Indremedisineren

Fagtidsskrift for Norsk Indremedisinsk Forening 2 • 2009

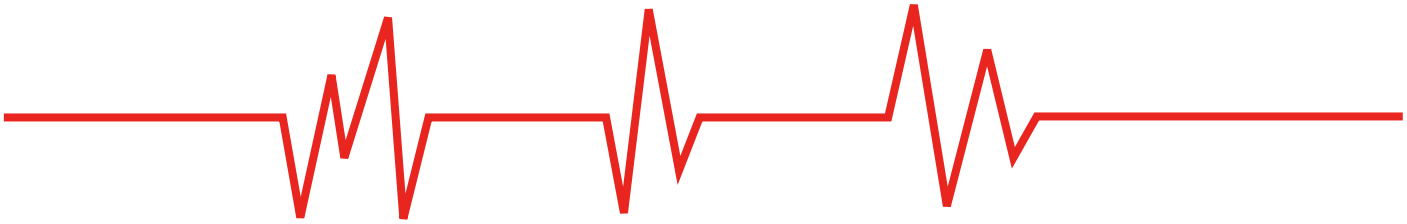
Syv interessante fagartikler **s 8-25**
Nytt fra Utdanningsutvalget **s 26**
Priser & konferanser **s 27**
Husk Høstmøtet 5.-6. november **s 31**

Per Teisberg: "Vi trenger flere generalister" s 28

www.legeforeningen.no/indremedisin

Haukeland Universitetssykehus

Ingenting gir høyere blodtrykk enn å måle om du har høyt blodtrykk.



Nyhet i Norge. Et produkt og en metode som sikrer korrekt måling av blodtrykk.

Det er en kjent sak at mange pasienters blodtrykk stiger bare ved tanken på legebesøk, undersøkelse, venteværelse og hvite frakker. I tillegg finnes mange feilkilder i forbindelse med måling av blodtrykk. (1) Feil på måleutstyret, mangelfull kalibrering, slitasje, feil deflasjons-hastighet, unøyaktige avlesninger, trykkmansjetter i feil størrelse og resultater basert på kun én måling, er noen. Og selv om det er bred enighet om at hypertension ikke kun kan defineres ut ifra tallverdier fra en blodtrykksmåling, så kan ukorrekte målinger gi pasienten unødige bekymringer og utførende lege feil beslutningsgrunnlag for diagnose.

Enimed kan nå tilby høykvalitets diagnostisk utstyr for nøyaktig (2) og effektiv måling av blodtrykk.

Ustyret er produsert av det kanadiske **Bp TRU Medical Devices Inc.** Selskapet har lang erfaring med å utvikle og produsere medisinsk utstyr som sikrer nøyaktighet og korrekte målinger, forbedrer pasien-tens trygghet og effektiviserer pasientbehandlingen.
Metode og utstyr tilbys nå for første gang i Norge.

Når gjennomsnittet er det som teller.
Bp TRU-apparatet er en automatisk, non-invasive blodtrykksmåler som er portabel og kompakt i størrelse.
Den unike metoden baseres på etablering av en adekvat gjennomsnitts-verdi for diastolisk og systolisk trykk, gjennom 6 målinger i sekvens, der første måling alltid strykes fra gjennomsnittsmålingen.

Med apparatet kan blodtrykket måles automatisk (3) og uten lege tilstede under målingen, slik at den såkalte "white coat" -effekten reduseres. (4) (5)
Apparatet kommer med 3 ulike mansjettstørrelser.
Alle data blir presentert direkte på en kompakt dataskjerm, og denne har USB-port for elektronisk overføring av data til pasientfiler.
Apparatet er tatt i bruk av norske medisinske poliklinikker, spesialist-praksiser og allmennleger.
Ta kontakt for referanser og informasjon om utstyret.

Apparatet kan bestilles kostnadsfritt for prøve i 14 dager.

Pris komplett: 8.500,- eks.mva

1) American Journal of Hypertension – Vol. 18, Issue 5. Suppl. 1- 2005 May, page A47
2) Blood Pressure Monit. 2004 Feb.; 9(1), p. 39-45 , p. 47-52
3) Blood Pressure Monit. 2005 Oct.; 10(5), p. 257-262
4) American Journal of Hypertension- 2003 June, p. 494-497
5) Journal of Clinical Hypertension (Greenwich) 2007 Apr. 9/4, p. 267-270.

enimed.no

Postadresse: Boks 62, 1488 Hakadal. Besøksadresse: Rauerskauveien 518, Nittedal. Telefon, (+47) 67 07 91 80, Fax: (+47) 67 07 91 81.
www.enimed.no

Indremedisineren

Leder, Norsk indremedisinsk forening
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
Oslo Universitetssykehus
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. 3 2009	20/9	10/10
Nr. 4 2009	20/11	10/12

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 etg.
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 5

Tema

Innledning 7
Endokrine årsaker til sekundær hypertensjon 8
ITP - nytt om patofysiologi og behandling 10
Sarkoidose - en sykdom med mange ansikter 12

Nytt fra grenspesialitetene

KOLS og oksygenbehov ved flyreiser 14
Infeksjonsrisiko ved KLL 16
Kolonoskopi versus CT-kolografi 20
Delirium 24

Foreningsnytt

Nytt fra Utdanningsutvalget 26
Priser 27
Intervju med Per Teisberg 28

Kurs, konferanser og stipender 30

Disse bidrar med syv interessante fagartikler!

Kjære indremedisinere og alle interesserte lesere

av vårt nye blad. Takk for mange positive tilbakemeldinger på vårt første nummer av "Indremedisineren". Det stimulerer til videre arbeid med ønske om å lage et så bra blad som mulig.

Vi har, noe overraskende, fått inntrykk av at noen har vært usikre på hvor grensen mellom det indremedisinske fagfelt og andre fagområder går. Vi mener at svært mange fag har mer eller mindre tilhørighet til indremedisinen og at det kan være svært nyttig å "lime sammen" medisinsk kunnskap og informasjon. Mulighetene for at "Indremedisineren" kan bli et møtested for ulike spesialiteter med felles kliniske problemstillinger, er derfor tilstede.

Innspill fra leserne

Redaksjonen er svært takknemlig for de gode faglige innleggene den så langt har mottatt, ofte på forespørsel, og vi håper at bredden på disse synliggjør vårt ønske om å formidle kunnskap også på tvers av grenspesialitetene.
I denne sammenheng ønsker vi å oppfordre leserne til å komme med forslag og ønsker til senere utgivelser av bladet. Vi er helt avhengige av drahjelp i denne sammenheng. Dersom noen har ønske om å sende et bidrag til bladet, men er usikre på om det egner seg, så vil redaksjonen gjerne vurdere dette. Det er av interesse å publisere relevante innlegg både fra fagområder som patologi, kirurgi, røntgen m.m.

... Også fra yngre leger og leger i administrasjon

Det er mange aspekter ved et så stort fagområde som indremedisinen representerer. Fagets utvikling de siste årtier er viktig å synliggjøre for yngre, kommende indremedisinere. Derfor vil vi gjerne presentere intervjuer med kolleger som har vært med i faget over tid.
De organisatoriske endringrer både i sykehus og spesialist-praksis bør også belyses i form av mer fagpolitiske og administrative innlegg. Leger i administrative stillinger oppfordres til å skrive om organisering og drift av medisinske avdelinger, gjerne med perspektiv på før, nå og i fremtiden. Praktiserende spesialister bør også formidle sine synspunkter på hvordan man kan tenke seg en optimal indremedisinsk praksis.

Sykehjemmene og det geriatriske fagområde har stort behov for indremedisinere, særlig sett i relasjon til "eldrebølgen" med økende levealder i den norske befolkning. Vi inviterer og oppfordrer til innlegg om disse spørsmål.

Vi ønsker at grenforeningene skal bruke "Indremedisineren" aktivt til å formidle nyheter fra sine fagområder.
Dette mener vi er nyttig både for den generelle indre-medisiner og for subspesialister. "Finanskrisen" berører også vårt blad, men vi håper på tilstrekkelig interesse for å annonsere i bladet i tiden fremover. Dette er viktig både av økonomiske grunner og som kontinuerlig oppdatering av informasjon til leserne.

Vi ønsker dere god lesning og god sommer!

Med vennlig hilsen

Svein Ødegaard
Redaktør

Før Landsstyremøtet

Jeg slutter meg til redaktørens hyldets av Indremedisineren. Det er flott at mange har lest bladet, at det ligger tilgjengelig og at artikler fra bladet til og med klippes ut og henges opp på avdelingene! Dette betyr at landets indremedisinere har fattet interesse og bruker bladet akkurat slik vi hadde håpet. Forøvrig er jeg nå opptatt av forberedelser til årets Landsstyremøte.

Nye spesialistregler

Den dominerende hendelsen i Legeforeningen i disse dager er naturlig nok Landsstyremøtet som starter i morgen i Bodø. Det er mange viktige saker som taes opp.
For indremedisinerne er det blant annet forslaget til nye spesialitetsregler for indremedisin og kirurgi som fanger interesse. Kort oppsummert betyr forslaget til nye regler at utdanningstiden kan gå ned med et halvt år, hvis man følger et minimumsløp. Dette oppnåes ved at mer av grenspesialiseringen kan telle med til hovedspesialiteten. Det kan selvfølgelig diskuteres om dette er ønskelig. Indremedisin er et stort fag og et modningsfag, det er ikke mulig å tilegne seg omfattende kunnskap og erfaring i løpet av kort tid. På den annen side vil de nye reglene føre til en harmonisering med europeiske forhold. Og flere mener at de nye reglene vil gjøre at hovedspesialiteten indremedisin vil ha større sjanse for bestå. De fleste høringsuttalelsene er positive slik at man kan anta at de nye reglene blir godkjente. En negativ konsekvens av forslagene til nye regler er at kun 6 måneder forskning vil telle til utdanning i indremedisin.

Gode kandidater

Valg av president og Sentralstyre er selvfølgelig ikke minst viktig. Vi har to kandidater som begge har bred støtte i foreningen. For de fagmedisinske foreninger knytter det seg ikke minst interesse til valg til Sentralstyret, siden vi stiller med en meget sterk kandidat i Cecilie Risøe fra Norsk cardiologisk selskap. Hun har allerede sittet noen måneder i Sentralstyret som opprykket varakandidat og har gjort seg bemerket. Hun har spesielt kompetanse innen forskning og er representant for den spesialiserte sykehusmedisinen. Vi håper hun blir valgt – hun har full støtte fra Norsk indremedisinsk forening.

Det nærmer seg for øvrig raskt tiden for å velge nye delegater til Landsstyret. De (indre)medisinske fag skal velge 4 representanter til Landsstyret. Dette er viktige funksjoner som preger Legeforeningens politikk. Vi håper på gode prosesser i mange indremedisinske foreninger slik at vi kan stille med gode kandidater. Arbeidet i Landsstyret og i Legeforeningen generelt er noe av det viktigste fagmedisinske foreninger kan prioritere for få gjennomslag for sin politikk. Det er egentlig oppsiktsvekkende at ikke flere av våre fagmedisinske foreninger er tilstede på Landsstyremøtet!

Søk på ESIM

Vi håper de yngre indremedisinerne legger spesielt merke til utlysning av muligheten for deltagelse i European School of Internal Medicine (ESIM) i september. I år holdes skolen på Greenwich Naval college. Deltakere vil få en flott opplevelse. Norsk indremedisinsk forening dekker alle utgifter. Vi har meldt at vi ønsker fire deltagere. Vi har fått en god søknad, men det er god sjanse for å komme med. Dessverre har vi ikke fått godkjenning for kurset som tellende kurstimer til utdanning i indremedisin i Norge..
Deltagere på ESIM har tidligere kommet tilbake med svært gode inntrykk. Som tidligere meldt er det mulighet også for spesialister til å melde seg som forelesere.
Bidrag fra Norge er ønsket.

Velkommen til Høstmøtet

Vi ønsker landets indremedisinere en riktig god sommer. Straks sommeren er over starter oppkjøring til Høstmøtet, vår viktigste hendelse i Norsk indremedisinsk forening. Høstmøtet er utviklet til et to-dagers møte som dekker de fleste aspekter av indremedisinen. Vi er glade for at mange yngre indremedisinere kommer. Vi ønsker dem og alle andre indremedisinere hjertelig velkomne.

Med vennlig hilsen

Knut E. A. Lundin, leder Norsk indremedisinsk forening

Én gang daglig

Januvia®

(sitagliptin, MSD)

I kombinasjon med andre diabetesmedikamenter

JANUVIA® gir betydelig glukosereduksjon for et bredt spekter av pasienter med type 2-diabetes

I kliniske studier,[1]

- Betydelig HbA_{1c} reduksjon gjennom fysiologisk virkningsmekanisme
- Generelt vektnøytral behandling med lav risiko for hypoglykemi
- Generelt godt tolerert
- Doseres én gang daglig

Før forskrivning, vennligst se fullstendig preparatomtale.

JANUVIA er indisert for behandling av diabetes mellitus type 2 for å bedre glykemisk kontroll i kombinasjon med metformin, når diett og fysisk aktivitet i kombinasjon med metformin ikke gir adekvat glykemisk kontroll. I kombinasjon med sulfonylurea når diett og fysisk aktivitet pluss maksimal tolerert dose av sulfonylurea alene ikke gir adekvat glykemisk kontroll og når metformin er uhensiktsmessig pga. kontraindikasjoner eller intoleranse. I kombinasjon med sulfonylurea og metformin når diett og fysisk aktivitet pluss kombinasjonsterapi med disse preparatene ikke gir adekvat glykemisk kontroll. I kombinasjon med PPARγ-agonist hos pasienter med diabetes mellitus type 2 hvor bruk av en PPARγ-agonist (f.eks. tiazolidindioner) er hensiktsmessig, når diett og fysisk aktivitet i kombinasjon med PPARγ-agonisten alene ikke gir adekvat glykemisk kontroll.

JANUVIA er kontraindisert hos pasienter med overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene.

Når JANUVIA brukes i kombinasjon med sulfonylurea, kan en lavere dose av sulfonylurea vurderes for å redusere risikoen for hypoglykemi.

Pasienter med moderat til alvorlig nyresvikt bør ikke behandles med JANUVIA på grunn av begrenset erfaring.

I kliniske studier, de negative reaksjoner rapportert, uansett forsøkslegens vurdering av årsakssammenheng, i ≥ 3% av pasientene behandlet med sitagliptin som monoterapi og kombinasjonsbehandling med metformin eller pioglitazone og mer vanlig enn hos pasienter behandlet med placebo, var smitte i øvre luftveier, nasopharyngitis og diaré.

Janumet®

(sitagliptin/metformin, MSD)

For pasienter som ikke når behandlingsmålet med metformin alene

JANUMET® gir effektiv HbA_{1c} reduksjon og hjelper flere type 2-diabetikere med å nå målet

I kliniske studier,

- Effektiv HbA_{1c} reduksjon som hjelper flere pasienter med å nå målet (HbA_{1c} mål <7%)[2]
- Vektreduksjon og færre hypoglykemier (med sitagliptin 100 mg + metformin) vs sulfonylurea + metformin[3]
- Doseres to ganger daglig

Før forskrivning, vennligst se fullstendig preparatomtale.

JANUMET er indisert til pasienter hvor diett og fysisk aktivitet i kombinasjon med maksimal dose metformin ikke gir adekvat glykemisk kontroll alene, eller til pasienter som allerede behandles med en kombinasjon av sitagliptin og metformin.

JANUMET er også indisert i kombinasjon med et sulfonylureapreparat (dvs. trippel kombinasjonsterapi) til pasienter hvor diett og fysisk aktivitet i tillegg til maksimaldose av metformin og sulfonylureapreparatet ikke gir adekvat glykemisk kontroll

Pasienter som tar JANUMET i kombinasjon med sulfonylurea kan ha økt risiko for hypoglykemi, derfor kan det være nødvendig å redusere dosen av sulfonylurea.

I kliniske studier; de vanligste uønskede reaksjoner som var rapportert, uansett av forsøkslegens vurdering av årsakssammenheng, >5% av pasienter og mer vanlig enn hos pasienter behandlet med placebo var som følger: diaré, øvre luftveier smitte og hodepine (for sitagliptin og metformin kombinasjon terapi); nasopharyngitis (for sitagliptin monoterapi) og diaré , kvalme / brekninger, flatulens, magebesvær, fordøyelsesvansker, asteni og hodepine (for metformin terapi).

Referanser: 1. Januvia SPC. **2.** Williams-Herman D, Johnson J, Teng R, et al. Efficacy and safety of initial combination therapy with sitagliptin and metformin in patiants with type 2 diabetes: a 54 week study. *Curr Med Res & Opin*, 2009; 25(3): 569-583. **3.** Nauck MA, Meininger G, Sheng D, et al; for Sitagliptin Study Group 024. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, compared to the sulfonylurea, glipizide, in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin alone: a randomized, double-blind, non-inferiority trial. *Diabetes Obes Metab.* 2007;9:194–205.

MSD DIABETES

MSD (Norge) AS, Postboks 458 Brakerøya, 3002 Drammen, telefon 32207300, telefaks 32207310.

