokokkinfeksjoner.

Enterobakterier

Blodkulturisolater av *E. coli* og *Klebsiella* spp. registrert i 2007 var jevnt over følsomme for bredspektrede antibiotika. Hvert tiende *E. coli* isolat var ikke fullt følsom for ciprofloksacin. En økende trend i resistens hos *E. coli* korrelerer sterkt med trend i forbruk av ciprofloksacin. Se figur 2. Prevalens av gentamicinresistens hos *E. coli* er økende men fremdeles relativt lav (3,7%). *Klebsiella* spp. har lavere forekomst av resistens mot fluorokinoloner og aminoglykosider enn *E. coli*. Det ble påvist bredspektrede betalaktamaser hos 1,2% av E. coli og 1,0% av *Klebsiella* spp. Funn av ESBL tolkes som resistens for alle penicilliner, monobaktamer og cefalosporiner. Spredning av gener som koder for bredspektrede betalaktamaser utgjør dermed en alvorlig trussel mot sykehusenes empiriske antibiotikaregimer.

Avslutning

Situasjonen i Norge er gunstig sammenlignet med resten av verden, men alle de resistente problembakteriene som regnes som spesielt farlige, er til stede og sprer seg i befolkningen. Overvåkingstallene gir myndighetene grunnlag for å evaluere resistensforebyggende tiltak, slik som riktigere bruk av antibiotika, bruk av vaksine og bedre sykehushygiene.

Det trengs særlig fokus på praksis for antibiotikabruk som er kjernen i resistensproblematikken. NORM programmet gir fortløpende regionale og nasjonale samleresultater som bør være veiledende for en kontinuerlig oppdatering av empirisk antibiotikavalg ved ulike kliniske problemstillinger. Siden spredning av resistente bakteriestammer først og fremst skjer i helseinstitusjoner, vil tiltak ved sykehusene være avgjørende for å sikre at forekomsten av antibiotikaresistens i Norge ikke øker jamfør nasjonale mål for 2008-2012. I dette ligger et klart behov for oppdaterte retningslinjer for antibiotikabruk, samt systematisk overvåking og kontroll med antibiotikabruk i sykehusene.

Referanser

(1) Goossens H, Ferech M, Vander SR, Elseviers M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. Lancet 2005 Feb 12;365(9459):579-87.

(2) Simonsen GS, Tapsall JW, Allegranzi B, Talbot EA, Lazzari S. The antimicrobial resistance containment and surveillance approach--a public health tool. Bull World Health Organ 2004 Dec;82(12):928-34.

Eldre og legemidler

Multifarmasi i kombinasjon med sykdom og aldersforandringer kan gi uventede legemiddelbivirkninger hos eldre personer. Forebygging av bivirkninger er viktig for eldres helse. Oppslag i interaksjonsdatabaser kan være et godt hjelpemiddel i kvalitetssikring av egen forskrivingspraksis.

Gunhild Rognstad, Avdeling for akutt geriatri, slagsykdommer og rehabilitering, Oslo universitetssykehus, Aker

Naturlige aldersforandringer gjør eldre sårbare for legemiddeleffekter

Kroppens evne til å omsette legemidler vil gradvis endres ettersom vi blir eldre. Nyrenes evne til utskillelse synker, og hos noen reduseres også leverens metaboliserende kapasitet. Endringer i kroppsmassesammensetning gjør at eldre får et mindre distribusjonsvolum for vannløslige og et større volum for fettløslige legemidler, sammenlignet med unge personer. Kompensatoriske mekanismer, som tørste, blodtrykksregulering og posturale reflekser fungerer dårligere. Aldersforandringer i hjernen gjør hjernen sårbar for svingninger i blodtrykk og oksygenmetning, og for legemidler som påvirker signalsystemer mellom nevroner. Kognitive symptomer er derfor ikke uvanlige ved medikamentbruk. Underernæring og dehydrering, som ikke er uvanlig hos personer i høy alder, kan forsterke de vanlige aldersforandringene. Eldre er således sårbare for legemiddeleffekter, og både virkninger og bivirkninger kan bli mer uforutsigbare enn hos unge personer.

Flere medikamenter øker risiko for interaksjoner

Befolkningsstudier har vist at personer over 65 år i gjennomsnitt har 3 kroniske lidelser. Kroniske lidelser nødvendiggjør ofte medikamentell behandling.

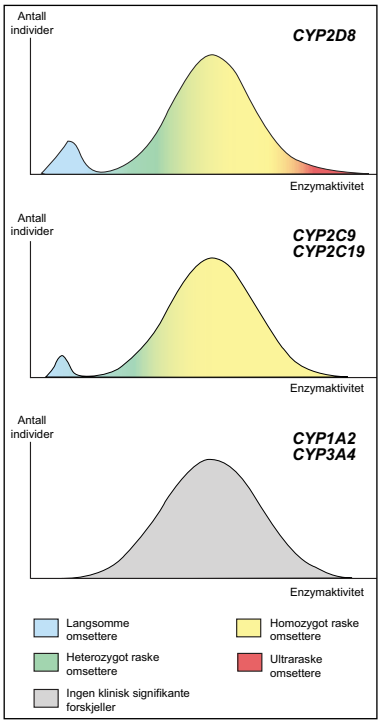
Behandling med flere medikamenter samtidig øker risikoen for interaksjoner. I noen tilfelle er interaksjoner en del av behandlingen og ønsket (eks. samtidig behandling med penicillin og probenecid, kombinasjonsbehandling med cytostatika). Men kombinasjoner kan også gi uønskede og potensielt farlige interaksjoner (eks. warfarin og NSAIDS som gir økt blødningsfase). Kjennskap til hvordan legemidler kan virke sammen er derfor nødvendig for å redusere risikoen for å forskrive skadelige medikamentkombinasjoner.

Interaksjonsstudier har begrensninger

Kunnskap om interaksjoner har vi i hovedsak fra publiserte interaksjonsstudier og godt dokumenterte opplysninger fra legemiddelprodusentene. Interaksjonsstudier utføres over kortere tidsperioder med medikament A mot medikament B, og på friske yngre forsøkspersoner. Tilsvarende studier utført på eldre og syke personer finnes ikke. De interaksjonene som oppgis i interaksjonslistene kan derfor være mye mer betydningsfulle hos personer som på forhånd er svekket av alder og sykdom. Det gjøres heller ikke studier med medikament A+B+C. Hvordan tre eller flere medikamenter kan påvirke hverandre vet vi derfor lite om.

CYP-450-enzymer og genetisk varians

I leveren er CYP-450-enzymer aktive i å omdanne medikamenter både til aktive former og slik at de lettere kan utskilles via nyrene. Tre av de viktigste av disse enzymene har genetisk bestemt metabolsk kapasitet (CYP2C9, CYP2C19 og CYP2D6). Det er mulig å genteste for varians av enzymaktiviteten dersom en observerer uventet behandlingseffekt av medikamenter som bruker CYP450-enzymer for aktivisering eller nedbryting.



Forekomsten av variasjonene varierer i ulike populasjoner.

Hos kaukasiere er ca 7% homozygote for svært lav aktivitet av enzymet CYP2D6, og er såkalte "langsomme omsettere" og vil ha enten manglende effekt av medikamenter som trenger dette enzymet for å omsettes til aktiv form (eks. kodein og tramadol), eller svært høye serumkonsentrasjoner av aktive medikamenter (eks. metoprolol og en rekke antidepressiva).

Warfarin omsettes via CYP2C9. Personer som har genetisk betinget metabolsk varians på dette enzymet (langsomme omsettere) vil ha behov for bare 20-50% av den marevandosen personer i normalbefolkningen vil trenge.

Personer som har uforklarlige svingninger i INR-verdi eller som har terapeutisk nivå i INR med svært lave doser Marevan kan gentestes for nærmere kartlegging.

Utfallet av gentesting kan benyttes til å individualisere behandlingsopplegg og redusere risiko for skadelige medikamentkombinasjoner.

Enkelte legemidler er hemmere av et eller flere CYP-enzym. En hemmer i kombinasjon med et legemiddel som metaboliseres vil kunne gi økt serumkonsentrasjon av legemidlet. De antibakterielle midlene erytromycin og klaritromycin, som ofte benyttes ved penicillinallergi, er kraftige hemmere av enzymet CYP3A4. Kombinasjonen erytromycin og simvastatin er vist å kunne gi rhabdomyelyse, og kombinasjonen erytromycin og zopiclon kan gi til dels betydelig økt effekt av zopiclon. Grapefruktjuice inneholder også substanser som hemmer CYP3A4, og kan om den inntas sammen med aktuelle legemidler medføre toksiske effekter.

Enkelte legemidler induserer enzymeffekten, dvs at de øker omsetningshastigheten av andre legemidler slik at den kliniske effekten av disse blir dårligere. Naturlegemidlet Johannesurt påvirker CYP450-systemet på samme måte som barbiturater og antiepileptika ved å øke enzymeffekten. Å spørre etter bruk av kosttilskudd og naturlegemidler er derfor lurt når en spør pasienter om hvilke medikamenter de bruker.

Nettstedet CYP450.no) er utviklet av de norske farmasøytene Molden og Skymoen. Her er det mulig å gjøre oppslag for interaksjoner over CYP-450-systemet. Her finnes også anbefalte doseringslister for personer som har genetisk varians av enzymaktiviteten, og spesifikke interaksjonslister for hvert enkelt enzymsystem. Nettsiden har referanser til aktuell dokumentasjon.

Et søk i DRUID for preparatene warfarin, amiodaron, erytromycin og simvastatin gir dette resultatet.
-Rødt symbol: Kombinasjonen bør unngås.
-Gul trekant: Særskilte hensyn må ivaretas om kombinasjonen skal benyttes.

Interaksjonsdatabaser

Felleskatalogen og Legemiddelhåndboka har begge egne kapitler med lister over interaksjoner. I tillegg er det mulig å gjøre oppslag i flere nettbaserte interaksjonsdatabaser. Disse kan nås via Google-søk med passende søkeord, for eksempel databasen til FASS (sv) og Lægemiddelstyrelsens interaksjonsdatabase (dk). Databasene er brukervennlige og gir raskt en oversikt over relevante interaksjoner. I tillegg gir de enkel tilgang til aktuell referanselitteratur.

