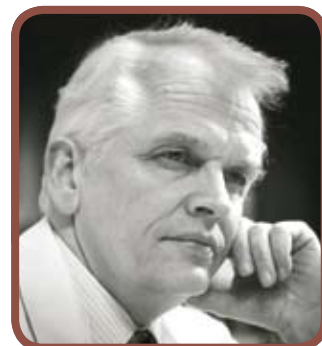


# Indremedisineren

Fagtidsskrift for Norsk Indremedisinsk Forening 3 • 2009



Kjent KOLS?  
Eller? **s 22**

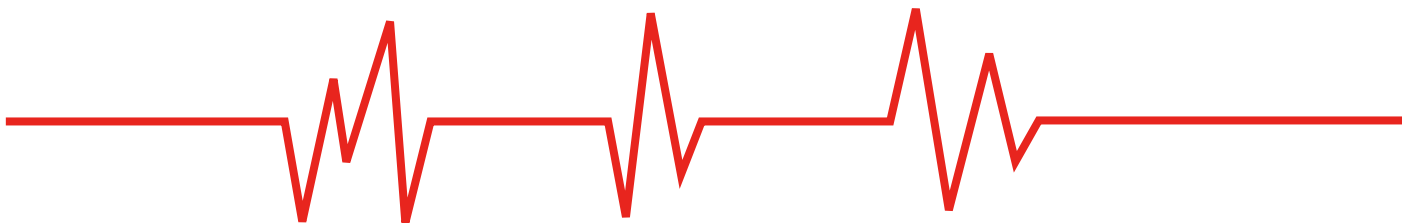


Gammel knark  
knirker. Historiske  
linjer **s 31**



EFIM **s 39**

# 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 deflasjonshastighet, unøyaktige avlesninger, trykkmansjetter i feil størrelse og resultater basert på kun én måling, er noen. Og selv om det er bred enighet om at hypertensjon 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 pasientens 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-invasiv blodtrykksmåler som er portabel og kompakt i størrelse.

Den unike metoden baseres på etablering av en adekvat gjennomsnittsverdi 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, spesialistpraksiser 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  
knut.lundin@rikshospitalet.no  
T: 90980325

## 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 grensetninger. 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. 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 inkludert.

## 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

## Fagartikler

Innledning	7
Insulinbehandling ved type 2-diabetes	8
Nevroendokrine svulster: Et økende problem	11
Hjerneslag – en indremedisinsk utfordring?	14
Hjerteinfarkt og vanskelige troponiner	17
Anbefalinger ved innføring av høysensitiv troponin T-metode	20
Var middelalderens pester og moderne pest samme sykdom?	21
Kjent KOLS? Eller?	22

## Kurs, konferanser og stipender

Indremedisinsk Høstmøte 2009	27
------------------------------	----

## Indremedisinen før og nå

Gammel knark knirker	31
Stener Kvinnsland: Lederen må ikke bli for dominerende	35

## Foreningsnytt

Forening for Yngre Indremedisinere - noe for Norge?	39
Informasjon frå spesialitetskomiteen i indremedisin	40
Internmedisinen bör koordinera patientomhändertagandet i integrerade europeiska hälso- och sjukvårdssystem	42



Viktige bidragsyttere i Indremedisineren nr. 3





## Kjære lesere av Indremedisineren

Det er igjen tid for et nytt nummer av vårt blad, det tredje i rekken. Redaksjonen er overveldet over den store viljen vi møter når vi ber om bidrag til bladet, både faglige innlegg, intervjuer og annet interessant stoff.

I dette nummer har vi flere interessante fagartikler, og vi har også vært så heldige å få bidrag fra kolleger som kan sette indremedisinen i både historisk og nyere perspektiv.

Svein Hindal refererer fra årets nordiske kongress i medisinsk historie i Bergen der bl.a. pest-sykdommer før og nå, ble drøftet. Våre røtter styrkes også i innlegget til Jarle Ofstad, som bidrar med historiske indremedisinske linjer, krydret av anekdoter og interessante kommentarer. Hvordan ser våre ledere på indremedisinen og helsevesenet i dag?

I et intervju har adm. direktør Stener Kvinnsland delt noen tanker med oss om slike spørsmål. Tidligere leder av den europeiske indremedisinske foreningen (EFIM), Stefan Lindgren, gjennomgår noen viktige tidsaktuelle spørsmål om faget indremedisin, noe som sikkert kan stimulere til videre debatt.

Monica Bivol rapporterer fra EFIM-kongressen i Istanbul med hovedvekt på Young Internists Group.

I dette nummer redegjør også spesialitetskomitéen for sitt arbeid, og høstmøtekomitéen inviterer til Indremedisinsk Høstmøte i Oslo 5 og 6 november. Vi håper at mange vil finne veien dit for å høre på årets mange interessante innlegg fra dyktige fagpersoner. Redaksjonen vil invitere foredragsholderne til å presentere sine innlegg i neste nummer av Indremedisineren. Vi har også ønske om å sende bladet til leger som er under utdanning i indremedisin, og vi trenger derfor en oversikt over disse kollegene. Dette arbeider vi med. Praktiserende indremedisinere og tilhørende grenspesialister inviteres også til å bruke vårt blad til å formidle synspunkter.

Vi håper at vår nye regjering og den kommende helseminister blir gode samarbeidspartnere i tiden som kommer.

Redaksjonen ønsker dere alle en god høst.

Med vennlig hilsen

Svein Ødegaard  
Redaktør



## Takk for meg!

Når dette leses er forberedelsene til Høstmøtet og Årsmøte i Norsk indremedisinsk forening meget godt i gang. Vi håper årets Høstmøteprogram vil falle i god smak, og at vi kan se mange interesserte og engasjerte kolleger til stede i november.

Årsmøte i år vil naturlig preges av valg av nytt styre. Etter 6 år som leder i Norsk indremedisinsk forening er det naturlig å overlate til andre å føre skuten videre. Årsmøtet skal selvfølgelig velge, men vi har en utmerket kandidat som ny leder. Vi håper og tror at hun kan få med seg et aktivt og godt styre i tiden fremover. Rekrutteringsjobben til dette er allerede i gang men interesserte er selvfølgelig mer enn velkomne til å ta kontakt. Det er ikke minst også viktig å legge merke til vi nå skal foreslå en ny Spesialitetskomité for generell indremedisin.

Det er naturlig i denne sammenheng å se tilbake på Norsk indremedisinsk forenings utvikling i disse årene. Jeg tror vi er blitt lagt godt merke til i den helsepolitiske debatten og spesielt sådan innad i Legeforeningen. Gjennom organisatoriske endringer har vi vært til stede som pådrivere for den politikk vi har ønsket – og fremtrer i dag som en viktig aktør med mange medlemmer og med god økonomi.

Det er også naturlig i denne tid å peke på vårt medlemsblad Indremedisineren, som det jeg oppfatter som den største hendelse innen foreningens liv på lang tid. All ære til redaksjonen som gjør en kjempejobb.

Jeg vil benytte anledningen til å takke for innsatsen fra styremedlemmene i disse 6 årene, og for alle samarbeidspartnere innad i Legeforeningen. Vi har hatt et utmerket samarbeid med flere av de medisinske grenforeninger, selv om jeg nok personlig gjerne ville sett at man i større grad samlet seg også formelt om Norsk indremedisinsk forening som et felles forum for mange av våre interesser.

Den generelle indremedisin og det indremedisinske fellesskap står foran mange utfordringer, ikke minst når det gjelder utdanning og opprettholdelse av en bred kompetanse hos alle våre dyktige indremedisinere land og strand rundt. Vår ekspertise etterspørres i stadig større grad nasjonalt og internasjonalt. Fremtiden for den generelle indremedisinen er lys men krevende!

Igjen takk for meg.

Med vennlig hilsen

Knut E. A. Lundin  
Leder Norsk indremedisinsk forening




# Eucreas<sup>®</sup>

vildagliptin/metformin

PÅ BLÅ  
RESEPT!

## Når metformin ikke er nok

DPP-4 hemmer og metformin i en tablett

- 
- Mer effekt – Effektiv HbA1c reduksjon (-1,1%)<sup>1</sup>
  - Mer effekt – Ingen vektøkning<sup>2</sup>
  - Mer effekt – Lav forekomst av hypoglykemi (1%)<sup>2</sup>
  - Mer effekt – Samme antall tabletter for pasienten<sup>2</sup>

TM

**Refusjonsberettiget bruk:** Behandling av diabetes mellitus type 2

**Refusjonskoder:** ICPC T90 Diabetes ikke-insulinavhengig - ICD E11 Diabetes mellitus type II

**Vilkår:**

- Refunderes kun til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll med metformin og sulfonylurea, eller som av medisinske grunner ikke kan bruke sulfonylurea og,
- kun til pasienter som ikke bør bruke insulin på nåværende tidspunkt.
- Oppstart av behandling skal kun skje i samråd med spesialist i indremedisin, eller sykehusavdeling med tilsvarende spesialitet.

# Velkommen til bladets fagartikler

Av indremedisinere kreves innarbeidelse og vedlikehold av vesentlig breddekunnskap samt ervervelse av en viss forståelse av en stadig større dybdekunnskap. I dette nummer av Indremedisineren gjenspeiler artiklene fra 5 av grenspesialitetene dette.

Behovet for insulin ved type 1 diabetes er for de fleste opplagt, men insulinbehandling er blitt ganske utbredt også i behandlingen av type 2 diabetikere. Pasientgruppen er sterkt økende. Når og hvordan skal dette settes i verk? Flere av oss erkjenner nok en viss usikkerhet på dette området. Kåre Birkeland gir i sitt innlegg poengterte og klargjørende tanker rundt slik behandling av type 2 diabetikere.

Carcinoider og neuroendokrine tumores fremstår som en av de store diagnostiske utfordringer innen indremedisinen. Flere data kan tyde på økende prevalens av disse. Mange av utfordringene knyttet til

utredning og diagnose av slike tumores blir gjennomgått av Øyvind Hauso. Gitt områdets store mangfold med ulike lokalisasjon og presentasjon, avgrensner han seg naturlig nok til slike tumores i tynntarmen.

Hjerneslag er fortsatt en alvorlig sykdom med stor dødelighet og store konsekvenser for fremtidig funksjonsevne. Et flertall av hjerne-slagene tas fortsatt hånd om i indre-medisinske avdelinger. Bent Indredavik har i en årrekke promotert opprettelse av organiserte slagenheter for å ta hånd om pasientene med hjerneslag. Han argumenterer for at dette fortsatt bør være et satsings-område for indremedisinere.

Etter overgangen til troponiner i diagno-stikken av hjerteinfarkt, har mange nye diagnostiske spørsmål dukket opp, og spørsmålene er ikke blitt færre med stadig lavere grenser for hva vi skal oppfatte som hjerteinfarkt. Cecilie Risøe og Olaf Rødevand

går i sine artikler gjennom de siste infarkt-definisjonene og illustrerer viktige aspekter i forståelsen av troponinverdiene og tolkningene av disse.

Kols er en av de diagnoser som går igjen, og som vi alle bør ha en forståelse av. Morten Melsom med medforfattere presenterer i sitt innlegg en bilderik gjennomgang med spirometrier, rtg thorax og blod-gasser, og gjennomgår viktige differensial-diagnostiske alternativer, når en slik diagnose skal settes. Kasuistikkene er interessante og gir grunn til refleksjon rundt våre diagnoser, inklusiv våre tolkninger.

Vi håper og tror at disse fagartiklene kan være til interesse og nytte for en gjengs interessert indremedisiner. Årets høstmøte vil også i år omfatte viktige indremedisinske temaer ●

Redaksjonen v/ Stephen Hewitt

## DPP-4 hemmer og metformin i en tablett

**Eucreas**  
vildagliptin/metformin

Når metformin ikke er nok

Eucreas «Novartis»

Antidiabetikum

**TABLETTER, filmdrasjerte 50 mg/850 mg og 50 mg/1000 mg:** Hver tablett inneholder: Vildagliptin 50 mg, resp. 50 mg, metforminhydroklorid 850 mg (tilsv. metformin 660 mg), resp. 1000 mg (tilsv. metformin 780 mg), hjelpestoffer: Fargestoffer: Gult jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).

ATC-nr.: A10B D08

**Indikasjoner:** Behandling av diabetes mellitus type 2 hos pasienter med utilstrekkelig glykemisk kontroll til tross for maks. tolererbar peroral dose av metformin monoterapi, eller til pasienter som allerede får kombinasjonsbehandling med vildagliptin og metformin som separate tabletter.

**Dosering:** Voksne: Basert på gjeldende metformindose innledes behandlingen med 1 tablett 50 mg/850 mg 2 ganger daglig eller 1 tablett 50 mg/1000 mg 2 ganger daglig, tatt morgen og kveld. Anbefalt daglig dose er vildagliptin 100 mg + metforminhydroklorid 2000 mg. Pasienter som får vildagliptin og metformin som separate tabletter kan bytte til Eucreas med tilsvarende dose av hver komponent. Doser >100 mg vildagliptin anbefales ikke. Gastrointestinale symptomer assosiert med metformin kan reduseres ved å ta tablettene sammen med eller umiddelbart etter mat. Eldre ≥65 år: Nyrefunksjonen bør kontrolleres regelmessig. Preparatet anbefales ikke til pasienter ≥75 år pga. begrenset erfaring. Barn <18 år: Sikkerhet og effekt er ikke dokumentert. Nedsatt nyrefunksjon: Se Kontraindikasjoner. Nedsatt leverfunksjon: Bør ikke brukes av pasienter med nedsatt leverfunksjon, inkl. de med ALAT eller ASAT >3 × øvre normalgrense ved behandlingsstart.

**Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdstoffene. Diabetisk ketoacidose eller diabetisk prekomma. Nyresvikt eller nedsatt nyrefunksjon, definert som CICR <60 ml/minutt. Akutte tilstander som potensielt kan endre nyrefunksjonen, slik som dehydrering, alvorlig infeksjon, sjokk, i.v. bruk av jodholdige kontrastmidler. Akutt eller kronisk sykdom som kan forårsake hypoksi i vev, slik som hjerte- eller respirasjonssvikt, nylig gjennomgått hjerteinfarkt og sjokk. Nedsatt leverfunksjon. Akutt alkoholforgiftning, alkoholisme. Amning.

**Forsiktighetsregler:** Bør ikke brukes ved diabetes type 1. Laktacidose kan forekomme i svært sjeldne tilfeller pga. metforminakkumulering og oppstår primært ved signifikant nyresvikt. Forekomst av laktacidose kan og bør reduseres ved å samtidig vurdere andre risikofaktorer (f.eks. dårlig kontrollert diabetes, ketose, langvarig faste, overdrevet alkoholinntak, nedsatt leverfunksjon og enhver tilstand assosiert med hypoksi). Serumkreatinin bør monitoreres regelmessig. Minst 1 gang pr. år ved normal nyrefunksjon, og minst 2-4 ganger pr. år ved serumkreatinin i øvre del av normalområdet og hos eldre. Særlig forsiktighet i situasjoner der nyrefunksjonen kan reduseres, f.eks. ved oppstart av behandling med antihypertensiva, diuretika eller NSAIDs. Sjeldne tilfeller av leverdysfunksjon (inkl. hepatitt) er rapportert. I disse tilfellene er pasientene vanligvis asymptomatiske og uten klinisk sekvele, og leververdiene normaliseres etter seponering. Leverfunksjonstester bør utføres for behandlingsstart, hver 3. måned i løpet av 1. behandlingssår og deretter periodisk. Ved utvikling av forhøyet transaminasnivå bør en ny bekreftende leverfunksjonstest utføres, deretter bør pasienten følges opp med hyppige tester til verdiene er normale igjen. Dersom det observeres en vedvarende økning av ASAT og ALAT på >3 × øvre normalgrense, bør behandlingen seponeres. Ved gulsott eller andre tegn på leverskade bør behandlingen avbrytes. Behandlingen bør ikke gjenopptas når leverfunksjonstestene er normale. Diabetespasientene bør undersøkes med tanke på hudlesjoner i forbindelse med rutinemessig oppfølging. Behandling bør seponeres 48 timer før elektiv kirurgi med generell anestesi, og bør ikke gjenopptas før tidligst 48 timer etter inngrepet. Pasienter som opplever svimmelhet bør ikke kjøre bil eller bruke maskiner.

**Interaksjoner:** Vildagliptin er verken et substrat for CYP 450 eller en hemmer/induser av disse og har derfor lavt interaksjonspotensiale. Den hypoglykemiske effekten kan reduseres av visse legemidler, inkl. tiazider, kortikosteroider, thyroideapreparater og sympatominetika. Intak av alkohol og legemidler som inneholder alkohol bør unngås med tanke på laktacidose. Ved samtidig bruk av kationiske legemidler som elimineres ved renal, tubulær sekresjon (f.eks. cimetidin) bør glykemisk kontroll monitoreres nøye. Dosejustering innen anbefalt doseringsområde og endringer i diabetesbehandling bør overveies. Eucreas bør seponeres før eller ved i.v. injeksjon av jodholdige kontrastmidler. Behandling bør ikke gjenopptas for 48 timer etter, og kun etter at nyrefunksjonen er undersøkt på nytt og funnet normal. Ved samtidig bruk av legemidler med hypoglykemisk effekt (glukokortikoider, beta2-agonister og diuretika) bør blod sukker måles oftere, spesielt ved oppstart. Dosejustering av Eucreas kan være nødvendig ved samtidig behandling og ved seponering. ACE-hemmere kan redusere blod sukkeret og dosejustering kan være nødvendig.

**Graviditet/Amning:** Overgang i placenta: Ikke tilstrekkelige data fra gravide. Dyrestudier med vildagliptin har vist reproduksjonstoksiske effekter ved høye doser. Skal ikke brukes under graviditet. Overgang i morsmelk: Utskilles i melk hos dyr. Skal ikke brukes under amning.

**Bivirkninger:** Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Kvalme, hodepine, svimmelhet. Stoffskifte/ernæring: Hypoglykemi. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Neurologiske: Trethet. Ytterligere bivirkninger som er observert med de enkelte virkestoffene: Vildagliptin: Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Gastrointestinale: Forstoppelse. Hjerter/kar: Perifer ødem. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi. Svært sjeldne (<1/10 000): Infeksjoner: Øvre luftveisinfeksjon, nasofaryngitt. Metformin: Svært vanlige (≥1/10): Gastrointestinale: Oppkast, diaré, magesmerter, nedsatt appetitt. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Neurologiske: Metalsmak. Svært sjeldne (<1/10 000): Hud: Hudreaksjoner som erytem, pruritus, urticaria. Lever/galle: Unormale leverfunksjonstester eller hepatitt. Stoffskifte/ernæring: Redusert oppatak av vitamin B12, laktacidose.

**Overdosering/Forgiftning:** En stor overdose metformin (eller samtidige risikofaktorer for laktacidose) kan medføre laktacidose, som må behandles på sykehus. Hemodialyse er den mest effektive metoden for fjerning av metformin. Vildagliptin kan ikke fjernes ved hemodialyse, men hovedmetabolitten som dannes ved hydrolyse kan fjernes. Støttende tiltak anbefales. Se Giftinformasjonens anbefalinger for metformin A10B A02 og vildagliptin A10B H02.