JANUVIA® (sitagliptin) and JANUMET® (sitagliptin/metformin) er registreret varemerker tilhørende Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA. Copyright © 2008 Merck & Co., Inc. All rights reserved. 10–09 JAN-2008-W-1272306-J 10-09-JAN-2009-SCAN(N)-4526-J

c Januvia «MSD»

Antidiabetikum. ATC-nr.: A10B H01

TABLETTER, *filmdrasjerte 100 mg:* *Hver tablett inneh.:* Sitagliptinfosfatmonohydrat 100 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Gult og rødt jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). **Indikasjoner:** Behandling av diabetes mellitus type 2 for å bedre glykemisk kontroll i kombinasjon med metformin, når diett og fysisk aktivitet i kombinasjon med metformin ikke gir adekvat glykemisk kontroll. I kombinasjon med sulfonylurea når diett og fysisk aktivitet pluss maksimal tolerert dose av sulfonylurea alene ikke gir adekvat glykemisk kontroll og når metformin er uhensiktsmessig pga. kontraindikasjoner eller intoleranse. I kombinasjon med sulfonylurea og metformin når diett og fysisk aktivitet pluss kombinasjonsterapi med disse preparatene ikke gir adekvat glykemisk kontroll. I kombinasjon med PPARγ-agonist hos pasienter med diabetes mellitus type 2 hvor bruk av en PPARγ-agonist (f.eks. tiazolidindioner) er hensiktsmessig, når diett og fysisk aktivitet i kombinasjon med PPARγ-agonisten alene ikke gir adekvat glykemisk kontroll. **Dosering:** 100 mg 1 gang daglig. Dosen av metformin eller PPARγ-agonist bør opprettholdes, og sitagliptin bør tas samtidig. I kombinasjon med sulfonylurea, kan en lavere dose av sulfonylurea vurderes for å redusere risikoen for hypoglykemi. Kan tas med eller uten mat. ***Nyresvikt:*** Ingen dosejustering er påkrevd ved mild nyresvikt (kreatininclearance (CICR) ≥50 ml/minutt). Sitagliptin anbefales ikke ved moderat eller alvorlig nyresvikt. Leversvikt: Ingen dosejustering er påkrevd ved mild eller moderat leversvikt. Sitagliptin er ikke undersøkt ved alvorlig leversvikt. ***Eldre:*** Ingen dosejustering er påkrevd. Det foreligger begrensede sikkerhetsdata hos pasienter ≥75 år, og forsiktighet må utvises. ***Barn og ungdom:*** Anbefales ikke til barn <18 år, da effekt og sikkerhet ikke er klarlagt. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene. **Forsiktighetsregler:** Bør ikke brukes ved diabetes mellitus type 1 eller ved behandling av diabetisk ketoacidose. Ved bruk av sitagliptin i kombinasjon med legemidler som er kjent for å forårsake hypoglykemi, som f.eks. sulfonylureapreparater, bør en lavere dose av sulfonylureapreparatet overveies for å redusere risikoen for hypoglykemi. Bruk av sitagliptin i kombinasjon med insulin er ikke tilstrekkelig undersøkt. Bør ikke brukes ved moderat eller alvorlig nyresvikt pga. begrenset erfaring. Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner er rapportert, inkl. anafylaksi, angioødem, grov avskalling av huden inkl. Stevens-Johnsons syndrom. Disse reaksjonene har inntruffet i løpet av de 3 første månedene etter behandlingsstart og i noen tilfeller etter første dose. Ved mistanke om en overfølsomhetsreaksjon, avsluttes behandlingen, andre potensielle årsaker for hendelsen vurderes og alternativ behandling initieres. Pasienter som opplever svimmelhet eller søvnighet, bør ikke kjøre bil eller bruke maskiner. **Interaksjoner:** Effekt av andre legemidler på sitagliptin: Liten risiko for klinisk relevante interaksjoner. Klinisk relevante interaksjoner med p-glykoproteinhemmere (som f.eks. ciklosporin) forventes ikke. Risiko for klinisk relevante interaksjoner med OAT3-hemmere anses å være liten in vitro. Det er mulig at potente CYP 3A4-hemmere (f.eks. ketokonazol, itrakonazol, ritonavir, klaritromycin) kan endre farmakokinetikken til sitagliptin ved alvorlig nyresvikt eller «end-stage renal disease». *Effekt av sitagliptin på andre legemidler:* Gir ikke relevante endringer i farmakokinetikken til metformin, glibenklamid, simvastatin, rosiglitazon, warfarin eller perorale antikonseptiva, noe som viser liten tilbøyelighet til å forårsake interaksjoner med substrater av CYP 3A4, CYP 2C8, CYP 2C9 og organisk kationtransportør (OCT). Gir en liten økning i plasmakonsentrasjonen for digoksin. Ingen dosejustering av digoksin anbefales, men pasienter med risiko for digoksinforgiftning bør monitorers ved samtidig bruk. **Graviditet/Amming:** *Overgang i placenta:* Ikke tilstrekkelige data ved bruk hos gravide. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter ved høye doser. Bør ikke brukes under graviditet. *Overgang i morsmelk:* Ukjent. Går over i morsmelk hos dyr. Bør ikke brukes av ammende. **Bivirkninger:** *I kombinasjon med metformin: Hyppige (>1/100):* Gastrointestinale: Kvalme. Mindre hyppige: Gastrointestinale: Smerte i øvre abdomen, diaré. Metabolske: Anoreksi. Nevrologiske: Somnolens. Øvrige: Reduksjon i blodglukose, vekttap. *I kombinasjon med sulfonylurea: Hyppige (>1/100):* Metabolske: Hypoglykemi. *I kombinasjon med metformin og sulfonylurea: Hyppige (>1/100):* Gastrointestinale: Forstoppelse. Metabolske: Hypoglykemi. *I kombinasjon med pioglitazon: Hyppige (>1/100):* Gastrointestinale: Flatulens. Metabolske: Hypoglykemi. Øvrige: Perifert ødem. Sitagliptinrelaterte bivirkninger: Hodepine, hypoglykemi, forstoppelse og svimmelhet. Infeksjoner i øvre luftveier, nasofaryngitt, osteoartritt, smerte i ekstremitetene. *Ukjent frekvens:* Overfølsomhetsreaksjoner inkl. anafylaksi, angioødem, utslett, urticaria, grov avskalling av huden inkl. Stevens-Johnsons syndrom. **Overdosering/Forgiftning:** Enkeltdoser på opptil 800 mg er vanligvis godt tolerert. Ingen erfaring med doser >800 mg. Behandling: Vanlige støttetiltak, f.eks. fjerning av uabsorbert materiale fra fordøyelseskanalen, klinisk monitorering (inkl. elektrokardiogram) og ev. iverksetting av støttebehandling hvis nødvendig. Dialyseres bare i liten grad. Forlenget hemodialyse kan vurderes hvis dette anses klinisk egnet. Se Giftinformasjonens anbefalinger A10B H01. **Pakninger og priser:** ***Enpac:*** 28 stk. kr 511,50. 98 stk. kr 1668,20. **Sist endret:** 24.04.2008

c Janumet «MSD»

Antidiabetikum. ATC-nr.: A10B D07

TABLETTER, filmdrasjerte *50 mg/850 mg og 50 mg/1000 mg:* *Hver tablett inneh.:* Sitagliptinfosfatmonohydrat 50 mg, metforminhydroklorid 850 mg, resp. 1000 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Rødt og sort jernoksid (E 172). **Indikasjoner:** Diabetes mellitus type 2: Til pasienter hvor diett og fysisk aktivitet i kombinasjon med maks. dose metformin ikke gir adekvat glykemisk kontroll alene, eller til pasienter som allerede behandles med en kombinasjon av sitagliptin og metformin. Også indisert i kombinasjon med et sulfonylureapreparat (dvs. en trippelkombinasjon) til pasienter hvor diett og fysisk aktivitet i tillegg til maks. dose av metformin og sulfonylureapreparatet ikke gir adekvat glykemisk kontroll. **Dosering:** Skal tilpasses hver enkelt pasient basert på pasientens pågående behandlingsregime, effekt og tolerabilitet, men dosen skal ikke overstige maks. anbefalt daglige sitagliptindose på 100 mg. Tas 2 ganger daglig i forbindelse med måltid for å redusere uønskede gastrointestinale bivirkninger forbundet med metformin. *Pasienter som ikke oppnår adekvat glykemisk kontroll med metformin alene:* Vanlig startdose: Sitagliptin 50 mg 2 ganger daglig (100 mg total daglig dose) i tillegg til metformindosen som allerede tas. Pasienter som allerede kombinerer sitagliptin og metformin: Startdosen skal tilsvare sitagliptin- og metformindosen som allerede tas. *Pasienter som ikke oppnår adekvat glykemisk kontroll med kombinasjonsterapi med maks. dose metformin og sulfonylureapreparat:* Dosen skal tilsvare sitagliptin 50 mg 2 ganger daglig (100 mg total daglig dose) og metformindose lik den som allerede tas. I kombinasjon med sulfonylureapreparat kan det være nødvendig å redusere dosen av sulfonylureapreparatet for å redusere risiko for hypoglykemi. Alle pasienter skal fortsette med et kosthold som sørger for god fordeling av karbohydratinntaket i løpet av dagen. Overvektige skal fortsette med et kosthold med begrenset energiinnhold. *Nyresvikt:* Skal ikke gis ved moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance <60 ml/minutt). *Leversvikt:* Skal ikke gis ved nedsatt leverfunksjon. ***Eldre:*** Skal brukes med forsiktighet. Monitorering av nyrefunksjonen er nødvendig for å forhindre metforminrelatert laktacidose, spesielt hos eldre. Det foreligger begrensede sikkerhetsdata hos pasienter ≥75 år, og forsiktighet må utvises. ***Barn: <18 år:*** Ikke anbefalt da effekt og sikkerhet ikke er klarlagt. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene. Diabetes ketoacidose og diabetisk prekoma. Moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance <60 ml/minutt). Akutte tilstander som kan påvirke nyrefunksjonen, f.eks. dehydrering, alvorlige infeksjoner, sjokk og intravaskulær administrering av jodholdige kontrastmidler. Akutt eller kronisk lidelse som kan medføre vevshypoksi, f.eks. hjerte- eller respirasjonssvikt, nylig hjerteinfarkt og sjokk. Nedsatt leverfunksjon. Akutt alkoholforgiftning eller alkoholisme. Amming. **Forsiktighetsregler:** Skal ikke brukes ved diabetes mellitus type 1 eller ved behandling av diabetisk ketoacidose. Laktacidose kan forekomme pga. akkumulering av metformin, og er primært rapportert ved betydelig nedsatt nyrefunksjon. Serumkreatininnivået bør derfor fastsettes regelmessig minst 1 gang i året ved normal nyrefunksjon, og minst 2-4 ganger i året ved serumkreatininnivåer i øvre grense av normalområdet og hos eldre. Nedsatt nyrefunksjon forekommer ofte og asymptomatisk hos eldre. Særskilt forsiktighet bør utvises i situasjoner hvor nyrefunksjonen kan være redusert, f.eks. ved behandlingsoppstart med antihypertensiva, NSAIDs eller diuretikabehandling. Risikoen for laktacidose kan og bør reduseres ved å ta hensyn til andre risikofaktorer, f.eks. inadekvat kontrollert diabetes, ketose, langvarig faste, overdrevet alkoholinntak, nedsatt leverfunksjon og tilstander forbundet med hypoksi. Ved mistanke om metabolsk acidose bør behandlingen seponeres og pasienten legges inn på sykehus umiddelbart. Pasienter med tidligere kontrollert diabetes type 2 som får unormale laboratorieresultater eller klinisk sykdom (spesielt vage og vanskelig definerbare tilstander), skal undersøkes umiddelbart for ketoacidose eller laktacidose. Laboratorieundersøkelsene bør omfatte serumelektrolytter og ketoner, blodsukker og, ved indikasjon, pH i blodet, laktat-, pyruvat- og metforminnivåer. Ved acidose i en eller annen form, skal preparatet seponeres umiddelbart, og egnet behandling må innledes. Bruk i kombinasjon med sulfonylureapreparat kan gi økt risiko for hypoglykemi. Reduksjon av dosen av sulfonylureapreparatet kan være nødvendig. Pasienten må advares om risikoen for hypoglykemi når Janumet brukes samtidig med sulfonylureapreparater. Bruk i kombinasjon med insulin er ikke tilstrekkelig undersøkt. Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner er rapportert ved bruk av sitagliptin, inkl. anafylaksi, angioødem og grov avskalling av huden inkl. Stevens-Johnsons syndrom. Disse reaksjonene inntraff i løpet av de første 3 månedene etter behandlingsstart og i noen tilfeller etter 1. dose. Ved mistanke om overfølsomhetsreaksjon avsluttes behandlingen, andre potensielle årsaker vurderes, og alternativ behandling initieres. Behandlingen bør seponeres 48 timer før elektiv kirurgi med generell, spinal eller epidural anestesi, og bør vanligvis ikke startes opp igjen før 48 timer etter inngrepet og kun etter at nyrefunksjonen er undersøkt og erklært normal. I.v. administrering av jodholdige kontrastmidler kan føre til nyresvikt. Janumet bør seponeres før eller ved tidspunktet for undersøkelsen og ikke startes opp igjen før 48 timer etter undersøkelsen, og først etter at nyrefunksjonen er undersøkt på nytt og funnet normal. Pasienter som opplever svimmelhet og søvnighet, bør ikke kjøre bil eller bruke maskiner. **Interaksjoner:** Alkohol bør unngås, da akutt alkoholforgiftning fører til økt risiko for laktacidose. Spesielt gjelder dette ved faste, feilernæring eller nedsatt leverfunksjon. Når kationiske legemidler som elimineres via renal tubulær sekresjon (f.eks. cimetidin) gis samtidig, bør nøye monitorering av glykemisk kontroll, dosejustering innenfor anbefalt doseområde og endring i diabetesbehandlingen vurderes. Intravaskulær administrering av jodholdige kontrastmidler kan føre til nyresvikt med metforminakkumulering og risiko for laktacidose. Glukokortikoider (systemiske og lokale), beta2-agonister og diuretika har hyperglykemisk effekt. Pasienten må informeres og blodsukkermonitorering må utføres oftere, særlig i starten av behandlingen. ACE-hemmere kan senke blodsukkernivået. Om nødvendig justeres dosen av antihyperglykemisk legemiddel under behandling med ACE-hemmere og ved seponering av disse. Klinisk relevante interaksjoner med p-glykoproteinhemmere (som f.eks. ciklosporin) forventes ikke. Det er mulig at potente CYP 3A4-hemmere (f.eks. ketokonazol, itrakonazol, ritonavir, klaritromycin) kan endre farmakokinetikken til sitagliptin ved alvorlig nyresvikt eller terminal nyresvikt. Sitagliptin gir ikke klinisk relevante endringer i farmakokinetikken til metformin, glibenklamid, simvastatin, rosiglitazon, warfarin eller perorale antikonseptiva, noe som viser liten tilbøyelighet til å forårsake interaksjoner med substrater av CYP 3A4, CYP 2C8, CYP 2C9 og organisk kationtransportør (OCT). Sitagliptin gir en liten økning i plasmakonsentrasjonen for digoksin. Ingen dosejustering av digoksin anbefales, men pasienter med risiko for digoksinforgiftning bør monitorers ved samtidig bruk. **Graviditet/Amming:** *Overgang i placenta:* Ikke tilstrekkelige data ved bruk hos gravide. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter ved høye sitagliptindoser. Bør ikke brukes under graviditet. *Overgang i morsmelk:* Ukjent. Går over i morsmelk hos dyr. Bør ikke brukes av ammende. **Bivirkninger:** *Kombinasjon sitagliptin og metformin: Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Gastrointestinale: Kvalme. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Gastrointestinale: Diaré, smerter i øvre abdomen. Nevrologiske: Somnolens. Undersøkelser: Reduksjon i blodsukker. *Kombinasjon sitagliptin, metformin og sulfonylurea: Svært vanlige (≥1/10):* Stoffskifte/ernæring: Hypoglykemi. *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Gastrointestinale: Forstoppelse. *Metformin: Svært vanlige (≥1/10):* Gastrointestinale: Gastrointestinale symptomer (hyppigst ved behandlingsstart) som kvalme, oppkast, diaré, magesmerter og manglende matlyst. *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Nevrologiske: Metallsmak i munnen. *Svært sjeldne (<1/10 000), ukjent:* Hud: Urticaria, erytem, pruritus. Lever/galle: Leverfunksjonslidelser, hepatitt. Stoffskifte/ernæring: Laktacidose, vitamin B_{12}-mangel. Sitagliptin: *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Luftveier: Infeksjoner i øvre luftveier, nasofaryngitt. Muskel-skjelettsystemet: Artrose, smerte i ekstremitetene. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Endokrine: Hypoglykemi. Gastrointestinale: Forstoppelse. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. *Svært sjeldne (<1/10 000), ukjent:* Overfølsomhetsreaksjoner inkl. anafylaksi, angioødem, utslett, urticaria, grov avskalling av huden inkl. Stevens-Johnsons syndrom. **Overdosering/Forgiftning:** Enkeltdoser på opptil sitagliptin 800 mg er vanligvis godt tolerert. Ingen erfaring med doser >800 mg. Ved sitagliptindoser opptil 600 mg pr. dag i 10 dager og 400 mg pr. dag i opptil 28 dager er det ikke sett doseavhengig klinisk bivirkning. *Behandling:* Vanlige støttetiltak, f.eks. fjerning av uabsorbert materiale fra fordøyelseskanalen, klinisk monitorering (inkl. elektrokardiogram) og ev. iverksetting av støttebehandling hvis nødvendig. Sitagliptin dialyseres bare i liten grad. Forlenget hemodialyse kan vurderes hvis dette anses klinisk egnet. En stor metforminoverdose (eller konstatert risiko for laktacidose) kan føre til laktacidose, som er en akutt medisinsk tilstand som krever behandling på sykehus. Den mest effektive metoden for eliminering av laktat og metformin er hemodialyse. **Pakninger og priser:** ***50 mg/850 mg:*** Enpac: 56 stk. kr 507,60. 196 stk. kr 1689,10. ***50 mg/1000 mg:*** Enpac: 56 stk. kr 509,70. 196 stk. kr 1696,30. **Sist endret:** 01.12.2008

Syv innholdsrike fagartikler

En hovedmålsetting med Indremedisineren er å hjelpe å holde oss oppdatert, formidle bredden i faget og en del av det som er i utvikling. Det er mye faglig informasjon tilgjengelig gjennom ulike møter og flere av grenforeningenenes egne tidsskrifter. Vi trenger her ytterligere innspill og relevante innslag, for å gjøre dette til et godt fungerende faglig organ. På de følgende sider finner dere 7 leseverdige og høyst relevante faglige artikler.

Tre av disse ble presentert på indremedisinsk høstmøte 2008 og tar for seg endokrine årsaker i en sekundær hypertensjonsutredning, immun trombocytopeni (ITP) som mange tidligere har kategorisert som 'idiopatisk', og sarkoidose med dets mange ansikter.

Under "Fra grenspesialitetene" følger ytterligere fire artikler. Vi kan her trekke frem innlegget om vurdering av KOLS-pasienter før flyturer og et nyere syn på infeksjonsrisiko ved KLL. Vi har også fått bidrag fra 2 av grenforeningene, der viktigheten av å beholde kolonoskopi som primærundersøkelse understrekes av gastroenterologene og "Delirium - en tilstand med høy forekomst og dårlig prognose". Vi takker disse for godt samarbeid og stor innsats.

Vi vil samtidig minne dere om indremedisinsk høstmøte som holdes på Radisson SAS Scandinavia Hotell, Oslo 5-6 november.

Redaksjonen

Endokrine årsaker til sekundær hypertensjon

Det er viktig å mistenke endokrin årsak til hypertensjon hos pasienter med hypokalemi, refraktær hypertensjon, debut i ung alder og hos pasienter med binyretumor.

Ingrid Nermoen, Endokrinologisk seksjon, Akershus Universitetssykehus

Ingrid Nermoen

De fleste pasienter med hypertensjon har en essentiell hypertensjon og man anslår at ca 15 % har en sekundær hypertensjon. Sekundær årsak til hypertensjon kan deles grovt inn i renale og endokrine årsaker. Jeg vil også minne om at søvnapnoe syndrom (1), overvekt og orale kontraceptiva kan medføre hypertensjon.

TABELL 1
Endokrine årsaker til hypertensjon
Binyre
Feokromocytom
Primær hyperaldosteronisme
↑ Deoksikortikosteron
Kongenital adrenal hyperplasi
(11 β -hydroksylase svikt og 17 α-hydroxylasesvikt)
Deoksikortikosteron produserende tumor
Cushing`s syndrom
Apparent mineralkortikoid excess/11 β-hydroksysteroid dehydrogenasesvikt
Genetisk
Ervervet
(Lakris eller Cushing`s syndrom)
Thyroidea
Hypothyreose
Hyperthyreose
Parathyroidea
Hyperparathyroidisme
Hypofyse
Akromegali
Morbus Cushing

Det er flere hormoner som påvirker blodtrykksreguleringen, se figur og minst 14 endokrine lidelser som kan gi hypertensjon som et symptom, tabell 1. Det er viktig å kunne stille diagnosen endokrin hypertensjon da dette ofte gir mulighet for spesifikke behandlinger som spesifikk medikamentell behandling eller kirurgisk behandling som ofte kan være kurativ.

Når skal man mistenke sekundær hypertensjon?

- Ved uttalt eller refraktær hypertensjon (dvs BT > 140/90 på 3 medikamenter inkludert diuretikum i adekvate doser)
- En akutt stigning i blodtrykk hos pasient med tidligere stabile verdier
- Debutalder før puberteten
- Alder under 30 år hos ikke overvektige pasienter med en negativ familie anamnese på hypertensjon

Feokromocytom

Binyremargen produserer katekolaminer, først og fremst i form av adrenalin og noradrenalin som også produseres i perifere sympatiske nerver. Katekolaminene medfører økning i hjertefrekvens, stigning i blodtrykk og øker myokards kontraktilitet. Feokromocytom er katekolaminproduserende tumores som i hovedsak kommer fra binyremargen , men også sympatiske ganglier. Dette er sjeldne tumores, og data kan tyde på en prevalens på 0.1-0.6% hos hypertensive pasienter. Selv om feokromocytom er en sjelden årsak til hypertensjon er det svært viktig å mistenke og å diagnostisere sykdommen. Dette da kirurgisk fjernelse av tumor kan være kurativt for blodtrykket og at det ubehandlet kan ha fatal utgang. Kardinalsymptomet ved feokromocytom er hypertensjon, paroksysmal eller kontinuerlig. Ved tillegg av disse tre symptomer: Hodepine, svette og palpitasjon er det sterk mistanke om feokromocytom. Det anbefales at disse pasientene testes:

- Pasienter med paroksystiske tegn og symptomer på feokromocytom (se over)
- Terapiresistent hypertensjon
- Pasienter med paradoks BT stigning under kirurgi og anestesti
- Pasienter som er arvelig disponert
- Alle pasienter med binyre-incidenthalom

Diagnostikken er nå svært forenklet da urinsamlinger kan erstattes med å måle metanefriner; normetanefrin og metanefrin i plasma som første prøve. Disse har en svært høy sensitivitet på 99% , men ikke så høy spesifitet (2).