Den norskspråklige nettbaserte databasen heter DRUID (http://www.interaksjoner.no/). Databasen DRUID redigeres av overlege professor dr. med. Olav Spigset, og administreres av Emetra AS. Her kan du søke etter klinisk relevante legemiddelinteraksjoner ved å bruke norske preparatnavn/handelsnavn. Databasen har link til PUB-MED og gir oppslag direkte til dokumentasjon for den aktuelle medikamentkombinasjonen.

Forebygging av bivirkninger er viktig

Aldersforandringer i tillegg til sykdom og samtidig bruk av mange legemidler er en sikkerhetsrisiko for eldre mennesker. Påvirket sensorium, falltendens, appetittløshet og svimmelhet kan være symptomer på legemiddelbivirkninger. Dersom vi kan forhindre slike bivirkninger gjør vi en god jobb for å bedre eldres livskvalitet og helse. Gode kunnskaper om de aktuelle legemidlene og kjennskap til eldres spesielle sårbarhet er nødvendig for å kunne forskrive medikamenter på en trygg måte.

Referanser

1) Spigset O. Cytokrom P-450-systemet. Tidsskrift Nor Lægeforen nr. 28, 2001; 121:3296-8

Videre lesing

Spigset, O. Kap. G6 Interaksjoner.
Norsk legemiddelhåndbok,
http://www.legemiddelhandboka.no/xml/

Spigset, O. Legemiddelinteraksjoner. Felleskatalogen 2008.

Ruths S , Straand J. Kap. G10 Eldre og legemidler.
Norsk legemiddelhåndbok.
http://www.legemiddelhandboka.no/xml/

Noreddin AM, Haynes V. Use of Pharmacodynamic Principles to Optimise Dosage Regimens for Antibacterial Agents in the Elderly. Drugs Aging 2007; 24(4):275-292

Jeg vil, jeg vil, men får det ikke til
- om underernæring på sykehus

Underernæring kan beskrives som (en)"state of nutrition in which a deficiency or imbalance of energy, protein, and other nutrients, that causes measurable adverse effect on tissue and / or body form", slik det er beskrevet av European Society of Clinical Nutrition and Metabolism (1). Underernæring forekommer ofte blant pasienter på sykehus, både i Norge (2) og internasjonalt (3) og det skyldes i hovedsak to forhold: pasienten har dårlig matlyst og får i seg for lite mat, eller at pasienten har en kronisk sykdom med øket metabolisme. Ofte er det en kombinasjon av disse.

Morten Mowe, Oslo universitetessykehus, Aker

Tross økende andel overvektige personer, er det er viktig å huske at underernæring fortsatt er vanlig hos våre pasienter, og øker risiko for sykdom og død hos gamle mennesker, og forverrer prognose for pasienter med kronisk sykdom. Dette er godt dokumentert gjennom er rekke studier. Underernæring varierer mellom 15 og 40% (4) avhengig av hvilke populasjoner som er studert og hvilke metoder som er brukt. Det er beskrevet underernæring blant lungepasienter, slagpasienter og pasienter med kreft, men også hos pasienter med lårhalsbrudd og hjertesykdommer. Det er også mange underernærte blant innlagte på sykehjem, og man finner underernærte pasienter med kroniske sykdommer som bor utenfor institusjon.

Ernæringsstatus

Når man skal registrere om en pasient er underernært eller i risiko for å bli det, så finnes det ingen gullstandard. Imidlertid vil noe så enkelt som vekt og høyde, slik at en kan beregne Kroppsmasseindeks (KMI = BMI i kg/m^2) være viktig, fordi KMI ofte er brukt i studier som forteller om konsekvenser av god/dårlig ernæringsstatus. Lav KMI viser dårlig ernæringsstatus, selv om det ikke er enighet om hvor høy KMI bør være. Imidlertid er ikke KMI tilstrekkelig for å registrere ernæringsstatus. Pasienter med opphopning av væske i kroppen kan ha god KMI, men likevel være underernært. Man må derfor også innhente informasjon om vekttap og redusert matinntak, som begge er markører for en pasient i ernæringsmessig risiko, og i fare for å bli underernært.

Underernæring gir øket risiko for sykdom og skade

Underernæring øker risiko for infeksjoner, gjennom et svekket immunforsvar. Særlig vil det cellemedierte immunforsvaret bli svekket gjennom protein – kalori underernæring. Mangler av spesifikke næringsstoffer vil også være med på svekke immunforsvaret. Dette gjelder særlig for eldre pasienter, hvor forekomst av underernæring er større. Lungebetennelse er en vanlig sykdom blant eldre pasienter, og det er vist at det er en øket forekomst av samfunnservervet lungebetennelse hos eldre over 65 år ved KMI < 20 (5). Lav KMI er også en uavhengig risikofaktor for fall, hvor gamle med KMI <21 har en høyere 1 års risiko for å falle, sammenliknet med personer som ikke var underernærte (6). Fall gir øket risiko for brudd. De aller fleste brudd er et resultat av et fall. I en

nylig publisert studie er det viste at pasienter med vekt < 57,6 kg hadde øket risiko for osteoporotisk brudd (7).

Underernæring gir også dårligere prognose for pasienter med kronisk sykdom.

Hos pasienter med kronisk hjertesvikt vil lav BMI (<20) gi øket 12 mnd dødelighet. Her ble 160 pasienter med varierende grad av hjertesvikt fulgt i 12 måneder, og mortalitet var høyere i gruppen med lav KMI, korrigert for grad av hjertesvikt (8). Det samme forholdet ser man i en studie hos pasienter med kronisk lungesykdom, hvor KMI <20 er en uavhengig prediktor for øket dødelighet. I andre studier av eldre pasienter med KOLS så man at dødeligheten økte ved KMI < 24 (9). Hos pasienter med nyoppstått slag, vil de som er underernærte ved innleggelse ha en høyere morbiditet og mortalitet, samt lengre liggetid, sammenliknet med tilsvarende pasienter som ikke er underernærte ved innleggelse (10).

I tillegg er det vist at gamle pasienter har en øket mortalitet ved lav KMI, korrigert for sykdom og alder. En norsk studie har vist at eldre pasienter (70+) har en 3 x høyere dødelighet dersom KMI <21, sammenliknet med KMI 24 – 26 (11), som ser ut til å være optimal KMI for gamle pasienter.

Utilstrekkelig ernæringspraksis

Til tross for overbevisende dokumentasjon for hvor uheldig lav KMI og underernæring er for pasienter på sykehus, har ernæringsarbeidet lav prioritet i klinisk virkelighet. Dette er konklusjonen på en rapport utarbeidet av European Council i 2003. Klinisk ernæringspraksis er ikke så god som den enkelte sykehusansatt ønsker. Det er konklusjonen av en Skandinavisk spørreundersøkelse, som viste at ca 17% av de norske deltagerne (både leger og sykepleiere) svarte at kliniske ernæringspraksis var god. Dette var lavere enn tilsvarende svar fra Sverige (21%) og Danmark (40%) (12). Imidlertid svarte rundt 90% i alle 3 land at det var viktig med god ernæringspraksis. Årsaken til dårlig ernæringspraksis mente deltagerne skyltes manglende kunnskaper og manglende interesse (13). Undersøkelsen viste også at gode kunnskaper var relatert til bedre ernæringspraksis. Av 144 som mente at det er vanskelig å diagnostisere underernæring, mente 49% at ernæringskunnskapene var dårlige, mens 6% mente de var gode. Av de 902 som syntes det var lett å diagnostisere underernæring, mente 3% at kunnskapene i ernæring var dårlige, mens 58% mente de var gode. Det ser derfor ut til at dersom man øker kunnskapene om kliniske ernæring, vil det også bedre ernæringspraksis.

Det er en rekke undersøkelsesskjemaer man kan benytte for å identifisere om pasienter er underernærte eller i risiko fro å bli det. ESPEN anbefaler 3 tester til ulike pasientpopulasjoner (14): Nutrition Risk Screening (NRS 2002) til bruk på sykehus, Mini Nutritional Assessment (MNA) til bruk på gamle pasienter og MUST til bruk på sykehjem og utenfor institusjon. Hvilke verktøy man bruker vil derfor være avhengig av den kliniske settingen. Imidlertid vil jeg anbefale at alle sykehusavdelinger bruker et standardisert skjema for å identifisere pasientens ernæringsstatus. Dersom man ønsker mer kunnskap om klinisk ernæring kan man ta kontakte med Norsk Selskap for Klinisk Ernæring (NSKE) som er en tverrfaglig gruppe som i dag består av indremedisinere, kirurger, anestesileger og barneleger, i tillegg til sykepleiere og ernæringsfysiologer. For å øke interessen og kunnskapene for klinisk ernæring kan foreningen kontaktes via hjemmesiden: www.nske.no

Referanser

1) Lochs et al. Clin Nutr 2006; 251-80

2) Mowe et al, Am J Clin Nutr 1994

3) Mc Writher BMJ 1998

4) Stratton 2003

5) Riquelme et.al. Am J Respir Crit Care Med 1997; 156:1908

6) Tinetti JAGS 1995;43:1214

7) Gronholz MJ JAOA 2008;108:575

8) Anker et.al. Lancet -97

9) Schols et.al. -98

10) Martineau J et al. Clin Nutr 2005

11) Mowe, Lien, Bøhmer. J Am Ger Soc 2008

12) Mowe M et al. Clinical Nutrition 2008 27, 196-202

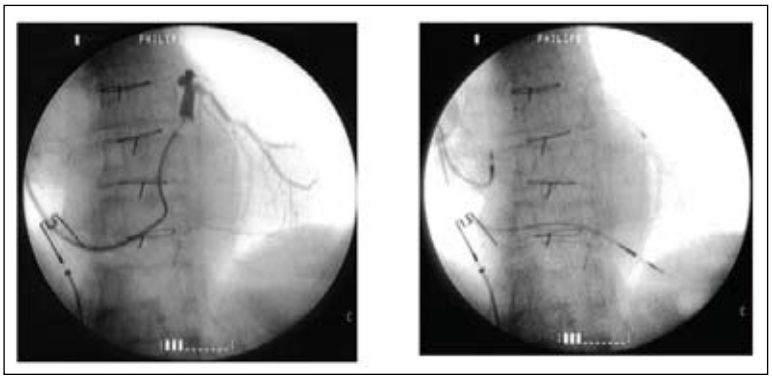
13) Mowe et al. Clin Nutr 2006; 25: 524-32

14) Kondrup J et al.Clin Nutr 2003

Fremskritt i behandling av alvorlig hjertesvikt med kardial resynkronisering (CRT)

Hjertesvikt rammer årlig ca 4‰ av befolkningen i den vestlige verden, og kan oppfattes som det nye milleniums epidemi innen hjertesykdommer. Om lag 25-30% av pasientene med moderat/alvorlig hjertesvikt har venstre grenblokk med QRS bredde mer enn 120ms.