**Egenskaper:** Klassifisering: Vildagliptin er en dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4)-hemmer. Metformin er et biguanid. Virkningsmekanisme: Vildagliptin gir hurtig og total hemming av DPP-4-aktiviteten, som medfører økning i fastende og postprandialt endogent nivå av inkretinhormonene GLP-1 og GIP. Ved å øke endogent nivå av disse, økes betacellenes glukosesensitivitet, med forbedring av glukoseavhengig insulinsekresjon. Økt endogent GLP-1-nivå øker alfa-cellenes glukosesensitivitet og gir mer hensiktsmessig glukoseavhengig glukagonsekresjon. Forsterket økning i insulin-/glukagon-ratio ved hyperglykemi pga. økt inkretinnivå gir redusert fastende og postprandialt hepatisk glukoseproduksjon, som igjen gir redusert glykemi. Metformin reduserer hepatisk glukoseproduksjon via hemming av glukoneogenesen og glykogenolysen, øker insulinsensitiviteten i muskler, som forbedrer perifer glukoseopptak og utnyttelse, samt ved å forsinke glukoseabsorpsjonen fra tarmen. Metformin stimulerer intracellulær glykogensyntese og har gunstig effekt på lipidmetabolisme. Kombinasjon av 2 antihyperglykemiske legemidler med komplementære virkningsmekanismer forbedrer den glykemiske kontrollen hos pasienter med diabetes type 2. Absorpsjon: Vildagliptin: Hurtig. Maks. plasmakonsentrasjon etter 1,7 timer. Absolutt biotilgjengelighet 85%. Metformin: Maks. plasmakonsentrasjon etter ca. 2,5 timer. Absolutt biotilgjengelighet 50-60%. Proteinbinding: Vildagliptin: 9,3%. Metformin: Ubetydelig. Fordeling: Distribusjonsvolum: Vildagliptin: 71 liter. Metformin: 63-273 liter. Fordeles i erytrocytter. Halveringstid: Vildagliptin: Ca. 3 timer. Metformin: Ca. 6,5 timer. Metabolisme: Vildagliptin: Hydrolysering til inaktiv metabolitt. Metaboliseres ikke i målbar grad av CYP 450-enzymene. Utskillelse: Vildagliptin: 85% via urin og 15% i feces. Metformin utskilles uendret via urin.

**Pakninger og priser:** 50 mg/850 mg: 60 stk. (blister) kr 479,40. 3 × 60 stk. (blister) kr 1368,10. 50 mg/1000 mg: 60 stk. (blister) kr 501,80. 3 × 60 stk. (blister) kr 1435,30.

**Refusjon: A10B D08 Metformin og vildagliptin**

**Refusjonsberettiget bruk:** Behandling av type 2 diabetes mellitus.

**Refusjonskoder:** ICPC T90 Diabetes ikke-insulinavhengig **Vilkår nr 171, 172** - **ICD E11 Diabetes mellitus type II** **Vilkår nr 171, 172**

**Vilkår:**

171 i) Refunderes kun til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll med metformin og sylfonylurea, eller som av tungtveiende medisinske grunner ikke kan bruke sulfonylurea, og ii) kun til pasienter som ikke bør bruke insulin på det nåværende tidspunkt.

172 Oppstart av behandling skal kun skje i samråd med spesialist i indremedisin, eller sykehusavdeling med tilsvarende spesialitet.

Sist endret: 02.07.2009

**Referanser:**

1. Bosi E, et al. Effects of Vildagliptin on Glucose Control Over 24 Weeks in Patients With Type 2 Diabetes Inadequately Controlled With Metformin. Diabetes Care 2007;30(4):890-895.
2. SPC Eucreas

**NOVARTIS**

Novartis Norge AS • Postboks 237 Økern • 0510 Oslo • Tlf.: 23 05 20 00 • Faks: 23 05 20 69 • www.novartis.no • Id-kode: 5261/05.2009



# Insulinbehandling ved type 2-diabetes

Det forhøyede blodsukkernivået ved type 2-diabetes skyldes en kombinasjon av nedsatt følsomhet for insulinets blodsukkersenkende virkning (insulinresistens) og redusert glukosestimulert insulinsekresjon fra bukspyttkjertelens betaceller. Insulinresistensen fører først og fremst til forsinket glukoseopptak i skjelettmuskulatur (og fettceller) og overproduksjon av glukose (særlig via glukoneogenese) i leveren. Alle disse defektene kan angripes med behandlingstiltak.

Kåre I. Birkeland, Avdeling for klinisk endokrinologi, Oslo universitetssykehus, Aker og Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo.



Kåre I. Birkeland

**F**or å redusere blodsukkeret kan man forsøke å redusere leverens glukoseproduksjon (for eksempel med metformin), øke perifert glukoseopptak (med økt fysisk aktivitet, vektreduksjon eller glitazoner) eller øke insulinsekresjonen (med sulfonylurea, glinider, exenatide eller gliptiner). Man kan også redusere behovet for insulin ved å redusere tilførselen av lett absorberbare karbohydrater i kosten. Problemet er imidlertid at sykdommens progressive natur i de fleste tilfellene fører til at blodsukkeret stiger etter hvert til tross for nevnte behandlingstiltak. Etter mange års diabetesvarighet, vil blodsukkeret ofte ikke kunne kontrolleres tilfredsstillende med disse tiltakene (1) og i henhold til de nye norske (2) og internasjonale (3) behandlingsanbefalingene er da insulinbehandling aktuelt.

redusere risikoen for hjerte- og karsykdommer, men fortsatt mangler entydig dokumentasjon fra klinisk kontrollerte forsøk for at god blodsukkerbehandling reduserer kardiovaskulære hendelser.

## Prinsipper og preparater

En rekke insulinpreparater med ulike farmakokinetiske egenskaper er tilgjengelige (figur 1). I hovedsak skiller man mellom hurtigvirkende humant insulin eller insulinanaloger som gis for å begrense blodsukkerstigningen etter måltid og langsomt-virkende humant insulin (NPH-insulin) eller insulinanaloger som gis for å øke basalnivået av insulin og bremse leverens glukoseproduksjon. Preparatene kan brukes alene eller kombineres på ulike måter, også som ferdige blandinger (premix). Det finnes ikke overbevisende dokumentasjon for at ett insulinregime er bedre enn et annet for å nå behandlingsmålene ved type 2-diabetes. Utfordringen er å finne frem til en behandling som er minst mulig belastende for pasienten samtidig som behandlingsmålene nås, og det er flere veier til målet (6).

Kroppen trenger insulin hele døgnet, men mest til måltidene. Når insulinbehandling er aktuelt ved type 2-diabetes vil det ofte være en betydelig restproduksjon av endogent insulin til stede og det vi gir som injeksjoner er et tillegg for å kompensere for betacellesvikten.

## Forberedelse til insulinbehandling

Man kan ha en viss glede av å måle C-peptid, gjerne 2 t etter måltid for å vurdere restproduksjonen av insulin. Verdier over 1000 pmol/l (1 nmol/l) indikerer god egenproduksjon av insulin, mens verdier under 300 (500) mmol/l ofte betyr at insulin-

produksjonen er så redusert at det ikke vil være tilstrekkelig med én insulininjeksjon i døgnet.

Man bør informere pasienten muntlig og skriftlig om hvorfor insulinbehandling er nødvendig og hvordan behandlingen skal gjennomføres. Et eksempel på et slikt informasjons-skriv er tatt inn som vedlegg (bla om). Spesielt er det viktig å legge vekt på behandlingens dynamiske natur, at dosen økes gradvis til behandlingsmålet nås og at dosejusteringer er en livslang prosess. Når behandlingen er igangsatt er målet for de fleste pasientene at de selv skal være i stand til å endre dosene etter behov. Behandlingsmål defineres i samråd med pasienten, vanligvis i første omgang som et nivå for fastende blodsukker.

Alle pasienter læres opp til egenmåling av blodsukker før insulinbehandling startes. Det er nødvendig for å finne frem til riktig dosering, det gir en nødvendig forståelse av sammenhengen mellom livsstil, medikamenter og blodsukker og øker følelsen av kontroll med sykdommen. Målingene skal ha en hensikt og bør foregå etter en plan – alt for mange ressurser brukes til målinger som ikke har konsekvenser!

## Hvordan starte opp?

Hos pasienter som behandles med perorale antidiabetika seponeres andre medikamenter enn metformin som beholdes i uendret dosering (vanligvis 1500-2500 mg/d). Det gis i tillegg én dose middels langsomt-virkende insulin (NPH-insulin) daglig, vanligvis ved sengetid. Det er dokumentasjon for at denne behandlingen har minst like god blodsukkersenkende effekt som andre regimer og gir mindre vektøkning

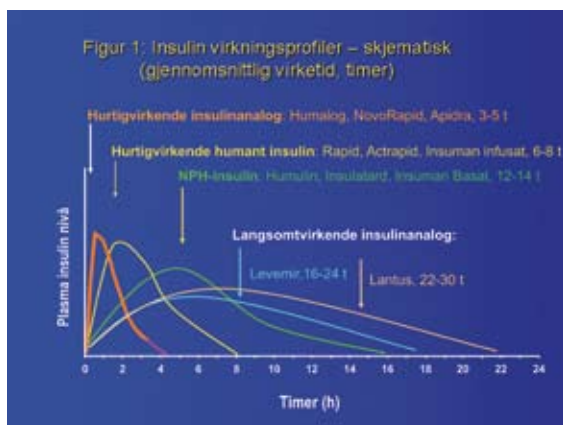


Fig. 1

God kontroll av blodglukosenivået fjerner symptomer på hyperglykemi, hindrer ukontrollert og farlig blodsukkerstigning og reduserer risikoen for retinopati, nefropati og nevropati (4,5). Mange indirekte bevis tyder på at god blodsukkersenkende behandling også vil bidra til å



(7). Man kan også kombinere insulin med sulfonyleurepreparater, men det er mindre å hente på denne kombinasjonen og større risiko for insulinfølinger.

Det er ingen gode modeller for å beregne hvilken insulindose som er nødvendig for å oppnå tilstrekkelig effekt hos den enkelte pasient. I praksis starter vi derfor med en lav dose og øker gradvis til vi når målet. Et enkelt og velprøvd behandlingsregime er å starte med 10 enheter NPH-insulin til natten (evt. 20 enheter dersom vekten er over 100 kg).

Insulin administreres med engangs-sprøyte, insulinpenn eller insulinpumpe. De fleste pasientene velger å bruke ferdigfylte insulinpenn eller flegangspenner og bare sjelden vil det være aktuelt å bruke insulinpumpe i behandlingen av type 2-diabetes. Husk at NPH-insulin er en suspensjon som må blandes godt før bruk. Injeksjonen foregår med nålen 45-90 grader mot huden, nålen byttes etter hver injeksjon. Etter oppstart av insulinbehandling vil man noen ganger oppleve et synkende insulinbehov, fordi egenproduksjonen av insulin tar seg opp og perifer insulinresistens synker når blodsukkerkontrollen bedres.

#### Hvordan justeres dosene?

De fleste pasientene trenger mellom 40 og 60 enheter insulin i døgnet med dette regimet, men det er store variasjoner og en ikke ubetydelig andel vil behøve over 100 enheter i døgnet.

Be pasienten måle blodsukkeret fastende hver morgen og selv øke dosen 2 ganger i uka til behandlingsmålet nås (tabell 1). Dersom målet er HbA1c <7% må fastende plasma glukose for å oppnå det være <5,5-6 mmol/l.

#### Hva når denne behandlingen ikke fører til målet?

Når denne enkle behandlingen ikke fører til målet, foreligger ofte ett av tre problemer.

- Fastende blodsukker er OK, men HbA1c er likevel for høy.

**Løsning:** Be pasienten måle blodsukker før og 2 t etter hvert måltid og kl 3 om natten i 2-3 døgn. Identifiser blodsukkertoppene og gjør endringer –enten ved å redusere

karbohydratinholdet i det aktuelle måltid eller gi en dose hurtigvirkende insulin før måltidet med høyest postprandialt blodsukker. Dersom det er etter middag, kan man enten gi en dose med hurtigvirkende insulin/insulinanalog til middag og beholde en (vanligvis noe redusert) dose langsomt-virkende insulin til natten eller gi hele dosen som en ferdig-blandet hurtigvirkende-langsomt-virkende insulin før middag. Det siste forutsetter at middagsmåltidet ikke er for tidlig – da vil man ofte ”gå tom” for insulin før neste morgen.

- Pasienten får nattlige insulinfølinger for han eller hun har nådd behandlingsmålet.

**Løsning:** Vurder å bytte ut NPH-insulin til natten med langsomt-virkende insulinanalog eller med premix insulin før middag (se over). Titrer dosen etter blodsukkerstigningen fra før til to timer etter middag.

- Store variasjoner i blodsukkeret fra dag til dag

**Løsning:** Be pasienten måle døgnprofiler og se etter mønster, evt. bruk en 3-døgns kontinuerlig blodsukkermåler (CGMS) kombinert med kostregistrering for kartlegging. Vurder bla: - måltidsmønsteret (fornyet kostrådgivning?) - varierende aktivitet - glemte eller variable tidspunkt for insulininjeksjonene? - Vurder å dele dosen med langsomt-virkende insulin i to, evt. å benytte et konvensjonelt mangleinjeksjonsregime med tilpassede og variable doser av hurtigvirkende insulin før tre måltider og langsomt-virkende insulin til natten.

#### Bivirkninger ved insulinbehandling

Risikoen for insulinføling er lavere enn ved type 1-diabetes, særlig de første årene etter insulinstart. Risikoen øker jo lavere gjennomsnittlig blodsukker er, jo mindre egenproduksjon av insulin pasienten har, etter langvarig insulinbehandling (>5 år) og ved mer kompliserte behandlingsregimer. I FINFAT studien så man ingen alvorlige hypoglykemier, og frekvensen av biokjemisk hypoglykemi (blodglukose <3,5 mmol/l) var 1,9 per pasient per år hos pasienter som ble behandlet med kombinasjonen av NPH-insulin og metformin, og omtrent dobbelt så høy ved de andre behandlingsregimene (7)

**Tabell 1: Forslag til opptrapping av insulin ved behandling med NPH-insulin + metformin**

Start med 10 enheter/d til natten, justerer dosen 2 gg/uke

Egenmålt FPG, mmol/L*	↑ Insulin Dose, U/d
>10	6
8-10	4
6-8	2
4-6	Ingen endring

Behandlingsmål FPG 4-6 mmol/L

\*Ujan. målinger fra de tre siste dager; Ingen doseøkning hvis noen målinger av FPG <4.0 mmol/L, siste uke, men reduser med 2 (4) U hvis FPG <4.0 mmol/L eller nattlig hypoglykemi. FPG=fastende plasma glukose

Vektøkning er vanlig etter oppstart av insulinbehandling, og kan være spesielt uheldig hos pasienter med type 2-diabetes som ofte er overvektige på forhånd. De pasientene som går mest opp i vekt er de som har høyest Hb A1c ved start av behandlingen og som opplever sterkst reduksjon i blodsukkeret. Gjennomsnittlig vektøkning er fem kg det første året etter oppstart av insulinbehandling hos en pasient med fastende blodglukose på 15 mmol/l som reduseres til 10 mmol/l. Vektøkningen er mindre ved kombinasjonsbehandling med metformin og NPH-insulin og ser ut til å være noe mindre med langsomt-virkende insulinanaloger enn med NPH-insulin.

#### Øvrig behandling

Moderne behandling av type 2-diabetes er langt mer enn blodsukkerbehandling, og behandlingsmålene må også omfatte mål for kardiovaskulær profylakse når det gjelder bl.a. røyking, vektreduksjon, blodtrykk, lipider og evt. blodproppsforebyggende behandling.

#### Konklusjon

Enkle insulinregimer med én dose NPH-insulin kombinert med metformin, ser ut til å gi god blodsukkersenkende effekt hos flertallet av pasienter med type 2-diabetes hvor glukosenivået ikke lar seg kontrollere med livsstilsråd og tabletter. Mer kompliserte behandlingsregimer med bruk av hurtigvirkende insulin eller insulinanalog kan være nødvendig, særlig hos pasienter som har hatt diabetes lenge ●

#### Referanser

1. Birkeland KI, Rishaug U, Hanssen KF, et al. NIDDM: a rapid progressive disease. Results from a long-term, randomised, comparative study of insulin or sulphonylurea treatment. *Diabetologia* 1996; 39: 1629-33.
2. Diabetes. Forebygging, diagnostikk og behandling. Nasjonale kliniske retningslinjer, Helsedirektoratet, 2009.
3. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32:193-203,2009
4. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-53.
5. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854-65.
6. Birkeland KI. Insulinbehandling ved type 2 diabetes. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2006; 126: 919-20
7. Yki-Järvinen H, Ryysy L, Nikkilä K, et al. Comparison of bedtime insulin regimens in patients with type 2 Diabetes Mellitus. A randomized, controlled trial. *Annals of Internal Medicine* 1999; 130: 389-96.



## Aker universitetssykehus HF

### Insulin + Metformin/Glucofage ved type 2 diabetes

Du skal begynne med insulinbehandling for din diabetes. Insulin vil alltid kunne redusere blodsukkeret, men den mengden insulin som skal til er forskjellig hos forskjellige personer. Det vil derfor ta litt tid å finne den riktige dosen. Det er helt normalt at blodsukkeret varierer gjennom dagen og fra dag til dag. Når vi nedenfor fastsetter et "Behandlingsmål" er det en verdi vi ønsker skal oppnås de fleste av ukas dager. Fortsatt vet vi at det vil være variasjoner fra dag til dag.

Behandlingen starter med en kveldsdose med middels langsomtvirkende insulin som settes ved sengetid. Det insulinet du skal bruke heter

.....

Det begynner å virke etter et par timer og har maksimal virkning i tiden 4 til 8 (-12) timer etter det er satt, litt varierende fra person til person. Du skal bruke tablett på dagtid slik:

.....

#### Insulinbehandlingen gjennomføres slik:

1. Din startdoser er: 10 E

2. Vi skal finne frem til riktig insulindose, slik:

Mål blodsukkeret fastende hver morgen den første tiden. **Målet er at morgenblodsukkeret skal være under 6 og over 4.**

- Hvis morgenblodsukkeret er over 10 tre dager etter hverandre, øker du kveldsdosen med 6 enheter
- Hvis morgenblodsukkeret er mellom 8 og 10 tre dager etter hverandre, øker du kveldsdosen med 4 enheter
- Hvis morgenblodsukkeret er mellom 6 og 8 tre dager etter hverandre, øker du kveldsdosen med 2 enheter
- Hvis morgenblodsukkeret de fleste dagene er under behandlingsmålet, og du ikke har føling om natten er det bra
- Hvis morgenblodsukkeret er under 4 eller du får insulinføling om natten eller tidlig på morgenen, reduserer du kveldsdosen med 2 enheter

Hvis du har spørsmål kan du kontakte:

Sykepleier.....eller Lege .....

Tlf.....

# Nevroendokrine svulster: Et økende problem

Det er nylig presentert epidemiologisk data for nevroendokrine tumorer (NETs) i Norge. Forekomsten er raskt stigende og derfor et økende diagnostisk og klinisk problem. Hyppigst forekommer NETs i tynntarm, og hovedvekten i denne gjennomgangen er lagt på utredning og behandling av svulster med utgangspunkt fra tynntarm.

Øyvind Hauso, Avdeling for lever- og fordøyelsessykdommer, St Olavs Hospital

**N**evroendokrine tumorer (internasjonal forkortelse er NETs) er neoplasmer som kan oppstå i de fleste av kroppens organer og utgår fra nevroendokrine celler. Tidligere ble disse svulstene kalt karsinoider som tradisjonelt har vært betegnelsen for NETs utgående fra tynntarm eller lunge. Begrepet karsinoid kommer fra den tyske betegnelsen "karzinoide" som betyr karsinom-lik med bakgrunn i observasjonene til den tyske patologen Siegfried Oberndorfer (1876-1944). Hundre år etter Oberndorfers observasjoner er deres etiologi stort sett ukjent bortsett ved enkelte sjeldne arvelige syndromer (multipel endokrin neoplasi).