Primær hyperaldosteronisme (PA)

Primær hyperaldosteronisme er en gruppe sykdommer hvor aldosteron produksjonen er uhensiktsmessig høy og relativ autonom. Dette medfører suppresjon av plasmarenin, natrium- og vannretensjon, hypertensjon og økt K ekskresjon som kan medføre hypokalemi. Studier har vist at bare opptil halvparten av pasientene med PA grunnet adenom har kalium <3.5 mmol /l.

Den vanligste årsak til PA er bilateral ideopatisk hyperplasi av binyrer (60 % av PA). Disse pasientene hjelper det sjelden å operere. Aldosteronproduserende adenom (Conn adenom) er årsak til PA i 35 % . Det er viktig å diagnostisere disse adenomene da binyre-kirurgi kan kurere hypertensjonen. Enkelte studier har antydet at opptil 22 % av pasienter med resistent hypertensjon har en PA (3).

Disse pasientene bør vurderes for utredning:.

- BT >160/100
- BT > 140/90 på behandling med minst 3 antihypertensiva
- Hypertensjon med spontan eller diuretikaindusert hypokalemi
- Binyre-incidentalom
- Hypertensjon + nær slekt med tidlig hypertensjon eller tidlig hjerneslag (< 40 år)
- Førstegrads-slektninger til pasienter med PA.

Sentralt i utredningen er måling av aldosteron og renin i serum og plasma og beregne ratio av disse. Pasienten kan da ikke stå på BT medikamenter som påvirker aldosteron /renin aksen. Medikamenter som påvirker ratio bør helst seponeres først.

- 4 uker før: Aldosteronantagonist, amilorid, diuretika, lakris, østrogener
- 2 uker før: Betablokker, ACE-hemmer, AII-blokker, Ca-blokker (dihydropyridin-type), NSAID, sentrale alfa2-agonister (clonidin, metyldopa)
- Medikamenter som kan beholdes eller erstatte: Verapamil slow release, hydralazin og alfa-blokkere i moderate doser.

Før test bør man også prøve å korrigere ev. hypokalemi (Kaleorid 1x2) og gi råd om vanlig/rikelig salt i maten (unngå saltfattig kost). Blodprøven tas etter at man har vært oppe et par timer, og så sittet 10-15 minutter.

Man regner en aldosteron-renin-ratio > 750 å være suspekt (aldosteron målt i pmol/l og renin nmol/l/time). For å verifisere diagnosen PA bør man supplere med videre tester. Utredningen krever således en del tester og prøver, og ofte må pasienten også binyrevenekateteriseres.
Noen studier har vist at bare 50 % av adrenalektomerte pasienter kan slutte med medikamenter. Tross dette mener endokrinologer det er viktig å utrede pasienter med hypertensjon for PA da:

- Pasienter med PA har trolig alvorligere prognose enn andre med samme blodtrykk.
- Hypertensjonen kan kureres ved operasjon
- Mineralkortikoidantagonister er første medikamentelle behandling av hypertensjon

Mange flere burde trolig opereres enn vi har tilrådd tidligere. De vil slippe lang tids behandling med aldosteron-antagonist med risiko for bivirkninger, og mange vil bli kurert. I tillegg er binyreoperasjoner et langt enklere inngrep nå (laparoskopisk) enn før (3).

Glukokortikoid responsiv aldosteronisme

Det er en egen sjelden subtype av PA, som mistenkes ved tidlig hypertensjon og hjerneblødning, og familehistorie som gir mistanke om dominant arv. Gentest utføres ved mistanke. Hypertensjonen behandles med laveste effektive dose glukokortikoid.

↑ Deoxykortikosteron (DOC)

Sjeldne former av kongenital adrenal hyperplasi som 11 β-hydroksylasesvikt og 17 α hydroxylasesvikt kan gi økt produksjon av mineralkortikoidet DOC og derav hypertensjon. Binyretumores kan også produsere DOC.

Apparent mineralkortikoid excess

Dette er hypertensjon som skyldes svikt i enzymet 11 β hydroxysteroid dehydrogenase. Dette medfører at kortisol ikke blir inaktivert i i nyrene via konvertering til kortisone. Kortisol virker da som et potent mineralkortikoid. Lakris-rot produkter kan medføre denne inaktiveringen eller den kan være arvelig.
Det kliniske bildet er ofte unge pasienter med hypertensjon, hypokalemi og ikke målbart både aldosteron og renin.

Liddle's syndrom

Det finnes flere nyretubulidefekter med kaliumtap. Liddles syndrom gir i tillegg hypertensjon. Dette er en autosomal dominant arvelig sykdom med mutasjoner i genet som koder for amilorid-sensitive Na-kanaler i distale tubuli. Dette medfører økt Na-reaborpsjon og kalium tap i urinen og pasientene får lav renin og aldosteron + hypertensjon+ hypokalemi.

Cushing's syndrome

Flesteparten av pasientene med Cushing`s syndrom har hypertensjon. Prevalensen i Europa er beregnet til 2-3 nye tilfelle per million per år. Disse kliniske stigmata bør medføre at vi mistenker Cushing syndrom og starter utredning:

- Pasienter med uvanlige funn for alder (f.eks osteoporose og hypertensjon hos unge pasienter)
- Pasienter med flere symptomer som: Lett for å få blåmerker, rødmusset i ansiktet (plethora), proksimal myopati, striae (særlig hvis purpur-røde og >1 cm brede)
- Barn med avtagende høyde tilvekst og økende vekt
- Pasienter med binyre-adenom

Akromegali

Hypertensjon kan forekomme hos 10-60 % av pasientene med akromegali grunnet natrium retensjon og økning av ekstracellulære volum. Klinikeren bør være opp-merksom på evt. akromegale
trekk hos pasienten.

Thyroideadysfunksjon

Hypertyreose gir først og fremst tacykardi, men kan også øke det systoliske blodtrykket noe. Hypothyreose kan gi en diastolisk hypertensjon.

TABELL 2
Blodprøver som bør tas i første omgang ved utredning av endokrin hypertensjon
Ved binyreincidenthalom
Natrium, kalium, kreatinin, kortisol, ACTH, testosteron, renin, aldosteron, DHEA-sulfat, metanefrin og normetanefrin
Ikke kjent adenom
Som over minus testosteron og DHEA-sulfat, evt 11-DOC, Ca, PTH, TSH, glukose, HbA1c, veksthormon og IgF1

Primær hyperparathyroidisme

Hyperkalsemi er assosiert med økt forekomst av hypertensjon og den vanligste årsak til hyperkalsemi er primær hyperparathyroidisme. Dog har ikke studier vist bedring av hypertensjon etter operasjon av parathyroidea adenom.

Oppsummering

Utredning for primær hyperaldosteronisme bør gjøres hos yngre pasienter med hypertensjon, pasienter med hypertensjon og hypokalemi og hos pasienter med refraktær hypertensjon. Pasienter med sekundær hypertensjon grunnet endokrin tumor har oftest en svært god behandlingseffekt av hypertensjon ved operasjon hvis ikke diagnosen stilles alt for sent. Pasienter med binyreincidenthalom må utredes hormonelt, dvs måle katekolaminer, aldosteron, renin og kortisol,. (Androgener må også måles ved incidenthalom med tanke på viriliserende tumor), se tabell 2.

Referanser:

1.Pratt-Ubunama et al,Chest 2007;131:453-459

2. Lenders et al. Lancet 2005; 366: 665-688

3.Funder et al. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93(9): 3266-81

Immun TrombocytoPeni (ITP) – nytt om patofysiologi og behandling

ITP er en autoimmun tilstand som karakteriseres ved trombocytopeni forårsaket av en immunmediert destruksjon av trombocyttene (1). ITP har en innsidens på 1-4 per 100 000 personer (2;3), og en prevalens på 9,5 per 100 000 personer (4).

Waleed Ghanima, Medisinsk avdeling, Sykehuset Østfold Fredrikstad

Waleed Ghanima

En internasjonal arbeidsgruppe for ITP har nylig utarbeidet nye definisjoner og diagnostiske kriterier for ITP. Gruppen foreslo å fjerne ”purpura”, men å beholde akronymet ITP for Immun TrombocytoPeni. Det ble foreslått å senke trombocytt-tallet fra 150 til 100x109/L som grense for ITP-diagnosen. Gruppen anbefalte å erstatte begrepet “akutt” med ”nydiagnostisert ITP.” En ny kategori kalt “persisterende ITP” er foreslått og definerer perioden 3-12 måneder fra diagnosen, og begrepet ”kronisk ITP” blir forbeholdt ITP med varighet > 12 måneder (5).

Patofysiologi

Den primære utløsende mekanisme for tap av immuntoleranse ved ITP er ennå ikke klarlagt. ITP har tradisjonelt blitt ansett som en autoimmun sykdom som involverer akselerert platedestruksjon hvor IgG antistoffene binder seg til en eller flere glycoprotein epitoper på trombocyttoverflaten. Blodplater med antistoffer bundet til overflaten blir plukket opp og destruert av det retikuloendoteliale system. Autoantistoffene kan også binde seg til megakaryocyttene og føre til apoptose og modningshemming (6). IgG autoantistoffer kan dog bare påvises hos 50-60% av pasientene. Alternative mekanismer som ser ut til å være involvert i platedestruksjonen er autoreaktive cytotoksiske T-lymfocytter. T-lymfocyttene ser ut til å spille en viktig rolle som en potensiell initiator av autoantistoff produksjon (7).

Megakaryocytt-utviklingen og trombocytt-produksjonen er kontrollert av endogent trombopoietin (TPO); TPO-nivåene er høye når blodplatetallet er lavt som for eksempel ved aplastisk anemi. Ved ITP derimot ses normale eller lave TPO-verdier til tross for lavt blodplatetall. ITP kan derfor beskrives som en sykdom av suboptimal trombocyttproduksjon og akselerert trombocyttdestruksjon.

Behandling

Målet med å behandle ITP er å øke trombocytt-tallet til et nivå hvor risiko for alvorlig blødning er svært beskjeden (5). Generelt må behandlingen individualiseres på bakgrunn av klinikk, behandlingstoleranse, livsstil og pasientens preferanse. Pasienter med ITP kan deles inn i tre kategorier: (i) pasienter med aktiv blødning der behandling er obligatorisk, (ii) potensielt behandlingstrengende pasienter ved platetall <30x109 /L, særskilt de med platetall <10x109 /L (iii) pasienter med platetall >30x109 /L skal ikke behandles uten at det foreligger tilleggsfaktorer som tilsier behandling.

Behandling av nydiagnostisert ITP

Pasienter med ITP som presenterer med alvorlig blødning krever rask økning av platetallet som kan oppnås med intravenøs (i.v.) immunoglobulin, i.v. methylprednisolone og/eller platetransfusjon.

Standard førstelinjebehandling er kortikosteroider. Steroider gir en responsrate på 50-90%, men bare 10-30% får en langvarig respons(8). Høydose deksametason (40 mg / dag i 4 dager) har vist lovende resultater med en rask initial respons på 85%, og 50% hadde fortsatt respons etter 6 måneder (9).

Behandling av persisterende ITP

Ettersom de fleste vil få fallende trombocytter under nedtrapping eller seponering av steroider, blir det ofte nødvendig med annenlinje-behandling. Splenektomi regnes fortsatt som standard annenlinje behandling. De allmennt aksepterte kriterier for splenektomi er å gjennomføre den innen 3-6 måneder, hvis >7,5-10 mg prednisolon daglig kreves for å opprettholde en platetall på >20-30x09/L(1;8). Splenektomi kan gjennomføres enda tidligere ved behandlingsrefraktær alvorlig ITP. Anti-D immunoglobulin anvendes spesielt i USA som et alternativ til splenektomi til Rh-positive pasienter (8). Det sees en økende tendens til å bruke rituximab før splenektomi. Det er uvisst om rituximab kurerer ITP eller bare utsetter splenektomi.

Behandlingen av refraktær ITP

Refraktær ITP karakteriseres ved følgende to kriterier: 1- manglende respons på splenektomi eller tilbakefall etter splenektomi, og 2- tilstedeværelse av alvorlig ITP eller høy risiko for blødning ut i fra legens vurdering. Det kreves at begge kriterier skal være oppfylt (5).

Rituximab

Rituximab, anti CD-20 antistoff, (375 mg/m2 ukentlig i 4 uker) gir en responsrate på 40-50%. Langvarig remisjon er mulig hos 15-20%. Generelt har rituximab en akseptabel bivirkningsprofil. Det er enighet om at rituximab skal forsøkes ved refraktært ITP. Diskusjonstemaet er om rituximab bør gis før splenektomi. En ny studie der rituximab ble gitt som et alternativ til splenektomi viste at 33% av pasientene hadde god respons etter 2 år, og splenektomi ble utført hos kun 25 av 60 pasienter etter

> "Målet med å behandle ITP er å øke trombocyttallet til et nivå hvor risiko for alvorlig blødning er svært beskjeden"

Purpura med petekkier. Bildet er hentet fra New England Journal of Medicine (2001).

Trombocytopenisk Purpura. Bildet er hentet fra New England Journal of Medicine (2003).

2 år i en kohort av pasienter som ble primært henvist for splenektomi (10). I fravær av randomiserte placebo-kontrollerte studier er det vanskelig å gi et definitivt svar og det anbefales å inkludere aktuelle pasienter i den norskinitierte multisenter randomiserte placebokontrollerte studien "Rituximab som annenlinje behandling for ITP".

Trombopoietinreseptoragonister

Nyutviklede produkter som øker trombocyttene via stimulering av trombopoietinreseptor utgjør et nytt behandlingstilbud for ITP. De to aktuelle produktene, romiplostim og eltrombopag, har fullført fase III studier. Disse produktene virker som trombopoietinreseptoragonister med samme effekt som endogent trombopoietin, men de viser ingen strukturell homologi med nativt trombopoietin.

Romiplostim er et peptid, og gis som ukentlig subkutan injeksjon. I en dobbel blind randomisert kontrollert studie som inkluderte 63 splenektomerte og 62 ikke-splenektomerte ITP pasienter, resulterte romiplostim i vedvarende respons (trombocytt-tall >50x109/L i minst 6 av de siste 8 ukene) hos 16 av 42 splenektomerte versus ingen av 21 i placebo (38% forskjell i andelen responderende pasienter, p=0,0013), og ved 25 av 41 ikke-splenektomerte pasienter versus 1 av 21 gitt placebo (56% p<0,0001). Romiplostim ga en overall responsrate på 88% hos ikke- splenektomerte og 79% hos splenektomerte pasienter vs. 14% og 0% i placeboarmen (11). Romiplostim ga signifikant bedring i livskvaliteten (12).

Romiplostim er godkjent i Norge på indikasjonen refraktær ITP etter splenektomi eller før splenektomi dersom operasjon er kontraindisert.

Eltrombopag er et lite molekyl som gis per os. En randomisert placebo kontrollert fase II studie som sammenlignet 25mg, 50mg, og 75 mg eltrombopag med placebo hos pasienter med kroniske ITP med platetall < 30x109/L viste en responsrate (Platetall>50 dag 43) på henholdsvis 28%, 70%, og 81% versus 11% i placebo-armen (13). En nylig publisert fase III studie viste at 50-75 mg eltrombopag førte til en økning i platetall til >50x109/L etter 6 uker hos 59% versus 16 % i placebo-armen (Odds ratio= 9.6; 95% CI 3.31-27.86; p<0.0001). Verken pre-behandling platetall, splenektomi eller antall tidligere eller nåværende ITP behandlinger påvirket responsen (14).

Begge medikamenter ser ut til å ha en gunstig kortsiktig bivirkningsprofil. Hodepine og trøtthet er de hyppigste bivirkninger med Romiplostim (11), og kvalme og oppkast med Eltrombopag (14). Den langsiktige bivirkningsprofilen er derimot ikke fullstendig kartlagt ennå, særskilt ikke omfanget og betydninger av beinmargfibrose.

Referanser

1 Godeau B, Provan D, Bussel J. Immune thrombocytopenic purpura in adults. Curr Opin Hematol 2007 Sep;14:535-56.

2 Frederiksen H, Schmidt K. The incidence of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults increases with age. Blood 1999 Aug 1;94:909-13.

3 Marieke SW, Kucera G, Coalson J, Li L, Rutstein M, Mowat F, et al. Epidemiology of immune thrombocytopenic purpura in the General Practice Research Database. Br J Haematol 2009 Feb 24.

4 Segal JB, Powe NR. Prevalence of immune thrombocytopenia: analyses of administrative data. J Thromb Haemost 2006 Nov;4:2377-83.

5 Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, Provan D, Arnold DM, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. Blood 2009 Mar 12;113:2386-93.

6 Chang M, Nakagawa PA, Williams SA, Schwartz MR, Imfeld KL, Buzby JS, et al. Immune thrombocytopenic purpura (ITP) plasma and purified ITP monoclonal autoantibodies inhibit megakaryocytopoiesis in vitro. Blood 2003 Aug 1;102:887-95.

7 Stasi R, Evangelista ML, Stipa E, Buccisano F, Venditti A, Amadori S. Idiopathic thrombocytopenic purpura: current concepts in pathophysiology and management. Thromb Haemost 2008 Jan;99:4-13.

8 Cines DB, Bussel JB. How I treat idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). Blood 2005 Oct 1;106:2244-51.

9 Cheng Y, Wong RS, Soo YO, Chui CH, Lau FY, Chan NP, et al. Initial treatment of immune thrombocytopenic purpura with high-dose dexamethasone. N Engl J Med 2003 Aug 28;349:831-6.

10 Godeau B, Porcher R, Fain O, Lefrere F, Fenaux P, Cheze S, et al. Rituximab efficacy and safety in adult splenectomy candidates with chronic immune thrombocytopenic purpura - results of a prospective multicenter phase 2 study. Blood 2008 May 7.

11 Kuter DJ, Bussel JB, Lyons RM, Pullarkat V, Gernsheimer TB, Senecal FM, et al. Efficacy of romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura: a double-blind randomised controlled trial. Lancet 2008 Feb 2;371:395-403.

12 George JN, Mathias SD, Go RS, Guo M, Henry DH, Lyons R, et al. Improved quality of life for romiplostim-treated patients with chronic immune thrombocytopenic purpura: results from two randomized, placebo-controlled trials. Br J Haematol 2009 Feb;144:409-15.

13 Bussel JB, Cheng G, Saleh MN, Psaila B, Kovaleva L, Meddeb B, et al. Eltrombopag for the treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. N Engl J Med 2007 Nov 29;357:2237-47.

14 Bussel JB, Provan D, Shamsi T, Cheng G, Psaila B, Kovaleva L, et al. Effect of eltrombopag on platelet counts and bleeding during treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2009 Feb 21;373: 641-8.

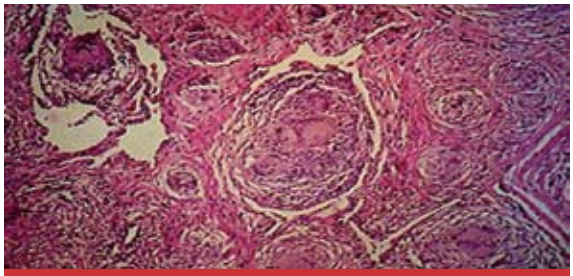
Sarkoidose - en sykdom med mange ansikter

Kunnskapen om sarkoidose blant norske leger antas å være varierende. Sarkoidose kan affisere alle kroppens organer og en rekke spesialiteter vil derved kunne komme i kontakt med den. Diagnosen stilles ofte tilfeldig som et bifunn på rtg toraks. Symptomer fra ulike organer gjør sykdommen til en diagnostisk utfordring for mange spesialiteter og ikke minst for generell indremedisin.