Svein Færestrand, Hjerteavdelingen, Haukeland Universitetsykehus



Figur 1. Bilder fra røntgen filming med venografi under implantasjon av biventrikulær pacemaker (CRT-P) hos en tidligere hjerteoperert pasient med stålsuturer i sternum. Venstre bildet viser innført ballongkateter med oppblåst ballong i sinus koronarius for å stanse blodstrømmen, og etter kontrastinjeksjon i koronarvenene. Høyre bilde viser pacemaker ledningene plassert i høyre aurikkel, i høyre ventrikkels apeks og i en lateral koronarvene.

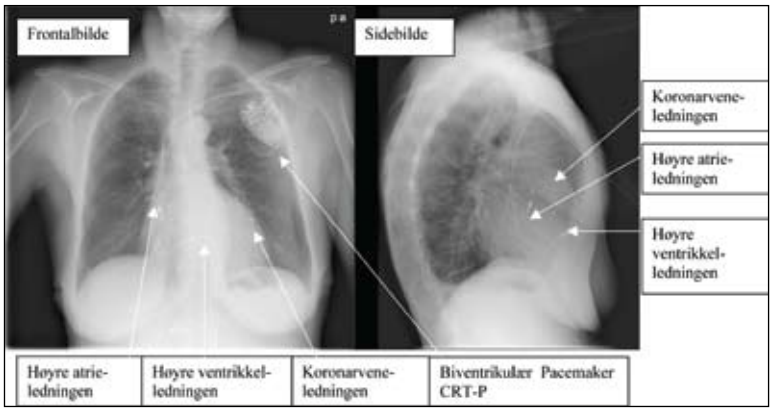
Grenblokk er en uavhengig prediktor for økt mortalitet hos pasienter med alvorlig hjertesvikt. Kardial resynkroniseringsbehandling (CRT, figur 1 og 2) representerer et betydelig fremskritt i behandlingen av pasienter med alvorlig hjertesvikt og asynkron kontraksjon av venstre ventrikkel refraktær for medikamentell behandling. Fra starten i 1994 og i løpet av 14 år er behandlingen blitt et etablert tilbud til selekterte pasienter med behandlingsrefraktær moderat til alvorlig hjertesvikt. Ca. 4000 pasienter har inngått i randomiserte studier av effekten av CRT-P (pacemaker, figur 3) og CRT-D (kombinert pacemaker og ICD, figur 4). CRT-P og CRT-D er blitt Klasse I indikasjon i følge retningslinjer for behandling av kronisk hjertesvikt fra European Society of Cardiology.

Hos pasienter med venstre grenblokk og refraktær hjertesvikt, vil en kunne bedre hjertets pumpefunksjon vesentlig og bedre hjertesviktsymptomene ved CRT behandling. CRT er et behandlingsalternativ for mange pasienter som ellers ikke ville hatt andre effektive behandlingsmuligheter ved refraktær alvorlig hjertesvikt. En rekke større multisenter studier har vist at CRT-P og CRT-D forbedrer pasientenes fysiske funksjonskapasitet, bedrer EF og reduserer dødeligheten. CRT forbedrer gangdistanse under 6 minutters gang test på korridoren, forbedrer kapasiteten under tredemølletest og øker oksygenopptaket under submaksimal anstrengelse, samtidig som pasientenes livskvalitet forbedres. Behandlingsformen har også vist seg å være kostnadseffektiv og føre til betydelig færre sykehusinnleggelser.

Publiserte randomiserte studier

Pasientene i publiserte studier av effekten av CRT-P og CRT-D har hatt alvorlig iskemisk eller ikke-iskemisk dilatert kardiomyopati, har vært i NYHA funksjonsklasse III og IV, har hatt venstre ventrikkel ejeksjonsfraksjon (EF) <35%, grenblokk med QRS-bredde >150 ms (i de første studier) eller >120 ms (i de seneste studier). Pasientene har vært optimalt medikamentelt behandlet med ACE-hemmer eller angiotensinreseptorblokker (ARB), betablokker, diuretika, digitalis og i de seneste studier, også med aldosteronantagonist.

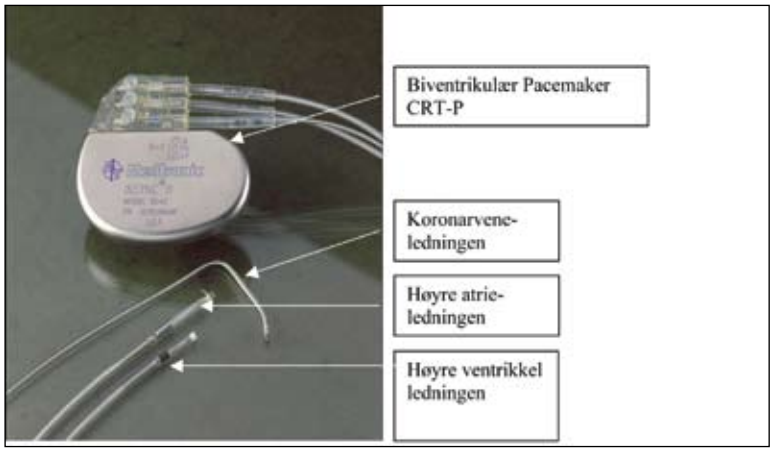
I den randomiserte studien CARE-HF (cardiac resynchronization in heart failure) som ble publisert i 2005 studerte en effekten av CRT-P på morbiditet og mortalitet hos 404 pasienter i kontrollgruppen og 409 pasienter i CRT-P gruppen. Det



Figur 2. Røntgen toraks bilde av en hjertesvikt pasient med implantert biventrikulær pacemaker (CRT-P) med en ledning skrudd inn i høyre aurikkel, en ledning skrudd inn i interventrikulær septum og en ledning plassert via sinus koronarius i en lateral kornarvene over venstre ventrikkel

primære endepunt var total-mortalitet + ikke planlagt innleggelser for kardiovaakulære hendelser, og sekundært endepunkt total-mortalitet. Etter gjennomsnittlig oppfølgning på 3 år var total-mortaliteteten i kontroll gruppen med bare medikamentell behandling, 38,1% (154 dødsfall) og i CRT-P gruppen 24,7% (101 dødsfall). Dette representerer en relativ mortalitetsreduksjon på 40% i CRT-P gruppen sammenlignet med kontrollgruppen. Dødeligheten av forværring av hjertesvikten ble redusert med 45% i CRT gruppen, og det var 46% reduksjon av plutselig hjertedød i CRT-P gruppen. CARE-HF studien viser som første studie at CRT-P alene reduserer risikoen for plutselig hjertedød hos pasienter med hjertesvikt. Undersøkelse med ekkocardiografi viste en signifikant tidsrelatert progressiv revers remodellering av venstre ventrikkel i CRT-P gruppen. EF økte fra 25% til 36% i CRT-P og venstre ventrikkels ende-systoliske volum falt fra 233 cm3 til 149 cm3 i CRT-P-gruppen. N-terminal proBNP var gjenomsnittlige 1122 pg/ml lavere i CRT-P gruppen enn i kontrollgruppen etter 18 måneders oppfølgning. NYHA funksjonsklassen ble forbedret fra gjennomsnittlig 2,7 i kontrollgruppen til 2,1 i CRT-P gruppen etter 90 dagers CRT-P behandling. Det var en signifikant forbedring av livskvalitetsskore i CRT-P gruppen. Beregninger utfra hazard ratios viser at for hver niende implanterte pacemaker hindres et dødsfall og tre sykehusinnleggelser med kardiovaskulær forverring. Denne effekten av CRT-P kommer på toppen av optimal medikamentell hjertesviktbehandling.

Etter 29 måneders oppfølgning var hazard ratio for død i CRT-P-gruppen i CARE-HF sammenlignet med gruppen som bare fikk optimal medikamentell behandling (0.64; 95 percent confidence interval, 0.48 to 0.85; P<0.002), og reduksjonen i total-mortalitet på 36% var lik det en fant i gruppen som fikk CRT-D sammenlignet med gruppen som bare fikk optimal medikamentell behandling i COMPANION studien etter 12 måneders oppfølgning (0.64; 95 percent confidence interval, 0.48 to 0.86; P=0.003).



Figur 3. Biventrikulær pacemaker (CRT-P) med ledninger for høyre atrium, høyre ventrikkel og koronarvene plassering.