## Økende forekomst av NETs

Epidemiologien til NETs har endret seg betydelig i de siste tiår og flere rapporter fra USA har indikert en sterkt økende forekomst. Nylig publiserte vår forskningsgruppe (St. Olavs Hospital/NTNU) sammen med en gruppe fra Yale University, en epidemiologisk studie av NETs i Norge og USA (1). Vi fant at det også i Norge er en markant generell økning i forekomst av NETs (72% fra 1993-1997 til 2000-2004). Som i USA, har det også i Norge vært en økning på flere hundre prosent sammenlignet med for 30 år tilbake.

Den hyppigst forekommende NET i Norge er lokalisert til tynntarm (0,81 per 100 000) fulgt av lunge (0,70 per 100 000) og kolon (0,25 per 100 000). I USA er derimot lunge den vanligste lokalisasjonen hos hvite (1,42 per 100 000). Det er en betydelig høyere forekomst (~50%) generelt av NETs hos den svarte

befolkningen i USA, sammenlignet med den hvite, som indikerer en genetisk predisposisjon. Helt siden Oberndorfers dager, han antok først feilaktig at svulstene var benigne, har det vært en misoppfattelse at NETs er "godartede" svulster. I Norge er den observerte 5-års overlevelse totalt ~55 % og for pasienten med det klassiske tynntarmskarsinoidet rundt 65%, som viser at NET sykdom er en svært alvorlig tilstand. NETs lokalisert til blindtarm og rektum har dog ofte god prognose (~90% 5-års overlevelse). En betydelig del av økningen av NETs må tillegges økt bruk og tilgjengelighet av moderne diagnostiske metoder og en generell økt oppmerksomhet blant klinikere.

De fleste klinikere forbinder NETs med tynntarmssvulster som produserer serotonin. Disse svulstene gir i over 35% av tilfellene opphav til det karsinoide syndrom som inkluderer typisk flushing og diaré, men også carcinoid hjertesykdom, astmaanfall og takvisse magesmerter. Ved hormonelle symptomer er sykdommen som regel avansert og pasienten har levermetastaser. Ofte debuterer pasientene dog med mere ukarakteristiske symptomer, som gastrointestinal blødning, diffuse magesmerter, tarmobstruksjon (obstruksjon grunnet selve tumor eller på grunn av tumorindusert fibrose) og vekttap. Ofte stilles diagnosen flere år etter symptomdebut (5-7 år). I denne videre gjennomgangen er det hovedfokus på diagnostikk og behandling av NETs fra tynntarm.

## DIAGNOSTIKK

### Biomarkører

Det finnes en rekke biomarkører på NETs i tynntarmen, men for praktiske formål er de viktigste kromogranin A (CgA) og 5-HIAA (5-hydroksyindoleddiksyre).

CgA er et glycoprotein lagret i de sekretoriske granula både i normale nevroendokrine celler og i tumorceller. CgA er til god hjelp i utredningen av NETs bare man kjenner til de vanligste årsakene til forhøyet CgA av andre årsaker en nevroendokrine svulster. Bruk av protonpumphehemmer, atrofisk gastritt og nyresvikt gir ofte CgA verdier over referansenivå som oftest kan avklares ved henholdsvis medikamentanamnese, måling av serum gastrin/corpusbiopsier og serumkreatininbestemmelse. CgA stiger også noe ved matinntak og prøven skal tas fastende.

5-HIAA er et nedbrytningsprodukt av serotonin som måles i døgnurin og høye verdier ses ved serotoninproduserende NETs. Man følger en diett for prøvetakning da en rekke matvarer inneholder serotonin og kan gi høye verdier.

### Radiologi

CT thorax/abdomen/bekken eller MR er svært nyttig screeningsverktøy ved malignitetsutredning generelt og er også basisundersøkelser ved utredning av NETs. Hvilken modalitet man velger bestemmes av lokal kompetanse og vurdering av strålebelastningen. Man får ofte god fremstilling av sykdomsutbredelsen (stadium) og ikke sjelden lokaliseres primærtumor. Nevroendokrine

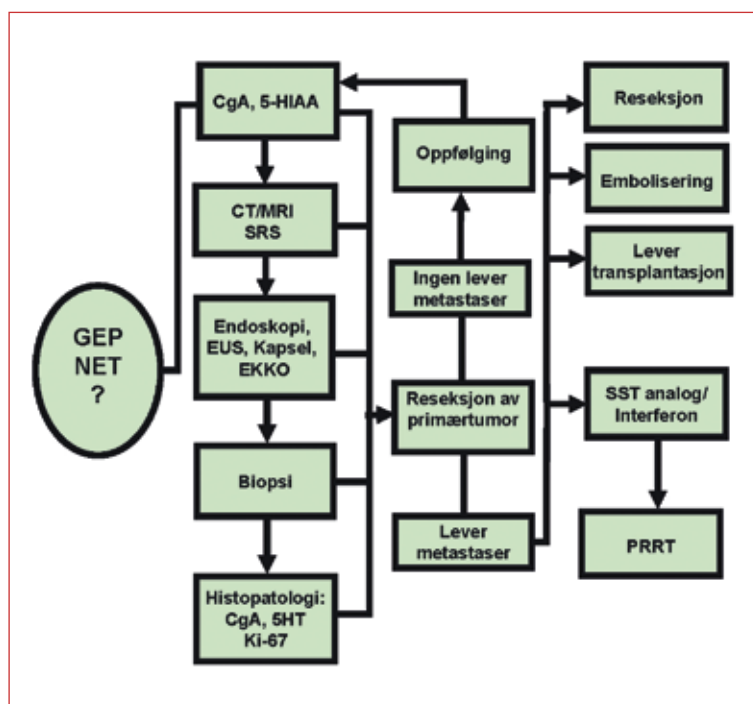


Øyvind Hauso





Forekomsten stiger raskt i Norge, og det er viktig å være klar over at det nå er tilgjengelig flere til dels effektive behandlingsformer



metastaser er svært godt vaskularisert og har dertil karakteristiske trekk på CT. Ofte er det et slikt funn som gjør en oppmerksom på at det dreier som om en NET. Røntgen/CT tynntarm kan være nyttig når man leter etter primærtumor.

Octreotidscintigrafi med eller uten SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) er også grunnleggende undersøkelser i utredningen av NETs da svulstene ofte er somatostatin reseptor positive. I tillegg til kartlegging av sykdomsutbredelse får en informasjon om somatostatinreseptorstatus som er viktig for videre valg av behandling.

PET (Positron emission tomography) kombinert med CT/MR og bruk av radiofarmaka som for eksempel

<sup>68</sup>Ga-DOTA-TOC regnes som mest sensitiv i diagnostikken av NETs. Bruk av radiofarmaka tilpasset diagnostikk av NETs i Norge er ikke etablert, men er under utvikling. PETs rolle i utredning av NETs er enda ikke etablert, men sannsynligvis nyttig der svært detaljert kartlegging av sykdommen er essensielt (ved forsøk på kurativ kirurgi, transplantasjon). Hos alle pasienter med karsinoid syndrom og ved mistanke om en serotoninproduserende tumor skal man gjøre ekkokardiografisk ultralyd med tanke på karsinoid hjertesykdom.

#### Endoskopi

Ved NETs er endoskopiske undersøkelser viktig for biopsitakning og identifisering av primærtumor. Gastroskopi og ileocoloskopi vil lokalisere primærtumor henholdsvis

lokalisert til ventrikel, duodenum og ileum. Endoskopisk ultralyd med finnålsbiopsi er mest nyttig ved diagnostikk av lesjoner lokalisert i pankreas. Enteroskopi er blitt en etablert metode ved de fleste større sentre og er nyttig i diagnostikk av svulster i tynntarm. Denne modaliteten sammen med kapselendoskopi kan potensielt diagnostisere NETs (ved blødning) i tynntarm tidlig og i et kurativt stadium.

#### Histologi

Leverbiopsi fra metastaser er ofte den enkleste måten å sikre diagnosen når primærtumor ikke er lett tilgjengelig. Det bør gjøres immunohistokjemi for CgA, serotonin og Ki-67 (proliferasjonsmarkør). En høyt differensiert tumor vil ha en Ki-67 indeks < 2%. Klassifisering/grading av NETs (WHO) er enda ikke i etablert bruk hos alle norske patologer, men vil forhåpentligvis implementeres i nærmeste fremtid. Riktig grading av svulstene er viktig i prognostisk øyemed og som veileder for behandling. Som veiledning for behandling kan det også være aktuelt med immunohistokjemisk bestemmelse av somatostatinreseptorstatus.

#### Behandling

##### Kirurgi

Primærtumoren ved en NET i tynntarm er ofte beskjedent av størrelse men metastaserer hyppig. Dette i kontrast til metastaser som underlig nok sjeldent metastaserer videre.

Teoretisk skulle dette gi grunnlag for alltid å forsøke å fjerne primærtumor til tross for avansert sykdom, og nye data har nå endelig vist at slik kirurgi gir økt overlevelse (2). Standard

behandling inkluderer derfor reseksjon av primærtumor dersom mulig.

Aggressiv kirurgi med tumor debulking og reseksjon av levermetastaser er blitt mer vanlig i behandling av NETs og skulle teoretisk gi symptom-reduksjon og eventuelt forlenget overlevelse, dog mangler ennå sikre data.

Det er flere eksempler på at man har kurert pasienter som har hatt utbredte levermetastaser med levertransplantasjon (3). Dette er sjelden aktuelt, men muligheten må vurderes hos yngre pasienter som ikke har metastatisk sykdom andre steder.

Pasienter med karsinoid syndrom har ofte karsinoid hjertesykdom som innebærer uttalt klaffefibrose med hyppigst affeksjon av høyre sides klaffeapparat. Pasienten bør tilbys behandling med innsetting av biologisk eller sjeldnere mekanisk ventil dersom alvorlig klaffesykdom.

### Medisinsk behandling

Somatostatinanaloger (lanreotide og octrotide) har i flere år vært standard behandling av symptomer relatert til det karsinoide syndrom i Norge. Man har nå kommet til et paradigmeskifte siden en nylig publisert fase III studie (PROMID) viste at Sandostatin LAR (langtidsvirkende somatostatinanalog) hemmet tumorprogresjonen av NETs utgående fra tynntarm (4). Det var effekt både hos pasienter med og uten hormonrelaterte symptomer initialt. Somatostatinanaloger må derfor ses på som standard terapi både som symptom- og tumorrettet behandling. Hos pasienter som har alvorlige symptomer på karsinoid syndrom gis i tillegg hurtigvirkende somatostatinanalog subcutant eller som infusjon. Man må alltid huske

på å dekke pasienten med somatostatinanaloger før prosedyrer der det er fare for karsinoid krise (kirurgi, leverembolisering).

Interferon alfa har også effekt som symptomatisk behandling ved det karsinoide syndrom, men har flere bivirkninger en somatostatinanaloger. Interferon alfa kan også brukes i kombinasjon dersom det ikke er tilfredsstillende effekt av somatostatinanalog alene.

Peptidreseptorradionuklidterapi (PRRT) er teoretisk besnærende behandling hvor man injiserer radioaktive isotoper koblet til biologisk aktive molekyler som somatostatinanaloger eller til "amine precursors" som binder seg til/tas opp i nevroendokrine celler. De radioaktive isotopene vil da gi lokal anti-tumor effekt. PRRT har vist lovende resultater og har i mange ukontrollerte studier gitt høye partiell responsrater (5). Det finnes ingen kontrollert fase III studie av PRRT, men da behandlingen er relativt ufarlig vil denne type terapi bli tatt oftere i bruk. Begrensende faktorer er at pasientene må reise utenlands (Uppsala, Rotterdam eller København) da behandlingen ennå ikke er tilgjengelig i Norge og pasientene må dessuten ha normal nyrefunksjon. Leverembolisering er også en effektiv metode for reduksjon av levermetastaser og dertil symptomkontroll og må vurderes hos utvalgte pasienter.

Tradisjonell kjemoterapi har liten plass i behandlingen av NETs generelt, bortsett fra i enkelte NETs lokalisert til pankreas.

mTOR(mammalian target of rapamycin) er en viktig faktor i flere signalveier som ofte er dysregulert

i kreftsvulster. RAD001 er en mTOR inhibitor som i en fase II studie (6) har vist lovende resultater ved behandling av NETs og en fase III studie er igangsatt. Det pågår også studier med en tryptofan hydroxylase (nøkkelenzym i serotonin syntesen) inhibitor, LX 1032, som teoretisk skulle gi god symptomkontroll. Fremtiden vil vise hvilken plass disse medikamentene vil få i behandlingen av NETs.

### Oppsummering

Forekomsten av NETs stiger raskt i Norge og vil derfor være et økende problem i den daglig klinikken. Det er derfor viktig å være klar over at det nå er tilgjengelig flere til dels effektive behandlingsformer som kirurgi, somatostatin analoger og PRRT. Dette fordrer at klinikerer er offensiv både i utredning og behandling slik at pasienter med NETs får tilpasset best mulig terapi ●

### Referanser

- Hauso O, Gustafsson BI, Kidd M, Waldum HL, Drozdov I, Chan AK, Modlin IM. Neuroendocrine tumor epidemiology: contrasting Norway and North America. *Cancer* 2008; 113(10):2655-2664.
- Ahmed A, Turner G, King B, Jones L, Culliford D, McCance D, Ardill J, Johnston BT, Poston G, Rees M, Buxton-Thomas M, Caplin M, Ramage JK. Midgut neuroendocrine tumours with liver metastases: results of the UKINETICS study. *Endocr Relat Cancer* 2009; 16(3):885-894.
- Marin C, Robles R, Fernandez JA, Bueno FS, Ramirez P, Miras M, Parrilla P. Role of liver transplantation in the management of unresectable neuroendocrine liver metastases. *Transplant Proc* 2007; 39(7):2302-2303.
- Rinke A, Muller HH, Schade-Brittinger C, Klose KJ, Barth P, Wied M, Mayer C, Aminossadati B, Pape UF, Blaker M, Harder J, Arnold C, Gress T, Arnold R. Placebo-Controlled, Double-Blind, Prospective, Randomized Study on the Effect of Octreotide LAR in the Control of Tumor Growth in Patients With Metastatic Neuroendocrine Midgut Tumors: A Report From the PROMID Study Group. *J Clin Oncol* 2009.
- van Essen M, Krenning EP, Kam BL, de Jong M, Valkema R, Kwekkeboom DJ. Peptide-receptor radionuclide therapy for endocrine tumors. *Nat Rev Endocrinol* 2009; 5(7):382-393.
- Yao JC, Phan AT, Chang DZ, Wolff RA, Hess K, Gupta S, Jacobs C, Mares JE, Landgraf AN, Rashid A, Meric-Bernstam F. Efficacy of RAD001 (everolimus) and octreotide LAR in advanced low- to intermediate-grade neuroendocrine tumors: results of a phase II study. *J Clin Oncol* 2008; 26(26):4311-4318.

# Hjerneslag – en indremedisinsk utfordring?

Hjerneslag utgjør en stor folkesykdom med stor funksjonshemning og dødelighet. En stor andel hjerneslag tas hånd om på medisinske avdelinger. Det er fortsatt et potensial for forbedringer i slagbehandlingen, og egne slagenheter synes avgjørende for prognosen.

Bent Indredavik, Medisinsk avdeling, St Olavs Hospital



Bent Indredavik

**H**jerneslag er en av våre store og alvorlige folkesykdommer, den 3. hyppigste dødsårsak og en dominerende årsak til alvorlig funksjonshemning. Hvert år rammes om lag 15 000 personer i Norge av hjerneslag (90% av hjerneinfarkt og 10% av blødning), og vi har beregnet de årlige økonomiske kostnader til over 7 milliarder kroner (1,2).

Befolkningsutviklingen vil sannsynligvis føre til at antall hjerneslag i Norge vil øke med over 50% i de neste 25 år (3). Både samfunnet generelt og helsevesenet spesielt står derfor overfor betydelige utfordringer i forhold til hjerneslag.

## Målsetting for slagbehandling

Verdens Helseorganisasjon (WHO) Region Europa har gjort et forsøk på å møte den utfordringen som hjerneslagsykdommene representerer. I sin Helsingborgdeklarasjon fra 2006 har WHO satt opp som hovedmål for slagbehandling i Europa at alle slagpasienter bør få tilbud om en helhetlig behandling kjede med akutt behandling i slagenhet og en videre oppfølging som sikrer adekvat rehabilitering og sekundær forebygging (4).

De effektmål som er satt opp av WHO er at 85% av alle slagpasienter skal overleve akuttfasen dvs. de første 30 dager og at 70% av de som overlever skal være selvstendige i daglige gjøremål 3 måneder etter slaget.

## Evidence based akutt slagbehandling-2009 – hva kan oppnås?

En undersøkelse fra 2003 viste at 30 dagers dødelighet for slagpasienter varierte mellom 9% og 28% i norske sykehus (5). Ut fra dagens kunnskap så er det bare behandling i slagenhet

Tabell 1. Effekt av akutt slagbehandling per 1000 uselekterte slagpasienter*			
Intervensjon	Økning i antall selvhjulpne pasienter hvis alle kunne behandles	Andel (%) pasienter som er aktuelle for behandlingen	Økt antall selvhjulpne pasienter per 1000 slagpasienter
Slagenhet	60	100	60
Tidlig støttet utskrivning(ESD)	50	35	18
Trombolyse 0-3 t	110	10	11
Trombolyse 3-4,5 t	50	10	5
Acetylsalicylsyre	10	80	8
Total behandlingseffekt	-	-	102

\*Basert på resultater fra meta-analyser i Cochrane databasen supplert med informasjon fra enkelte randomiserte studier

som reduserer dødelighet (6). Hvis alle pasienter i Norge får behandling i slagenheter som har like god kvalitet som i de vitenskapelige studier, vil vi trolig på landsbasis kunne oppnå 30 dagers dødelighet ned mot 10%. Slagenhetsbehandling er det eneste behandlingstiltak som kan bidra til å oppfylle den første målsettingen til WHO.

Effekten av behandlingstiltak ved akutt hjerneslag som er dokumentert å bedre funksjonsnivået etter hjerneslag er samlet i tabell 1, hvor effekten per 1000 behandlede pasienter også er angitt. Figur 1 viser beregnet effekt på landsbasis og at slagenhetsbehandling er det klart viktigste tiltak og det eneste som virkelig betyr noe for "the burden of stroke" på samfunnsnivå (6). Resultater fra de slagenhetsstudier som har dokumentert best effekt, som f. eks studien fra Trondheim indikerer enda

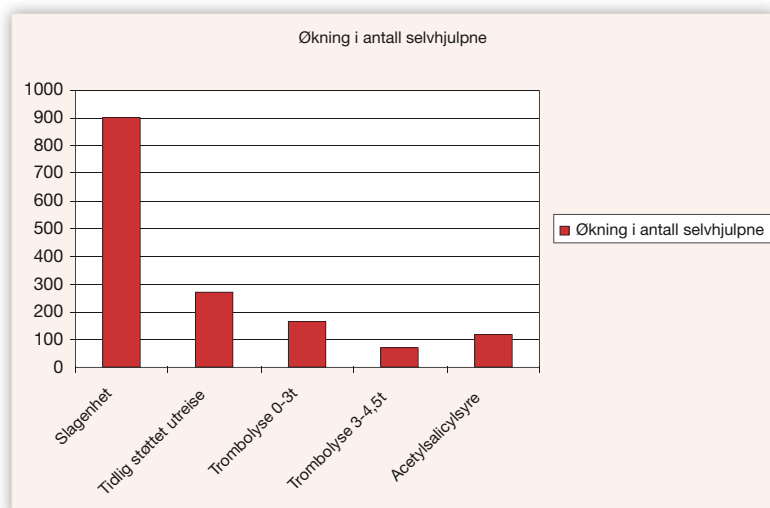
større effekt (7). Det nest viktigste behandlingstiltak er samhandling mellom spesialisthelsetjenesten og kommunehelsetjenesten med en tidlig støttet utskrivning (early supported discharge) med tilbud om rehabilitering med særlig vektlegging av trening/rehabilitering mens pasienten bor hjemme (8).