Helge Bjørnstad-Pettersen, Medinsk Avdeling, St. Olavs Hospital

Helge Bjørnstad-Pettersen

Den norske hudlegen Cæsar Boeck beskrev i 1899 sarkoidosens hudforandringer første gang som:" epitheloide celler med store bleke kjerner og noen få kjempeceller" Forandringene hadde en viss likhet med sarkom som var grunnen til at han kalte tilstanden og sin første publikasjon: "Multiple benign sarcoid of the skin ". Selv om dette var feil har sykdommen fått beholde sitt opprinnelige navn sarkoidose. "Sarkoidose er en granulomatøs multisystemsykdom av ukjent årsak, som oftest affiserer lunger, men der ekstratorakale manifestasjoner er hyppig forekommende. Diagnosen stilles sikrest ved at kliniske og røntgenologiske funn suppleres med biopsier som viser granulomatøs betennelse."



Bilde 1: Sarkoidose med multiple granulomer med kjempeceller

Forekomst og årsak

Sarkoidose forekommer over hele verden med varierende prevalens og incidens. Forekommer hyppigst hos personer mellom 20 til 39 år og er vanligere hos kvinner enn menn (forhold 2:1). Forekomsten hos svarte amerikanere er tre ganger så hyppig som hos hvite. Incidensen i Norge er 30 per 100 000.

Årsaken til sarkoidose er fortsatt ukjent. Det er økt forekomst hos førstegradsslektninger og monozygote tvillinger. Ved PCR teknikk er det blitt påvist økt mengde DNA og RNA fra myko-(Europa) og propionbakterier (i Japan) som kan være to utløsende agens hos genetisk disponerte individer.

Nylig er det rapportert økt forekomst av sarkoidose hos brannmenn som deltok i redningsarbeidet under terrorangrepet på World Trade Center i 2001. Dette kan tyde på at sarkoidose er et resultat av en immunrespons på ulike antigen som finnes i vårt omgivende miljø hos genetisk disponerte personer.

Lungesarkoidose

Lungene er det organet som angripes oftest. Lungesarkoidose deles inn i fire (fem) røntgenstadier:

Stadium 0 (8%): Normalt rtg. toraks, men der sarkoidose likevel kan være forekommende både i lungene og ekstratorakalt.

Røntgenstadium I (51%): Forstørrede hilusglandler bilateralt uten parenchym-forandringer.

Røntgenstadium II (29%): Bilaterale hilusglandler med parenchymforandringer. *Røntgenstadium III (12%):* Parenchymforandringer uten forstørrede hilusglandler.

Røntgenstadium IV (<5%): lungefibrose med skrumpning som er det eneste irreversible stadium. Det vil ofte være indisert å ta HRCT både for å identifisere forandringer i parenchymet ved rtg. stadium 1 i forhold til evt biopsitaking, men også for å vurdere sarkoidosens utbredelse og evt behandlingseffekt.

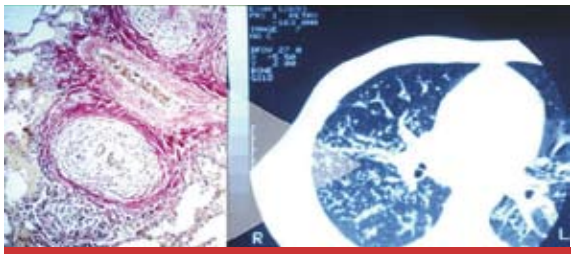
Patogenese

Sarkoidosens patogenese er blitt godt kartlagt gjennom bronkofiberskopi med samtidig bronkialskylling (BAL). I normal bronkialskyllevæske vil det være >90% alveolare makrofager og <10% lymfocytter. Ved sarkoidose vil det absolutte antall makrofager og lymfocytter øke. Det relative antall lymfocytter vil ofte øke til >20% (lymfocyttalveolitt). Forholdet mellom CD4/CD8 lymfocytter som i BAL normalt er 2:1 vil ved sarkoidose øke til (4-10) : 1. Blodmonocytter migrerer til lungene samtidig som de omdannes til alveolære makrofager som kan differensiere til epitheloide celler og kjempeceller som er en fusjon av makrofager og utgjør den sentrale del av granulomet omgitt av lymfocytter.

Lungesarkoidose inndeles patofysiologisk i tre stadier

1. Lymfocyttalveolitt,
2. Utvikling av granulomer og
3. lungefibrose.

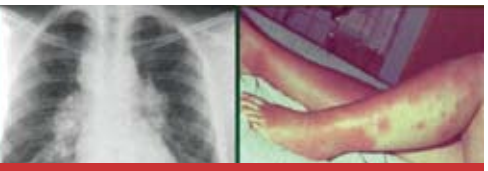
Granulomene er ikke spesifikke for sarkoidose og oppstår trolig for å identifisere patogener, forhindre inflammasjon og beskytte det omgivende vev. De kan gå i regress eller progrediere til irreversibel lungefibrose (< 10%). Alveolare makrofager produserer rikelig med TNF-alfa som spiller en sentral rolle i dannelsen av granulomer. Samspillet mellom ulike celler og utskillelsen av ulike cytokiner er uhyre komplisert og bare delvis kjent. Sarkoidose kan oppfattes som et immunparadoks ved at det til tross for kraftig lokal immunrespons kan gi anergi som undertrykkelse av immunresponsen på tuberkulin.



Bilde 2: CT bilde med granulom. Sarkoidose utbredelse langs luftrørets forgreninger og blodårene i lungene.

Diagnose

Diagnosen sarkoidose blir ofte stilt tilfeldig gjennom funn på rtg toraks som blir rekviret av andre grunner enn mistanke om sarkoidose.
De kliniske funn kan være tretthet, irritasjonshoste, nattesvette, vektnedgang, leddsmerter, feber m.m. Løfgrens syndrom som er en akutt form for sarkoidose med leddsmerter, erythema nodosum, og rtg. toraks med bilaterale forstørrede hilusglandler forekommer hos unge pasienter ofte kvinner som nylig har født. Er godartet og en av de få ganger der biopsi ikke er påkrevet og steroidbehandling unødvendig.
Kun symptomatisk behandling.
Ved ekstratorakal sarkoidose vil symptomer og kliniske funn være avhengig av organmanifestasjon.



Bilde 3. Løfgrens Syndrom. Til venstre: Bilateral hilus adenopati - Røntgen stad. 1. Til høyre: Erythema nodosum.

For å stille diagnosen sarkoidose skal kliniske og røntgenologiske funn (rtg toraks og evt. HRCT) suppleres med biopsier fra et eller flere organ som viser granulomatøs betennelse. Den hyppigst forekommende biopsimetode i dag ved lungeforandringer er transbronkial lungebiopsi hvor minst 4 biopsier skal taes for å få et diagnostisk utbytte på > 80%.
Ved ekstratorakal sarkoidose skal det organ som er involvert biopseres hvis kontraindikasjoner ikke foreligger.

Den viktigste biokjemiske test ved sarkoidose er ACE (Angiotensin Converterende Enzym) som kan være forhøyet både i serum-, tåre- og spinalvæske. ACE nivået i serum er uttrykk for kroppens samlede granulommasse. Ved høye verdier har ACE en sensitivitet på ca 55% og en spesifisitet på rundt 90%.
I tillegg skal calcium, kreatinin og leverprøver taes.

Ekstratorakale manifestasjoner

Det er beskrevet granulomatøs betennelse forenlig med sarkoidose i samtlige av kroppens organer hvorav lunger og mediastinale lymfeknuter er oftest affisert (>90%). De viktigste ekstratorakale manifestasjoner er hud, hjerte, øye og nervesystem.
Hudsarkoidose er ofte en mer kronisk form for sarkoidose, ofte kombinert med vetforandringer. Hudforandringer er vanlige (25-35%), men ofte oversett. Lupus pernio forekommer på nese, hake, lepper og ører og kan involvere underliggende brusk og bensubstans.
Gammelt arrvev kan være affisert.
Hjertesarkoidose som forekommer i ca 10% (5-25%) av all sarkoidose, kan være årsak til plutselig død. Granulomer forekommer hyppig i venstre ventrikkel, septum og i ledningssystemet som kan gi AV blokk og andre arrytmier. På grunn av lavt diagnostisk utbytte skal hjertebiopsi bare utførestakes hvis indikasjonen også er tilstede av kardiale grunner. MRI og PET scan kan gi diagnosen.
Øyesarkoidose forekommer hos ca 25-30% (25-80%). Anteriør uveit er vanligst og er oftere kronisk enn akutt og kan føre til glaucom og blindhet. .Posteriør uveit forekommer mer sjeldent og sees i kombinasjon med nevrosarkoidose.

Nevrosarkoidose forekommer hos 5% (5-25%). Sentral affeksjon kan gi lammelser av hjernenerver, hodepine, ataxi, kognitiv svikt, kramper m.m. Perifer nerveaffeksjon gir parestesier m.m. MRI og ACE i spinalvæske vil være med å stille diagnosen som ofte kan være vanskelig. I tillegg skal hypercalcemi som forekommer hos 10% (10-30%) alltid behandles med små doser steroider da effekten kommer raskt..

Behandling

Behandling av lungesarkoidose er omdiskutert pga at spontan tilbakegang skjer ofte og fordi kortison som er den vanligste medikamentelle behandlingen har en rekke bivirkninger. Det er ikke bevist at kortison forhindrer lungefibrose og det er uklare retningslinjer for når og hvor lenge man skal behandle. Vi vet imidlertid at steroider bedrer symptomer, at T-celle alveolitten normaliseres, at steroider undertrykker granulomdannelsen og normaliserer ACE.

Det er allminnelig enighet om at lunge-sarkoidose i rtg. stad. II og III der parenchyminfiltrasjonen progredierer og/eller der lungefunksjonen (spirometri og gassdiffusjon) forverres over tid, skal behandles med steroider. Der det foreligger dyspne og/eller allmennsymptomer som tørrhoste, nattesvette, feber (bortsett fra Løfgrens syndrom), vektnedgang m.m. vil det også være indikasjon for steroider.
Vi starter vanligvis med tabletter Prednisolon 40 mg en gang daglig i fra 14 dager til 1 mnd med avtrappende dosering 10 mg hver 14 dag ned til 10 mg daglig. En kan da gå over til 20 mg hver annen dag får å få i gang binyrenes egenproduksjon av kortison. Behandlingstiden vil variere mellom 3 til 12 måneder noen ganger lengre. Ved økt aktivitet i sykdommen settes Prednsolondosen opp til 40 mg igjen for så å trappes ned.

Ved steroidbehandling i høye doser skal det gis syrepumpehemmere i tillegg. Ekstratorakal sarkoidose i de nevnte organer krever steroid-behandling over lengre tid og i høyere doser enn ved lungesarkoidose bortsett fra hypercalcemi. Ofte må steroider kombineres med immunosuppresiva eller cytostatika. Methotrexate som er en folsyre-antagonist er det medikamentet med best dokumentasjon utenom steroider i behandling av både pulmonal og ekstrapulmonal sarkoidose.
Kan benyttes i kombinasjon med steroider hvor den har steroidsparende effekt eller benyttes alene. Vanlig dosering er 10 mg som 4 tabletter i en dose en gang per uke.

Behandling med medikamenter som hemmer TNF-alfa som infliximab og pentoxifyllin har vært utført, men resultatene har så langt ikke vist sikker effekt. Lungetransplantasjon kan være aktuelt hos noen få.

Referanser:

Boeck C. Multiple benign sarcoid of the skin. J cutan Genitourin Dis 1899;17:543-50

Milman N, Selroos O. Pulmonary sarcoidosis in the Nordic countries 1950-1982:epidemiology and clinical picture. Sarcoidosis 1990;7:50-57

Izbicki G, Chavko R, Banauch GI, et al. World Trade Center "sarcoid-like" granulomatous pulmonary disease in New York City Fire Department rescue workers. Chest 2007;131:1414-1423.

Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. The New England Journal of Medicine;357:2153-2165

Statement of sarcoidosis: joint statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. Am J Respir Crit Care Med 1999;160:736-755

KOLS og oksygenbehov ved flyreiser

Å reise med fly i forbindelse med jobb og fritid har blitt vanlig, også for pasienter med KOLS. Imidlertid kan flyreise gi alvorlig hypoksemi hos utsatte personer. Dersom det arterielle oksygentrykket (PaO2) < 6.7 kPa (50 mmHg) under flyreise anbefaler internasjonale retningslinjer bruk av supplerende oksygen. Hos KOLS pasienter som bruker langtids oksygen terapi (LTOT) bør dosen økes ved flyreise. Artikkelen gir en oversikt over hvem som kan reise uten og hvem som skal reise med supplerende oksygen, samt for hvem flyreise ikke er tilrådelig.

Aina Akerø, Oslo universitetssykehus, Ullevål

Aina Akerø

Bakgrunn

Årlig reiser nærmere 2 mrd mennesker med fly, og antallet øker stadig. Ettersom antall eldre i befolkningen øker, forventer man at også flere eldre med medisinske tilstander vil reise med fly (1). For de fleste vil ikke flyreise medføre noen helserisiko. Lungesyke er imidlertid utsatt da de kan få eksaserbasjon av sin tilstand og alvorlig hypoksemi. Nyere studier har vist at det er større forekomst av symptomer ved flyreiser hos lungesyke enn det man tidligere har hatt kjennskap til (2). Opptil 25% av KOLS pasienter opplever respirasjonsrelaterte symptomer ved flyreiser (3). Interessen for preflight evaluering er derfor stigende internasjonalt. For å vurdere om pasienten trygt kan reise med fly må legen ha kjennskap til pasientens helsetilstand, fysiologiske forhold ved flyreise, retningslinjer og flytesting, samt logistikk ved bruk av supplerende oksygen.

Effekt av flyreise

De fleste kommersielle flyvninger foregår i 9000-12500 m høyde. Flyene er utstyrt med trykkabin for å hindre ekstrem hypobar hypoksi. Minste tillatte trykk i kabinen tilsvarer 2438 m høyde (8000ft), dvs som å stå på toppen av Galdhøpiggen.
Ved kortere flyvninger med varighet < 1 time vil man ikke komme opp i en marsjhøyde hvor trykket er så lavt at supplerende oksygen vil være indisert. Ved lengre europeiske og interkontinentale flyreiser vil kabintrykket tilsvare 6-8000ft.
Partialtrykket av oksygen ved 8000ft vil synke og tilsvarere luft med 15,1% oksygen og ikke 20,9% oksygen som ved havoverflaten. Dette vil ikke medføre problemer for lungefriske (4). KOLS pasienter, derimot, har i mange tilfeller hypoksemi ved havoverflaten. De befinner seg dermed på den bratte delen av oksyhemoglobinets dissosiasjonskurve og vil ha et større metningsfall ved flyreise. Evne til ventilatorisk kompensasjon kan i tillegg være begrenset.

Gassvolumet øker ved fallende atmosfærisk trykk. Pasienter med store, pleuranære bullae kan risikere pneumothorax ved flyreise. Passasjerfly har svært lav luftfuktighet i kabinen, ofte ned mot 10%, som kan gi dehydrering og vanskeligheter med å ekspektorere slim. Pga trange plassforhold har man anbefalt å gå i midtgangen for å forhindre venøs tromboembolisme. Imidlertid er det er viktig å være klar over at ytterligere fall i oksygenmetning vil oppstå ved lett gange om bord i fly (5). Endelig vil flyreise innebære stress før og etter avgang, samt gange over lange avtander som kan forverre tilstanden for en KOLS pasient.

Retningslinjer

Flere guidelines har vært publisert med varierende råd for hvordan man på bakken skal kunne predikere om pasienten vil trenge supplerende oksygen ved flyreise. Senere studier har imidlertid vist at den individuelle responsen ved flyreise og utvikling av alvorlig hypoksemi ikke kan predikeres ut fra arterielle blodgasser, spirometri, regresjonslikninger, eller pulsoksymetri (SpO2) alene.
Retningslinjene publisert av British Thoracic Society (BTS) (6) har foreløpig vært regnet som de beste sett ut fra praktiske hensyn; pasienter med SpO2 > 95% eller 92-95% uten risikofaktorer kan reise uten supplerende oksygen, SpO2 92-95 % med risikofaktorer (hyperkapni, FEV1< 50% av forventet, lungekreft, restriktiv lungesykdom, ventilatorisk støtte, cerebrovaskulær eller hjertesykdom, < 6 uker etter eksaserbasjon) skal henvises for flytesting, SpO2< 92% skal ha supplerende oksygen 2 L/min. LTOT brukere skal øke oksygendosen under flyreise.

Senere studier har ikke kunnet validere BTS retningslinjene men foreslått revisjon av disse med følgende endringer: Pasienter som har opplevd symptomer ved flyreise tidligere bør henvises til flytesting uansett SpO2 verdi ved havoverflaten. Videre bør hele gruppen SpO2 92-95% henvises til flytesting uavhengig av risikofaktorene foreslått av BTS, da det viser seg at disse ikke diskriminerer for grad av hypoksemi under flyreise (7). Da det vil være praktisk vanskelig å flyteste et stort antall KOLS pasienter, har man etterlyst andre praktiske tester som kan hjelpe å skille ut hvilke pasienter som må henvises. Studier har vist at nedsatt aerob kapasitet (5,8), desaturasjon ved exercise testing (9) og ved 6 minutters gangtest (10)

korrelerer godt med hypoksemi under flyreise. Erfaringsmessig vil personer som må gå i redusert tempo på flatmark være utsatt for oksygen-mangel ved flyreise. Belastningstest bør derfor i større grad inn i retningslinjer for preflight evaluering.

Flytest

Gullstandarden for å predikere hypoksemi ved flyreise er eksponering for 8000ft i lavtrykkskammer, men denne testen er lite tilgjengelig. Hypoxia-altitude simulation test (HAST) (11) har imidlertid vist samme resultater som i lavtrykkskammer og i fly, og er i dag anbefalt test. I Norge har testen vært utført ved Glittre-klinikken og Ullevål sykehus, og nylig har man startet opp i Bergen og Bodø. Man bør henvise i god tid før reisen da det kan være noe ventetid. Testen foregår ved å la pasienten inhalere 15,1% oksygen via tett-sittende maske og ta arteriell blod-gassprøve etter 20 minutter. Dersom PaO2 < 6.7 kPa anbefales supplerende oksygen ved flyreise, oftest 1-2 L/min.

Kontraindikasjoner for flyreise

Alvorlige respiratoriske symptomer, arytmi eller ischemi ved HAST, økende hyperkapni ved oksygentilførsel, pneumothorax. Man bør avstå fra flyvning under pågående eksaserbasjon. Forsiktighet må utvises dersom nylig eksaserbasjon eller tilstanden er forverret sammenliknet med da man fikk utført flytest, ny flytest må evt overveies.

Supplerende oksygen

Flyets oksygenutstyr er kun til nødbruk slik at man må medbringe utstyr selv eller leie av flyselskapet. Regler og kostnader varierer fra flyselskap til flyselskap. Flyselskapet må ha beskjed om behov for supplerende oksygen ved bestilling av reisen, senest 48t før. Dersom utstyret må leies bør pasienten avklare med NAV dekning av omkostningene før reisen starter. I Norge er det i dag noe usikkerhet ved refusjon av disse utgiftene. Dersom utstyr kan medbringes selv må man avtale med behandlings-hjelpemiddelsentralen og evt gass-leverandøren. Antall flasker man trenger avhenger av flyreisens varighet og dose. Flytende oksygen er forbudt om bord i fly. Husk å avtale med alle flyselskap dersom flybytte. LTOT brukere må avtale oksygen-leveranse på destinasjonssted og ved mellomlandinger. Det er lurt å ha med seg flere kopier av legeerklæring, fly-selskapets skjema for medisinsk informasjon (MEDIF), og utstyrs-dokumentasjon. Nyttige nettsider for reglement og praktiske tips vedrørende å reise med supplerende oksygen: www.european-lung-foundation.com, www.breathineasy.com, www.oxytravel.com.