Indikasjoner for CRT-P

ESC sine retningslinjer for behandling av kronisk hjertesvikt med CRT-P for å forbedre symptomene, redusere sykehusinnleggelse og redusere mortaliteten er angitt i figur 5 . Vi vet fra studier at benyttes kun

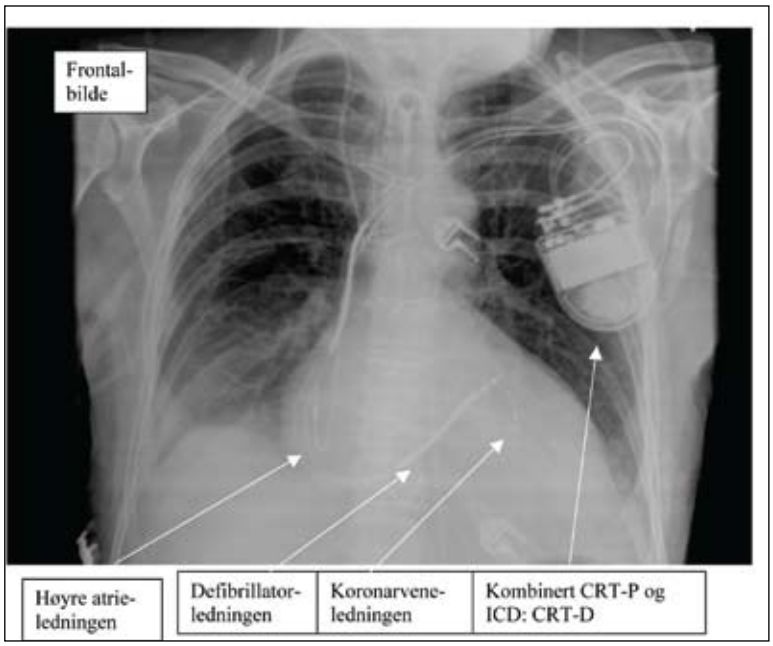
Indikasjoner for CRT-P

- Pasienter i NYHA funksjonsklasse III-IV
- Maksimalt medikamentelt behandlet
- Ejeksjonsfraksjon ≤35%
- LVEDD>5.5cm
- Grenblokk med QRS≥120ms
- Sinusrytme

(Klasse I indikasjon, evidensnivå A)

Figur 5.

EKG kriteriene som indikator for dyssynkroni av venstre ventrikkel, vil ca 30% av pasientene være ikke-respondere når det gjelder bedring av NYHA funksjonsklasse. Pasienter med grenblokk som i tillegg har mekanisk asynkron kontraksjon av venstre ventrikkel påvist med ekkokardiografi, har best klinisk effekt av CRT-P med forbedring av anstrengelseskapasiteten. Resultatene av meta-analyser av flere studier, Companion studien og Care-HF studien viser 30-40% reduksjon av mortaliteten i CRT gruppen i forhold til gruppen med kun optimal medikamentell hjertesvikt behandling, og denne effekten på mortaliteten kommer altså på toppen av optimal medikamentell hjertesviktbehandling. Den betydelige reduksjonen i mortaliteten hos hjertesviktpasienter disse studiene viser ved CRT-P behandling av slekterte hjertesvikt pasienter uten at det stilles krav til



Figur 4. Røntgen toraks bilde av en pasient med alvorlig hjertesvikt og lungestuvning med kombinert implanterbar defibrillator og biventrikulær pacemaker (CRT-D). En ledning er skrudd inn i høyre aurikkel, en defibrillator ledning er skrudd inn i interventrikulær septum og en ledning plassert i en lateral koronarvene over venstre ventrikkel

påvisning av mekanisk asynkron venstre ventrikkelkontraksjon, gjør at en må akseptere kun grenblokk med QRS>120ms som surrogatkriterium for venstre ventrikkel asynkroni for pasienter som er aktuelle for CRT-P behandling. Denne effekten på mortaliteten kommer uavhengig av effekten på pasientens funskjonsstatus bedømt utfra NYHA funksjonsklasse.

Indikasjoner for CRT-D

- CRT-D kan være effektiv som primærprofylaktisk behandling for å redusere total-mortaliteten ved å redusere plutselig død hos pasienter som får optimal medikamentell behandling:
  - NYHA funksjonsklasse III eller IV
  - EF ≤35%
  - Sinus rytme
  - QRS ≥120 ms
  - Som har rimelig utsikt til å overleve med god funksjonell status i mer enn 1 år

(Klasse I indikasjon, evidensnivå B)

Figur 6.

Indikasjoner for CRT-D

I følge retningslinjene fra ESC angitt i figur 6 kan implantasjon av CRT-D vurderes hos pasienter som forblir symptomatiske med alvorlig hjertesvikt i NYHA klasse III-IV med EF<35% og QRS > 120 ms for å redusere mortalitet og bedre symptomene. Denne indikasjonen for CRT-D bygger på resultatene i Companion studien der CRT-D førte til 36% reduksjonen av total mortaliteten etter 12 måneders behadling. For pasienter i funksjonsklasse IV kan risikoen for å dø av pumpesvikt oppveie den forbedring i overlevelse en kan regne med å oppnå ved rask ICD behandling av livstruende takyarytmier. Primærprofylaktisk behandling av alvorlige ventrikulære tachyarytmier med CRT-D hos pasienter med svært alvorlig hjertesvikt må individualiseres etter pasientens risiko for plutselig arytmidød og her må også pasientens ekstrakardiale komorbiditet vurderes nøye (diabetes, nyresvikt, leversykdommer, cancer etc). Det er ofte et inverst forhold mellom nytten av ICD behandlingen ved alvorlig hjertesvikt og alder og derfor må pasientens alder i relasjon til studiepasientenes alder telle med i vurderingen ved en slik inovativ og kostbar behandling som CRT-D representerer. Er risikoen for å dø av andre sykdommer pasienten har større enn risikoen for plutselig arytmidød? Er pasienten inne i en ustabil fase med rask progresjon av sin hjertesvikt, så vil dette være en klinisk situasjon som avviker fra de pasientene som har inngått i de randomiserte studiene var i, og dette vil utvilsomt påvirke prognosen. Kan det hos enkelte pasienter i ustabil hjertesvikt likevel være indikasjon for CRT-D som en bro til hjertetransplantasjon?
Har pasienten alvorlige ikke korrigerbare klaffefeil som er helt avgjørende for prognosen?

Dette er noen av de relevante spørsmålene en må besvare for å vurdere indikasjonen for CRT-D hos den enkelte pasient med svært alvorlig hjertesvikt.

Ved primærprofylaktisk indikasjon for ICD, må en være nøye med pasientseleksjonen siden ICD jo skal implanteres på pasienter som ikke har hatt alvorlig ventrikulær tachyarrytmi og derfor er asymptomatiske med hensyn til den arytmi ICD skal behandle. Denne situasjonen vil representere en utfordring for legen når det gjelder å gi en god faglig begrunnelse for indikasjonen for primærprofylaktisk ICD. Legen må også kunne gi pasientene trygghet for at ICD implantasjon for å behandle en fremtidig potensiellt livstruende arytmi, virkelig representerer en fordel for dem.

Det er viktig å være klar over at ICD behandling i seg selv kan være forbundet med morbiditet bl.a. ved at pasienten kan få uhensiktsmessige sjokk utløst av rask ventrikkelaksjon under atrieflimmer, og atrieflimmer er meget alminnelig i denne pasientgruppen med hjertesvikt. Ved arytmisentre med lang erfaring i ICD behandling vet en at morbiditeten forbundet med ICD behandling kan være en meget stor belastning for enkelte pasienter, og dette er en erfaring sykehus uten denne kompetansen kanskje er mindre klar over.

Hvorvidt pasienter der CRT-P er indisert skal få CRT-D må bygge på en total vurdering av pasientens risiko for plutselig død av alvorlige ventrikulære tachyarytmi tross optimal medikamentell hjertesviktbehandling og CRT-P. Vurderingen av pasientens risiko for alvorlige ventrikulære tachyarytmier og indikasjonen for CRT-D bør gjøres etter en fullstendig utredning av pasienten ved arytmisentre som har kompetanse til å foreta slike vurderinger og som har erfaring med ICD behandling, og der en kan behandle adekvat morbiditeten som kan inntre ved ICD behandling.

- Referanseliste fås ved henvendelse til forfatteren

www.remicade.no

Schering-Plough AS Pb 398, 1326 Lysaker, tlf. 67 16 64 50

Remicade®
INFLIXIMAB

Spesialistutdanning i indremedisin

Indremedisin er en av de store spesialiteter innen norsk helsevesen. Antallet spesialister i indremedisin er på rundt 1500, og vi er størst blant sykehusfagene. Det er bare allmennmedisinerne som er flere enn oss (2750). Spesialistutdanning i indremedisin er en viktig og prioritert oppgave for Norsk indremedisinsk forening.

Knut Lundin, Oslo Universitetssykehus

Spesialistkomiteen er et viktig organ for indremedisinere. Norsk indremedisinsk forening innstiller medlemmer til komiteen. Det er Sentralstyret i Legeforeningen som utnevner disse. Funksjonstiden for komiteen er 4 år. Den nåværende komiteen ledes av overlege Hans Olav Fadnes. Komiteen har 4 medlemmer og 2 varamedlemmer. Komiteen trenger et nytt varamedlem. Interesserte indremedisinere er velkomne til å delta i det viktige arbeidet denne komiteen utfører.

Behovet for spesialister

Legeforeningen gjennomførte i 2008 et stort arbeid med kartlegging av spesialistutdanningen. Selv om vi er store, og selv om det har vært en betydelig vekst innen antallet sykehusstillinger, er det betydelig behov for utdanning av indremedisinere. Mye av dette behovet skyldes selvfølgelig at det er mange som pensjoneres i årene som kommer. Faktisk er det anslått behov for i underkant av 100 nye godkjenninger pr år frem mot 2017. Behovet for nye indremedisinere er noe større enn behovet for nye generelle kirurger og for psykiatere, men mindre enn behovet for nye allmennleger (minst 350, sannsynlig en god del mer). Av de medisinske grenfagene regner man med spesielt behov innen fordøyelsessykdommer, lungesykdommer og nyresykdommer.

Spesialitetskomiteen i indremedisin mangler 1 varamedlem, og har for øyeblikket følgende sammensetning:

Leder: Hans Olav Fadnes
Medlem: Eva E. Bjørnstad Mc Fadden
Medlem: Anne Kristine Fagerheim
Medlem: Tom Fjornes
Medlem: Ylf Skjalg Klomstad

Varamedlem: Fredrik Schjesvold
Varamedlem: Mangler

Nye regler for utdanning i indremedisin

Nye regler for utdanning innen indremedisin er på trappene. Norsk indremedisinsk forening og Spesialitetskomiteen samarbeider om dette prosjektet. Vi kommer til å foreslå at flere prosedyrekrav faller bort, mens nye kommer inn. Det kan bli aktuelt å kreve kompetanse til å kunne utføre ekko kardiografi på vakt, for eksempel. Vi vil gjerne ha innspill fra landets indremedisinere, og ikke minst – hvis noen kan ta et tak med dette prosjektet er de velkomne til å melde sin interesse.