Trombolyse er en meget effektiv behandling for en selekterte gruppe av slagpasienter (9,10). Andelen hjerneinfarktpasienter som får trombolyse i Norge er under 5%. Ved å satse på informasjon til befolkningen om akutte slag-symptomer og rask reaksjon fra helsevesenet når et slag meldes, bør denne andelen kunne økes. Målet bør være en andel på 20% slik som indikert i tabell 1. Akuttbehandling med acetylsalicylsyre er en enkel og billig behandling som har en liten effekt hos den enkelte, men fordi mange kan





... de fleste akutte komplikasjoner og akutte behandlingstiltak er indremedisinske, og det samme er sekundærprofylaksen. Pasienter som rammes er ofte eldre/geriatrikske med mange ledsagende sykdommer



Figur 1. Effekt av akutt slagbehandling på landsbasis i Norge per år (beregnet ut fra 15 000 slag per år). Økning i antall selvhjulpne som følge av ulike typer behandling

behandles har dette også en viktig effekt på befolkningsnivå (11) (tabell 1 og figur 1). I tillegg vil god sekundærprofylakse redusere antall residivslag og dermed kunne bidra til at andelen selvhjulpne pasienter også øker, men effekten av sekundærprofylakse omtales ikke i denne artikkelen.

### Hjerneslag og kompetanse

Hjerneslag er i vårt diagnosesystem (ICD-10) klassifisert som sykdom i sirkulasjonsorganene. Behandling av hjerneslag fordrer imidlertid en bred kompetanse med kunnskap fra flere fagfelter. Symptomene og tegnene ved hjerneslag er nevrologiske, årsakene er vaskulære og som regel med utgangspunkt i kar utenfor hjernen eller hjertet, mens de fleste akutte komplikasjoner og akutte behandlingstiltak er indremedisinske, og det samme er sekundærprofylaksen. Pasienter som rammes er ofte eldre/geriatrikske med mange ledsagende sykdommer, og endelig så har mange pasienter sequele etter sitt hjerneslag som fordrer rehabilitering.

Det er således som anført ovenfor mye "indremedisin" knyttet opp til slagbehandling, men samtidig er det klart at ingen enkelt spesialitet kan dekke alle de aspekter som er nødvendig for å gi et godt

behandlingstilbud. Slagpasienter krever tverrfaglig samarbeid mellom ulike legespesialiteter og andre helseprofesjoner. En del land har imidlertid funnet at det er behov for en spesialitet med helhetlig kompetanse som kan ha et hovedansvar for slagenhetsbehandling, og som kan sørge for å unngå fragmentert, dyr og ineffektiv behandling.

I Storbritannia kan leger med ulike spesialistbakgrunn (geriatri, indremedisin, nevrologi) "bygge på" sin grunnspecialitet og bli "stroke physicians". Ledelsen i Verden

Hjerneslagorganisasjon har også tatt til orde for en utvikling i retning av stroke physicians. I Norge er lansert ideer om at slagsykdommer bør bli et kompetanseområde hvor ulike spesialiteter blant annet indremedisin, kan etablere slag som et kompetanseområde.

### Indremedisinens bidrag i slagebehandling/slagforskning i Norge

I en spørreundersøkelse utført av Norsk hjerneslagregister i 2008 kom det fram at akuttbehandling av hjerneslag foregår i 54 sykehusavdelinger i Norge og 34 (63%) av disse er medisinske avdelinger (tabell 2). Det finnes 43 slagenheter og majoriteten, 26 av dem, ligger i medisinske avdelinger. Dette viser indremedisinens sentral rolle i slagomsorgen i Norge i dag. Det er imidlertid verdt å merke seg at 7 medisinske avdelinger som behandler akutt hjerneslag ikke har slagenhet (tabell 2).

Analysen utført i regi av Cochrane databasen viser at slagenheter kan drives godt i mange ulike avdelinger, men er faktisk best dokumentert i indremedisinske og geriatrikske avdelinger. Indremedisinere bør derfor se på hjerneslag og drift av slagenheter som en viktig oppgave (6). Når det gjelder forskning på slagbehandling har de indremedisinske og

Tabell 2. Avdelinger som behandler akutt hjerneslag i Norge (Resultat fra spørreundersøkelse fra Norsk Hjerneslagregister 2008)

Type avdeling	antall	%	Antall med slagenhet
Medisinsk avdeling	34	63	26
Nevrologisk avdeling	12	22	11
Geriatrisk avdeling	2	4	2
Kombinasjoner geriatri/medisin/nevrologi/rehab	5	9	3
Andre	1	2	1
Totalt	54	100	43

geriatrike miljøer i Norge vært meget sentrale. Vårt forskningsmiljø ved Medisinsk avdeling, St Olavs Hospital var de første til å dokumentere at slagenhetsbehandling kunne redusere dødelighet (7). Alle internasjonale retningslinjer inneholder nå anbefalinger om at slagpasienter skal behandles i slagenheter.

I de senere år har vi dokumentert langtidseffekter av slagenhetsbehandling (12, 13) samt at tidlig støttet utskrivning også gir en betydelig bedring i funksjonsnivå i tillegg til økonomiske innsparinger (14,15). Vår forskning gir en av de sterkeste vitenskapelige dokumentasjoner på at samhandling slik helseministeren tar til orde for, gir store helsegevinster. For tiden pågår forskning både på "hyperakutt slag" og på tidlig mobilisering og rehabilitering for å forebygge komplikasjoner og fremme funksjonsbedring (16,17). De indremedisinske/geriatrike fagmiljøer både ved Ullevål og i Tromsø har også bidratt betydelige både i epidemiologisk og klinisk slagforskning.

Ved det indremedisinske slag-forskningsmiljøet ved Ullevål Universitetssykehus er gjennomført eller pågår noen av de viktigste multisenter studier når det gjelder slagbehandling. De har dokumentert hvordan pasienter med akutt hjerneinfarkt og atrieflimmer bør behandles i akuttfasen (18), og de organiserer nå verdens største studie når det gjelder blodtrykksbehandling ved akutt hjerneslag. I tillegg er de sentrale i verdens største trombolysestudie ved hjerneslag- IST-3 (9, 19) samt aktive på mange andre felt innen slagforskning.

Disse eksempler viser at norsk slagforskning hadde vært fattig uten bidragene fra indremedisinen. Derfor har indremedisinen hatt og bør fortsatt ha en viktig plass i norsk slagomsorg. Slagbehandling bør imidlertid ikke monopoliseres til en type avdeling eller en spesialitet. For å utvikle en god slagomsorg på landsbasis trengs engasjement fra flere fagområder, og et likeverdig samarbeid mellom de indremedisinske, nevrologiske, geriatrike og rehabiliterings-medisinske fagområder er veien å gå.

I tillegg trengs en nær og god samhandling med primærhelsetjenesten for å sikre kontinuitet og kompetanse også i den videre oppfølgingen i behandlingsskjeden.

### Hva bør gjøres i de medisinske avdelinger som behandler hjerneslag?

I de nye nasjonale retningslinjer om slagbehandling som nå er ute på høring er en av hovedanbefalingene at alle sykehus som behandler akutte slagpasienter skal ha en slagenhet.

I vårt spredt befolkede land vil medisinske avdelinger svært mange steder være det naturlige sted for organisering av slagenheter og akuttbehandling av hjerneslag. For å sikre at disse enheter tilfredsstiller de basale krav til en slagenhet, bør alle avdelinger formelt opprette slagenheter med faste geografisk definerte senger, hvis dette ikke er gjort (20). Deretter bør en fast dedikert overlege bli ansvarlig for virksomheten. Siste oppgave blir så å utvikle høy kompetanse om slag og slagenhetsbehandling både hos leger og det øvrige personalet ved slagenheten (20). Medisinske avdelinger som ikke vil prioritere opprettelse av slagenhet og kompetanseutvikling bør ikke lenger behandle akutte slagpasienter.

Ved Slagenheten ved Medisinsk avdeling, St Olavs Hospital ønsker vi å tilby kurser om slagenhetsbehandling der en av de viktigste målgruppene vil være leger ved de medisinske avdelinger. Vi håper med det å bidra til en kompetanseheving som sikrer alle slagpasienter i Norge et godt behandlingstilbud. I tillegg vil vår avdeling være åpen for hospiteringer, et tilbud en rekke avdelinger både i inn og utland alt har benyttet seg av.

Hvis både de myndigheter som er og de som eventuelt vil bli ansvarlig for spesialist- og kompetanseutviklingen hos norske leger også vil legge til rette for slag som kompetanseområde eller spesialiseringsområde, så skulle vi ha en god basis for framtidig slagomsorg. Det trengs med den befolkningsutvikling og eksplosjon i antall hjerneslag som vi trolig kan forvente i de kommende tiår.

### Konklusjon

Hjerneslag er en stor og alvorlig

folkesykdom, men vi har i dag behandlingstiltak som kan bedre prognosen. Det viktigste behandlingstiltak er slagenheter og alle medisinske avdelinger som behandler akutt hjerneslag bør etablere slike enheter. Indremedisinen har spilt og bør spille en sentral rolle i slagbehandling og for å videreutvikle slagomsorgen i Norge trenger vi at leger med bred indremedisinsk kompetanse engasjerer seg på dette området ●

#### Referanser

1. Ellekjer H, Holmen, J Indredavik B, Terent A. Epidemiology of stroke in Innherred, Norway 1994-1996. Stroke 1997;28:2180-4
2. Fjærtøft H, Indredavik B. Kostnadsvurderinger ved hjerneslag. Tidsskr Nor Lægefor 2007;127:744-7.
3. Waaler H. Scenario 2030. Sykdomsutvikling for eldre fram til 2030. Statens Helsestilsyn Oslo. 1999.
4. WHO Regional office for Europe. Helsingborg Declaration 2006 on European stroke strategies.
5. Kunnskapsenteret. Rapport om 30 dagers dødelighet i norske sykehus 2005.
6. Stroke Unit Trialist Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. Cochrane Review 2007
7. Indredavik B, Bakke F, Solberg R, Rokseth R, Haaheim LL, Holme I. Benefit of a stroke unit. A randomised controlled trial. Stroke 1991; 22; 1026-31.
8. Early Supported Discharge Trialists. Services for reducing duration of hospital care for acute stroke patients. Cochrane Review 2005.
9. Wardlaw JM, del Zoppo GJ, Yamaguchi T, Berge E. Thrombolysis for acute ischemic stroke. Cochrane Review 2003
10. Hacke W, Kaste M, Blumhik E et al. For the ECASS investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4,5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2008; 359:1317-29.
11. Sandercock PAG, Counsell C, Gubitz GJ, Tseng MC. Antiplatelet therapy for acute ischemic stroke. Cochrane Review 2008.
12. Indredavik B, Slørdahl SA, Bakke F, Håheim LL, Rokseth R. Stroke unit treatment: Long term effects. Stroke 1997;28:1861-1866.
13. Indredavik B, Bakke F, Slørdahl SA, Rokseth R, Håheim LL. Stroke unit treatment; 10 year follow-up. Stroke 1999;30:1524-1527.
14. Indredavik B, Fjærtøft H, Ekeberg G, Loge A, Mørch B. Benefit of an extended stroke unit service – a randomised controlled trial. Stroke 2000 31:2989-2994
15. Fjærtøft H, Indredavik B, magnussen J. Early supported discharge for stroke patients improves outcome clinical outcome. Does it also reduce use of health services and costs? Cerebrovasc Dis 2005; 19:376-83.
16. Indredavik B, Rohweder G, Naalsund E, Lydersen S. Medical complications in a comprehensive stroke unit and early supported discharge service. Stroke 2008;39:414-420.
17. Bernhardt J, Chitravas N, Meslo IL, Thrift AG, Indredavik B. Not all stroke units are the same: A comparison of physical activity patterns in Melbourne, Australia and Trondheim, Norway. Stroke 2008;39:2059-65.
18. Berge E, Abdelnoor M, Nakstad PH, Sandset PM. Low molecular-weight heparin versus aspirin in patients with acute ischemic stroke and atrial fibrillation: a double blind randomised trial study.
19. Sandercock Lindley R Wardlaw J, Dennis M, Berge E, et al The third international stroke trial (IST-3) of thrombolysis for acute ischemic stroke. Trials 2008;9: 37.
20. Indredavik B. En effektiv slagenhet- hva er det? Tidsskrift Nor Lægeforen.2007;127:1214-8.

# Nye kriterier for diagnosen akutt hjerteinfarkt og vanskelige troponiner

Da det internasjonale kardiologisk fagmiljøet i 2007 gikk sammen om konsensusdokumentet Universal definition of myocardial infarction<sup>1</sup>, representerte dette et paradigmeskifte innen klassifiseringen av akutt hjerteinfarkt. Behovet for en ny inndeling gjenspeiler nye diagnostiske metoder og nye behandlingsmuligheter i akutfasen. Den reviderte utgaven av Norsk Kardiologisk Selskaps hjerteinfarkthefte<sup>2</sup> bygger på de anbefalte nye kriteriene. Heftet er tilgjengelig på NCS' hjemmeside<sup>3</sup> og anbefales for en god gjennomgang av diagnostiske kriterier og andre viktige aspekter ved hjerteinfarktbehandlingen.

Cecilie Risøe, Hjerteredisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

## Fem typer hjerteinfarkt

**D**en prinsipielt viktige nyheten er innføring av fem typer hjerteinfarkt som vist i tabellen. Utviklingen er en følge av stadig mer sensitive biomarkører i infarktdiagnostikken. Mekanismen bak de aller fleste hjerteinfarktene er fortsatt aterosklerotisk plakkruptur med trombotisk okklusjon, men myocardnekroser forekommer også som følge av ubalanse mellom oksygen tilbud og etterspørsel, eksempelvis ved tachycardier og grav anemi. Disse får nå en egen betegnelse, "type II-infarkt", hvilket signaliserer at dette er en annen populasjon enn den som ligger til grunn for behandlingsretningslinjene ved NSTEMI. Prosedyrerelaterte infarkter etter PCI eller CABG har også fått egne kategorier.

## Behov for nye ICD-koder

Inndelingen i fem typer hjerteinfarkt vil kunne følges i lokale hjerteinfarktdatabaser, men den nasjonale implementeringen skjer først når ICD-kodesystemet oppdateres. ICD-11 bør samtidig få på plass en bedre klassifisering av type I-infarktene. Dagens koder tar utgangspunkt i infarktlokalisasjon og -utbredelse, transmuralt versus subendocardielt infarkt, mens klassifiseringen i dagligtale er bygget på EKG-forandringene ved innkomst, STEMI eller NSTEMI. Disse nye betegnelsene

ligger også til grunn for dagens behandlingsretningslinjer. Men NSTEMI er ikke nødvendigvis ekvivalent med subendocardielt infarkt – både lokalisasjon og tidspunkt for EKG-taking spiller inn - og målet for tidlig intervensjon ved STEMI nettopp er å forhindre transmural skade. Hvordan skal vellykket STEMI-behandling med minimalt markørutslipp og knapt synlig skade ved ekkokardiografi egentlig kodes?

## Nye cut-off grenser for troponiner

Mest interesse har det imidlertid vært for den andre nyheten i "Universal definition". Anbefalingen er at troponinverdier over 99 persentilen i et normalt referansemateriale klassifiseres som akutt hjerteinfarkt, forutsatt CV (coefficient of variation) < 10% i aktuelle måleområde og at minst ett tilleggskriterium for diagnosen er til stede. Nittipersentilen for troponin T er så lav som 0.03 µg/l (30 ng/l), og det finnes tabeller med tilsvarende verdier for ulike troponin I-assays. Sverige og de fleste europeiske land endret "cut-off" allerede høsten 2007, og flere norske sykehus fulgte raskt etter. En hovedinnvending fra klinisk kjemisk miljø i 2007 var at troponin T assayene ikke klarer kravet om en så lav variasjonskoeffisient i det aktuelle området dersom "lot-til-lot-variasjon" ble inkludert. Innføringen av ny,

høysensitiv troponin-T metode som omtales i eget innlegg, løser imidlertid dette problemet.

## Klinisk vurdering er fortsatt viktig

I behandlingsmessig øyemed er det ikke avgjørende om et minimalt markørutslipp betegnes ustabil angina eller akutt hjerteinfarkt. De prinsipielt viktige skillene går mellom akutt koronarsyndrom, stabil angina pectoris og annen årsak til utslipp av hjertemarkører. Mens vi tidligere konkluderte på grunnlag av SGOT, LDH og ASAT, etter hvert CK og CKMb, avdekker vi nå med troponinene stadig mindre myocardnekroser. Dette stiller økte krav til oss som klinikere. Troponinutslipp er ikke ekvivalent med akutt koronarsyndrom. Hjerteinfarktdiagnosen krever at minst ett av tilleggskriteriene er til stede; koronariskemiske symptomer som brystmerter, nye EKG-forandringer forenlig med ischemi eller visuell fremstilling av nyoppstått myocardskade.

## Uspesifikt troponinutslipp

Intensivpasienter og andre hospitaliserte pasienter med alvorlig medisinsk grunnlidelse vil ofte være "troponin-positive", og troponinutslippet er en markør på dårlig prognose både på kort og mellomlang (2-3 års) sikt, men disse pasientene har ikke akutt koronarsyndrom og



Cecilie Risøe



skal ikke behandles etter NSTEMI-retningslinjene som er dokumentert i en helt annen pasientpopulasjon. En slik undersøkelse av troponin-positive pasienter fant at den positive prediktive verdien (PPV) for akutt koronarsyndrom blant 615 pasienter med troponin T >100 ng/l (0,1 µg/l) bare var 56%. For pasienter over 70 år og med kreatinin på 100 µmol/L eller høyere, var PPV så lav som 27%. Dette understreker at selv om blodprøvesvarene er til god hjelp i vårt diagnostiske arbeid, må vi fortsatt bruke våre kliniske evner for å sikre pasientene riktig diagnose og behandling.

*Dette er en bearbejdet utgave av en lederartikkel som sto i NCS' tidsskrift, Hjerteforum nr 1, 2008. Forfatteren var leder i NCS 2005-2009* ●

**Tabell 1: Klinisk klassifikasjon av ulike typer hjerteinfarkt 2**

<b>Type 1</b>	Spontan hjerteinfarkt relatert til ischæmi forårsaket av en primær koronar hendelse, som plaque fissur, erosjon eller ruptur, eller disseksjon
<b>Type 2</b>	Hjerteinfarkt sekundært til ischæmi forårsaket av ubalanse mellom surstoffbehov/ tilførsel, f.eks. ved spasme, koronar embolus (trombe, vegetasjon eller atrialt myxom), anemi, arytmi, hypertoni, eller hypotensjon
<b>Type 3</b>	Plutselig, uventet kardial død, inklusive hjertestans, med symptomer som er forenlige med myokardischæmi, ledsaget av nyoppstått ST-elevasjon, v. grenblokk, eller overbevisende funn av ny trombe ved koronar angiografi hvor pasienten døde før man fikk tatt blodprøver, eller i fasen før man kunne forvente en økning av markører.
<b>Type 4</b>	Hjerteinfarkt assosiert med PCI.
<b>Type 5</b>	Hjerteinfarkt assosiert med ACB-operasjon.