Generelle råd til pasienten

Det er viktig med god planlegging for å redusere stressmomenter. Bestill transport på flyplassen, plassreservasjon nær toalett, ha medisiner i håndbagasje som kan trilles, bruk leggmuskulatur for gymnastikk sittende i stedet for å gå i midtgangen, innta rikelig drikke men et minimum av vanndrivende som kaffe, te, og alkohol.

Oppsummering

De aller fleste kan reise trygt med fly, også KOLS pasienter forutsatt god planlegging. Flere pasienter enn tidligere antatt trenger flytest. Henvis i god tid før reisen pasienter som tidligere har hatt symptomer ved flyreise, har nedsatt funksjonsnivå og SpO2 92-95%. Pasienter med SpO2 < 92% trenger supplerende oksygen ved flyreise. LTOT brukere bør øke sin oksygendose, oftest med 1-2 L/min.

Referanser:

1) Silverman D, Gendreau M. Medical issues associated with commercial flights. The Lancet 2009, in press. Published online February 19, 2009.

2) Coker RK, Shiner RJ, Partridge MR. Is air travel safe for those with lung disease? Eur Respir J 2007; 30: 1057-1063.

3) Edvardsen A, Akerø A, Eagan T, et al. Air travel and respiratory related symptoms in patients with COPD and controls. Eur Respir J 2008; 32: Suppl 52: 187.

4) Muhm JM, Rock PB, Mccullin DL, et al. The effect of aircraft cabin altitude on passenger discomfort. N Engl J Med 2007; 357: 18-27.

5) Akerø A, Christensen CC, Edvardsen A, Skjonsberg OH. Hypoxaemia in chronic obstructive pulmonary disease patients during a commercial flight. Eur Respir J 2005; 25: 725-30.

6) British Thoracic Society Standards of Care Commitee. Managing patients with respiratory disease planning air travel: British Thoracic Society recommendations. Thorax 2002; 57: 289-304.

7) Akerø A, Christensen CC, Edvardsen A, Ryg M, Skjonsberg OH. Pulse oximetry in the pre-flight evaluation of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Aviat Space Environ Med 2008; 79: 518-24.

8) Christensen CC, Ryg M, Revfem OK, Skjonsberg OH. Development of severe hypoxaemia in chronic obstructive pulmonary disease patients at 2438 m (8000 ft) altitude. Eur Respir J 2000; 15: 625-9.

9) Akerø A, Edvardsen A, Ryg M, Skjonsberg OH. PaO2 as a predictor for in-flight hypoxaemia in CIOPD patients. Eur Respir J 2008; 32: Suppl 52: p740.

10) Chetta A, Castagnetti C, Aiello M, et al. Walking capacity and fitness to fly in patients with chronic respiratory disease. Aviat Space Environ Med 2007; 78(8): 789-792.

11) Gong H Jr, Tashkin DP, Lee EY, Simmons MS. Hypoxia-altitude simulation test. Am Rev Respir Dis 1984; 130: 980-6.

Infeksjonsrisiko ved kronisk lymfatisk leukemi avgjøres både av sykdoms-assosierte og behandlings-induserte faktorer

Kronisk lymfatisk leukemi (KLL) er den hyppigst forekommende leukemiformen, med en årlig innsidens på 150 -200 nye tilfeller i Norge. De fleste pasientene er mellom 60-80 år når diagnosen stilles. Mange pasienter vil kunne leve med sykdommen i en årrekke. Infeksjon anses som den vanligste årsak til morbiditet og mortalitet. Infeksjonsrisikoen skyldes trolig en kombinasjon av aldersrelaterte, sykdomsassosierte og behandlingsinduserte immundefekter.

Øystein Bruserud, Seksjon for blodsykdommer, Institutt for Indremedisin, Det medisinsk-odontologiske fakultet, Universitetet i Bergen; og Hematologisk seksjon, Medisinsk avdeling, Haukeland Universitetssykehus.

Øystein Bruserud

Kronisk lymfatisk leukemi (KLL) er den vanligste leukemiform i den vestlige verden (1). På tross av flere nye behandlingsalternativer må man regne sykdommen som uhelbredelig. Infeksjoner er sykdommens vanligste komplikasjon, og risikoen for alvorlige infeksjoner avhenger av samspillet mellom sykdomsrelaterte (Tabell 1) og behandlingsinduserte faktorer. Det er rapportert at inntil 50 % av pasientene gjennomgår gjentatte infeksiøse episoder under sykdomsforløpet og at 60-80% av dødsfallene blant KLL-pasienter forårsakes av infeksjoner (2). Infeksjoner synes å forekomme hyppigere hos pasienter som har fått behandling enn hos ubehandlede (3).

TABELL 1

Viktige sykdomsinduserte immunologiske endringer ved KLL

Antistoffrespons	• Hypogammaglobulinemi, spesielt IgG og IgA • Dårlig sekundær antistoffrespons
Immunsystemets celler	• Endret sammensetning av T celle populasjonen med redusert CD4/CD8 ratio • Endret funksjon av antigenpresenterende dendritiske celler • Defekt fagocytisk funksjon •Nøytropeni
Andre defekter	• Redusert nivå av komplementfaktorer

PASIENTRELATERT OG SYMDOMSINDUSERT INFEKSJONSRISIKO VED KLL

Alder som risikofaktor

KLL er en sykdom som rammer eldre, med en median alder ved diagnose-tidspunktet på rundt 70 år (1). Det er velkjent at immunforsvaret svekkes under aldringsprosessen og eldre har derfor en immundysfunksjon sammenlignet med unge (4). Eldre tåler også konsekvensene av alvorlige infeksjoner dårligere.

Sykdomsindusert predisposisjon

Blant de sykdomsinduserte immun-defekter er hypogammaglobulinemi, nøytropeni og T-celle dysfunksjon. Det er beskrevet høy innsidens av sekundær hypogammaglobulinemi hos KLL-pasienter. Hele 70 % av alle med KLL har utviklet hypogamma-globulinemi etter 7 års sykdom (2). Humoral immunsvikt er derfor den viktigste sykdomsassosierte predisponerende faktor for bakterielle infeksjoner. Klinisk har reduksjon i IgG- og IgA-klassene vist seg å være viktigst, spesielt lav IgG (2). Selektivt IgM-reduksjon synes ha mindre betydning (3). Hypogammaglobulinemi gir først og fremst økt forekomst av sinopul-monale bakterielle infeksjoner, spesielt infeksjoner med kapselkledde mikrober som pneumokokker, Haemophilus influenzae og i mindre grad meningokokker (2). Pasientene kan også ha defekter i komplementsystemet og i sjeldne tilfeller blir pasientene splenektomert; begge disse faktorene synes disponere for de samme infeksjoner som hypogammaglobulinemien.

Predisposisjon for infeksjoner på grunn av sykdomsindusert nøytropeni forekommer først og fremst ved avansert sykdom når man har under 0,5 x 109/L nøytrofile i perifert blod. Alvorlig nøytropeni innebærer betydelig økt risiko for både de vanlige bakterielle men også opportunistiske infeksjoner. Ofte presenterer pasienten få symptomer, eventuelt feber alene som tegn på sepsis. Pasientene synes også å ha en øket risiko for opportunistiske infeksjoner, men disse komplikasjonene er fortsatt svært uvanlige.

Behandlingsindusert infeksjonsrisiko

Den mest aktuelle kjemoterapi ved KLL er alkylerende stoff, purinanaloger og monoklonale antistoff. Et sammendrag av de klinisk viktigste behandlingsinduserte endringer i immunsystemet er gitt i Tabell 2.

Alkylerende cytostatika

Klorambucil gitt i lavdose har vært standard førstelinjebehandling ved KLL tidligere og har responsrater på 45-86% (1). De viktigste bivirkningene er reversibel benmargstoksisitet med nøytropeni < 1,0 x 109 hos snaut 20% av pasientene. Infeksjonsforekomsten er likevel relativt lav med snaut 10% grad 3 (alvorlig) eller grad 4 (livstruende) infeksjoner over en

> "Man må regne KLL som uhelbredelig. Infeksjoner er sykdommens vanligste komplikasjon"

12 måneders observasjonsperiode (5, 6). Gjennomsnittsalderen for pasientene i disse studiene var 62 år. I sammenlignende studier er det vist en noe høyere infeksjons (15-20%) og neutropeniforekomst (25-30%) for pasienter behandlet med fludarabin (5-7).

Cyklofosfamid kan brukes alene eller sammen med Fludarabin (5). Cyklofosfamid monoterapi er assosiert med en lignende infeksjons-risiko som klorambucil.

Purinanaloger

Fludarabin monoterapi. Fludarabins viktigste effekter på immunsystemet er nøytropeni og relativt langvarig T lymfopeni (7). Tre randomiserte studier har sammenlignet behandling med Klorambucil, Fludarabin og kombinasjonen av disse (7). Infeksjoner ble påvist hos 15-20% av pasientene behandlet med Klorambucil, for Fludarabin var tilsvarende tall 25-30% og for kombinasjonen over 40%. Alvorlige infeksjoner var signifikant hyppigere i gruppen som fikk Fludarabin + Klorambucil og denne kombinasjonsterapien frarådes derfor. Konklusjonen var at Fludarabin gir høyere responsrate og lengre remisjonsvarighet enn Klorambucil, men også en større risiko for nøytropeni og høyere infeksjonsforekomst (5). Spesielt forkomsten av Gram-positive infeksjoner synes økt (6). Av virale infeksjoner var Herpes og Varicella Zoster infeksjon vanligst og spesielt i fludarabingruppen (7), som regel var dette milde infeksjoner. Soppinfeksjoner, legionella og mycobakterie-infeksjoner var svært uvanlig (7). Pneumocystis-infeksjoner er uvanlig ved Fludarabinterapi, men synes forkomme oftere dersom fludarabin kombineres med steroider (7). Infeksjoner forekommer spesielt hos pasienter med avansert sykdom og hypogammaglobulinemi (7).

Fludarabin kombinert med cyklofosfamid. En større randomisert studie av 375 pasienter under 66 år sammenlignet førstegangsbehandling Fludarabin + Cyklofosfamid med fludarabin alene. Infeksjonsprofylakse ble ikke gitt. Kombinasjonen gav signifikant høyere responsrate og behandlingsfritt intervall men uten forskjell i median overlevelse (8). Det var ingen signifikant forskjell i antall alvorlige infeksjoner på tross av at kombinasjonsgruppen hadde klart høyere forekomst av nøytropeni (8, 9). Luftveisinfeksjon og feber av ukjent årsak var vanligst, nøytropen feber forekom spesielt i kombinasjonsgruppen.

Monoklonale antistoff

Rituximab (Anti-CD20). Rituximab er et monoklonalt antistoff rettet mot CD20 som finnes på normale og maligne B-lymfocytter (10). Rituximab brukes hovedsakelig kombinert med Fludarabin + Cyclofosfamid. FCR regimet (Fludarabin + Cyclofosfamid + Rituximab) som førstelinjebehandling synes er beskrevet å kunne gi komplett remisjon hos over halvparten av pasientene i en studie av pasienter med medianalder 58 år (10). I den samme studien utviklet 52% av pasientene nøytropeni og 33% infeksjoner. I forhold til Fludarabin + Cyclofosfamid alene gir tillegg av Rituximab noe oftere nøytropenier, men når det gjaldt forekomst av infeksjoner fant man likevel ingen statistisk signifikant forskjell (10). Av alvorlige infeksjonene var pneumoni og sepsis hyppigst. Det ble gitt infeksjonsprofylakse i form av Trimetoprim Sulfamethoxazole mot Pneumocysti carinii pneumoni til 109 av pasienter og Valacyclovir mot herpes zoster til 154 pasienter, men det var ingen forskjell i infeksjonsforekomst mellom pasienter med og uten profylakse. trippelkombinasjonen har også blitt evaluert ved behandling av pasienter med refraktær KLL (11). I forhold til tidligere studier med sammenlignbare inklusjonskriterier gav tillegg av Rituximab ingen signifikant økning av infeksjonsforekomst.

TABELL 2

Behandlingsindusert infeksjonsrisiko ved KLL; et forenklet sammendrag over viktige mekanismer

Nøytropeni	• Viktigste infeksjonsrisiko ved Klorambucilterapi. Noe økt forekomst av nøytropeni observert både ved behandling med purinanaloger og monoklonale antistoff. • Økt forekomst av nøytropenia er ikke nødvendigvis assosiert med signifikant økning av alvorlige infeksjoner hos yngre pasienter. • En studie har vist økt risiko spesielt for Gram-positive infeksjoner ved fludarabin-terapi. • Infeksjonsrisiko er størst ved avansert sykdom
T celle defekter	• Forekommer ved bruk av Fludarabin og Alemtuzumab. • Medikamentell infeksjonsprofylakse tilrådd ved Alemtuzumab som spesielt har risiko for CMV infeksjon. • Spesielt Alemtuzumab er assosiert med risiko for opportunistiske infeksjoner. • Infeksjonsrisiko synes størst ved avansert sykdom

Alemtuzumab (Anti-CD52. Alemtuzumab er et, monoklonalt antistoff rettet mot CD52 som uttrykkes på maligne B-lymfocytter og flere andre immunkompetente celler (12). Terapi med alemtuzumab gir derfor en langvarig reduksjon av antall B- og T- celler, NK-celler og monocytter (7). Lave leukocyttall kan vedvare i mange måneder (7). Den vanligst forekommende opportunistiske infeksjonen er med cytomegalovirus (CMV), andre rapporterte agens er P. carinii, invasiv soppinfeksjon og Listeria monocytogenes infeksjon (7).

Alemtuzumab og Klorambucil ble sammenlignet i en randomisert

> "Den viktigste sykdomsinduserte risiko for infeksjoner er hypogammaglobulinemi"

studie med 297 inkluderte pasienter (gjennomsnittsalder 60 år) som førstelinjebehandling for KLL (13). Omlag en tredjedel av pasientene hadde avansert sykdom. Nøytropeni grad 3-4 ble observert hos 41 % av pasientene behandlet med Alemtuzumab mot 25 % av de som fikk Klorambucil (13). Vel 50% av pasientene i Alemtuzumab gruppen utviklet CMV-positiv PCR-reaksjon mot bare 7,5 % ved Klorambucil-behandling. For klinisk CMV infeksjon var tallene henholdsvis 15,6 % og ingen (13). I en mindre studie hvor Alemtuzumab ble gitt tidligere ubehandlede KLL pasienter (13). Fant man en litt lavere forekomst av symptomgivende CMV infeksjoner. Konklusjonen for begge studiene er likevel at Alemtuzumab gir god remisjonsrate (13, 14) og akseptabel toksisiteten men med en relativt høy andel nøytropenier. CMV infeksjoner er signifikant hyppigere ved Alemtuzumab-behandling, men ellers ses samme forekomst av alvorlig infeksjon som ved andre førstelinjevalg forutsatt at pasientene dekkes profylaktisk med antibiotika mot Pneumocystis carinii, herpesvirus og eventuelt sopp (13-15). Infeksjoner forekommer spesielt hos pasienter med avansert sykdom (7). Profylaktisk G-CSF synes ha usikker effekt med tanke på signifikant reduksjon av nøytropeni- og infeksjonsforekomst (16), men har vært anbefalt av enkelte (7).

Oppsummering

Infeksjonskomplikasjoner er vanlige hos KLL pasienter.
En detaljert beskrivelse av infeksjonspredisposisjon og forekomst er gitt tidligere (7), og det er viktig å være spesielt klar over følgende:

- Den viktigste sykdomsinduserte risiko for infeksjoner er hypogammaglobulinemi med risiko spesielt for infeksjoner med kapselkledde mikrober (pneumokokk, meningokokk, hemophilus influenza).

- Ved behandling med alkylerende stoffer er infeksjonsrisikoen først og fremst knyttet til utvikling av nøytropeni.

- Ved behandling med purinanaloger og monoklonale antistoff må man være spesielt oppmerksom på en økt risiko for alvorlig nøytropeni, men det er ikke indikasjon for medikamentell infeksjonsprofylakse.

- Alemtuzumab kombineres som regel med medikamentell infeksjonsprofylakse fordi man har økt infeksjonsrisiko blant annet med ulike herpesvirus og pneumocystis (7), tross profylakse er det relativt høy risiko for CMV infeksjon men forekomsten synes redusert ved bruk av valganciclovir (15).

- Effekten av vaksinasjon mot pneumokokker, hemophilus og meningokokker på diagnosetidspunktet er usikker (17), men på den annen side er det få eller ingen argumenter mot å gjennomføre et slik billig, enkelt og trygt tiltak.

Det er spesielt viktig å påpeke at de fleste kliniske studier av effekt og infeksjonsrisiko ved de nyere medikamentelle alternativene har inkludert relativt unge pasienter (medianalder ofte 55-60 år), og at infeksjonsrisikoen hos majoriteten av KLL pasienter over 70 års alder må regnes som uavklart for flere av de nye behandlingsalternativene og kan være høyere enn for yngre pasienter.