Etterutdanning for spesialister

Utdanningen av spesialister innen indremedisin følger definerte regler der utdanningskandidatene er pliktig deltagelse innen alle felt av indremedisinen. Enkelte velger en snarvei med å søke om å få godkjent sin spesialitet på Island (der er det ikke krav om kurs) for deretter å konvertere sin spesialitet til Norge. I henhold til EUS reglene er det nok ikke noe man kan gjøre med slikt. Norsk indremedisinsk forening mener at utdanningen innen indremedisin egentlig er for mye preget av grenfagene og er for lite lagt opp til å dekke behov for en bredere indremedisinsk tilnærming. For ferdige spesialister er det knapt tilbud om relevant indremedisinsk kursing. Dette er ikke et særegent norsk forhold. Man har sett det samme problemet i Sverige, der vår søsterorganisasjon Svensk invärtesmedicinsk förening de siste årene har arrangert gode kurs med fokus nettopp på kompetanse for bakvakter på indremedisinske avdelinger. Kurset er blitt meget populært og arrangeres årlig. Årets kurs avholdes 1-3/4 på Huddinge. Mer info finner man her: http://www.sim.nu/mambo/. Noen som vil reise? Norsk indremedisinsk forening dekker utgifter til reise hvis man ikke finner andre kilder. Vi er spesielt interesserte i at noen reiser som kan være aktuelle som arrangører av lignende kurs i Norge. Ikke nøl med å ta kontakt!

Nyreseksjonen ved Haukeland Universitetssykehus

En statusrapport pr. januar 2009

Einar Svarstad, medisinsk avdeling, Haukeland Universitetessykehus

Nyreseksjonene har seks overleger. Vaktordningen er 7-delt, og pt. inngår begge B gren-legene i denne ordningen. En av overlegene er i gang med spesialisering i intensivmedisin, og inngår i fremtidige planer om ny organisering av intensivtjenestene ved medisinsk avdeling.

Noen særtrekk ved den kliniske virksomheten

Avdelingen er organisert med dialyseavdeling (24 enheter), sengepost (22 senger), poliklinikk/ dagenhet og peritonealdialyse (PD)-enhet.

Dialyse:

De 3 siste år hatt mindre økning av antall pasienter med kronisk dialyse enn forventet. Dette tror vi er tilfeldig og forbigående, og et høyt antall predialytiske transplantasjoner i 2008, lokal dialyse-policy og demografiske forhold kan ha betydning. Likevel gjennomførte vi totalt 10.361 ekstrakorporeale behandlinger i fjor. Vi har trolig landets største akutt-dialyse aktivitet. Således har vakthavende nefrolog daglige dialysemøter med intensivlegene. PD- kateter legges inn elektivt i et utmerket samarbeid med kirurg ved Haraldsplass Diakonale sykehus. Som så mange andre, sliter vi med å øke penetransen av PD.

Prosedyrer:

2-3 av nefrologene gjør alle nyrebiopsiene selv (ca 70 biopsier årlig), også på transplanterte pasienter som er ”sluppet” fra Rikshospitalet. Innleggelse av dialysekateter gjøres nå nesten alltid av ”kateterteamet” ved Intensivavdelingen, nefrologene hos oss får altså mindre og mindre trening i kateterinnleggelser. Dette bør få betydning for prosedyrekravene til spesialiteten nyresykdommer.

Ultralyddiagnostikk:

Vi disponerer eget ultralydapparat/ rom ved poliklinikken, og har dermed alltid tilgang til ultralyd ved polikliniske konsultasjoner, undersøkelse av inneliggende pasienter, og i undervisningen av medisinske studenter og opplæring av egne leger. Dette er en svært viktig aktivitet som er faglig og ressursmessig velbegrunnet.

Poliklinikk og Dagenhet:

Den største virksomheten i nefrologi-faget foregår i førstelinje- tjenesten, og optimalisering av samspillet mellom nivåene, er en voksende faglig og ressursmessig utfordring. Profylakse og behandling må gå "hånd-i-hånd". Dedikerte ”nefro-sykepleiere” og tverrfaglig samhandling (leger og sykepleiere) er en viktig utfordring knyttet til effektivisering av seksjonens drift. Eksempler på dette er delegerte program for recipient- og donorutredninger, ”epo-klinikk”, ”Fabry-klinikk”, iohexol-GFR (gullstandard GFR metode). "Nefrosykepleier"-virksomheten trues dessverre av de generelle økonomiske innsparingskrav i avdelingen, og mangel på tilpassede refusjonssystemer hindrer fornuftig dagenhets-drift. Optimal tverrfaglig samhandling og stadig tilpasning av driftsformer, er en av våre største utfordringer. Tidlig utredning for nyretransplantasjon og predialytisk transplantasjon er et stjerneeksempel på hvordan den beste medisinske behandling samtidig også er den billigste.

Utdanningsprogram Tanzania:

Etter initiativ fra professor Bjarne M. Iversen i et samarbeidsprosjekt med Senter for internasjonal helse har vi startet et opplæringsprogram for utdanningskandidater i nefrologi fra Tanzania, og etter planen startes den første dialyseavdelingen i Dar-es-Salaam i 2009, med støtte av dialysesykepleiere og lege fra vår avdeling.

Fagutvikling og forskning

Ved avdelingen drives eksperimentell og klinisk forskning. Det er en stor utfordring å gjøre skottene mindre vanntette mellom disse arenaene.

Renal Research Group:

Gruppen består av fysiologer, stipendiater og klinikere og ledes av professor Bjarne M. Iversen, med samarbeidspartnere i Frankrike og USA. I tillegg til den eksperimentelle delen, er register-forskningen de senere år blitt helt sentral, med mange samarbeidspartnere. Ved HUS tydeliggjøres dette ved ”Locus for Registerforskning”, og et fruktbart samarbeid er etablert mellom HUS og St Olavs Hospital.

Klinisk forskning forøvrig:

Flere kliniske tema og prosjekter har vært og er i fokus det siste året. Dialysepasientene våre har mange alvorlige sykdommer med store utfordringer i diagnostikk og behandling. Således har vi i Tidsskriftet nylig presentert problemstillinger knyttet til hyperfosfatemi (kalsifylaksi) (mai 2008) og toksisitet av MR-kontrast (nefrogen systemisk fibrose) (januar 2009). Et viktig, men nokså lite erkjent kapittel for de fleste av oss, er knyttet til kognitiv dysfunksjon og demens hos pasienter med nyresvikt. Se Tidsskriftet (februar 2009). Som eneste norske senter er vi med i den nederlandske CONTRAST-studien (ca 800 pasienter) som sammenlikner to dialysemetoders (HD og HDF) risiko for kardiovaskulære hendelser, studien avsluttes våren 2009. Ved HUS har vi en egen tverrfaglig kompetansegruppe for diagnostikk og behandling av Fabrys sykdom, denne gruppen har tett kontakt med andre ”Fabry-sentra” i Europa og USA.

For nærmere info: **www.nephro.no**

For nye inntrykk og god læring - prøv European School of Internal Medicine

Det er nyttig med faglig påfyll og nye impulser. European School of Internal Medicine (ESIM) er en mulighet. Støttet av Norsk indremedisinsk forening fikk jeg høsten 2008 anledning til å delta. Det ble en utbytterik uke.

Ingrid Wiig Kleven, Sykehuset Østfold Fredrikstad.

Denne gang ble skolen holdt ved Estoril, utenfor Lisboa for 3. gang. Skolen er underlagt European Federation of Internal Medicine, og årets utgave var nr 11 i rekken. Det hele ble startet i Alicante Spania i 1998, og først i 2005 ble den flyttet til Portugal. Med dr. Antonio Baptista i spissen, og den portugisiske indremedisinske forening bak som støtte, organiserte de et svært vellykket arrangement også dette året.

ESIM er en skole for unge indremedisiner fra hele Europa, men også fra USA/Canada .

Skolen drives uten støtte fra legemiddelindustri eller andre, deltagerne reiser med støtte fra nasjonale foreninger, egne sykehus eller for egen regning.

Mange nasjoner

Dette året var det hele 71 deltagere fra 24 land. Norge sendte deltagere for 3. gang med støtte fra Norsk indremedisinsk forening. Vi var fire assistentleger fra forskjellige sykehus i landet som reiste nedover. Andreas Kristensen fra Hammerfest Sykehus Maria Averina fra Universitetssykehuset Nord-Norge, Monica Bivol fra Førde Sykehus, og undertegnede fra Sykehuset Østfold Fredrikstad. Men landtilhørighet ble fort utvisket etter ankomst, og alle ble kjent med nye mennesker fra andre land allerede den første kvelden. Noen nye bekjentskaper ble til og med “tvunget på en”, i og med at alle deltagerne måtte dele rom med en annen av samme kjønn, men fra et annet land. Det var nok mange av oss som var skeptiske til dette før vi reiste nedover, men folk flest er jo hyggelige, og man blir utrolig godt kjent av å dele rom på den måten.

Den norske delegasjonen med fra venstre Maria, Andreas, Monica og Ingrid.

Fin velkomst

Skolen varer i 6 dager, og man måtte beregne 2 reisedager. Vi reiste nedover søndag 31. august, og ble tatt i mot på flyplassen i Lisboa. Minibusser fraktet oss til skolen, som ble arrangert i en gammel misjonsskole og internat ved Estoril. Alle måltider ble dekket av kursavgiften og ble servert på skolen. Estoril ligger langs den portugisiske atlanterhavskysten og er en badeby for Portugisere og utenlandske turister.