**Referanser**

- Expert consensus document: Universal definition of myocardial infarction. K. Thygesen, J.S. Alpert and H.D. White on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. *European Heart Journal* 2007; 28: 2525-2538 (doi:10.1093/eurheartj/ehm355). *Journal of the American College of Cardiology* 2007; 50(22): 2173-95.
- Hjerteinfarkt. Diagnostikk og behandling. J.E. Otterstad, E.S. Platou, A. Mangschau, K.Endresen. "Infarktettet": [http://www.hjerte.no/asset/39612/1/39612\\_1.pdf](http://www.hjerte.no/asset/39612/1/39612_1.pdf)
- [www.hjerte.no](http://www.hjerte.no). Velg Hjerteforum i horisontal meny til høyre for logo, deretter Infarktettet i vertikal meny til venstre.
- R. Alcalai, D. Planner, A. Culhaoglu et al. Acute Coronary Syndrome vs Nonspecific Troponin Elevation. *Arch Intern Med* 2007; 167: 276-81.

**c Januvia «MSD»**

Antidiabetikum.

ATC-nr.: A10B H01

**TABLETTER, filmdrasjerte 100 mg:** Hver tablett inneh.: Sitagliptinofosfatmonohydrat 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 uhenksmessig 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 PPAR $\gamma$ -agonist hos pasienter med diabetes mellitus type 2 hvor bruk av en PPAR $\gamma$ -agonist (f.eks. tiazolidindioner) er hensiktsmessig, når diett og fysisk aktivitet i kombinasjon med PPAR $\gamma$ -agonisten alene ikke gir adekvat glykemisk kontroll.

**Dosering:** 100 mg 1 gang daglig. Dosen av metformin eller PPAR $\gamma$ -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)  $\geq$ 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  $\geq$ 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 søvnlighet, 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-glykoproteinhekkere (som f.eks. ciklosporin) forventes ikke. Risiko for klinisk relevante interaksjoner med OAT3-hekkere anses å være liten in vitro. Det er mulig at potente CYP 3A4-hekkere (f.eks. ketokonazol, itraconazol, 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, rosuglitazon, warfarin eller perorale antikonseptiva, noe som viser liten tilbøyelighet til å forårsake interaksjoner med substrater av CYP 3A4, CYP 2C8, CYP 2C9 og organiske kationtransportør (OCT). Gir en liten økning i plasmakonsentrasjonen for digoksin. Ingen dosejustering av digoksin anbefales, men pasienter med risiko for digoksinforgiftning bør monitoreres ved samtidig bruk.

**Graviditet/Amning: 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. Neurologiske: 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: Perifer ødem. Sitagliptin-relaterte 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:** Enkelt doser på opptil 800 mg er vanligvis godt tolerert. Ingen erfaring med doser >800 mg. Behandling: Vanlige støttetiltak, f.eks. fjerning av uabsorberte materiale fra fordøyelseskanaalen, 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.

**Egenskaper: Klassifisering:** Antihyperglykemisk middel i klassen dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4)-hemmere. **Virkningsmekanisme:** Hindrer hydrolysering av inkretinhormoner via enzymet DPP-4 og øker derved plasmakonsentrasjonene av de aktive formene av inkretinhormonene, glukagonlignende peptid-1 (GLP 1) og glukoseavhengig insulinotrop peptid (GIP). Inkretinhormoner frigjøres fra tarmen og øker som respons på et måltid. Ved normale og forhøyede blodsukkernivåer øker GLP 1 og GIP-biosyntesen, og frigjøringen av insulin. I tillegg senker GLP 1 glukagonsekresjonen. Normal glukagonrespons på hypoglykemi svekkes ikke. Hos type 2-diabetikere med hyperglykemi gir dette lavere HbA<sub>1c</sub> og lavere fastende og postprandiale glukosekonsentrasjoner. **Absorpsjon:** Raskt. Maks. plasmakonsentrasjon etter 1-4 timer. Absorpsjonen påvirkes ikke av mat. Absolutt biotilgjengelighet 87%. **Proteinbinding:** 38%. **Fordeling:** Distribusjonsvolum ca. 198 liter. **Halveringstid:** Ca. 12,4 timer. **Metabolisme:** Begrenset. Hovedsakelig via CYP 3A4 med bidrag fra CYP 2C8. **Utskillelse:** 79% uendret i urinen.

**Pakninger og priser: Enpac:** 28 stk. kr 511,50. 98 stk. kr 1668,20.

**Sist endret:** 24.04.2008

DEN FØRSTE GODKJENTE DPP-4 HEMMEREN

# Effektiv glukosereduksjon gjennom økt nivå av aktive inkretiner

## I kliniske studier viste JANUVIA® 100 mg

- Effektiv HbA<sub>1c</sub> reduksjon gjennom fysiologisk virkningsmekanisme<sup>1</sup>
- Generelt vektneutrale behandling med lav risiko for hypoglykemi<sup>1</sup>
- Generelt godt tolerert<sup>1</sup>
- Én tablett, én gang daglig<sup>1</sup>

## Forskriv JANUVIA 100 mg i kombinasjon med andre diabetesmedikamenter\*

### 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 u hensiktsmessig pga. kontra-indikasjoner 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 PPAR $\gamma$ -agonist hos pasienter med diabetes mellitus type 2 hvor bruk av en PPAR $\gamma$ -agonist (f.eks. tiazolidindioner) er hensiktsmessig, når diett og fysisk aktivitet i kombinasjon med PPAR $\gamma$ -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 placebokontrollerte kliniske studier, med sitagliptin kombinert med sulfonylurea og/eller metformin, eller et PPAR $\gamma$ -preparat og/eller metformin, er hypoglykemi rapportert som henholdsvis svært vanlig ( $\geq 1/10$ ) eller vanlig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) bivirkning, men ikke hyppigere enn for placebo alene. (Se SPC<sup>1</sup> for oversikt over alle rapporterte bivirkninger).

\*Se godkjent indikasjon.

Referanse: 1. Preparatomtale (SPC) for JANUVIA.



MSD (Norge) AS, Postboks 458 Brakerøya, 3002 Drammen, telefon 32207300, telefaks 32207310.  
JANUVIA er et registrert varemerke tilhørende Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA.  
Copyright © 2007 Merck & Co., Inc. All rights reserved.  
3-10 JAN 2007-W-1232205-J 2-10 JAN-2009-SCAN(NO)-4619-J

Én gang daglig   
**Januvia**<sup>®</sup>  
(sitagliptin, MSD)

**Øker inkretinnivået.  
Bedrer fysiologisk kontroll.**

# Anbefalinger ved innføring av høysensitiv troponin T-metode

Mange norske laboratorier innfører i år en høysensitiv troponin T-analyse for vurdering av myokardskade. Den nye metoden kan påvise svært lave konsentrasjoner av troponin T og har bedre presisjon enn tidligere metode i det lave området.

Olaf Rødevand, kardiologisk avdeling, Feiringklinikken



Olaf Rødevand

I forbindelse med innføring av denne metoden har derfor Norsk selskap for medisinsk biokjemi (NSMB) anbefalt at troponinverdien oppgis in ng/l i stedet for µg/l. Kommaet flyttes altså tre plasser mot høyre slik at man unngår alle desimalene. Anbefalt grenseverdi mht. vanlig hjerteinfarkt blir da på 30 ng/l (0,03 µg/l). Man finner det også hensiktsmessig at troponin I-svar oppgis med samme enhet (selv om svar med ulike metoder ikke umiddelbart kan sammenlignes). Norsk Kardiologisk Selskap (NCS) har gitt sin støtte til dette.

## Valg av enhet

Man har inntil nylig kun benyttet enheten µg/l for troponiner. Ettersom metodene er blitt stadig mer sensitive, er denne enheten blitt lite egnet. Rapportering av svar på 0,01 og 0,2 µg/l kan lett føre til misforståelser, særlig ved muntlig formidling i hastesituasjoner. Det er bedre å angi de samme resultatene som 10 og 200 ng/l. NSMB anbefaler derfor at alle norske laboratorier går over til å utgi svarene på troponin T med enhet ng/l ved innføring av den nye metoden.

## Nedre grense for rapportering av analysesvar

De fleste norske laboratorier har rapportert analysesvar ned til det som er angitt som deteksjonsgrensen for den gamle metoden, dvs. 10 ng/l for troponin T. NSMB opplyser at den nye, høysensitive metoden sannsynligvis får en deteksjonsgrense på nærmere 2 ng/l. NSMB anbefaler imidlertid at man ved overgang til ny metode fortsatt benytter 10 ng/l som nedre grense og utgir svar som ligger lavere enn dette som < 10 ng/l.



Bakgrunnen for deres vurdering er at analysesvar som ligger mellom 2 og 10 ng/l har stor analytisk usikkerhet, er mer utsatt for analytisk interferens (bl.a. hemolyse) og at resultater i dette området foreløpig har liten klinisk betydning.

## Troponin I

Ettersom man ved overgang til høysensitiv troponin T-analyse vil skifte enhet for analysen til ng/l, mener mange at det er hensiktsmessig at også troponin I-metodene skifter enhet til ng/l. NSMB har ønsket å arbeide for et sånt skifte, og målet har vært å få dette til noenlunde koordinert slik at man innad i helseforetakene, evt. hele helseregionen, organiserer det slik at når troponin T-sykehusene skifter metode og enhet, så skifter troponin I-brukere også enhet til ng/l. Dette for å sikre at man innad i et helseforetak (evt. en region) på et hvert tidspunkt kun opererer med én enhet. Forslagene har vært drøftet i NCS' styre der de har fått tilslutning. Det er

etter NCS' oppfatning hensiktsmessig å endre de rapporterte enheter til ng/l, ikke kun for troponin T, men også for troponin I. Dette vil selvfølgelig ikke medføre at verdier målt med det ene metoden kan sammenliknes med verdier fra annen metode, men det vil likevel forenkle rapportering mellom helseforetak og ut til primærhelsetjenesten.

Da innføring av ny rapporteringsenheter foreløpig (september 2009) ikke er innført i alle helseforetak, er det viktig at man merker seg hvilken enhet som er benyttet

*Dette er en bearbeidet utgave av tilsvarende orientering som sto i NCS' eget tidsskrift, Hjerteforum, tidligere i år. Forfatteren er redaktør i Hjerteforum. Takk til NSMB for tilrettelagt informasjon ●*

# Var middelalderens pester og moderne pest samme sykdom?

PEST ET VIKTIG TEMA PÅ XXII NORDIC CONGRESS  
ON THE HISTORY OF MEDICINE, BERGEN JUNI 2009

Hvert annet år arrangeres en nordisk medisinsk-historisk konferanse på omgang mellom de fem nordiske land. På årets konferanse i Bergen var pest i historisk perspektiv et sentralt tema. Ikke mindre enn fem presentasjoner belyste ulike deler av emnet. En viktig problemstilling var hvorvidt pest i middelalderen var en annen sykdom enn pest i vår tid? De to innlederne om dette deltemaet konkluderte begge med NEI.

Svein Hindal, samfunnsmedisiner, Hamrev. 34, 5229 Kalandseidet

## Årets nordiske medisinsk-historiske konferanse fant sted i Bergen 3.-5. juni

Det var nærmere hundre deltakere, og ikke bare fra Norden. Infeksjons-sykdommer er alltid et viktig tema på disse konferansene. I tillegg til innleggene om pest var lepra, kjønns-sykdommer og malaria stikkord. Ellers var det bl.a. innlegg om psykiatri, utvikling av sykepleiefaget, svangerskap og fødsler.

### Pest i historisk perspektiv

To nordmenn, historiker, dr. philos Ole Georg Moseng og professor, dr. med Lars Walløe, UiO hadde begge innlegg med vurdering av faglig uenighet mellom tradisjonistene og revisjonistenes syn på epidemier som svartedøden og pestepidemier i nyere tid

**Ole G. Moseng** orienterte om de såkalte revisjonistenes synspunkter de senere år. Disse, bl.a. Susan Scott, Christoffer Duncan og Samuel Cohn, har hevdet at pest i middelalderen og i våre dager er to distinkt forskjellige sykdommer. Deres argumenter stiller spørsmål ved f. eks. mortalitet, spredningsmåte, spredningshastighet, sykdomssymptomer og immunitet. Moseng hevdet at disse revisjonistene i liten utstrekning har kunnet legge frem noen overbevisende synspunkter som viser at det dreier seg om to helt ulike sykdommer. Han mener bestemt at *Yersinia pestis* var årsak til sykdommen også i middelalderen. Bakterien er kanskje en av de mest



Konferanser i medisinsk historie kan uten tvil bidra til å gi både klinikere og helseadministratorer viktig innsikt og økt forståelse for sammenhenger



Svein Hindal

allsidige og foranderlige patogener vi kjenner til. Han tilbakeviser også synspunkter om at det ikke var, eller nesten ikke var, svarte rotter i Norge og andre europeiske land i middelalderen. I tillegg kan det ha vært andre fluetyper enn den orientalske rotteflua som var vektor i vestlige land. Moseng mener at det kanskje ikke er et uoverstigelig gap mellom "tradisjonistene" og "revisjonistene", men at man ved en grundig gjennomgang av de ulike argumentene kan nærme seg hverandre i synet på pest fra middelalderen til våre dager.

**Lars Walløe** har over tid forsket på pest gjennom flere århundrer. Han har dokumentert at det var gjentatte pestepidemier i Øst-Europa, i det østlige Middelhavsområdet og i Kina både i det attende og nittende århundre. Han mener bestemt at beskrivelsen av symptomer, tegn, sykdomsutvikling og patologiske funn er likeartede i tekster fra det attende og nittende århundre, og i

moderne medisinsk litteratur.

Walløe mener at *Rattus rattus* kan ha bidratt til spredning av sykdommen fra skip i større havner i Norge. Men i likhet med "revisjonistene" stiller han seg sterkt tvilende til at rotter har bidratt til spredningen til indre deler av landet under svartedøden. Vektor ved smittespredningen fra menneske til menneske var den gang muligens insektet *Pulex irritans*.

### Interesserte lesere?

Avslutningsvis vil referenten anbefale interesserte å lese aktuell litteratur. Interesserte kan kontakte referenten eller redaksjonen.

Konferanser i medisinsk historie kan uten tvil bidra til å gi både klinikere og helseadministratorer viktig innsikt og økt forståelse for sammenhenger, til nytte for arbeidet med dagens medisinske utfordringer. Ikke minst er dette aktuelt når det gjelder alvorlige smittsomme sykdommer ●



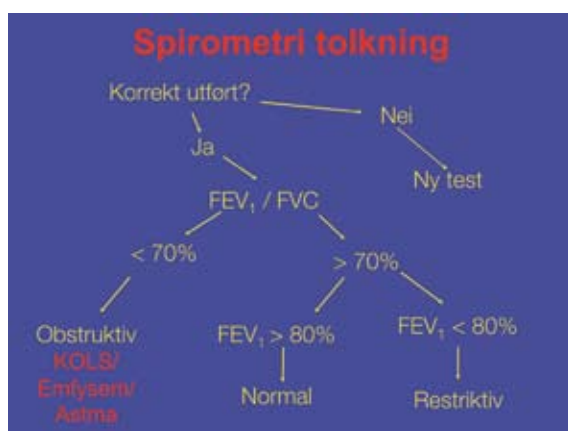
## Kjent KOLS? Eller?

I pasientjournaler støter vi stadig på uttrykket "kjent KOLS". KOLS (Kronisk Obstruktiv Lungesykdom) rammer ca 15% av dem som røker eller har røkt. Hos mange pasienter har KOLS-diagnosen sneket seg inn i journalen fordi pasienten på et tidspunkt har presentert seg med tungpustethet, og når legen får høre om dette sammen med positiv røkeanamnese, blir det fort spekulert i om pasienten har KOLS. Så blir dette gjentatt som diagnose igjen og igjen, og til sist har pasienten "kjent KOLS". I de fleste tilfellene er det slik at disse pasientene har KOLS, men dessverre er det ikke vanskelig å finne pasienter med "kjent KOLS" hvor diagnosen faktisk er noe helt annet.

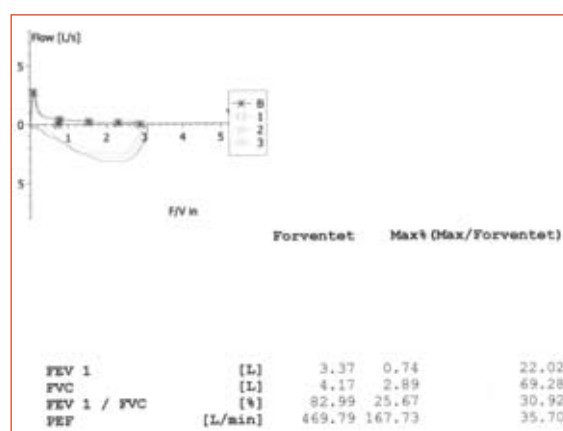
Morten Nissen Melsom, Ingunn Skjørten og Sjur Humerfelt. Lungeavdelingen, Oslo Universitetssykehus, Aker.



Morten Nissen Melsom



Figur 1



Figur 2

### Innledning

**K**OLS-diagnosen benyttes hos personer som har kronisk obstruktive luftveier som følge av eksponering for luftveisskadelige stoffer over lang tid – det vanligste er tobakksrøyk. Obstruktive luftveier kan bare påvises ved spirometri hvor man finner en karakteristisk "hengekøye-fasong" på flow-volum-kurven. Inngangskriteriet for obstruktivitet er at FEV<sub>1</sub>/FVC (ratio mellom forsert ekspiratorisk volum i det første sekund og forsert vitalkapasitet) er mindre enn 70%. Derneft bedømmer man graden av obstruksjon ved å se på hvor mye FEV<sub>1</sub> er nedsatt. Om pasienten har kronisk obstruktivitet, kan man bare bedømme ved å gjøre repeterte spirometrier etter intervensjon der man forsøker å behandle obstruktivitet – dvs etter  $\beta_2$ -agonist, anticholinergikum og/eller steroider. En forenklet veileder til tolkning av spirometri er vist figur 1.

Det typiske ved KOLS er at man på spirometrikurven (flow-volum-kurven; volum (l) på x-aksen og flow (l/sec) på y-aksen) finner et spisst "kirkespir" – dvs relativt god flow – i starten av ekspirasjonen, så en lang "hale" mot høyre – dvs ettersom lungevolumet avtar. Dette passer med at pasienten bruker lang tid på å tømme lungene for luft. Dette er illustrert i figur 2. Tar man røntgen thorax av en KOLS-pasient, gjør man funn som på figur 3. Her er det hyperinflaterte lunger med hyperklare lungefelt, avflatete diafragma og endog lungevev under hjertet. På sidebildet (ikke vist her) finner man typisk økt luftholdighet mellom sternum og hjertet. I arteriell blodgassprøve finner man ved lettgradig KOLS ingen avvik, men ettersom sykdommen skrider frem i alvorlighetsgrad, opptrer først hypoksemi (lav P<sub>a</sub>O<sub>2</sub>), derneft hyperkapni (høy P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>).

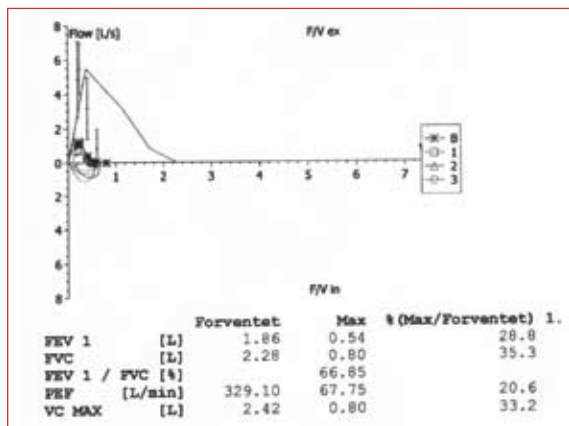
I det følgende presenteres pasienter som i lang tid har versert som fellesmedisinske pasienter med "kjent KOLS".