Referanser

1. Norsk selskap for hematologi: HYPERLINK "http://www.legeforeningen.no/index.gan?id=84611" www.legeforeningen.no/index.gan?id=84611
2. Ravandi F, O'Brien S. Immune defects in patients with chronic lymphocytic leukemia. Cancer Immunol Immunother 2006, 55: 197-209.
3. Morra E, Nosari, Montillo M. Infectious complications in chronic lymphocytic leukaemia. Hematol Cell Ther 1999, 41: 145-151.
4. Mellstedt H, Choudhury A. T and B cells in B-chronic lymphocytic leukaemia: Faust, Mephistopheles and the pact with the Devil Cancer Immunol Immunother 2006, 55: 210-220.
5. Rai KR, Peterson BL, Appelbaum FR, Kolitz J, Elias L, Shepherd L, Hines J, Threatte GA, Larson RA, Cheson BD, Schiffer CA. Fludarabine compared with chlorambucil as primary therapy for chronic lymphocytic leukemia. New Engl J Med 2000, 343: 1750-1757.
6. Morrison VA, Rai KR, Peterson BL, Kolitz JE, Elias L, Appelbaum FR, Hines JD, Shepherd L, Martell RE, Larson RA, Schiffer CA. Impact of therapy with Chlorambucil, Fludarabine, or Fludarabine plus Chlorambucil on infections in patients with chronic lymphocytic leukemia. J Clin Oncol 2001, 19: 3611-3621
7. Ravandi F, O'Brien S. Infections associated with purine analogs and monoclonal antibodies. Blood Rev 2005, 19: 253-273.
8. Eichhorst BF, Busch R, Hopfinger G, Pasold R, Hensel M, Steinbrecher C, Siehl S, Jäger U, Bergmann M, Stilgenbauer S, Schweighofer C, Wendtner CM, Döhner H, Brittinger G, Emmerich B, Hallek M. Fludarabine plus cyclophosphamide versus fludarabine alone in first-line therapy of younger patients with chronic lymphocytic leukemia. Blood 2006, 107: 885-891.
9. Eichhorst BF, Busch R, Schweighofer C, Wendtner CM, Emmerich B, Hallek M. Due to low infection rates no routine anti-infective prophylaxis is required in younger patients with chronic lymphocytic leukaemia during fludarabine-based first line therapy. Br J Haematol 2007, 136: 63-72.
10. Keating MJ, O'Brien S, Albitar M, Lerner S, Plunkett W, Giles F, Andreeff M, Cortes J, Faderl S, Thomas D, Koller C, Wierda W, Detry MA, Lynn A, Kantarjian H. Early results of a chemoimmunotherapy regimen of fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab as initial therapy for chronic lymphocytic leukemia. J Clin Oncol 2005, 23: 4079-4088.
11. Wierda W, O'Brien S, Wen S, Faderl S, Garcia-Manero G, Thomas D, Do KA, Cortes J, Koller C, Beran M, Ferrajoli A, Giles F, Lerner S, Albitar M, Kantarjian H, Keating M. Chemoimmunotherapy with fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab for relapsed and refractory chronic lymphocytic leukemia. J Clin Oncol 2005, 23: 4070-4078.
12. Montillo M, Cafro AM, Tedeschi A, Brando B, Oreste P, Veronese S, Rossi V, Cairoli R, Pungolino E, Morra E. Safety and efficacy of subcutaneous Campath-1H for treating residual disease in patients with chronic lymphocytic leukemia responding to fludarabine. Haematologica 2002, 87: 695-700.
13. Hillmen P, Skotnicki A, Robak T, Jaksic B, Dmoszynska A, Wu J, Sirard C, Mayer J. Alemtuzumab compared with chlorambucil as first-line therapy for chronic lymphocytic leukemia. J Clin Oncol 2007, 25: 5616-5623.
14. Lundin J, Kimb E, Björkholm M, Broliden PA, Celsing F, Hjalmar V, Möllgård L, Rebello P, Hale G, Waldmann H, Mellstedt H, Österborg A. Phase II trial of subcutaneous Anti-CD52 monoclonal antibody Alemtuzumab (Campath-1H) as firstline treatment for patients with B-Cell chronic lymphocytic leukemia (B-CLL) Blood 2002, 100: 768-773.
15. Safdar A, Rodriguez GH, Rueda AM, Wierda WG, Ferrajoli A, Musher DM, O'Brien S, Koller CA, Bodey GP, Keating MJ. Multiple-dose granulocyte-macrophage-colony-stimulating factor plus 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine in patients with chronic lymphocytic leukemia: a prospective, randomized trial of safety and immunogenicity. Cancer 113: 383-387.
16. Lin TS, Flinn IW, Lucas MS, Porcu P, Sickler J, Moran ME, Lucas DM, Heerema NA, Grever MR, Byrd JC. Filgrastim and alemtuzumab (Campath-1H) for refractory chronic lymphocytic leukemia. Leukemia 2005 19: 1207-1210.
17. O'Brien S, Ravandi F, Riehl T, Wierda W, Huang X, Tarrand J, O'Neal B, Kantarjian H, Keating M. Valganciclovir prevents cytomegalovirus reactivation in patients receiving alemtuzumab-based therapy. Blood 2008; 111: 1816-1819.

One fits all –

the new universal endoscopic ultrasound centre EU-ME1.

EUS
ENDOSCOPIC ULTRASOUND SYSTEM

Mechanical Scanning

Electronic Scanning

The universal endoscopic ultrasound centre EU-ME1 integrates both electronic and mechanical scanning. Whilst facilitating a wide range of endosonographic features, it still offers very user-friendly operation and seamless integration with Olympus EVIS endoscopy systems.

Find out more at: **www.olympus.no - phone: 23 00 50 50**

ME 024-08

OLYMPUS

Your Vision, Our Future

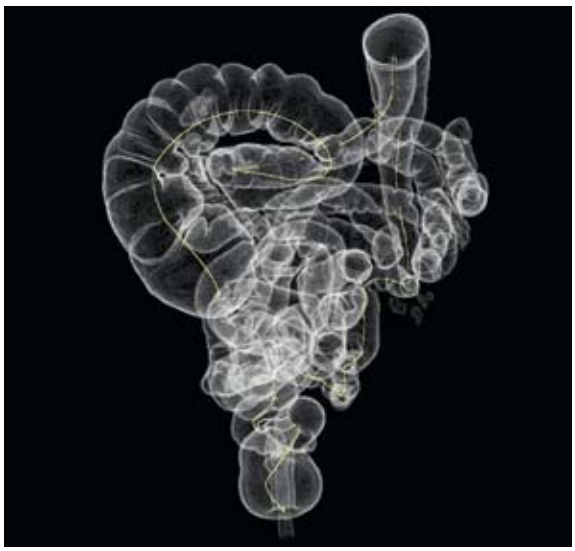
Kolonoskopi bør fortsatt være primærundersøkelse ved kolonutredning

CT kolografi har kommet som et nytt røntgenologisk tilbud med god billedfremstilling av tykktarmen. På visse områder kan det diagnostisk være på høyde med kolonoskopi. Forfatterne understreker at kolonoskopi skal foretrekkes som førsteundersøkelse.

Bjørn I. Gustafsson, Avdeling for fordøyelsessykdommer, St Olavs Hospital, Trondheim
Øistein Hovde, Med. avd. SIHF, Gjøvik
Arne-Christian Mohn, Seksjon for gastroenterologisk kirurgi og urologi, Haugesund sjukehus
Bjørn Moum, Professor, Avdeling for fordøyelsessykdommer, Oslo universitetssykehus, Aker
Jørgen Jahnsen, Avdeling for fordøyelsessykdommer, Oslo universitetssykehus, Aker

Bjørn I. Gustafsson

Sammendrag
CT-kolografi har i løpet av de siste årene blitt etablert som en god metode for diagnostikk av kolorektal sykdom med sensitivitet på linje med koloskopi for kreft og polypper med diameter >10mm. Flere private røntgeninstitutt tilbyr nå CT-kolografi som blir markedsført som førstelinje-utredning ved mistanke om kolonpatologi. CT-kolografi krever samme belastende tarmtømmingsregime som kolonoskopi og da det i omtrent 15% av undersøkelsene oppdages polypper (>6mm) eller kreft må pasienten igjennom fornyet tømming og kolonoskopi. Dette medfører stor belastning og høye kostnader for pasientene. Kolonoskopi bør derfor fortsatt være primærundersøkelse av hensyn til både pasient og helseøkonomi. CT-kolografi er imidlertid et godt supplement ved ufullstendig kolonoskopi.



CT-kolografi

CT-kolografi (virtuell kolonoskopi) er en ny modifisering av computertomografi (CT), som har blitt utviklet takket være raske multidetektor-CT-maskiner og avansert billedbehandling. Metoden muliggjør at (patologiske) forandringer, først og fremst tumores og polypper, kan oppdages uten at noe instrument føres inn i tarmen. Termen "virtuell kolonoskopi" viser til muligheten av å fremstille bilder med perspektiv innenfra tarmen, tilsvarende det som fås ved kolonoskopi. For å gi et optimalt bilde av kolon kreves at tykktarmen er tømt for innhold og man bruker derfor samme tømmingsregime som for kolonoskopi. Tarmen fylles via endetarmen med luft (CO_2 gir mindre plager)[1], og deretter utføres CT scanning fra diafragma til symfysen under en innpusting. Den store forskjellen i tetthet mellom tarmveggen og luften inne i tarmen medfører at undersøkelsen kan utføres med relativt lav stråldose. Peroralt kontrastmiddel trengs vanligvis ikke dersom tømmingen er adekvat, eventuelt kan gjenværende avføring merkes med peroral kontrast for å oppnå økt sikkerhet ved undersøkelsen[2]. Intravenøs kontrast brukes som regel heller ikke, men kan forenkle vurderingen av organ relatert til og utenfor tykktarmen.

Bruksområde for CT-kolografi

Inntil nå har CT-kolografi blitt brukt som supplement til ufullstendig koloskopi, der man ikke har lyktes med å undersøke hele tarmen pga obstruerende tumor eller inflammasjon, slyngete tarm eller annen teknisk problematikk.
Da luft kan passere også trange eller slyngete partier, der et endoskop ikke kan passere, kan CT-kolografien gi kompletterende informasjon[3].
CT-kolografi egner seg ikke for påvisning av karmalformasjoner eller overfladisk inflammasjon i kolonslimhinnen. I Norge blir hvert år cirka 3 500 individer rammet av kreft i tykk- eller endetarm. Potensiell målgruppe for CT-kolografi er i første hånd pasienter som mistenkes å ha malign tumor samt symptomfrie individer som har økt risiko for å utvikle tykktarmskreft, og der man kan oppdage forstadier til kreft som enkelt kan behandles med polyppektomi. Det pågår for tiden en debatt (ikke minst i USA) om hvorvidt CT-kolografi generelt skal erstatte kolonoskopi som screeningmetode for tykktarmskreft.

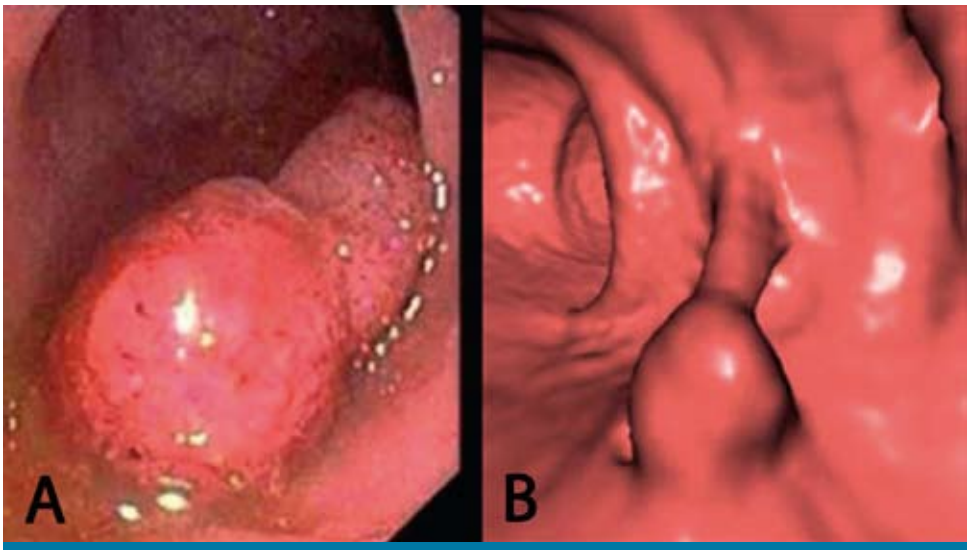
Sensitivitet og spesifisitet for CT-kolografi og kolonoskopi

CT-kolografi har nå blitt vurdert i et stort antall kliniske studier.
En avgjørende faktor for om CT-kolografi kan erstatte eller komplettere koloskopi, er hvilket deteksjonsnivå (polyppstørrelse) som vurderes som klinisk relevant. Mange nyere studier har vist at både CT-kolografi og kolonoskopi har høy diagnostisk sikkerhet for maligne svulster (sensitivitet og spesifisitet >95%) og polypper som er 10 mm eller større (~90%). De fleste studier viser at sensitiviteten for lesjoner på 5–9 mm er bedre for kolonoskopi og ved lesjoner <5 mm har CT-kolografi for lav sensitivitet[4,5].

> "Sensitiviteten for lesjoner <10 mm er bedre for kolonoskopi"

I en meta-analyse som omfattet 2600 pasienter kunne man vise at 90 % av adenomer med diameter >10 mm funnet ved kolonoskopi også ble identifisert ved CT-kolografi. Tilsvarende tall for polypper >6mm var 78%[6]. Den lave sensitiviteten for lesjoner <5mm er muligens av mindre betydning ettersom opp til halvparten av disse polyppene utgjøres av ufarlige hyperplastiske polypper og adenomatøse polypper. Blant polypper <5mm har 1.7% avansert histologi (definiert som adenom med villøs eller serratert histologi, høygradig dysplasi, eller invasiv kreft), tilsvarende tall for gruppen polypper 6-9mm er 6.6% og for polypper >10mm, 30.6%[7]. Det er foreslått at polypper >6mm som blir funnet på CT-kolografi skal følges opp med kolonoskopi[8]. Ifølge en ny studie kan bruk av denne grensen medføre at mange potensielt premaligne forandringer blir oversett[9]. Studien viste at ca 30% av alle pasienter >50 år med "høy-risiko adenomer" ville ha blitt vurdert som normale hvis en grense for oppfølging av CT-kolografifunn ble satt ved polypper med en størrelse > 6mm[9].

En tilleggseffekt (som reiser noen etiske spørsmål), er at ekstra-intestinale maligne funn oppdages hos ca 5% av de som undersøkes med CT-kolografi, da at de tilhører en høyrisikogruppe for tykktarmskreft,[10] og hos 0.3% av asymptomatiske, friske screeningpasienter[11]. Andre potensielt kurable tilstander er oppgitt å bli funnet ved en tilfeldighet så ofte som hos 15-20% av pasientene[11], spesielt har aorta-aneurysme blitt fremhevet[12].



A) Digitalt bilde av polypp tatt ved kolonoskopi. B) Samme polypp vist ved tredimensjonal CT-kolografi.

Pasientens opplevelse av undersøkelsen

De fleste pasientene opplever at CT-kolografi tolereres godt, men luftinnpumpingen ved undersøkelsen kan oppleves som smertefull[13]. Oftest er det dog ikke undersøkelsen som er mest plagsom, men tømmingen før undersøkelsen; denne er den samme som for kolonoskopi. Ca 15% av pasienter som undersøkes primært med CT-kolografi har positive funn og må derfor gjennomgå en ny belastende tømming og påfølgende kolonoskopi[7]. Det hadde selvsagt vært ideelt om kompletterende kolonoskopi kunne skje samme dag som CT- undersøkelsen, men på de fleste sykehus/institusjoner er det ikke mulig å få til dette uten å gjennomgå ny tømming.

Bivirkninger

Generelt sett har CT-kolografi få bivirkninger og tolereres godt, pasienttilfredsheten er på lik linje eller noe dårligere enn for kolonoskopi[13]. Bivirkninger ved CT-kolografi er fremfor alt relatert til insuffleringen av luft i kolon. Alvorlige komplikasjoner, som perforasjon, forekommer meget sjelden (<0.1%)[14]. Det har vært mye diskutert om den ioniserende stråling som CT-kolografi medfører, øker risikoen for kreftutvikling. En CT-kolografi gir en stråledose på omtrent 5 mSv (naturlig bakgrunnstråling i Norge er 4mSv). På bakgrunn av dette kan økt total livstidsrisiko for å utvikle en eller annen form av kreft som følge av en CT-kolografi av en 50 åring beregnes til 0.14%[15]. Hos overvektige som trenger høyere stråldose og pasienter som gjennomgår flere kontroller av små polypper, kan risikoen øke tilsvarende[4]. Ved eventuelt bruk av CT-kolografi for screening blir etiske spørsmål av større betydning enn

> "CT kolografi er neppe kostnadseffektiv hvis primærundersøkelse med kolonoskopi er tilgjengelig"

ved undersøkelse av en pasient med symptomer, spesielt på grunn av stråledosebelastning av en "frisk" populasjon, men også håndteringen av falske positive og negative funn. Bifunn utenfor tarmen kan gi opphav till ytterligere utredning og unødvendig bekymring hos individer om de viser seg å være betydningsløse.

Økonomiske aspekter

En nylig publisert nederlandsk studie viste at CT-kolografi er kostnadseffektiv som screeningmetode for tykktarmskreft (individer mellom 50 og 80 år) hvis kostnaden for selve undersøkelsen ikke overstiger 43 % av kostnaden for kolonoskopi. I Norge, der vi per dags dato ikke har et screeningprogram for tykktarmskreft, kan man forvente at en større seleksjon (pasienter med symptomer, blod i fæces etc.) skjer før henvisning til kolonundersøkelse. Dette vil med stor sannsynlighet medføre at andelen med positive funn ved primær CT-kolografi-undersøkelse er høyere i Norge enn i en generell screeningpopulasjon og at behovet for videre undersøkelse med kolonoskopi derfor er større enn de 15% som ses ved screening[7]. Derfor er det sannsynlig at kostnaden for CT-kolografi i Norge må være lavere enn 43 % av kolonoskopikostnaden for å oppnå minst den samme kostnadseffektivitet for primær CT-kolografi som for primær-undersøkelse med koloskopi[16]. For den enkelte pasient som må igjennom 2 tømminger og 2 undersøkelser vil det derimot bli mer kostbart. De fleste undersøkelser som har vurdert kostnaden for CT-kolografi-screening i utlandet har konkludert med at metoden ikke er kostnadseffektiv hvis primærundersøkelse med kolonoskopi er tilgengelig[17].

Diskusjon og konklusjon

I USA screenes befolkningen over 50 år (afroamerikanere >45 år) med kolonoskopi for å oppdage forstadier til tykktarmskreft. Fjorten millioner amerikanere kolonoskoperes hvert år. Det har det siste året vært en intens diskusjon om CT-kolografi skal godkjennes som en alternativ screening-metode. "The US Preventive Task Force" besluttet dog i fjor høst ikke å anbefale CT-kolografi som screening-metode for tykktarmskreft. Begrunnelsen var først og fremst knyttet til den lave sensitiviteten for små polypper, den økte strålebelastningen og økte kostnader[18]. Som følge av dette besluttet Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS), (statlige sykeforsikringer som blant annet dekker alle pensjonister over 65 år) nylig at det ikke foreligger nok dokumentasjon for at CT-kolografi bør brukes som screening for tykktarmskreft og at de derfor ikke dekker kostnader for denne undersøkelsen. En ytterligere begrunnelse for beslutningen var at den totale kostnaden ville øke pga alle polypper med en viss størrelse som ble funnet på CT-kolografi, ville kreve en påfølgende kolonoskopi.

I Norge, der det for tiden kun er symptomatiske pasienter som undersøkes, er indikasjonen for primærutredning med CT-kolografi liten og undersøkelse med CT-kolografi må fortsatt være begrenset som et supplement til ufullstendig kolonoskopi.

Referanser:

1. Kim SY, Park SH, Choi EK, Lee SS, Lee KH, Kim JC, Yu CS, Kim HC, Kim AY, Ha HK. Automated carbon dioxide insufflation for CT colonography: effectiveness of colonic distention in cancer patients with severe luminal narrowing. AJR Am J Roentgenol 2008;190:698-706.

2. Kim DH, Pickhardt PJ, Hoff G, Kay CL. Computed tomographic colonography for colorectal screening. Endoscopy 2007;39:545-9.

3. Sali L, Falchini M, Bonanomi AG, Castiglione G, Ciatto S, Mantellini P, Mungai F, Menchi I, Villari N, Mascalchi M. CT colonography after incomplete colonoscopy in subjects with positive faecal occult blood test. World J Gastroenterol 2008;14:4499-504.

4. Farraye FA, Adler DG, Chand B, Conway JD, Diehl DL, Kantsevoy SV, Kwon RS, Mamula P, Rodriguez SA, Shah RJ, Wong Kee Song LM, Tierney WM. Update on CT colonography. Gastrointest Endosc 2009;69:393-8.

5. Cornett D, Barancin C, Roeder B, Reichelderfer M, Frick T, Gopal D, Kim D, Pickhardt PJ, Taylor A, Pfau P. Findings on optical colonoscopy after positive CT colonography exam. Am J Gastroenterol 2008;103:2068-74.

6. Johnson CD, Chen MH, Toledano AY, Heiken JP, Dachman A, Kuo MD, Menias CO, Siewert B, Cheema JI, Obregon RG, Fidler JL, Zimmerman P, Horton KM, Coakley K, Iyer RB, Hara AK, Halvorsen RA, Jr., Casola G, Yee J, Herman BA, Burgart LJ, Limburg PJ. Accuracy of CT colonography for detection of large adenomas and cancers. N Engl J Med 2008;359:1207-17.

7. Lieberman D, Moravec M, Holub J, Michaels L, Eisen G. Polyp size and advanced histology in patients undergoing colonoscopy screening: implications for CT colonography. Gastroenterology 2008;135:1100-5.

8. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Andrews KS, Brooks D, Bond J, Dash C, Giardiello FM, Glick S, Johnson D, Johnson CD, Levin TR, Pickhardt PJ, Rex DK, Smith RA, Thorson A, Winawer SJ. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. Gastroenterology 2008;134:1570-95.