Ankomstkvelden ble det holdt velkomstmiddag på skolen, etterfulgt av en fantastisk Fado-konsert.

Mange likheter og forskjeller

Det var lagt opp til undervisning hver dag (utenom 1 fridag), litt blandet med forelesninger, kollokvier og presentasjon av kliniske kasuistikker. Hver nasjon måtte stille med en representant som presenterte en klinisk kasuistikk. Fra Norge ble det Maria som tilbød seg å presentere en Tromsø. Forelesere kom fra mange forskjellige land, og med varierte emner innen indremedisin. Det er selvfølgelig begrenset hvor mye man kan si og hvor dypt man kan gå innen et emne når man har 45 minutter til å snakke om det, men de aller fleste forelesningene var gode. Det var satt av en full dag til Diabetes, med vekt på diskusjoner i tillegg til gjennomgang av nyere behandlingsalternativer for type II Diabetes Mellitus.

Undervisningsdagen ble delt opp i forskjellige bolker, med forelesning og kollokvier. Det var veldig interessant å diskutere kasuistikker i internasjonale grupper og å høre hvordan andre ville ha angrepet en problemstilling. Deltagere fra forskjellige land hadde mye like oppfatninger når det kom til både utredning av pasienter og også i de etiske diskusjonene, selv om det var små forskjeller. Vi sammenlignet også videreutdanningen til å bli indremedisinere, og oppdaget at det var til dels store forskjeller mellom

nord og sør i Europa, men også mellom Norge og et såpass nært land som Danmark.

Flott sosialt program

Ettermiddagene hadde vi fri, og fikk hver dag tilbud om transport til stranda rett etter siste forelesning. Det tok ca 10 minutter med bil, og været var såpass at det innbød til både soling og bading. Men Atlanterhavet er kjølig, så badeturene ble som regel korte. Den første kvelden var det felles middag på skolen, før vi ble transportert til Lisboa for en bli-kjent-kveld på en liten bar med levende musikk.

Andre kvelder ble det servert en enkel middag på skolen, men mange av oss valgte å utforske byer i nærheten som Sintra, Cascais eller Lisboa sammen med våre nye venner.

Torsdag var fridag som kunne brukes til sightseeing. For de som ønsket det hadde arrangøren lagt opp program med båttur på formiddagen, og by-sightseeing og besøk i katedralen etterpå. Dessverre ble dette alt for kort tid til å virkelig oppleve Lisboa, men en liten smak på det hele fikk vi, og det får heller inspirere til senere reiser kun for fornøyelsens skyld.

Mange varige forbindelser

Hjemreise var planlagt søndag 7. september, og kvelden før ble det holdt avskjedsmiddag. Mange nye vennskap var dannet, og vi hadde hatt gode og oppbyggende diskusjoner, inspirerende forelesninger og en oppløftende tid på skolen som motiverte oss til vårt arbeid videre mot å bli indremedisinere.
Det hele ble avsluttet med fyrverkeri, og jeg tror alle deltagerne reiste hjem med en følelse av å ha vært med på noe spesielt.

Anbefales!

ESIM-12 holdes til høsten i Greenwich London, og ut i fra fjorårets erfaring vil jeg anbefale alle leger i spesialisering indremedisin til å søke om å få delta. Jeg kan love en inspirerende opplevelse.

ESIM 11 i samlet oppstilling.

Kollokvigruppe i det grønne.

Atlanterhavskysten er vakker og vild.

Vil du delta neste år?
Neste års skole arrangeres i Greenwich, London. Norsk indremedisinsk forening støtter økonomisk. Det skal ikke benyttes skjema, men det må sendes en begrunnet søknad til leder Knut Lundin (k.e.a.lundin@medisin.uio.no). Annen finansiering skal oppgies. Søknad sendes innen 1 juni 2009. For informasjon se http://esim2009.org

Det norske hjerte

– Et intervju med redaktørene Kolbjørn Forfang og Knut Rasmussen

Boken *Det norske hjerte* er et dokumentarisk verk for norsk hjertemedisin i etterkrigsårene – en periode preget av store diagnostiske og terapeutiske fremskritt. Totalt 31 kapitler er ført i pennen av personer som selv har bidratt aktivt i utviklingen. Vi intervjuer redaktørene Kolbjørn Forfang og Knut Rasmussen med utgangspunkt i boken.

Stephen Hewitt

-Boken uttrykker historien for norsk hjertemedisin de siste 50-60 år. Fortell om bakgrunnen.

-Det var en bred erkjennelse blant norske kardiologer at det var på tide å skrive ned hva som hadde hendt i denne dynamiske perioden med en stor utvikling i sykdomsforståelse, diagnostikk og behandling. Ved Norsk cardiologisk selskaps 30 årsjubileum i 1999 var vi begge involvert i å ta opp historien. Bokideen ble lansert av formann Svend Aakhus i 2003 for å dokumentere utviklingen, noe som raskt fikk god tilslutning.

-Fant dere noe spesielt som overrasket dere under arbeidet med boken?

-Hovedinnholdet var kjent for oss. Mest slående var at utviklingen ofte kan tilbakeføres til enkeltmennesker og grupper av enkeltmennesker med stort initiativ, ofte uten støtte av arbeidsgiver. Det går igjen i beskrivelsen av utviklingen i alle deler av faget at påfallende lite har vært initiert og planlagt av helsemyndigheter, sykehuseiere, forskningsråd og universiteter.

Tidligere opplevelser

-Hvordan vil dere beskrive tiden fra deres tidlige karriere frem til 70-tallet?

-Vi startet begge karrieren tidlig på 60-tallet. Avdelingene var lite seksjonerte, og pasienter med ulike lidelser lå om hverandre. Infarktpasientene ble behandlet med langvarig sengeleie, gjerne 6 uker, og mange ble funnet døde i sengen om morgenen. Behandlingen besto da av oksygen, morfin, diuretika og digitalis. Forståelsen av arytmienes betydning i tidlig infarktfase og revolusjonen med defibrillatorer fra 60-tallet førte til opprettelse av overvåkningsavdelinger, der Kolbjørn Forfang var pionér. På den tiden begynte pasienter å overleve anfall med ventrikkelflimmer ved rask defibrillering, og vi husker hvordan man ga infusjoner av lidokain ved varselarytmier. I Oslo og Bergen hadde man invasiv diagnostikk tilgjengelig. Åpen hjertekirurgi ble tilgjengelig, og man kunne operere klaffefeil og medfødte hjertefeil. Fra 70-tallet startet man med koronar angiografi og ACB, og ultralyd ble tatt i bruk. BT-behandling hadde vi fra 60-tallet, men betablokkerne kom fra 70-årene.

Avgjørende fremskritt og bidrag

- Kan dere trekke frem de viktigste fremskritt og hvordan de har påvirket situasjonen for hjertepasientene i Norge - diagnostisk og terapeutisk.

- Det kanskje viktigste fremskrittet har vært innen behandling av akutt koronarsykdom, med trombolyse, prehospital diagnostikk og akutt angiografi og PCI. Også medikamenter som betablokkere, antihypertensiva, statiner og sviktbehandling er viktige her. Før overvåkningsavdelingene ble introdusert var dødeligheten i sykehus ca 30% ved akutt hjerteinfarkt, mens den nå er kommet ned i ca 5% . Innenfor diagnostikk må vi også fremheve ultralyd som et viktig fremskritt.

-Er det spesielle norske miljøer dere vil trekke frem som drivkrefter for at viktige fremskritt er satt ut i livet?

-Modermiljøet for klinisk utvikling var i gründerperioden Rikshospitalet. Ole Storstein gikk inn for å bygge opp et tilbud på landsbasis og utdanne folk til det. Det kliniske ultralydmiljøet i Trondheim har også vært svært viktig og har gitt tunge internasjonale bidrag, og er godt beskrevet i boken.

-Er det mulig og riktig å trekke frem enkeltbidrag i utviklingen i Norge?

-Utviklingen av ultralyd i Trondheim, medisinsk og teknisk, har stått i en særstilling, med Liv Hatle og Bjørn Angelsen i front. Leif Efskind og Ole Storstein var viktige for utvikling av hjertekirugi og invasiv diagnostikk i Norge. Ellers kan vi nevne Karleif Vatne som startet angiografisk intervensjon (PTCA) i 1981, Fredrik Kiil med sine dyreeksperimenter og epidemiologi ved Knut Westlund. En slik liste blir fort mangelfull, ettersom implementering av store fremskritt gjerne har skjedd etter initiativ og innsats av en rekke engasjerte enkeltpersoner.

-Hva med viktige internasjonale bidrag?

-Fagmiljøet i Trondheim er kjent i hele verden, og Liv Hatle får stadig nye priser. Vi må også nevne klinisk forskning på hvordan nye medikamenter kan anvendes på beste måte, som betablokkere og statiner etter hjerteinfarkt og ACE-

hemmere ved hjertesvikt. Vi har rangert en "10 på topp liste" over norske forskningsprestasjoner med internasjonale ringvirkninger i boken.

-Hvor mye kan primærforebyggende og sekundærforebyggende tiltak ha betydd når vi i dag ser bedret prognose ved koronarsykdom?
-Det er et vanskelig spørsmål, og det diskuteres hva som har forårsaket fallet i koronar dødelighet i Norge. I diskusjonen i boken beregnes at de bidrar ca 50% hver. Bedring av kostholdet med mindre melke- og dyrefett har bidratt. Redusert røyking har vært viktig, og Dagfinn Høybråtens røykelov vil nok få stor anerkjennelse når historien skrives på ny. Utbredt bruk av revaskularisering og medikamentelle regimer har særlig vært viktig fra 90-tallet.

-Satsingen på hjertefaget har vært et utmerket eksempel på at det er mulig å bekjempe sykdom og død med målrettet arbeid. Hvordan har dere opplevd det?
-Det har vært utrolig givende og et privilegium å få delta i dette. Samtidig er det i dag ikke lett å forstå hvilket enormt arbeidspress som lå på kardiologer og avdelingsledelse. Særlig opplevdes presset stort fra de lange køene, dødsfallene fra ventelistene, manglende bemanning og manglende forståelse fra politikerne.