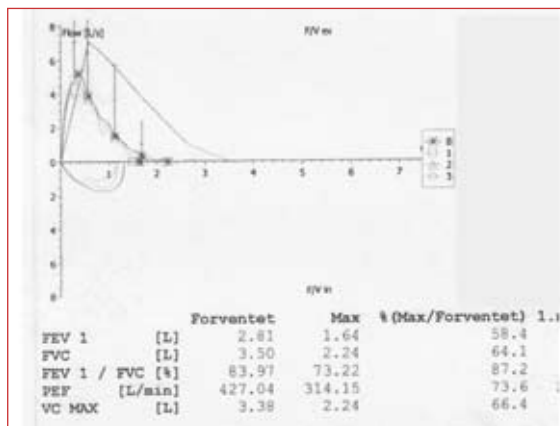
Figur 3

### Pasient 1

Kvinne på 80 år, med dyspnoe og smerter nedad i brystet. Hun har alvorlig aortastenose og er avslått fra kirurgi pga alvorlig KOLS. Upåfallende blodgasser i hvile. I figur 4 og 5 ser vi hennes spirometri og røntgen thorax.



Figur 4



Figur 8

Spirometrien til denne pasienten bærer mest preg av restriktiv ventilasjonsinnskrenking – FEV<sub>1</sub>/FVC er lett redusert, men langt mer fremtredene er det at både FVC og FEV<sub>1</sub> er betydelig redusert. Røntgenbildet avdekker et digert diafragmahernie der en luftfylt ventrikkel utgjør en betydelig romoppfyllende prosess i thorax – kanskje 30%. Antakelig er dette fenomenet lang den viktigste forklaringen på denne pasientens dyspnoe. I dette tilfellet må spirometrien tolkes med stor forsiktighet da den innestengte luften i ventrikkelen vil påvirke mekanikken i thorax/lungesystemet under en forsert ekspirasjon.



Figur 7

**Pasient 2**

Mann ca 70 år. Tidligere ikke hospitalisert. Røkt mye i 50 år. Innlagt med dyspnoe og smerter i thorax. Oppfattet som coronare smerter, denne mistanken ble styrket av at han hadde lett forhøyede troponinverdier. Klinisk mistanke om KOLS på bakgrunn av blodgassverdier. Røntgen thorax og blodgassutskrift er vist i figur 6 og 7.

Blodgassanalyseutskriften er påført en viktig opplysning: Pasienten har ikke fått ekstra O<sub>2</sub>. Når man skal bedømme grad av hypoksemi, er

det langt lettere å tolke et resultat når pasienten ikke har fått ekstra O<sub>2</sub>. Denne pasienten har svært alvorlig hypoksemi, samtidig har han meget uttalt hyperkapni. En slik blodgasssammensetning kan man få enten ved alvorlig diffusjonshindring i lungene (som ved emfysem og interstitielle lungesykdommer) eller ved hypoventilasjon. Coronar angiografi viste åpne kar. Cardiologene har konkludert med troponinlekkasje pga alvorlig hypoksemi. Røntgen thorax ble beskrevet som nær normalt. Spirometri (figur 8) ble oppfattet som patologisk og man konkluderte med KOLS pga alvorlig respirasjonssvikt, massiv røykeanamnese og patologisk spirometri.

Denne spirometrien oppfyller ikke kravet til obstruktivitet i det FEV<sub>1</sub>/FVC > 70%. Dog er både FEV<sub>1</sub> og FVC klart nedsatt og dette passer med restriktiv ventilasjonsinnskrenking. Videre utredning avdekket normal diffusjonskapasitet – hvilket tyder på fravær av både emfysem og



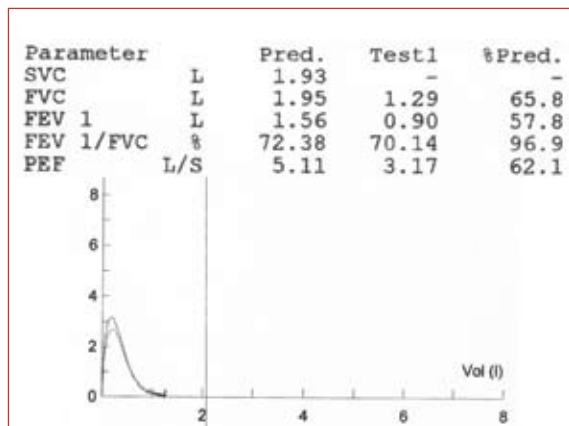
Figur 5

PASIENTINFORMASJON			
<b>Identifikasjoner</b>			
Pasient ID			
Prøvemateriale	Arterielt		
Merknad			
FO <sub>2</sub> (l)	0,210		
<b>Blodgassverdier</b>			
pH	7,463	[ 7,350 - 7,450 ]	
pCO <sub>2</sub>	7,88 kPa	[ 4,70 - 6,00 ]	
pO <sub>2</sub>	6,60 kPa	[ 11,0 - 14,0 ]	
<b>Beregnete verdier</b>			
cHCO <sub>3</sub> (P) <sub>c</sub>	41,8 mmol/L	[ 22,0 - 26,0 ]	
cBase(Ecf) <sub>c</sub>	18,7 mmol/L	[ -3,0 - 3,0 ]	
Anion gap <sub>c</sub>	-2,5 mmol/L	[ 8,0 - 16,0 ]	
<b>Oksimetrverdier</b>			

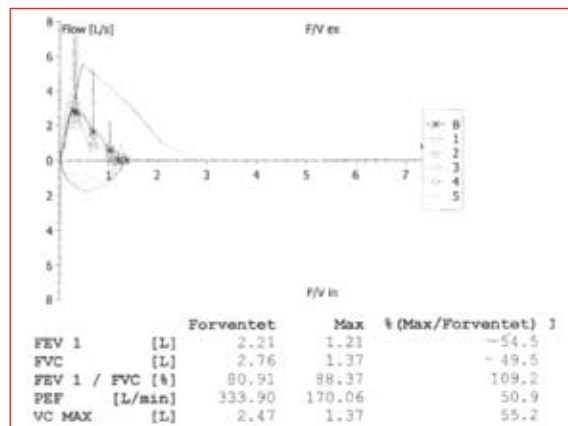
Figur 6

Pas. ID			
Etternavn			
Fornavn			
Temperatur	37,0 °C		
Blodprøvetype Arteriell			
pH	7,387	[ 7,350 - 7,450 ]	
PCO <sub>2</sub>	5,60 kPa	[ 4,70 - 6,00 ]	
PCO <sub>2</sub> <sup>i</sup>	5,60 kPa		
PO <sub>2</sub>	7,42 kPa (-)	[ 11,00 - 14,00 ]	
PO <sub>2</sub> <sup>i</sup>	7,42 kPa		
cHCO <sub>3</sub>	24,7 mmol/L		
BE <sub>net</sub>	-0,3 mmol/L		
P/F ratio	35,31 kPa		
tHb	15,7 g/dL	[ 11,5 - 16,5 ]	
SO <sub>2</sub>	90,7 % (-)	[ 94,0 - 99,0 ]	
COHb	1,7 %	[ 0,0 - 3,9 ]	
O <sub>2</sub> Hb	88,7 % (-)	[ 94,0 - 99,0 ]	
MetHb	0,6 %	[ 0,0 - 4,9 ]	
HHb	9,0 % (+)	[ 1,0 - 5,0 ]	

Figur 9



Figur 10



Figur 13

interstitiell lungesykdom. Pasienten ble så tatt til røntgen thorax gjennomlysning hvor man finner bilateral diafragmaparese som etter hvert viser seg å skyldes amyotrof lateral sclerose (ALS).

Her er  $FEV_1/FVC > 70\%$  og pasienten kan ikke klassifiseres som obstruktiv. Likevel har pasienten alvorlig ventilasjonsinnskrenking med redusert både  $FEV_1$  og FVC (restriktivt mønster). Røntgen thorax (figur 11) gir forklaringen.



Figur 14

**Pasient 3**

88 år gammel kvinne som hadde hatt tuberkulose som liten, aldri røkt. Likevel beskrevet i journal å ha alvorlig respirasjonssvikt pga KOLS. Blodgassundersøkelse (figur 9) bekrefter alvorlig respirasjonssvikt, og spirometrien (figur 10) er klart patologisk.

Pasienten har svære forandringer etter TBC-infeksjon med fibrøse forandringer i lungevevet og pleurafortykkelse med forkalkninger. I tillegg har hun vært behandlet kirurgisk med thoracoplastikk på venstre side hvor man har fjernet flere av de øvre costae.

Tilstanden ble oppfattet som alvorlig, dekompensert hjertesvikt. Coronar angiografi avdekket trekarsykdom som ideelt sett burde til ACB-operasjon, men dette ble avslått pga alvorlig KOLS basert på tolking av blodgassverdier og spirometri vist i figur 12 og 13.



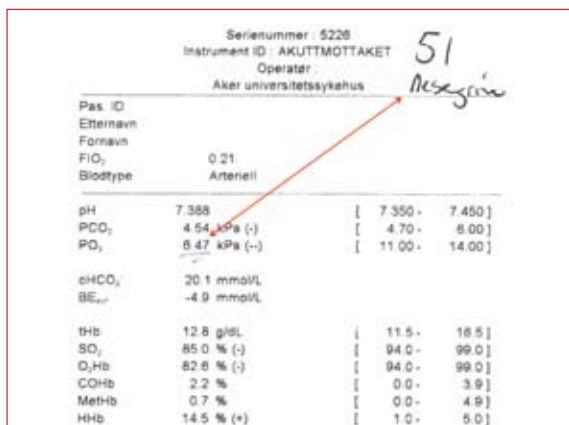
Figur 11

**Pasient 4**

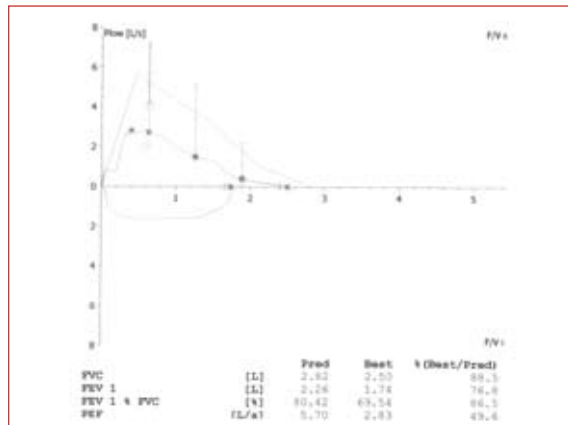
Kvinne 69 år innlagt hjertemedisinsk avdeling pga dyspnoe. Figur 12 og 13 viser blodgassverdier og spirometri.

Denne pasienten har et meget alvorlig oksygenerings-problem.  $P_{aO_2}$  er svært lav til tross for at pasienten får 5 l/min  $O_2$  på nesegrime. Det betyr at verdien må være mye lavere om hun puster romluft. Røntgen thorax (figur 14) viser stort hjerte, stuvningspreg og pleuravæske.

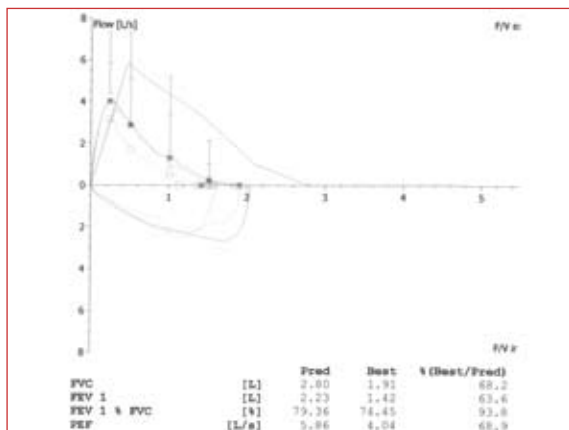
$P_{aCO_2}$  er lav hos denne pasienten. Dette passer ikke med KOLS. Spirometrien viser høy  $FEV_1/FVC$ , mens  $FEV_1$  og FVC er betydelig redusert. Dette tyder på restriktiv ventilasjonsinnskrenking. Pasienten fikk medikamentell behandling for hjertesvikt. Etter dette fant man en nær normalisering av spirometrien (figur 15).



Figur 12



Figur 15



Figur 17



Figur 20

Perifer O<sub>2</sub>-metning (S<sub>p</sub>O<sub>2</sub>) er på dette tidspunktet normalisert (uten at pasienten får ekstra O<sub>2</sub>). Pasienten vurderes nå på ny for ACB-operasjon da hennes "kjente KOLS"-diagnose er tatt fra henne.

**Pasient 5**

74 år gammel kvinne som har slitt med tung pust i minst 30 år. Hun har vært behandlet med antiobstruktiv medikasjon i flere år og ikke merket noen positiv effekt på pusten, men har hatt mye bivirkninger. Røntgen thorax og spirometri er vist i figur 16 og 17.



Figur 16

Røntgenbildet viser betydelig høystand av venstre diafragma og overskyting av mediastinale strukturer mot høyre. Spirometrien har et restriktivt preg. Denne pasienten ble tatt til røntgen thorax gjennomlysning og man finner fullstendig diafragmaparalyse på venstre side. Pasienten seponerte alle antiobstruktive medikamenter og fortalte senere at hun aldri har følt seg bedre. Hun har fortsatt funksjonsdyspnøe, noe som er forståelig da hun især ved forsert ventilasjon vil ha et stort ventilasjonsarbeid pga pendelluft – dvs luft som går frem og tilbake mellom de to lungene ved respirasjonsbevegelser.

**Pasient 6**

71 år gammel mann som over et par år har blitt mer dyspoisk. Oppfattet som KOLS. Figur 18 og 19 viser spirometri og røntgen thorax.

FEV<sub>1</sub>/FVC > 70% betyr at obstruktivitetskriteriet ikke er oppfylt. Både FVC og FEV<sub>1</sub> er redusert, hvilket tyder på restriktiv



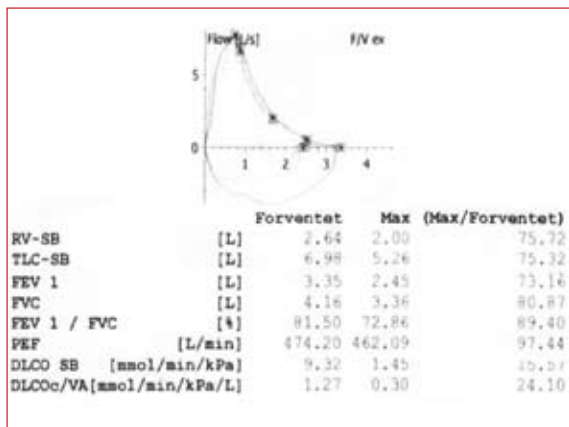
Figur 19

ventilasjonsinnskrenking. Her har vi også måling av statiske lungevolum, og TLC (total lungekapasitet) er redusert – dette bekrefter restriktiv ventilasjonsinnskrenking. Diffusjonskapasiteten (DLCO og DLCO/V<sub>A</sub>) er betydelig redusert, dette tyder på interstitiell lungesykdom (diffusjonshindring). Røntgen thorax gir også inntrykk av interstitielle/fibrotiske forandringer. Pasienten ble tatt videre til CT thorax (figur 20).

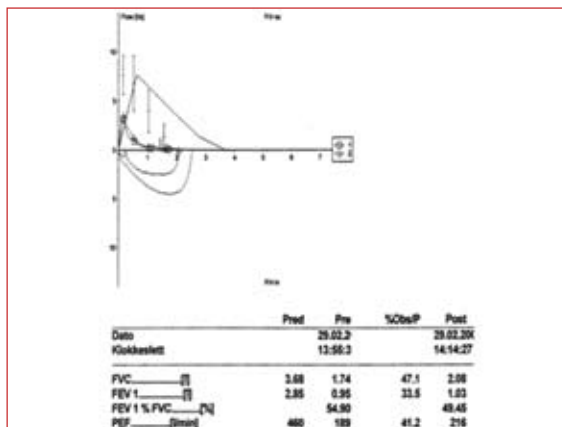
CT thorax viser ingen holdepunkt for emfysem, men derimot betydelige fibrotiske forandringer og pasienten diagnostiseres med lungefibrose.

**Pasient 7**

Ca 60 år gammel mann som har

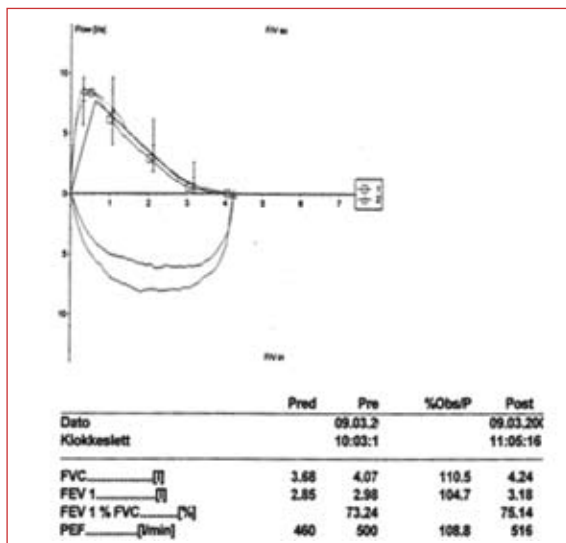


Figur 18



Figur 21



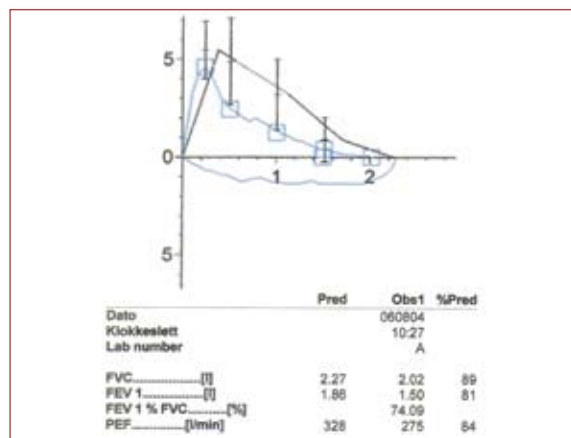


Figur 22

røkt i minst 40 år. Han er dyspnoisk, og presenterer seg med følgende spirometri (figur 21).

På denne spirometrien er det to kurver som ligger nesten på hverandre. De har begge et preg av betydelig obstruktivitet. Den ene er tatt opp før administrasjon av  $\beta_2$ -agonist, den andre etter. Det er fristende å diagnostisere KOLS på grunnlag av mangel på reversibilitet. Man valgte imidlertid å gi denne pasienten 30 mg prednisolon daglig i 10 dager, og han kommer tilbake med følgende spirometri (figur 22).

Spirometrien er nå fullstendig normalisert, hvilket betyr at denne pasienten har astma. Dette illustrerer at man må forsøke å reversere med andre medikamenter enn kun  $\beta_2$ -agonist, og også at ved mye inflammasjon i bronkialtreet, virker ikke  $\beta_2$ -agonist like godt – man må dempe inflammasjonen med steroider (systemisk eller inhalerte) før  $\beta_2$ -agonist kan virke optimalt.