9. Rex DK, Overhiser AJ, Chen SC, Cummings OW, Ulbright TM. Estimation of impact of American College of Radiology recommendations on CT colonography reporting for resection of high-risk adenoma findings. Am J Gastroenterol 2009;104:149-53.

10. White TJ, Avery GR, Kennan N, Syed AM, Hartley JE, Monson JR. Virtual colonoscopy vs conventional colonoscopy in patients at high risk of colorectal cancer--a prospective trial of 150 patients. Colorectal Dis 2009;11:138-45.

11. Kim DH, Pickhardt PJ, Taylor AJ, Leung WK, Winter TC, Hinshaw JL, Gopal DV, Reichelderfer M, Hsu RH, Pfau PR. CT colonography versus colonoscopy for the detection of advanced neoplasia. N Engl J Med 2007;357:1403-12.

12. Pickhardt PJ, Hassan C, Laghi A, Kim DH. CT colonography to screen for colorectal cancer and aortic aneurysm in the Medicare population: cost-effectiveness analysis. AJR Am J Roentgenol 2009;192:1332-40.

13. Bosworth HB, Rockey DC, Paulson EK, Niedzwiecki D, Davis W, Sanders LL, Yee J, Henderson J, Hatten P, Burdick S, Sanyal A, Rubin DT, Sterling M, Akerkar G, Bhutani MS, Binmoeller K, Garvie J, Bini EJ, McQuaid K, Foster WL, Thompson WM, Dachman A, Halvorsen R. Prospective comparison of patient experience with colon imaging tests. Am J Med 2006;119:791-9.

14. Sosna J, Blachar A, Amitai M, Barmeir E, Peled N, Goldberg SN, Bar-Ziv J. Colonic perforation at CT colonography: assessment of risk in a multicenter large cohort. Radiology 2006;239:457-63.

15. Brenner DJ, Georgsson MA. Mass screening with CT colonography: should the radiation exposure be of concern? Gastroenterology 2005;129:328-37.

16. Lansdorp-Vogelaar I, van Ballegooijen M, Zauber AG, Boer R, Wilschut J, Habbema JD. At what costs will screening with CT colonography be competitive? A cost-effectiveness approach. Int J Cancer 2009;124:1161-8.

17. Mavranezouli I, East JE, Taylor SA. CT colonography and cost-effectiveness. Eur Radiol 2008;18:2485-97.

18. Whitlock EP, Lin JS, Liles E, Beil TL, Fu R. Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2008;149:638-58.

Creon® 10000
pankreatin

Creon® 25000
pankreatin

Juni 2008 – www.konsis.no

Hva du spiser er ditt valg

– vi har fordøyelsesenzymene!

ENDRING!

Høsten 2007 lanserte vi Creon® 10 000 og Creon® 25 000 som erstatter henholdsvis Creon® og Creon® Forte.

INDIKASJONER
Sekretorisk pankreasinsuffisiens med malabsorpsjon, cystisk fibrose.

Creon®
Your Proven Partner

Kontaktinformasjon:
Solvay Pharma AS
Hamang Terasse 55. PB 248, 1301 Sandvika
Telefon: 67 52 12 20. www.solvay.no

SOLVAY PHARMA

Refusjonsberettiget bruk: Sekretorisk pankreasinsuffisiens med malabsorpsjon, cystisk fibrose.

Refusjonskode:

ICPC		Vilkår nr
D99	Postoperativ malabsorbsjon IKA	71
D99	Intestinal malabsorbsjon	71
T99	Cystisk fibrose	74

ICD		Vilkår nr
E84	Cystisk fibrose	74
K90	Intestinal malabsorpsjon	71
K91.2	Postoperativ malabsorpsjon, ikke klassifisert annet sted	71

Vilkår: 71 Uttalelse fra spesialavdeling, spesialpoliklinikk bør foreligge. 74 Godtgjøres etter ordinasjon fra spesialavdelinig.

Delirium - en tilstand med høy forekomst og dårlig prognose

Delirium, en akutt kognitiv svikt som rammer 20-50% av alle eldre pasienter i forbindelse med somatisk sykdom, er kanskje den viktigste tilstanden i akutt geriatri. Delirium kan være det eneste symptomet på alvorlig sykdom og er assosiert med dårlig prognose.

Vibeke Juliebø og Torgeir Bruun Wyller, Geriatrisk avdeling, Oslo Universitetssykehus, Ullevål.

Vibeke Juliebø

Delirium kommer av det greske ordet lira (plogfure, spor), og betyr «av sporet». Betegnelsen ble første gang brukt i en medisinsk tekst av Celsus i det første århundret e. Kr, og sammen med mani og melankoli var delirium blant de første mentale lidelser som ble beskrevet (1-3).

Delirium (tidligere kalt akutt forvirring eller konfusjon) er et klinisk syndrom kjennetegnet ved endret mental status med akutt debut og svingende forløp. Eldre har ofte en mindre organ-spesifikk sykdomspresentasjon enn yngre voksne, og delirium kan være eneste symptom på alvorlig sykdom som sepsis, hjerteinfarkt eller lungeemboli. Mange forbinder begrepet delirium med delirium tremens, men selv om delirium også kan utløses av alkoholabstinens er syndromet som regel ikke assosiert med alkohol når det forekommer hos eldre.

Diagnosekriterier Delirium DSM-IV	
Alle kriteriene A-D må være oppfylt.	
A	**Forstyrret bevissthet** med nedsatt evne til å fokusere, opprettholde og endre oppmerksomhet særlig i relasjon til stimuli fra omgivelsene.
B	**Forstyrret kognisjon** (særlig redusert hukommelse, desorientering eller påvirket talefunksjon) eller utvikling av persepsjonsforstyrrelser som ikke kan forklares av en allerede kjent demenstilstand.
C	**Akutt debut** (timer, dager) av symptomer som fluktuerer gjennom døgnet og fra dag til dag.
D	Fra anamnese, klinisk undersøkelse og/eller laboratorieundersøkelser kan **en eller flere etiologiske faktorer** identifiseres.

Fig. 1

Kjernesymptomene ved delirium er uoppmerksomhet og kognitiv svikt, men man ser også endringer i bevissthetsnivå, desorganisert tankegang, persepsjonsforstyrrelser, vrangforestillinger, hallusinasjoner og endringer i søvn-våkenhetsrytmen (4). Delirium kan deles inn i to hovedgrupper basert på det psykomotoriske mønsteret: **1) hypoaktivt delirium** (nedsatt reaksjonsevne, retardert tale og motorikk, mimikkfattigdom) og **2) hyperaktivt delirium** (agitasjon, hyperreaktivitet, aggressivitet, hallusinasjoner, vrangforestillinger) (7).

Forekomst og komplikasjoner

Delirium rammer mange eldre. Hos akuttinnlagte eldre generelt er forekomsten rundt 20 %, hos eldre med hoftebrudd nesten 50 %, og blant eldre i intensivenheter over 70 % (5;6).

Delirium er assosiert med utvikling av kognitiv svikt, førstegangs plassering i sykehjem og død (8-10). Det er holdepunkter for at delirium er en skadelig tilstand i seg selv, samtidig som det er en viktig markør på en underliggende skrøpelighet (frailty). En studie som fulgte hoftebruddspasienter i fem år, viste at delirium var assosiert med utvikling av demenssykdom etter 5 år (70 % i deliriumgruppen vs 20 % i gruppen uten delirium).
Blant pasienter som utviklet delirium i forbindelse med bruddet var 72% døde etter fem år, mot 35% av pasientene som ikke utviklet delirium(11). Delirium kan til en viss grad forebygges og behandles ved å optimalisere medisinsk behandling, korrigere fysiologiske avvik, sørge for god ernæring, smertelindring, mobilisering og generelt god pleie (12-14). Det er rimelig å anta at man ved å forebygge delirium også kan redusere forekomsten av komplikasjoner, men dette må utforskes i randomiserte, kontrollerte studier.

Risikofaktorer

Delirium kan ramme alle mennesker hvis traumet eller belastningen blir stor nok, men tilstanden er vanligst hos barn og eldre. Alle medisinske tilstander og skader kan utløse delirium og årsaken er ofte multifaktoriell (6;15). Utvikling av delirium er forårsaket av en kompleks interaksjon mellom predisponerende faktorer som nevrodegenerativ sykdom, komorbiditet og multifarmasi, og utløsende faktorer. For pasienter med mange eller alvorlige predisponerende faktorer kan deliriet bli utløst av en liten belastning (som for eksempel urinveisinfeksjon), mens det må en større belastning til hos mennesker med liten grad av predisponerende faktorer. Demenssykdom er den predisponerende faktoren som har vist sterkest assosiasjon med delirium, men de fleste pasienter som utvikler delirium har likevel ikke demens (6). Hjertesykdom, KOLS, infeksjoner, smerte, lavt blodtrykk, alkoholmisbruk og enkelte legemidler er andre risikofaktorer (9;15-19). Det er spesielt legemidler med sterk antikolinerg effekt, så som trisykliske antidepressiver og høydoseantipsykotika (f.eks levomepromazin (Nozinan), klorpromazin (Largactil) og klorprotiksen (Truxal)) som har blitt assosiert med delirium, men midler mot urininkontinens, furosemid, morfin og antihistaminer har også en antikolinerg effekt som kan bidra til å utløse eller vedlikeholde et delirium. Svært mange faktorer er assosiert med delirium, men det gjenstår fremdeles å forstå hvordan så heterogene risikofaktorer kan lede til det samme kliniske syndromet (4).

Behandling

Delirium kan være det eneste symptom på en alvorlig underliggende sykdom, og pasienter med nyoppstått delirium bør i utgangspunktet utredes i sykehus. Et unntak kan være pasienter med kjent

> "Eldre har ofte en mindre organspesifikk sykdomspresentasjon enn yngre voksne, og delirium kan være eneste symptom på alvorlig sykdom som sepsis, hjerteinfarkt eller lungeemboli"

Alvorlige årsaker til delirium
Hypoksi, blødningsanemi
Urinretensjon
Frakturer
Hjerneslag
Hjerteinfarkt
Lungeemboli
Intoksikasjoner
Akutte abdominallidelser (ileus, kolangitt, pankreatitt mv)
Infeksjoner (meningitt, sepsis, pneumoni)
Endokrinologi (hypoglykemi, binyre-barksvikt)
Elektrolyttforstyrrelser

Fig. 2

Hvordan sikre oksygenering av hjernen?
Adekvat oksygenering av hjernen • Gi oksygen • Systolisk blodtrykk >100 • Gi blod ved anemi • CPAP ved behov
Blodsukker mellom 6 og 12
Gi febernedsettende
Intravenøs væske ved dehydrering
Korrigere elektrolytter
Aktiv forebygging og behandlig av komplikasjoner

Fig. 3

demenssykdom der det skal mindre til for å utløse et delirium. Disse pasientene kan behandles i hjemmet eller på sykehjem dersom man er rimelig sikker på utløsende årsak og omsorgssituasjonen er tilfredsstillende. Spesielt hos pasienter med moderat til alvorlig demens må man vurdere nøye om det er sannsynlig at den underliggende medisinske tilstanden er så alvorlig at den krever behandling i sykehus. Skifte av miljø vil kunne forverre og forlenge et delirium hos disse pasientene.

Delirium behandles ved at man 1) behandler utløsende årsak (figur 2), 2) sikrer god blodtilførsel til hjernen (figur 3), 3) korrigerer alle relevante fysiologiske avvik, 4) seponerer alle medikamenter som ikke er absolutt nødvendige i akuttsituasjonen og 5) sørger for god pleie inkludert aktiv mobilisering. Tilstanden kan oppleves som svært skremmende for pasienten, som bør ha fastvakt eller en pårørende hos seg hvis det er praktisk mulig. Pårørende må informeres om tilstanden og at det er av stor betydning for pasienten å ha kjente personer hos seg.
Sørg ellers for god ernæring, stimulering av døgnrytme med dagslys om dagen og søvn om natten og bruk av syns- og hørselshjelpemidler. Vær oppmerksom på at det kan ta tid før pasienten klarner opp etter at man har startet behandlingen.
Ingen medikamenter har i vitenskapelige studier vist god forebyggende eller behandlende effekt av delirium. Søvn kan induseres ved bruk av klometiazol (Heminevrin) (300-600 mg) om kvelden, og psykotiske symptomer kan behandles med antipsykotika som haloperidol (0,5-2 mg po x 2-4) eller risperidon (0,5-1mg inntil x 2) hvis man ikke kommer til målet med skjerming og god pleie (20). Klometiazol må bare gis til pasienter som er respiratorisk og sirkulatorisk stabile, og pasienter med demens med Lewylegemer, parkinsonisme eller tidligere malignt nevroleptikasyndrom skal ikke behandles med antipsykotika. Medikamentell behandling skal kun benyttes i akuttfasen og langvarig bruk av antipsykotika øker faren for bivirkninger og død (21).

Konklusjon

Delirium er en akutt og forbigående kognitiv svikt som rammer mange eldre. Årsaken er en interaksjon mellom predisponerende og utløsende faktorer, og behandlingen rettes i første omgang mot utløsende årsak. Enhver somatisk tilstand kan utløse et delirium, og delirium kan være det eneste tegnet på alvorlig sykdom hos eldre. Pasienter med demenssykdom har øket risiko for å utvikle delirium, men de fleste pasientene som utvikler delirium har ikke demens. Delirium fører til øket risiko for komplikasjoner, demenssykdom og død.

Referanser

(1) Adamis D, Treloar A, et al. A brief review of the history of delirium as a mental disorder. History of Psychiatry 2007; 18: 459-69.
(2) Lindesay J. The concept of delirium. Dementia & Geriatric Cognitive Disorders 1999; 10:310-4.
(3) Ranhoff AH. Aldring og hjernesykdommer. Delirium: epidemiologi, diagnostiske kriterier og patofysiologi. Engedal K, Wyller TB, editors. 2003; 245-277.
(4) MacLullich AMJ, Ferguson KJ, et al. Unravelling the pathophysiology of delirium: A focus on the role of aberrant stress responses. Journal of Psychosomatic Research 2008; 65:229-38.
(5) Juliebø V, Bjøro K, Krogseth M, Skovlund E, Ranhoff AH, Wyller TB. Risk factors for preoperative and postoperative delirium in elderly hip fracture patients. Journal of the American Geriatrics Society. In press 2009.
(6) Inouye SK. Delirium in older persons. New England Journal of Medicine 2006; 354: 1157-1165+1116.
(7) Camus V, Gonthier R, Dubos G, et al. Etiologic and outcome profiles in hypoactive and hyperactive subtypes of delirium. Journal of Geriatric Psychiatry & Neurology 2000; 13:38-42.
(8) Inouye SK. Prevention of delirium in hospitalized older patients: risk factors and targeted intervention strategies. Annals of Medicine 2000; 32:257-63.
(9) Edlund A, Lundstrom M, et al. Clinical profile of delirium in patients treated for femoral neck fractures. Dementia & Geriatric Cognitive Disorders 1999; 10:325-9.
(10) Lundstrom M, Edlund A, et al. Reorganization of nursing and medical care to reduce the incidence of postoperative delirium and improve rehabilitation outcome in elderly patients treated for femoral neck fractures. Scandinavian Journal of Caring Sciences 1999;13:193-200.
(11) Lundstrom M, Edlund A, et al. Dementia after delirium in patients with femoral neck fractures. Journal of the American Geriatrics Society 2003; 51:1002-6
(12) Lundstrom M, Edlund A, et al. A multifactorial intervention program reduces the duration of delirium, length of hospitalization, and mortality in delirious patients. Journal of the American Geriatrics Society 2005; 53:622-8.
(13) Lundstrom M, Olofsson B, et al. Postoperative delirium in old patients with femoral neck fracture: a randomized intervention study. Aging-Clinical & Experimental Research 2007;19:178-86.
(14) Pitkala KH, Laurila JV, et al. Multicomponent geriatric intervention for elderly inpatients with delirium: a randomized, controlled trial. Journals of Gerontology Series A-Biological Sciences & Medical Sciences 2006; 61:176-81.
(15) Inouye SK. Predisposing and precipitating factors for delirium in hospitalized older patients. Dementia & Geriatric Cognitive Disorders 1999; 10:393-400.
(16) Dasgupta M, Dumbrell AC. Preoperative risk assessment for delirium after noncardiac surgery: a systematic review. Journal of the American Geriatrics Society 2006; 54:1578-89.
(17) Bruce AJ, Ritchie CW, et al. The incidence of delirium associated with orthopedic surgery: a meta-analytic review. International Psychogeriatrics 2007;2:197-214.
(18) Bitsch M, Foss N, et al. Pathogenesis of and management strategies for postoperative delirium after hip fracture: a review. Acta Orthopaedica Scandinavica 2004; 75:378-89.
(19) Elie M, Cole MG, et al. Delirium risk factors in elderly hospitalized patients. Journal of General Internal Medicine 1998; 13:204-12
(20) Ranhoff AH. Medikamentell behandling av delirium hos eldre. Tidsskrift for Den Norske Legeforening 2004;124:3072-4.
(21) Selbaek G, Engedal K. Atypiske antipsykotika hos eldre pasienter med demens. Tidsskrift for Den Norske Legeforening 2008; 128:1060-1.

Nytt fra Utdanningsutvalget

Etter å ha bekledd den lite meritterende funksjonen "leder for utdanningsutvalget i generell indremedisin" ved Norges kanskje største utdanningsinstitusjon, i seks år, gjør man seg sine refleksjoner. I utdanningsutvalget holder vi regelmessige møter. Det er vi pålagt. Vi forsøker å holde oppsyn med internundervisning, veiledning, supervisjon og arbeidsforhold som skal legge forholdene til rette for utdanning av spesialister. Alt dette rapporteres inn hvert år (her skal kun kort antydes at dette må utføres på fritid hjemme ettersom arbeidsgiverens og legeforeningens IT-løsninger ikke snakker sammen). Vi får tilbakemelding fra spesialitetskomiteen og forsøker som best vi kan å følge opp ønsker om tiltak og forbedringer..

Olav Sandstad, Oslo universitetssykehus, Ullevål.

Oslo universitetssykehus, Ullevål, er og har lenge vært, landets største (og viktigste?) utdanningsinstitusjonen for indre-medisinere. Dette ettersom det her arbeider 45 leger (i tillegg til 7 turnuskandidater) i primærvaktskiktet. Dette er utdanningsstillinger, der 15 er "rotasjonsstillinger" beregnet for grunn-utdannelsen i generell indremedisin, og 30 er B-grenstillinger hvorav de fleste benytter noe av denne tjenesten også i sin utdanning for å bli spesialist i indremedisin.

For tiden pågår det en omstruktureringsprosess i hovedstaden. Rikshospitalet, Aker universitetssykehus og Ullevål er nå blitt "ett" sykehus. Hvilke endringer i pasientstrøm og organisering som vil komme, er det kanskje ingen som foreløpig vet, men "utdanningsutvalget i generell indremedisin" er ikke akkurat sentralt i prosessen.

Man kan spørre seg, og vi har forsøkt å spørre oss i utdannings-utvalget og i noen grad legeforeningen om man fortsatt bør utdanne indremedisinere ved et såpass stort sykehus med en betydelig grad av spesialisering til kvistnivå. På dette spørsmålet har vi foreløpig ingen svar, men vi har i alle fall følgende spørsmål:

Bør ikke forholdene for utdanning av spesialister inngå i en omstruktureringsprosess? Personlig tror jeg at en eventuell omlegging og splitting av funksjoner innen det indremedisinske fagfeltet vil kunne medføre at:

- Tjeneste ved Oslo universitets-sykehus, Ullevål, gir redusert, maksimalt ett års godkjent tjeneste til generell indremedisin
- Rekruttering til utdanningsstillinger reduseres
- Det vil bli utdannet færre spesialister i generell indremedisin

Og, bør dette bekymre noen andre enn utdanningsutvalget i generell indremedisin ved Oslo universitets-sykehus, Ullevål?