Tiden fremover

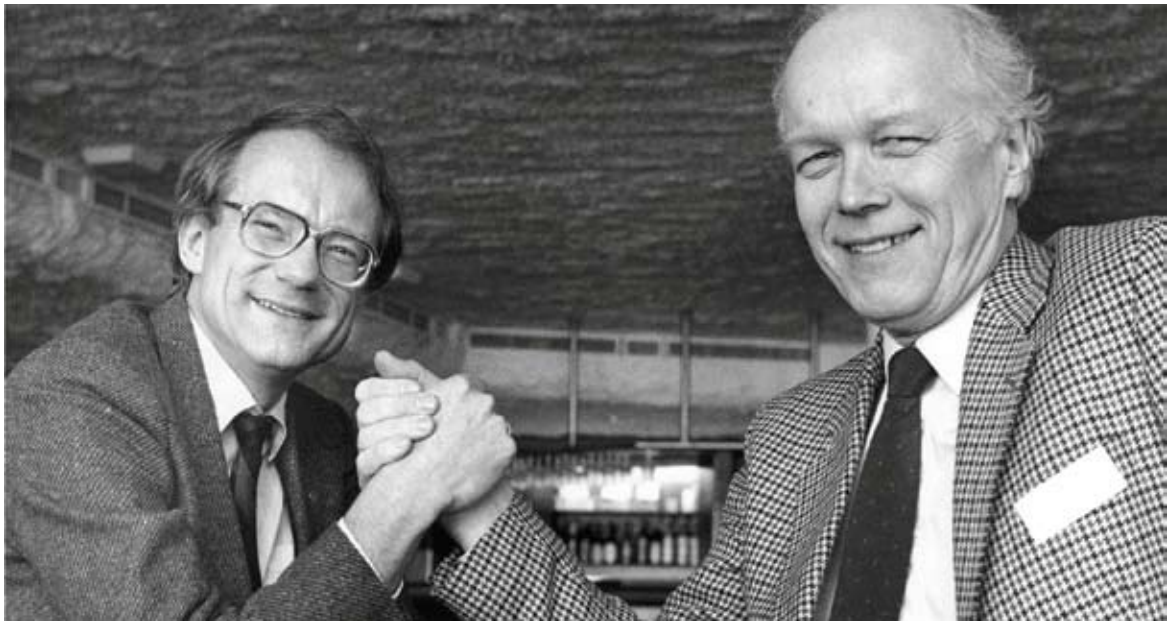
-Kan vi forvente en ytterligere bedring i utsiktene for hjertepasientene som resultat av nye fremskritt?
-Fremskrittene innen kardiologien har vært ekstreme og større enn på noe annet felt disse årene, og dødeligheten har falt. Vi kan nok ikke forvente at dette fortsetter på samme måte. Imidlertid blir befolkningen eldre og flere lever med sin hjertesykdom. Den faglige utviklingen vil sikkert fortsette å bidra til forlengede liv og bedre livskvalitet.

-Ser vi noen spesielle områder med nyvinning i emning?
-Genteknologien er løfterik, både for diagnostikk og skreddersydd behandling. Celleterapi har så langt gitt lite gevinster, men er spennende og kan mulig bli et viktig område for de med myokardskade. Implanterte hjertepumper ved hjertesvikt vil nok i økende grad bli en aktuell mulighet. Ablasjon ved atrieflimmer er et lovende fremskritt der behandlingstilbudet er altfor begrenset. Det siste året har også stentventiler ved aortastenose vist seg som et interessant alternativ til operasjon. Den sikreste spådom er at utviklingen videre vil gå raskt og gjerne i retninger vi i dag ikke kan se.

-Kan nye fremskritt bli for kostbare og måtte vike for økonomiske prioriteringer og skape større helseulikheter?
-Vi har måttet forholde oss til prioriteringer hele tiden, og prioriteringene har vært mye strengere før, da ressursene var mindre. Prioriteringsdebatten må imidlertid føres kontinuerlig, og det er viktig at den ikke blir teknologifiendtlig, og utelukkende dreier seg om hvilke nye ting vi ikke skal gjøre. Nå spør vi blant annet om hvem som kan få ablasjon ved atrieflimmer og hjertepumper ved hjertesvikt. Søkelyset må også rettes på gamle tiltak, som for eksempel overforbruk av ekko og angio. Vårt egalitære samfunn vil nok neppe tillate større ulikheter enn vi har i dag.

-Hva trengs for å vinne frem i helsepolitisk kamp?
-Vi har gått fra nedre del til øvre skikt i helseutgifter per innbygger i løpet av de siste 30 år. Med vår sykelighet og geografi er dette naturlig. Argumenter er viktig i kampen, men sjelden tilstrekkelig. Politisk lobbying kan ha stor betydning, særlig når mange står sammen, fagmiljøer og pasientorganisasjoner. Å trekke frem enkeltpersoners skjebner kan være virkningsfullt. Antall dødsfall på ventelister blir lett abstrakt, mens korte sykehistorier for de som døde siste år er noe annet.

-Hva imponerte dere mest under arbeidet med denne boken?
-De forskjellige forfatterne har vist en enestående interesse, entusiasme og lojalitet til prosjektet. Likeså har Universitetsforlaget medvirket med en avgjørende profesjonalitet, hjelp og støtte under arbeidet.



Bildet av redaktørene ble tatt da de måtte forsvare motsatte synspunkter under planleggingen av Nytt Rikshospital (foto: Nordlys)

Hvorfor indremedisin?

Initiativtakerne til 1. utgave av Indremedisineren; Knut Lundin som er formann i Nif og redaksjonsstaben Svein Ødegaard og Stephen Hewitt, forteller her om bakgrunnen for bladet. De håper Indremedisineren kan bli et nyttig organ for økt læring, dialog, rekruttering til faget og som talerør overfor omverdenen.

Hva brakte dem til indremedisinen, hvilken vei har de gått og hvilke utfordringer har faget fremover?

Veien

Min interesse for indremedisin startet for alvor under turnustiden i Lærdal, men på denne tiden var det ikke lett å få en stilling ved en indremedisinsk avdeling. Jeg var dog heldig og fikk tilsagn om et tre måneders vikariat ved Drammen sykehus. Avdelingen hadde på denne tiden tatt i bruk mange nyere behandlingsmetoder som dialyse, pacemakere, gastroskopier o.s.v. Jeg lærte mye. Det ble i alt tre år i Drammen før veien gikk videre til Haukeland sykehus hvor man kunne subspesialisere seg og ta del i undervisning og forskning. Etter et par år i Bergen reiste jeg til Tyskland hvor jeg arbeidet i 3 år, hovedsakelig med gastroenterologi, ved en indremedisinsk avdeling tilknyttet universitetet i Heidelberg. Etter at jeg kom tilbake til Norge i 1980 har Haukeland sykehus igjen vært mitt arbeidsted som indremedisiner og gastroenterolog. Jeg har i denne tiden hatt ulike stillinger og funksjoner bl.a. som tillitsvalgt, stipendiat, pre-og post-doc i USA, avdelingsoverlege og professor.

Interessen

Jeg var så heldig at jeg hadde en av Europas ledende indremedisinske pedagoger som lærer i indremedisin i min studietid i Bonn på slutten av 60-tallet, professor Walter Siegenthaler. Mange norske indremedisinere har møtt ham i ulike sammenhenger. Hans forelesninger og kliniske demonstrasjoner var en opplevelse, noe som jeg er sikker på fikk betydning for mitt valg av indremedisin som fag. Senere har jeg hatt mange gode lærere som har betydd mye for både min kliniske og akademiske utvikling.

En fremtid som indremedisiner?

Jeg har aldri angret på at jeg ble indremedisiner. Den fantastiske utviklingen i faget med sine grenspesialiteter har gitt oss stadig nye, effektive og mer skånsomme behandlingsmuligheter enn vi hadde for bare få år tilbake. Det er en utfordring for indremedisinen at faget i økende grad er blitt subspesialisert. Dette er dog nødvendig fordi disse fagområdene hver for seg krever omfattende teoretisk og praktisk kompetanse, men jeg er sikker på at det er viktig for pasientene at vi indremedisinere også har en solid bakgrunn i det generelle indremedisinske fagfelt. Det fine med et så stort fag er at det er svært stimulerende. Til yngre kolleger: Bli indremedisiner og få et utfordrende og nyttig liv. Lykke til!

Veien

Etter turnustiden har jeg bakgrunn med 1 år i allmennpraksis i min mors hjemkommune Meløy i Nordland, i tillegg til indremedisinsk virke med 2 år på Lipidklinikken, 3 år på Stensby og Lovisenberg, og et år på Fredrikstad. Jeg har også vært engasjert med risikofaktorer for hjerte-karsykdom.

Interessen

Fra studietiden har jeg tenkt at faget i stor grad fanger bredden av den medisinske kunnskap. Under turnustiden tenkte jeg nok også noe på at vaktbelastningen med årene ikke er like stor her som i enkelte andre fag. Jeg ser indremedisin som et reflekterende fag, og ofte må jeg bruke kunnskap som ligger nær andre disipliner enn akkurat den konkrete problemstilling. I mitt valg av indremedisin har også møtet med mange flotte, hyggelige og engasjerte kolleger helt klart vært avgjørende for mine ønsker om veivalg.

En fremtid som indremedisiner?

Jeg mener at faget ivaretar mye av vår medisinske ballast, da må det

være en fremtid i faget. Det er kanskje tegn til økende interesse for å satse på forskning. Fremgang innen faget krever nye ressurser økonomisk og personellmessig, og fortsatt er det politisk vilje til å satse på helse. De fleste viser nok tegn til spesielle interesser innen ulike felter av indremedisinen underveis, men ofte ser jeg at andre faktorer ofte avgjør retning.

Det indremedisinske panoramaet er stort, og det foregår en kontinuerlig utvikling av faget. Jeg ser det som en utfordring å holde tritt med utviklingen i fagets fulle bredde. Fagforeningsarbeid og arbeid med spesialistutdanningen er sentralt i videre utvikling av faget. Bladet vil nok formes underveis. Forhåpentlig vil innholdet være til hjelp for de fleste av oss i en travel hverdag.