Figur 23

#### Pasient 8

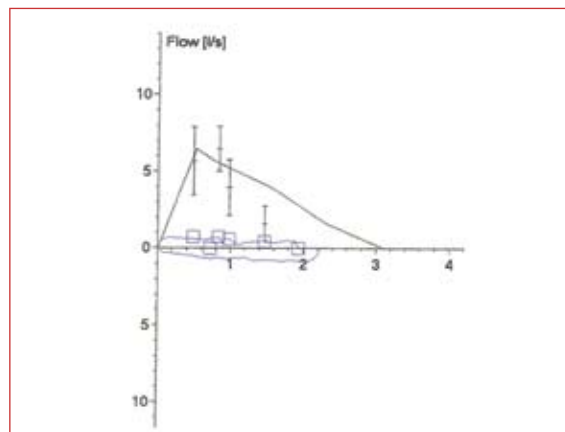
76 år gammel kvinne som sliter med betydelig funksjonsdyspnoe (NYHA II-III). Hun har følgende spirometri (figur 23).

Ekspirasjonskurven er nesten normal og kan ikke forklare at hun sliter i den grad hun gjør. Hun har diffusjonskapasitet (TLCO) innen det normale – dvs ikke tegn til lungeparechym-sykdom. I denne spirometrien er også inspirasjonskurven utført forsert. Man ser at inspirasjonskurven er svært flat.

Normalt skal luftstrømhastigheten under forsert inspirasjon være i nærheten av maks luftstrømhastighet under ekspirasjon. Dersom det er forskjell på maks inspirasjons- og ekspirasjonshastighet, tyder dette på dynamisk obstruksjon. Ved slik obstruksjon intrathoracalt, er ekspirasjonshastigheten lav, mens ved ekstrathoracal obstruksjon, er inspirasjonskurven avflatet – som i dette tilfellet. Denne pasienten hadde vært operert for struma, det kom frem at hun hadde vært dyspnoisk siden denne operasjonen. Hun hadde fått stemmebåndsparese som komplikasjon.

#### Pasient 9

50 år gammel kvinne som over et par år er blitt betydelig dyspnoisk. Henvisende lege har antakelig forholdt seg kun til de målte verdier for FVC som var 62% av forventet, FEV<sub>1</sub> på 27% og FEV<sub>1</sub>/FVC på 37% samt det faktum at ingen antiobstruktive medikamenter hadde hatt effekt. Med disse opplysninger skulle KOLS-diagnosen være sikker, men om man



Figur 24

ser nærmere på spirometrien (figur 24), vil man se at det er noe som ikke stemmer.

Spirometrikurven mangler det karakteristiske "kirkespiret" som kjennetegner KOLS. Både ekspirasjonskurven og inspirasjonskurven er helt avflatet – det er ingen endring i obstruksjon med endring i lungevolum. Dette passer med en fiksert obstruksjon i sentrale luftveier – i dette tilfellet trachea. Pasienten hadde tracheacancer.

#### Konklusjon

Ved gjennomgang av disse 9 kasuistikkene, håper vi at leseren har lært litt om tolking av spirometri, og forstått at dyspnoe og positiv røkeanamnese ikke nødvendigvis er det samme som "kjent KOLS". Hjørnestenen i diagnostikk av KOLS er spirometri med typiske funn (figur 2) sammen med typiske funn på røntgen thorax (figur 3) og anamnese. Ved alvorligere grad av sykdom, finner man først hypoksemi og senere hyperkapni. Således vil spirometri, røntgen thorax og blodgassanalyser være gode verktøy for å stille KOLS-diagnosen, men også for å få mistanke om annen sykdom. Alle de pasienter som er presentert i denne artikkelen, har vært hyppige "fellesmedisinske" pasienter, og KOLS-diagnosen har vært feil. Det er viktig at pasienter som får KOLS-diagnosen, får denne diagnosen av leger som er kompetente til å vurdere spirometri, røntgen thorax og blodgassanalyser ●

# INDREMEDISINSK HØSTMØTE 2009



5. OG 6. NOVEMBER RADISSON SAS SCANDINAVIA  
HOTELL, OSLO

ÅRSMØTE I NORSK INDREMEDISINSK FORENING  
FREDAG 6. NOVEMBER

## **Til årets høstmøte inviterer vi til kasuistikkonkurranse:**

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 10.000,- og 5.000,-.

**Abstracts i form av pdf-fil eller Word-dokument på ikke mer enn 400 ord sendes til Høstmøtekomiteen ved Rune Isene på epost [rune.isene@medisin.uio.no](mailto:rune.isene@medisin.uio.no) innen 20.10.2009.**

**[www.legeforeningen.no/indremedisin](http://www.legeforeningen.no/indremedisin) for mer informasjon!**



# Program, Høstmøtet

## TORSDAG 5. NOVEMBER: TEMA RUSMEDISIN

- 08.45-08.50 **Velkommen**
- 08.50-09.05 **Rusmisbruk – et medisinsk eller et moralsk problem?**  
Ph.d.-stipendiat, lege og filosof Jorid Moen, UiO
- 09.05-09.30 **Trender for bruk av alkohol og illegale rusmidler i Norge**  
Forskningsleder Astrid Skretting, Statens institutt for rusmiddelforskning
- 09.30-10.00 **Partydop og intokser**  
LIS, ph.d., Knut Erik Hovda, Kardiologisk avdeling, OUS, Ullevål
- 10.00-10.20 **Pause**
- 10.20-10.50 **Infeksjoner hos rusmisbrukere**  
LIS, Kristian Tonby, Oslo US, Aker
- 10.50-11.20 **Substitusjonsbehandling av opiatavhengige i sykehus**  
Overlege og medisinskfaglig rådgiver Peter Krajci, LAR Øst, Klinikk rus og avhengighet, OUS, Aker
- 11.20-11.50 **Ernæring hos rusmisbrukere**  
Mone Sæland, ph.d.-student og høgskolelektor i ernæring og klinisk ernæringsfysiolog, Høgskolen i Akershus
- 11.50-12.50 **Lunsj**
- 12.50-13.05 **Diagnostikk og behandling av alkoholisk delir.**  
LIS, Knut Anders Mosevoll, Haukeland US
- 13.05-13.30 **Alkohol som sykdomsimitator**  
Kst. overlege Svein-Oskar Frigstad, Medisinsk avdeling for fordøyelses- og infeksjonssykdommer, OUS, Aker
- 13.30-13.45 **Hva er avhengighet? Prinsipper for behandling av avhengighet**  
Overlege og medisinskfaglig rådgiver Shahram Shaygani, Avd. avgiftning narkotika (AAN), Klinikk rus og avhengighet, OUS, Aker
- 13.45-14.00 **Det gyldne tidspunkt for å erkjenne problemet - screeningverktøy for rusavhengighet**  
Overlege og medisinskfaglig rådgiver Rune Strøm, Avd. avgiftning og behandling alkohol (AABA), Klinikk for rus og avhengighet, OUS, Aker
- 14.00-14.15 **Pause**
- 14.15-14.30 **Rusmedisinere på indremedisinske avdelinger, liaisontjeneste**  
Medisinskfaglig rådgiver Guri Spilhaug, Klinikk rus og avhengighet, OUS, Aker
- 14.30-14.45 **Hvilke pasienter skal henvises for sitt rusproblem og hvor?**  
Overlege og medisinskfaglig rådgiver Rune Strøm, Avd. avgiftning og behandling alkohol (AABA) Klinikk for rus og avhengighet, OUS, Aker
- 14.45-15.00 **Nytter det å behandle?**  
Overlege og medisinskfaglig rådgiver Kristin Bergstad Lazaridis, Avd. behandling voksne, Klinikk for rus og avhengighet, OUS, Aker
- 15.00-15.15 **Pause**
- 15.15-16.00 **Presentasjon av innsendte kasuistikker**



## FREDAG 6. NOVEMBER: INNLEGG FRA GRENFORENINGENE

- 08.30-09.05 **Hematologi: Kronisk lymfatisk leukemi i 2009**  
Avdelingssjef, professor dr.med. Geir Tjønnfjord, Medisinsk avdeling, OUS RH
- 09.05-09.40 **Geriatric: Vannlatingsforstyrrelser etter hjerneslag**  
Seksjonsoverlege Ph.d., Renate Pettersen, Avdeling for geriatri og rehabilitering, OUS Aker
- 09.40-10.00 **Pause**
- 10.00-10.35 **Infeksjonsmedisin: Beredskap mot svineinfluensa – ukritisk bruk av ressurser?**  
Overlege Arne Broch Brantsæter, Infeksjonsmedisinsk avdeling og NBC-senteret, OUS Ullevål
- 10.35-11.10 **Lungesykdommer: Nytt om lungetransplantasjon**  
Overlege dr.med. Øystein Bjørtuft, Lungemedisinsk avdeling, OUS RH
- 11.10-11.25 **Pause**
- 11.25-12.15 **• Årsmøte norsk indremedisinsk forening**  
**• Prisutdeling beste kasusitikk**
- 12.15-13.15 **Lunsj**
- 13.15-13.50 **Gastroenterologi: Autoimmune leversykdommer**  
Overlege dr.med, Kirsten Muri Boberg, Medisinsk avdeling, OUS RH
- 13.50-14.25 **Nyremedisin: Kalk og fosfat hos kronisk nyresyke**  
Overlege professor, dr. med, Ingrid Os, Nyremedisinsk avdeling, OUS Ullevål
- 14.25-14.50 **Pause**
- 14.50-15.25 **Endokrinologi: Vitamin D – viktig ikke bare for skjelettet?**  
Professor dr.med., Rolf Jorde, Endokrinologisk seksjon, UNN
- 15.25-16.00 **Kardiologi: Kateterbasert behandling av aortastenose – ved et veiskille?**  
Seksjonsoverlege dr.med, Bjørn Bendz, Hjertemedisinsk avdeling, OUS RH



## Indremedisinsk høstmøte 2009: Fokus på rusmedisin

Indremedisinsk høstmøte 2009 finner sted 5. og 6. november, på Hotell Radisson SAS i Oslo.

Rune Isene, Norsk indremedisinsk forening



Rune Isene

Nytt av i år er en temadag: hele torsdag 5. november vil være viet temaet rusmedisin. Fredag 6. november inneholder, som tidligere, bidrag over varierte temaer fra alle de indremedisinske grenspesialitetene. Målgruppen er alle leger som jobber på indremedisinske avdelinger i Norge – leger i spesialisering så vel som overleger. Husk at møtet gir tellende kurstimer til spesialiteten indremedisin!

### **Torsdag 5. november: Rusmedisin**

Alle indremedisinere møter problemstillinger knyttet til rus. Vi kan møte dem på ulike måter, f.eks. i form av akutte intoksikasjoner, eller medisinske komplikasjoner til rusavhengighet. Noen ganger er rus et uerkjent aspekt av et komplekst medisinsk problembilde. Rusavhengighet utfordrer også våre

tanker om autonomi og ansvar, og samarbeidet mellom lege og pasient om medisinsk behandling kan kreve nye tilnærminger. Vi har invitert både indremedisinere og rusmedisinere til å snakke om ulike aspekter av dette torsdag 5. november. Hensikten er å kaste lys over dette på en måte som har betydning og nytte for indremedisinere i den kliniske hverdagen.

### **Fredag 6 november: Innlegg fra hele indremedisinen**

På møtets andre dag får vi bidrag fra alle de indremedisinske grenspesialitetene over frie emner. Alle innleggene gir oss ny og oppdatert kunnskap fra ulike deler av indremedisinen. Noen av dem er så nye og ferske at de kunne kommet rett fra dagsavisenes nyhetsdesker: det er f.eks. innlegg om ressursbruk ved pandemiberedskap i Norge

og kateterbasert behandling av aortastenose. Både torsdag og fredag blir det servert lunsjbuffet.

### **Kasuistikkonkurranse**

Nytt av året er også en kasuistikkonkurranse. Vi oppfordrer til å bidra med kasuistikker som belyser generelle indremedisinske problemer, eller problemstillinger som krysser grensene mellom de indremedisinske underspesialiteter. De beste bidragene vil bli presentert på møtet, og de to beste premieres med henholdsvis kr 10.000 og kr 5.000. Abstracts av kasuistikker på maksimalt 400 ord kan sendes til [rune.isene@medisin.uio.no](mailto:rune.isene@medisin.uio.no) innen 20. oktober.

**(NB! Fristen er forlenget.)**

**Hjertelig velkommen til Indremedisinsk høstmøte 2009! ●**

# Gammel knark knirker

“Sannelig, ved nærmere undersøkelse forsvinner det spontane. Det spontane er bare et navn, og har ingen realitet. Medisin imidlertid, fordi den virker gjennom “noe”, og fordi dens resultater kan forutsies, er realitet.” “Medisin er legen, sykdommen og pasienten”

Professor emeritus Jarle Ofstad, Haukeland sykehus og Universitetet i Bergen

**P**å disse utsagn baserte Hippokrates sin revolusjon av medisinen. Begge utelukker det spiritualistiske livssyn som dominerte tiden og halvveis gjorde legene til et presteskap. Det første antas å være den første formulering av årsaksloven.

Som lege var han naturvitenskapelig orientert determinist, men ikke helt irreligiøs. Han har ofte vært nevnt som medisinenes far, men holdt selv den første kokk som serverte kjøttet kokt i stedet for rått som indremedisinens virkelige grunnlegger. Altså en gastroenterolog. Han nedstammet i nittende ledd fra grekeren Podaleiros, indremedisinens far. Podaleiros finnes i Illiadens 11.sang der det synges at legen er verdt det mangedobbelte av andre.

Hippokrates' prinsipper for medisinsk praksis var; “helbrede, lindre og trøste” og hans kliniske metode var; “inspeksjon, undersøkelse (palpasjon) og refleksjon”- med andre ord nokså likt prinsippene for vitenskapelig virksomhet siden den gang. Han likestilte pasienten med seg selv i kampen mot sykdommen, så at man aldri måtte moralisere overfor den syke, heller ikke bebreide ham dersom han sluttet å ta medisinen eller avbrøt kuren. Han var ingen fattiglege, men gjorde ikke forskjell på fattig og rik i motsetning til hva Platon skrev om legevirkosomheten i Aten. Med adresse til vår egen tids innvandrere sa han: “kommer det en fremmed til byen som er ukjent og mangler penger, skal det tas spesielt godt vare på ham og han skal behandles gratis”. Det kinesiske Mingdynastiets leger sa det samme og la til: “Det kommer alltid noen som gir deg penger tilbake.”

Den Hippokratiske eden inneholdt et påbud om å holde reglene eller diettforskriftene, samt tre forbud:

aldri utføre abort, ikke røpe noe som ble legen betrodd i yrkessammenheng og ikke gi noen gift selv om de ba om det.

Det overordnede prinsipp var, fremfor alt, “ikke skade”. Hans behandling var i hovedsak dietetisk, supplert med varme og kalde bad, massasje og mosjon - alt innenfor måteholdets grenser og i dag begrenset til det som kurbadene, hotellene og helseinstituttene kan tjene penger på. Datateknikken har som kjent gitt samfunnet anledning til å rasere de offentlige legers taushetsplikt og ved abortloven i 1973 ble legen, som en ren håndtlanger, pålagt å utføre et kirurgisk inngrep på friske kvinner, uten sykdom og uten et reelt lege-pasientforhold. Aktiv eutanasi er innført ved lov i flere land og stater, og hos oss i form av den såkalte sederende lindring. Exit den Hippokratiske legeed. Trenger man et bedre eksempel på at individualetikk og sosialetikk ikke lar seg forene?

Det som ikke alltid kommer tydelig frem i beskrivelsen av Hippokrates, er at man ikke med sikkerhet kan peke på en linje som han har skrevet selv. Alt som skrives eller er sagt om Hippokrates kan altså i større eller mindre grad betviles, hvilket også gjelder det ovenstående. Hans og hans skoles livsverk – introduksjonen av den naturvitenskapelige, determinerte medisin og en human legeskikkelse- gir han likevel en fortjent plass som den største lege noensinne.

Jeg har under tvil skrevet disse linjer om Hippokrates, men anser at det fortsatt er en obligatorisk innledning til et kapittel om tidligere tiders medisin. Det kan være fornuftig å stoppe her, skjønt William Harvey, Shakespears samtidige, egentlig burde ha en lang og hederlig omtale. Han holdes av

mange nå for den første egentlige vitenskapsmann i Europa. Paracelcus burde naturligvis også hatt et ord. Da redaktøren ba meg skrive noe historisk, svarte jeg at det ikke lar seg gjøre fordi jeg ikke ville leve lenge nok, og den konvensjonelle medisinske historieskrivning dessuten er så kjedelig at jeg ikke ville orke det. En olding behøver ikke be Vårherre lære seg å telle sine dager.

Det er utilgivelig å utelate Claude Bernard, fysiologiens far, medlem av Det franske akademi.

## Erik Warburgs definisjon av indremedisin(1948)

“Den interne medisin er verken latrofysik eller latrokemi, den er ikke Pato-anatomi, Farmacologi, Immunitetslære eller hva man måtte finne på, den er syntesen av disse Videnskaber med det ved lakttagelsen af syge Mennesker erfarede, det er kun ved sådan Syntese og den dermed følgende Efterprøven af de Elementer, de ikke kliniske Videnskaber har medbrakt til Syntesen, at disses Værdi for den interne Medicin kan fastslaaes.”

Slik definerte den danske professor Erik Warburg i 1948 indremedisinen som fag. Den er sentral og generell nok til å kunne godtas den dag i dag. Spørsmålet er om spesialiseringen har oppløst indremedisinen i dens enkelte faktorer. Spørres det etter hvilke pasienter som sikkert er indremedisinske er vi over mot geriatrien: her er det ikke ofte man finner noen som bare trenger en spesialist. De spesialiteter som før utgjorde en indremedisinsk søskenflokk, kommuniserer nå mere som søskenbarn eller tremenninger.

En viktig støtte til utviklingen av indremedisinen har vært at de funksjoner den støtter seg til, røntgen,



Foto: Jan M. Lillebo, Bergens Tidende

Jarle Ofstad

biokjemi og patologisk anatomi ble hengende etter i subspesialiseringen under vekstårene på 60-tallet slik at de indremedisinske subspecialiteter mere eller mindre ble tvunget til å bevege seg inn på disse områdene selv. Dette har senere vært til nytte for begge parter. Da Legeforeningen ville sentralisere utryllediagnostikken til røntgenavdelingene var det for sent. Nyrebiopsiregisteret var et indremedisinsk initiativ og Nasjonalt senter for gastroenterologisk ultralyd er et rent indremedisinsk foretagende.

### **Om å kombinere Ranke og Geyl. Det Norske Selskap for Indremedisin 1915-1965.**

Det mangler meget på at jeg er historiker, og jeg ser med en viss skepsis på historien som fag. Ifølge Napoleon, som skapte adskillig historie, er historien et eventyr som man er blitt enig om å tro på, une fable convenu. Lessing omtalte historikeren som en profet med ansiktet vendt mot fortiden. Den tyske historiker Ranke dominerte 1800-tallet med sin hypotese om "wie es eigentlich gewesen ist", at historien med en tilstrekkelig nøyaktig beskrivelse av fenomenene ville få tingene til "å tale med sin egen stemme". Hollenderen Pieter Geyl hevdet det motsatte, at historien er "det enkeltstående skytsånd". Kombineres disse synsmåter vil løsningen kunne være å fortelle om sine enkeltstående opplevelser med egen stemme, og ikke glemme det russiske ordtaket: "Han lyver som et øienvitne".