MEDA
Zanipress
Lerkanidipin + Enalapril

Ulrik Wisløff fikk Ole Storsteins pris

Professor Dr Philos Ulrik Wisløff ved Institutt for sirkulasjon og billeddiagnostikk, NTNU er tildelt Ole Storsteins pris 2008 for betydelig innsats innen kardiovaskulær forskning. Gjennomgangstemaet i forskningen har vært sammenheng mellom systematisk trening, aerob kapasitet og helse.

Forskningen har typisk preg av translasjonsforskning, der han har vist cellulære og molekylære mekanismer for funksjonsforbedring i hjertemuskel og karendotel i eksperimentelle modeller og i definerte pasient-populasjoner med hjertesvikt, metabolsk syndrom og overvekt.

Han er for tiden også sentral i kartlegging av fysisk kapasitet og dens betydning for folkehelsen gjennom den nye HUNT-undersøkelsen. Wisløff og gruppen rundt han er internasjonalt anerkjent, og forskningen betegnes å være av høy internasjonal klasse. Han har også vært sentral i oppbygningen av det vitenskapelige miljø rundt betydningen av trening ved Universitetet i Trondheim. Wisløff har over 50 registrerte arbeider i refereebaserte tidsskrifter siste 5 år.

Krokeidesenteret
Yrkesrettet attføring - Rehabilitering
LHL

Rehabilitering i naturskjønne omgivelser!
Med avdelinger på Krokeide i Bergen og Nærland på Jæren, skaper Krokeidesenteret bedre forutsetninger for å mestre et aktivt liv igjen. Vi tilbyr 4 ukers effektive rehabiliteringskurs for følgende diagnosegrupper:
Krokeide: Hjerte
Nærland: Hjerte - Lunge - Kreft
Nå er det kort ventetid.

www.krokeidesenteret.no
firmapost@krokeidesenteret.no
Avd. Krokeide Tlf: 55 10 87 00
Avd. Nærland Tlf: 51 79 82 70

Bjarne Iversen fikk pris for nyreforskning

Professor Bjarne Iversen ved Institutt for indremedisin ved Universitetet i Bergen har fått Meltzerfondets ærespris 2008 for fremragende forskning.

Iversens forskning representerer nybrottsarbeid når det gjelder å avdekke og å beskrive mekanismer som driver progresjonen av nyreskade ved hypertensjon. I de siste årene har forskningen bl.a. gått i molekylærbiologisk retning, og det er publisert over 20 artikler i svært høyt rangerte internasjonale tidsskrifter på dette området. Vi har i mange år arbeidet med nyresykdom og høyt blodtrykk. Hovedsakelig har vi vært interesserte i å se på mekanismer som fører til at blodtrykket ødelegger nyren, sier Iversen. – Jeg har alltid vært interessert i forskning. Jeg har fått være med på å utvikle nye metoder, og har hatt to års opphold i USA hvor jeg har tatt med meg molekylærbiologiske metoder, forteller han. Bjarne Iversen fikk en pris på 200.000 kroner.

Svein Ødegaard hedret som æresmedlem

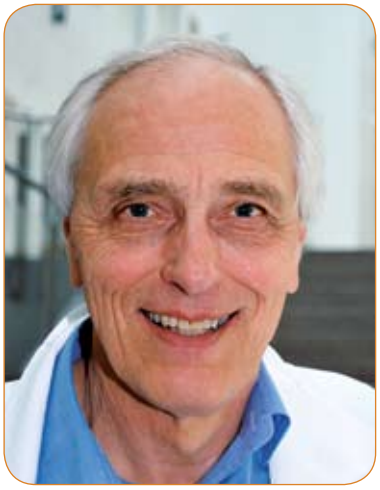
Nylig ble overlege og professor Svein Ødegaard, utnevnt til æresmedlem av Norsk forening for Ultralyd-diagnostikk. Utnevnelsen skjedde under Norsk forening for Ultralyd-diagnostikks årlige symposium i april.

Ødegaard, som er leder for Nasjonalt kompetansesenter for gastroenterologisk ultralyd, satte stor pris på utnevnelsen. Han ble godkjent spesialist i indremedisin i 1979 og i fordøyelsessykdommer i 1980. Han forsvarte sin medisinske doktorgrad ved Universitet i Bergen i 1988 og ble professor ved samme universitet fra 1995. I perioden 1999 – 2003 var han avdelingsoverlege og avdelingsleder ved Medisinsk avdeling på Haukeland Universitetssykehus før han gikk over i stilling som senterleder ved Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi i Helse Bergen.

Per Teisberg: Vi trenger flere generalister

Indremedisineren har en lys framtid. Store utfordringer ligger i omsorg for de store grupper pasienter med hjerte-kar sykdommer, diabetes og hyperlipidemier. Noe skal tas hånd om av almenleger, og pasienter vil i faser måtte tas hånd om i grenspesialiserte avdelinger. Men den brede kompetansen innehas av den generelle indremedisiner. I mange land, bl.a. USA svinger pendelen også mot øket fokus på generalisten.

Ragnar Madsen, DRD



PER TEISBERG

Utdannelse og jobb
Ferdig lege 1965. Dr. med. 1972 genetikk (arvelighetsforskning). Spesialist indremedisin og fordøyelses-sykdommer 1975.
Ansatt indremedisinske avdelinger Ullevål og Rikshospitalet fra 1971 frem til 1980. I 1980 avdelingsoverlege og professor Medisinsk poliklinikk, Rikshospitalet. Senere hatt min kliniske stilling der. Ca 1990 til 1996 heltids leder for universitetsdelen av prosjekt Nytt Rikshospital.
Nå konst. stabsdirektør, Rikshospitalet. Masse verv gjennom årene, bl a. formann Norsk indremedisinsk forening 1982-83. Forskning innenfor immunogenetikk og klinikk, 100 til 150 publiserte artikler.

Privat
Gift 2. Tre barn, 6 barnebarn. Hobby: Mest jobb, men: litteratur, ørretfiske, tidl. mosjonsidrett, hus/hage, og selvsagt familie.

Vi er dessuten et land med store avstander og ønsker å kunne gi pasientene god behandling i nærheten av der de bor. Mange lokale sykehus kan ikke ha grenspesialistkompetanse. Det taler for økt fokus på generalisten, sier Per.

Nye utfordringer
Det er vanskelig å tro at han er 68 år. Nylig har han i tillegg til jobben på Medisinsk Poliklinikk latt seg konstituere i stillingen som stabsdirektør ved Rikshospitalet. Han skal spesielt engasjere seg i driften av sykehuset. Rikshospitalet skal inn i Oslo Universitetssykehus og i overgangsfasen er det viktig ikke å glemme at det "gamle" sykehuset skal ha full fokus på aktivitet. Men Per synes å ta dette med knusende ro.

-Jeg har jo jobbet her innpå 30 år og burde ha bakgrunn for å kunne bidra til at vi jobber riktig og effektivt.

Han er usikker på hva den nye organiseringen av Oslo Universitetssykehus vil innebære. Han mener det ligger mange fordeler i å få en bedre samling av funksjoner på samme nivå og unngå dublering av funksjoner. Når det gjelder struktur av indremedisinen er det foreløpig helt uavklart, dessverre.

Hvorfor indremedisiner?
Han startet i indremedisin fordi han ble fascinert av faget i studietiden. I 1975 ble han spesialist i indremedisin og i fordøyelsessykdommer. Inn i mellom ble det 2 ½ år på Rettsmedisinsk Institutt hvor han tok en doktorgrad i genetikk.

-Jeg valgte bort en karriere som grenspesialist for pasienter med sykdommer i mage/tarm. Etter å ha jobbet på indremedisinske avdelinger på Ullevål og Rikshospitalet fra 1971 frem til 1980, fikk jeg tilbud om jobb som avdelingsoverlege og professor på Medisinsk poliklinikk på Rikshospitalet, sier Per

-Hvorfor ble dette valget?
-Man kan jo si mye er tilfeldig, men jeg hadde et ønske om å kunne kombinere forskning, student-undervisning og pasientbehandling. Dessuten syntes jeg det virket fristende å arbeide med et bredere felt av indremedisinen.

Variert
-Hvordan er det å jobbe på en indremedisinsk poliklinikk på et stort sykehus som Rikshospitalet?
-Veldig spennende og variert. Og så har vi her på sykehuset den fordelen at vi har mange superspesialister. Når jeg støter på pasientproblematikk der jeg selv ikke strekker til er det alltid gode kolleger å spørre til råds. Vi har også mye studentundervisning.
Her profiterer vi stort på bredden i pasienttilfanget.

-Hva er utfordringen?
- For å gå tilbake til vårt utgangspunkt: Hva med generalisten i norsk indremedisin. Det er klart at det har vært en utfordring å forsvare den generelle indremedisinens plass på et lands- og regionsykehus. Det er en betydelig fare for å miste et nødvendig minimum av generell

> "De som velger den generelle indremedisinen kan være nokså sikre på at arbeidsoppgavene ikke blir færre fremover"

indremedisinsk kunnskap og ferdighet i forbindelse med grenspesialisering. Den naturligste arena er lokalsykehus-nivået. Det er min oppfatning at også på et Rikshospital er det mange pasienter som vil nyte godt av å treffe indremedisinere med en bred kompetanse. Mange, kanskje de fleste pasienter, har mer enn en sykdom.

Tett til forskning

-Hvordan fordeler du tiden din?
-Jeg bruker vel 50% av tiden på pasienter og ca. 25% hver på hhv. administrasjon og forskning/ undervisning. Som indremedisiner må du bruke mye tid på faglig oppdatering og utvikling på flere områder. Ny kunnskap får man via tidsskrifter, konferanser og ikke minst nær kontakt med forskningsmiljøene.

-Du har vært i det indremedisiner i snart 40 år. Hva karakteriserer utviklingen?
Den har jo vært helt fantastisk. Jeg vil nevne noen hovedområder; teknologi og særlig bildedannelse. Dernest diagnostisk, innen minimal invasiv behandling og til sist laboriatorieforskning. Av redsel for at noe kan være glemt mer spesifikt:

-Visualisering med siste "skrik" i CT- og MR- og ultralyd-teknologi, tildels kombinert med behandling.
-Endoskopisk diagnostikk og behandling i alle metodens former.
-PCI og annen karblokking, både som øyeblikkelig hjelp og elektivt.
-Kardial elektrofysiologi med arytmibehandling.
-Pumpeassistanse i forbindelse med hjertesvikt.
-Fremskritt i transplantasjons-virksomhet, både kirurgisk og medikamentelt.
-Fremskritt i diagnostikk og behandling som bygger direkte på moderne molekylærbiologisk forskning - f. eks. statinbehandling ved hyperlipidemi.
-Svære (stegvise) fremskritt i pre-, per og postoperativ behandling.
-Betydelige (igjen stegvise) fremskritt i oppfølging av diabetikere og andre kronikergrupper..

Per mener det er vanskelig å si noe definitivt om framtiden. Mange har prøvet på dette, men utviklingen er ganske uforutsigbar. Imidlertid er det vel ikke farlig å gjette at utviklingen innen kreftbehandling antagelig vil vise store fremskritt de nærmeste år.

Faglig engasjert

-Å bli indremedisiner er vel for mange studenter skremmende. Man må kunne veldig mye om alt!

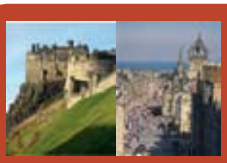
Studentene synes nok faget kan virke overveldende. Men faget er jo så spennende! Og øvelse gjør mester som det heter! Medisinere er gode til å tilegne seg kunnskap, og trening får man i spesialistutdannelsen. Jeg må bare si at jeg anbefaler faget. Selv har jeg aldri angret på valget av spesialitet. Og de som velger den generelle indremedisinen kan være nokså sikre på at arbeidsoppgavene ikke blir færre fremover.

EUROSON 2009

6th - 8th December 2009

Welcome to Edinburgh!

www.euroson2009.org



An Invitation to Euroson 2009, Edinburgh

In 2009, Edinburgh will be the host city for Euroson, the annual meeting of EFSUMB. Euroson 2009 will be held in conjunction with the BMUS 2009 Annual Scientific Meeting and we are delighted to invite all of our ultrasound colleagues from the U.K, Europe and elsewhere to join us.

Edinburgh is a thriving, dynamic city with every modern amenity, as well as many fine historic buildings. The Edinburgh International Conference Centre, the venue for Euroson 2009, is a large, state of the art facility in the city centre close to the many shops, hotels and restaurants.

Euroson 2009 will be a great opportunity to see and hear the latest in ultrasound technology, clinical applications and practice through our programme of expert reviews, research sessions and technical exhibition. You can also enhance your practical knowledge and skills through our extended programme of hands-on workshops and training sessions.

Please do join us in Edinburgh in December 2009, where you can enjoy some Scottish entertainment and be sure of a great Scottish welcome.

Kevin Martin,
Past President of BMUS

Norbert Gritzmann,
President of Efsumb

European School of Internal Medicine

KLAR FOR EN OPPLEVELSE FOR LIVET?

European School of Internal Medicine arrangeres i år på Royal Naval College, Greenwich, London. Dette kurset arrangeres av European Federation for Internal Medicine (www.efim.org) i samarbeid med Royal College of Physicians.

Møtet avholdes 6-12. September. Hjemreise 13.9. Programmet er langt på vei klart og legges ut på EFIMs hjemmeside. De siste 3 år har ESIM vært arrangert i Portugal og har vært en suksess, og vi forventer minst like mye nå. ESIM er satt sammen av foredrag innen alle felt av indremedisin og problemløsning i gruppe-arbeider. Ikke deltagelse/støtte av legemiddelindustri. Dessverre ikke tellende kurstimer – men flere har fått permisjon allikevel. Møtet er for 60-70 deltagere fra land over hele Europa. Mange av deltagerne er aktive både før og etter møtet i EFIM gruppe for unge indremedisinere (www.younginternists.efim.org). Vi ønsker å melde på 4 deltagere og vi har allerede fått en god søknad.

KRAV TIL DELTAGERNE:
- Helst 36 år eller yngre
- Bør være kommet et godt stykke i sin indremedisin utdanning
- Sende begrunnet (men kort!) søknad inkludert anbefaling fra veileder til k.e.a.lundin@medisin.uio.no innen 1.7!

Du må også være medlem i Norsk indremedisinsk forening (innmelding evt. via vår hjemmeside www.legeforeningen.no/indremedisin). Koster ikke noe for den enkelte LIS. Norsk indremedisinsk forening dekker alle utgifter til reise og opphold etter reiseregning. Vi melder på til møtet, den enkelte bestiller fly selv. De som søker får raskt svar etter fristen er utløpt.

Det er behov for gode foredragsholdere – og Norge er ønsket som bidragsyter. Også på kurset i år kan det være mulighet for å komme med som foredragsholder. Kontakt oss hvis du som er etablert spesialist vil bidra.

Norsk indremedisinsk forening • Fagmedisinsk forening i Den norske lege-forening • ved Knut Erik Lundin, Skjoldvn. 37 B • 0881 Oslo • Telefon 90 98 03 25 • knut.lundin@rikshospitalet.no • www.legeforeningen.no/indremedisin

Indremedisinsk høstmøte 2009

5. og 6. november Radisson SAS Scandinavia Hotell, Oslo

Sett av tid allerede nå til årets viktigste møte i norsk indremedisin!

Nytt av året er en egen programdel for kasuistikker.

Vi ber om innsendte bidrag i form av abstracts. Kasuistikkene skal involvere problemstillinger fra to eller flere av de indremedisinske grenspesialiteter. De 5 beste kasuistikkene blir presentert av sine forfattere på høstmøtet. De to beste premieres med respektive kr 10.000 og kr 5.000

Abstracts i form av PDF-fil eller Word-dokument på ikke mer enn 400 ord sendes til Høstmøtekomiteen ved Rune Isene på e-post: rune.isene@medisin.uio.no innen 1.10.2009.

B ØKONOMI ÉCONOMIQUE

Returadresse:
Svein Ødegaard
Medisinsk avdeling
Haukeland Universitetssykehus
5021 Bergen

POSTEN NORGE
P.P. PORTO BETALT

Rolf Hanoa, Oddvar Moen, Per Skjelbred

ANSIKTSTRAUMATOLOGI

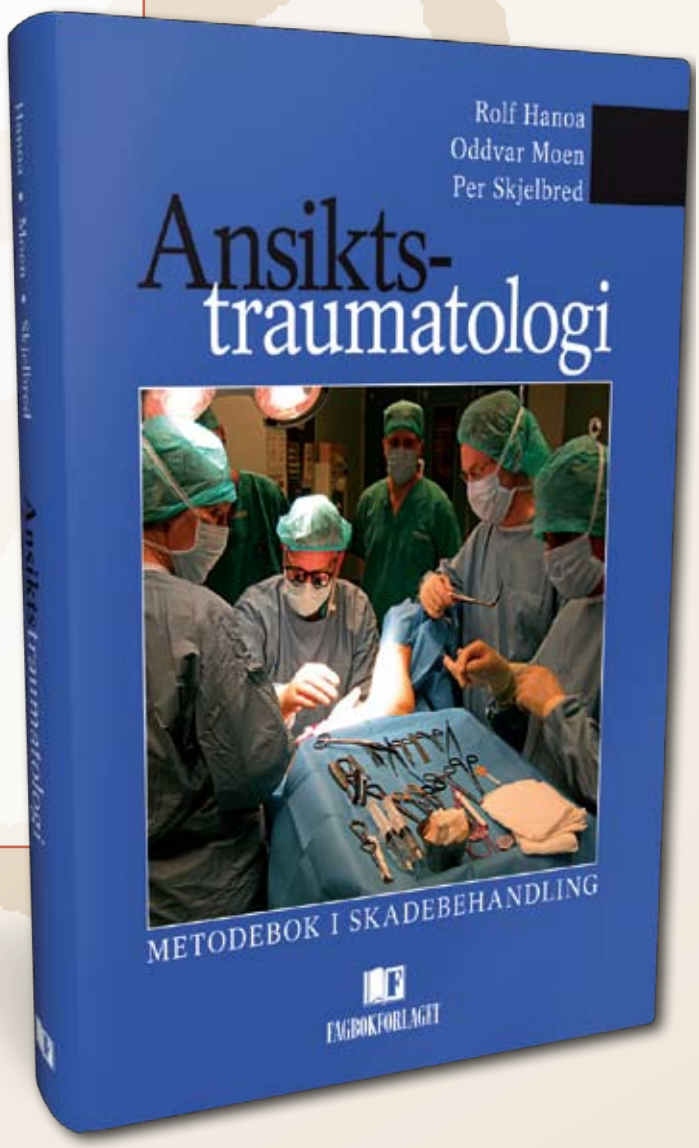
METODEBOK I SKADEBEHANDLING

Ansiktstraumatologi presenterer noen av de viktigste metodene i undersøkelse, operativ behandling og postoperativ omsorg. Videre er organisering av behandlingstilbudet, denne spesialbehandlingens plass i helsevesenet, pasientrettigheter og regler for skadebedømmelse omtalt. Boken er utformet som en standard for Kjeve- og ansiktskirurgisk avdeling.

Boken kan være til hjelp ved kirurgiske avdelinger som mottar pasienter med multitraumer og skader i ansikt, hode og hals. Leger på legevakter, øyeleger, øre–nese–hals-leger og tannleger vil finne retningslinjer. Anestesi-, operasjons- og intensivsykepleiere får relevant informasjon om metoder.

Redaktørene er Rolf Hanoa, overlege ved Nevrokirurgisk avdeling, Oddvar Moen, seksjonsoverlege ved Kjeve- og ansiktskirurgisk avdeling, og Per Skjelbred, professor og avdelingsoverlege samme sted. En rekke kolleger er medforfattere.

ISBN 978-82-450-0753-4 | Kr 348,– | 152 sider



FAGBOKFORLAGET

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