Veien

Etter studie i Oslo (1980-1986) ble det først doktorgradsarbeide i Oslo hos Erik Thorsby. Jeg hadde alltid hatt interesse for immunologi. Min første veileder var Øystein Bruserud, som senere er blitt hematologi på Haukeland. Temaet for doktorgraden min var alloreaktive T-celler, dvs de som gjenkjenner fremmed HLA. Etter turnus i Drammen og i Målselv ble det to år som post-doc på Immunologisk institutt i samarbeid med Ludvig M. Sollid – et samarbeid vi har fortsatt siden og som har resultert i 100+ artikler innen immunologi med spesielt fokus på cøliaki.

Som student startet jeg som ass. lege vikar på Medisinsk avdeling, Ullevål SH og fortsatte med vakter som stipendiat. Vaktene da gikk mest på hematologi, lungesykdommer og infeksjonsmedisin med mindre akuttmedisin – det virket truende og vanskelig. Den medisinske turnustjenesten på Drammen sykehus var meget givende og lærerik. Etter 2 år som post-doc ble så lysten på indremedisin overveldende og da var det å oppsøke Jappe Blomhoff på Medisin A på Rikshospitalet. Etter tjeneste i infeksjonsmedisin hos Stig Frøland og fordøyelsessykdommer hos Erik Schrumpf ble det flytte til Ullevål igjen med 5 års tjeneste blant annet i kardiologi, der spesielt Arild Mangschau og Sverre Kjeldsen var viktige læremestre.

For meg ble det gastromedisin. Det var Magne Osnes på Ullevål som var den tidligste og viktigste motivator til å velge gastromedisin. Han har alltid vært et forbilde i sin entusiasme, sin menneskekunnskap, interesse for endoskopi og spesialisert medisin og for indremedisin i sin videre forstand. Siden har det blitt et fokus på endoskopi og på tarmsykdommer som cøliaki, funksjonelle tarmlidelser og inflammatorisk tarmsykdom. Siden 2000 har min arbeidsplass vært på Medisinsk avdeling, Rikshospitalet, hvor jeg nå er overlege på Gastro undersøkelse og arbeider spesielt sammen med kullkamerat Lars Aabakken.

Interessen

Fars familie med onkel Bjørn Aslaksen (kardiolog) og onkel Olav Bøyum (indremedisin) har gjort at jeg alltid har tenkt på legeyrket generelt og indremedisin spesielt.

En fremtid som indremedisiner?

Jeg har alltid vært engasjert i foreningsarbeide i universitetssammenheng, som Ylf tillitsvalgt og styremedlem i Oslo Legeforening. Erik Schrumpf rekrutterte meg til Norsk indremedisinsk forening. Min tanke er at indremedisinen trenger engasjerte tillitsvalgte som kan fremme indremedisinen innen norsk helsepolitikk. Styrken til indremedisinen ligger i summen av og organisering av grenspesialitetene. Pluss det viktige overordnete prinsipp om at indremedisinerne besitter en bredere forståelse av pasientenes ofte sammensatte sykdommer og behov for en tverrfaglig tilnærming. Det er ikke tvil om at den bredere tilnærming er vanskelig i travle hverdager der vårt fokuserte arbeide krever mye fokus. Men det er ingen andre enn indremedisinerne selv som best kan organisere vårt sykehusvesen og den medisinske aktivitet.

NIF bidrar

NIF gir støtte til en rekke kurs og konferanser, bl.a. reise til EFIM møte i Istanbul, Tyrkia og til SIM møte i nærheten av Stockholm. Det skal ikke benyttes skjema, men det må sendes en begrunnet søknad til leder Knut Lundin (k.e.a.lundin@medisin.uio.no). Annen finansiering skal oppgies. Søknad bør sendes snarest mulig men det er ikke søknadsfrist.

Andre relevante kurs

Svensk internmedicinsk förenings bakvaktskurs på Balingsholms kursgård i Stockholm 1-3. april
http://sim.nu/mambo/index.php?option=content&task=view&id=382&Itemid=45

American College of Physicians møte 23-25 april i Pennsylvania, USA
http://www.acponline.org/meetings/internal_medicine/2009/?pr25hp

www.universitetsforlaget.no

Kolbjørn Forfang og Knut Rasmussen

Det norske hjerte

Norsk hjertemedisins historie

Dette er boken om en norsk suksesshistorie. Norsk hjertemedisins historie er nemlig en suksesshistorie. Drevet fram av engasjerte leger, som ikke har gått av veien for selv å stille opp som forsøkspersoner underveis. Utviklingen har møtt motstand, noen ganger fra uventet hold. Som leseren vil oppdage, har kardiologer og norske helsemyndigheter tidvis stått steilt mot hverandre. Vi snakker om en kort periode, men en rivende medisinsk utvikling.

Med denne boken har Norsk Cardiologisk Selskap, organisasjonen for norske hjertespesialister, ønsket å gi en bred beskrivelse av den eventyrlige utvikling innen norsk hjertemedisin som har funnet sted det siste århundre. Faget hjertemedisin ble først langsomt definert etter den 2. verdenskrig og hovedvekten i boken er derfor i denne perioden, en periode med dramatiske svingninger både i sykdomspanorama og behandlingsresultater.

ISBN 9788215008912

250,-
+ porto

Spesialpris

www.universitetsforlaget.no

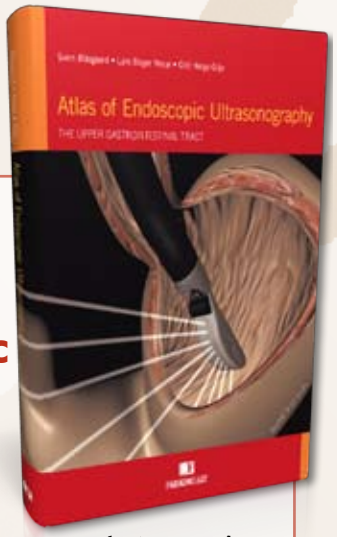
Bestilling sendes: NCS Ostadalsveien 12b, 0753 Oslo
Eller på mail: ncs@hjerte.org

B ØKONOMI ÉCONOMIQUE

Svein Ødegaard
Medisinsk avdeling
Haukeland Universitetssykehus
5021 Bergen

POSTEN NORGE
P.P. PORTO BETALT

AKTUELLE BØKER FRA FAGBOKFORLAGET



Svein Ødegaard,
Lars Birger Nesje,
og Odd Helge Gilja

ATLAS OF ENDOSCOPIC ULTRASONOGRAPHY THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT

This atlas demonstrates endoscopic ultrasonography images of the upper gastrointestinal tract using dedicated echo endoscopes with rotating and linear transducers as well as transendoscopic miniprobes. Furthermore, images of EUS-guided diagnostic and therapeutic procedures, EUS-examination of gut motility, 3D-EUS and EUS-elastography are presented. Serial EUS-images of lesions displayed in different scanning planes and using different EUS-modes and equipment are also shown.

Svein Ødegaard, MD, PhD, professor, University of Bergen. *Lars Birger Nesje*, MD, PhD, Head of Department of Medicine, Haukeland University Hospital. *Odd Helge Gilja*, MD, PhD, Professor, University of Bergen.

ISBN 978-82-450-0335-2 | Kr 495,–

KITH AS i samarbeid
med Helsedirektoratet

KLASSIFIKASJON AV MEDISINSKE PROSEDYRER OG KIRURGISKE INNGREP 2009

Klinisk prosedyrekodeverk er utviklet for systematisk registrering av diagnostiske og terapeutiske tiltak i spesialisthelsetjenesten. Kodene er hentet fra NOMESKO's klassifikasjon av kirurgiske prosedyrer (NCSP) og Norsk klassifikasjon av medisinske prosedyrer (NCMP). Noen endringer i 2009-versjonen av NCSP gjelder en harmonisering mellom NCSP og NCMP, slik at dobbeltforekomster av prosedyrer i de to kodeverkene skal unngås. Alle endringene er nærmere beskrevet i vedleggene med endringsdokumentasjonen bakerst i boken.

Boken er oppdatert i forhold til bruk av nasjonale særkoder i 2009. Alle nasjonale særkodene finnes også i et eget vedlegg bak i boken.

ISBN 978-82-450-0805-0 | Kr 218,–

Solrun Holm og Ingrid Kummeneje

PRE- OG POSTOPERATIV SYKEPLEIE 2. UTGAVE
MED DAGKIRURGI

I denne nye utgaven av Pre- og postoperativ sykepleie beskrives de nye prinsippene som brukes for å gi operasjonspasienter best mulig behandling: Informasjon, reduksjon av kirurgisk stress, smertebehandling, mobilisering og ernæring

Det er tatt inn nye kapitler som utdyper noen av områdene. Boken er skrevet for sykepleiere ved kirurgiske avdelinger og for sykepleiere som tar videreutdanning i klinisk sykepleie.

UTGIS MARS 2009 FORHÅNDSBESTILL NÅ!

ISBN 978-82-450-0793-0

Svein Ødegaard, Odd Helge Gilja
og Knut Matre (red.)

INNFØRING I ABDOMINAL ULTRASONOGRAFI

Dette er en norsk basisbok i abdominal ultrasonografi. Den raske teknologiske utviklingen har ført til mindre og billigere ultralydmaskiner som kan tas med både i poliklinikk, på sengeposter og på sykebesøk. Boken er aktuell for leger, radiografer og medisinstudenter og for andre yrkesgrupper som arbeider med ultrasonografi.

Forfatterne er professorer ved Universitetet i Bergen. I tillegg er *Svein Ødegaard* leder for Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi og *Odd Helge Gilja* er overlege samme sted. *Knut Matre* er fysiker.

UTGIS I APRIL 2009 FORHÅNDSBESTILL NÅ!

ISBN 978-82-450-0727-5

FAGBOKFORLAGET

www.fagbokforlaget.no > ordre@fagbokforlaget.no > ordretelefon: 55 38 88 38