Det eksisterer et hefte: Norsk Selskap for Indremedisin 1915-1965 (Oslo 1965) som på 98 sider gir en kortfattet og instruktiv fremstilling av norsk indremedisin og dens personligheter i første halvdel av det 20 århundrede. Her kan man lese at da spesialistreglene blev gjennomført i 1920 var det 23 indremedisinere i landet, og at det i 1915 fantes en indremedisinsk avdeling i Bergen, en i Trondhjem og 6 i Oslo. Hvem som helst med artium kunne studere medisin; nå er det bare de med poengsum over særdeles som er aktuelle og halvparten er kvinner mot nesten bare menn i tidligere tider. Lege-pasientforholdet er drastisk endret også ved at pasientenes økonomi, utdannelse og sosiale status er en helt annen enn før. PC-ene, stappfulle av medisin finnes i hver

stue. Det er ikke lenger slik at på sykehuset er lyset, stolene, sengene, maten og omgangstonen bedre enn hjemme, tvert i mot. Sosialministeren har ansvaret for rikets største budsjett.

### **Singendes Wissen ertönt am ehsten auf Brücken. Hinübergang lässt singen. Aller grosse Gesang ist ein Singen auf der Brücke.(Ernst Bertram)**

Storhetstid er overgangstid. I min tid har medisinen gjennomgått den største overgang til det anderledes og bedre siden Hippokrates. Innmarsjen av statistikk og vitenskap i diagnostikk og terapi har åpnet nye og fantastiske veier for leger og pasienter, og den alminnelige og mirakuløse økning av samfunnsøkonomien har gjort det mulig å betale regningen i en dimensjon ingen kunne drømme om. Medisin som sosialt fenomen har fremfor alt påvirket deltagerne og samfunnet ved sin størrelse, en variabel som uungåelig også har kunnet påvirke pasientenes og legenes hverdag på en måte de kunne ønske seg anderledes.

Veies fremskrittene mot det som savnes, er likevel min konklusjon: alt er blitt bedre. Det subjektive pregede kliniske skjønn spiller en mindre rolle enn før der det rasjonelt vitenskapelig er kommet til med statistikk tall, kurver og bilder, og med en noe overdrevet frimodighet kan det sies utviklingen minner om da Hippokrates førte faget fra en spiritualistisk til en naturvitenskapelig orientert medisin. Sutring om de gode gamle dager med de lange sykehusopphold, de nære forhold mellom lege og pasienter og kolleger i mellom, hører en annen tid til; ingen av folk flest som har opplevd denne tiden, ønsker seg tilbake til den – en tid med alminnelig uvitenhet, fattigdom, diskriminering og hjelpeløse indremedisinere. Det er ingen grunn til at legene skal idealisere denne fortiden, ikke minst fordi de selv forstod så lite og hadde så lite å hjelpe seg med. Alene sykehusenes dimensjoner utelukker den; overlegen kan ikke lenger invitere staben med ektefeller til middag hjemme.

Den som leser William Oslers store bok om indremedisinske sykdommer, Principles and Practice of Medicine, 1892, vil forstå hva jeg mener.

### **Nihilismen og de første Gjennombruddene "Tror De på terapi?" Spørsmålet er**

tillagt den store tuberkuloselege Olaf Scheel, og kan illustrere den terapeutiske frustrasjon og nihilisme i de to første tiår av nittenhundredetallet. "Jeg tror på gul øiensalve og oppdragelse med kjærlighet" sa praktikusen i Drammen.

Den terapeutiske revolusjon begynte med insulinet i 1922 og senere med behandlingen av pernicios anemi fra 1926, men den terapeutiske skepsis hold seg seigt og lenge. Professor Caesar Boeck lot være å behandle sine syfilitikere med kvikksølv for ikke å forstyrre pasientens "immunfabrikasjon". Så sent som i slutten av 1940-årene ble vi forelest kvikksølv og arsen som hovedterapi ved lues. En kollega med pernicios anemi som forgjeves hadde prøvd alt som kunne spises og ansett som lovende, snøftet foraktelig da han tilsist ble tilbudt det siste nye, rå lever, snudde seg på siden i sengen og døde. Leveren kunne reddet ham.

Før cortisonet kom, var det ikke lett å være hudlege: under studentvisitten på Ullevål gikk det mest på pensling med det røde eller det blå: Castellanis væske eller Methylfiolett. En reservelege på Rikshospitalet gjorde seg lystig over sine hudkolleger og mente det var to terapeutiske metoder i dermatologien: A til Ø metoden, som begynte med Adeps lanae og sluttet med Pasta Øsopi, og det han kalte de frie innfalls metode. Da skulle hudlegen stå med ryggen mot medisinskapet, kaste hånden bakover i blinde og bruke det første og beste han fikk tak i. Hench gav Nobelforeslesningen om cortison i 1950 og siden blev alt bedre. Det ble slutt på øyeavdelingens sprøyter med sterilisert melk til injeksjon hos pasienter med iridocykli, og tyfusvaksine eller morfin som behandling av status astmatikus; mange pasienter med rheumatiske lidelser, i flere tiår kanskje den mest nedvurderte pasientgruppe i indremedisinen, fikk også et bedre liv.

Det var en tid for leddkjerringer og kvakksalvere som tildels kunne mere enn sitt fadervår. En liten gutt med illrødt utslett over hele seg, mest i ansiktet og i alubøyningen, fikk hvite salver av alle slag: ingen hjelp. Det kom en kvakksalver inn i billedet, halvblind med hvit stokk: han gav gutten svart tjæresalve: den hjalp øyeblikkelig. "Tjære, Hun er god for





Foretaksmodellen er leksikalt definert som en finansiell og juridisk virksomhet som drives med et økonomisk formål. Dette er ikke sykehusets virkelighet.

Skjæl” sa Henrik Harpestreng på tolvhundredetallet. Gutten blev med tiden professor i medisin.

På den annen side: jeg så en gang en tibiafraktur satt sammen av en leddkjerring: leggbenet hadde bajonettfasong -det var såvidt fragmentene hang sammen, men pasienten var tilfreds; han hadde gått på foten i mere enn tyve år uten plager.

#### Det store spranget-behandling av infeksjoner og cortison

Overlege Olaf Römcke i Drammen fortalte at i hans reservelegetid, i begynnelsen av 1930-årene, var det ved Ullevål sykehus tre medisinske avdelinger som hver hadde to store saler, hver med 24 senger for tuberkulosepasienter, og fire brakker, alle med et lignende antall tuberkuløse. I hver gymnasklasse regnet man under krigen som sikkert at noen ville få tuberkulose; i min klasse var det tre. Jeg besøkte ukentlig min senere kollega på Grefsen sanatorium i Oslo sent i 1940-årene, og det er vanskelig å glemme atmosfæren av uluftede rom, mat og uredde senger, bølget linoleum, men en lett stank av mugg supplert med den tilsvarende odør fra uvaskede svabre. Synet av spyttekrus og oppkastbekken var heller ikke en fryd for øyet. Tuberkulosen var den hyppigste dødsårsak blant yngre dengang, ikke minst fordi kardiologien stod svakt. I 1922 gikk staben ved medisinsk avdeling på Rikshospitalet i spenning til obduksjonsalen for å se om K.Motzfeld hadde rett da han stilte diagnosen akutt hjerteinfarkt. Fem og tyve år senere fortalte professor Salvesen at den daværende professor begeistret utbrøt: “Die Diagnose hat sich glänzend bestätigt!” Det gikk flere år til neste gang. Tysk var medisinerens språk dengang, ikke engelsk som nå. Man så litt skrått på Leiv Kreyberg som til og med hadde vært i Frankrike. Französische Schule, sehr fraglich! Vel, det hendte jo at franske kirurger etterlot seg sigarettaske i bukhalen. Salvesen fortalte også at i

hans studietid hadde laboratoriet på Rikshospitalets medisinske avdeling sitt sted i vinduskarmene for der var det så god plass. Han spilte kort med kongen, og avsluttet av og til sin lørdagsforelesning med: “Skal jeg tilkalles i kveld, er jeg på slottet”. En av reservelegene gjorde det tilsvarende: “Vil noen ha tak i meg i kveld, finner dere meg bak slottet”. Han var forøvrig betraktet som et særsyn fordi han kunne utføre en parett t-test, og stor nok til å påpeke feil i sin egen doktoravhandling. Hva angår laboratoriedata var de selv så sent som på 50-tallet så sparsomme at kandidaten kunne skrive dem i håndflatene før visitten med en noe tyrannisk overlege.

I 1944 kom Streptomycin og etter hvert andre medikamenter som gjorde de lange kurene, pneumothorax-behandlingen og thoracoplastikkene ved lungetuberkulose overflødig. Pneumothoraxterapi var dyrket som en kunstart, ikke minst når det gjaldt å brenne aderanser mellom lungen og pleura parietale: her gjaldt det om å finne det Hippokratiske rette øyeblikk, ikke for sent og ikke for tidlig, ikke for meget og ikke for lite. Hele sanatoriet holdt pusten når overlegen skulle brenne, og pustet lettet når det gikk bra. Jeg opplevet atmosfæren på et sanatorium som kasernepreget og autoritær, kanskje nødvendig med så mange halvfriske ungdommer i huset. I 1953 praktiserte jeg ved en diagnosestasjon; det stabile klientellet og de jevnlige besøk for å fylle luft over lungetoppen, hele atmosfæren, det halvveis familiære, kunne minne om dialyseavdelingene i vår tid: en liten stabil flokk tatt til siden i malstrømmen av pasienter, et fredet rike for seg, noe av de gamle dager da vi gikk visitt til middagssuppen ble servert. Så gikk teppet ned: de palasslignende sanatorier bygget i skogen eller på fjellet blev etterhvert tømt for pasienter og overlegene tildels attført til nyopprettede lungeavdelinger ved regionsykehusene, en operasjon som ikke alltid brakte fred med seg. Det var ingen tennisbaner der de kom.

Thoracoplastikkene og nyre-tuberkulosens selektive reseksjoners glanstid var over, det første til glede for kandidaten som måtte stå og holde opp scapula med spake i timevis: det var smått med frivillige til den jobben. Det store faget skrumpet til en ordinær størrelse.

#### Penicillin til Ålesund

Den niende april 1945 skulle to brødre i Milorg skifte vakt foran politikammeret. Den ene mistet sin Stengun i fortauet, salven gikk av og skadet broren dødelig. Det lå engelske fregatter ved kaien. De hadde Penicillin om bord, og gutten overlevet. Det var første gang Penicillin ble brukt i Ålesund, to år etter den første store anvendelse under slaget ved El Alamein da Montgomery stoppet Rommels mars mot Kairo. Fleming's oppdagelse av Penicillin brukes ofte som eksempel på Serendipity. Peter Medawar, nobelpristager og stor immunolog er ikke enig; dette var ikke et begavet hell, for Fleming hadde sett etter en slik sopp i mange år. Hellet var at den første han fant også var den beste.

Den senere professor Johs Bøe satte mye av det avdelingen hadde av penicillin på en liten gutt; injeksjonene blev gitt om natten på en sal med dempet lys. Om morgenen var barnet feberfritt. Bøe så da at han hadde helbredet en ”mongoloid idiot” som det het på den tid. Han takket senere sin skaper fordi han ikke hadde sett det om natten slik at han slapp å vurdere behandlingen opp mot ressurser og medisinske vurderinger slik de var den gang.

Det biokjemiske gjennombrudd i infeksjonsbehandlingen var det første sulfapreparat, sulfapyridin, M&B 693, ansett som et mirakelpreparat selv etter man fikk se bivirkningen: en hel generasjon leger mikroskoperte senere urin for å se etter sulfakrystaller. Den første dose kom flybåren med et sjøfly fra Oslo; det gjorde en imponerende sving over byen før det landet i Sørnesvågen. Pasienten var sønn av en av byens



store forretningsmenn; alle fulgte med, og sørget også da gutten døde av meningit. Den utbredte opptatthet av "krisen"- en arv fra Pytagoras-forsvant med disse preparatene.

Det har kanskje vært spesielt for min generasjon å oppleve tilsynelatende mirakuløse helbredelser ved bruken av nye medikamenter. På Ålesund sykehus lå en tilsynelatende døende kvinne som vi ikke visste hva feilte. Hun fikk det vi hadde av cortison - som en pil i det blå. "Hvordan står det til med pasienten", spurte overlegen på morgenmøtet. "Hun sitter i sengen og leser avisen og ber om mere mat". Når leger opplever noe som griper dypt, blir de nesten alltid helt stille. Oversatt til dagens medisinske språk var kanskje det hele noe forventet, ikke noe særlig, men dette var mere enn et halvt hundrede år siden. Væskebehandlingen var et av de største fremskritt, også i indremedisinen; kombinert med antikoagulantia har den reddet utallige liv; lungeemboliene ble jo også grovt underdiagnostisert. Men også det tok tid. I femtiårene ble det sagt på et lite sykehus: "På sentralsykehuset gir de så mye saltvann at det vokser tang på kirkegården".

Den respiratoriske acidose ble gjenopplaget i Danmark ved respiratorbehandlingen under de store polioepidemiene i begynnelsen av 50-årene; den var grundig beskrevet av van Slyke tidligere. En artikkel i *Annals of Internal Medicine* på den tid handlet om behandling av kronisk lungesyke med saltsyre intravenøst-for å motvirke den formodede alkalose. Det gikk ikke særlig bra. Professor Einar Blegen bet i blyanten i ukesvis før han skrev sin anerkjennende kommentar om syrebase-reguleringen i "Den Brøndstedske terminologi". Det er fremdeles vanskelig stoff selv om Astrup-målingene er blitt hverdag. Så sent som i 1950-årene var Laboratorium for biokjemi en del av medisinsk avdeling på Haukeland.

Man må ha opplevet den tidligere diagnostiske hjelpeløshet for ultralyden, forbedringen i røntgen-diagnostikken og magnetresonans

kom, for å fatte hva som har skjedd med medisinsk billedprosessering, ikke minst like under diafragma hvor en stor del av indremedisinen har sin adresse. Den som har sett gastroskopi med et stivt metallrør glemmer det ikke. Utviklingen kom brått på mange klinikere. Da røntgenlegen ved Rikshospitalet skulle forfremmes, protesterte den store professor Laache: "Overlege? En fotograf? Aldri!!" Typisk er at både ultralyd og MR ble sett på med skepsis av helseadministrasjonen da de kom. Noen høyt oppe mente utralydundesøkelser burde sentraliseres til regionsykehus eller sentralsykehus, og i Prioritering-utvalgets utredning nr 2 ble MR underkjent som dyrt og lite givende. Nå er det PET og det store uhyre, genetikken, dyr som den er, blant dem som venter i køen.

### Medisin og Stat

På Hippokrates tid var det i Aten hverken helselov eller legelov: Hippokrates ønsket seg en som straffet dem som tok livet av sine pasienter. Hans tredelte definisjon av medisin: legen, pasienten og sykdommen, fikk med tiden en fjerde gjest til bords; han satt ved bordenden og forsynte seg først: samfunnet, Staten. Legene som sammen med juristene var sett på som samfunnets fribyttere, er nå bastet og bundet med lov og forordninger på alle kanter, økonomisk helt avhengig av offentlige ordninger, selv på reseptblokken vil det offentlige være med å skrive.

Virksomhetens størrelse og kompleksitet krever mere byråkrati, kunnskapsmengden og de økende utgifter har styrket den politiske ide om fordelingen ved sentralisering av styringsapparatet, senest ved at Staten har overtatt eierskapet av sykehusene. Avstanden mellom dem som bestemmer og driften er blitt stadig større. Kronen på verket er foretaksmodellen, ideen om sykehuset som bedrift. Foretaksmodellen er leksikalt definert som en finansiell og juridisk virksomhet som drives med et økonomisk formål. Dette er ikke sykehusets virkelighet. Direktøren har begrensede muligheter til å

utføre mange av de viktige grep som en virkelig bedrift er avhengig av: nedleggelse av de ulønnsomme deler, oppsigelser eller permitteringer, lønnsnedsettelse eller den viktigste: regulering av prisen på varene. Staten har fastsatt prisen basert på kostnadene, uten å se på verdien; det hele kan minne om Oscar Wildes ord om dem som kjenner prisen på alt men verdien av ingenting. Ved sin verdiskapning er Helsevesenet landets suverent mest lønnsomme bedrift. Det er absurd å snakke om dagens sykehusmodell ut fra driftsøkonomiske prinsipper. I tillegg har Helsevesenet den viktige funksjon å holde tanken om barmhjertighet levende.

Leter man litt vil også den gamle struktur finnes igjen. Den sentrale er som før sengeposten; den har samme størrelse som før og der vil man finne de tidligere tiders atmosfære med nærhet og trivsel. Avdelingens leger spiser ikke lenger ved samme bord, men sekjonslegene som i antall er like mange som hele avdelingen i tidligere tider, har samme faglige kontakt og hygge hver ved sine bord. Kjernen er sunn.

Enkelte filosofer hevder at ethvert gode må betales med et tilsvarende onde, et utsagn uten empirisk bakgrunn. Testet på medisinen utvikling de siste hundrede år vil jeg tro de fleste vil finne ut at det ikke svarer til virkeligheten.

### Coda

Den nå mest siterte av Hippokrates aforismer er den at "Livet er kort og kunsten er lang..." Den i oldtiden mest kjente var: "Legen ser forferdelige ting og må ofte ta i det som er motbydelig, og hans yrke gir ham sorg som på en særlig måte er hans egne". I oldtiden tolket man dette som et uttrykk for at legen bar sine pasienters problemer og lidelser på ryggen, og han ble sammenlignet med en Kristus-skikkelse. Jeg har testet denne uttalelsen på mange, og tror den uttrykker noe helt annet. Legens spesielle sorg er hans egen utilstrekkelighet ●

# Stener Kvinnsland: Lederen må ikke bli for dominerende

Stener Kvinnsland (SK) er fagmannen som nå bekler stillingen som adm. dir. for et av Norges største helseforetak. Å kombinere faglig kompetanse med adm. ledelse på høyt nivå, er en stor utfordring for de fleste. Da Indremedisinen tok kontakt var Stener svært imøtekomende til å gi sine betraktninger rundt dette samt indremedisinerens rolle i det fremtidige Helse-Norge.

Svein Ødegaard, Bergen



**SØ:** -Bakgrunnen for dette møtet er at jeg sendte deg våre første to numre av Indremedisinen, og du kom med en spontan tilbakemelding om at du syntes bladet var et bra tiltak, hvorfor synes du det?

**SK:** -Det er mange blader og tidsskrifter på markedet. Mange av disse har fokus på avgrensede områder og går i dybden på spesielle problemstillinger. "Indremedisinen" har et annet perspektiv med en større bredde som jeg synes kan være nyttig i den stillingen jeg nå har.

#### Medisinsk kompetanse er en fordel

**SØ:** -Du er adm. dir. for et av Norges største helseforetak. Du er også professor i medisin og en dyktig fagperson. Er det elementer i denne kombinasjonen som er nyttig og gir deg en fordel fremfor andre yrkesgrupper når man skal administrere og lede et helseforetak?

**SK:** -Sykehus kan ledes av personer med ulike typer faglig bakgrunn, men personlig har jeg hatt meget god nytte av min medisinske kompetanse i mange sammenhenger. Jeg opplever at dette hjelper meg til å vurdere hva som må komme først i et sykehus og hjelper meg til ikke å tape av syne hva som er kjernevirksomheten.

**SØ:** -Hvilke egenskaper bør en leder ha?

**SK:** -Det er viktig å ha et totalperspektiv på det man driver med. Det er stadig mange store og små saker som krever oppmerksomhet, og utfordringen er å greie å ha blikk for helheten samtidig. En leder bør også ha evnen til å være

samlende. En stor organisasjon består av en rekke små enheter, og det er viktig å få disse til å oppleve seg som en del av en helhet slik at de kan fungere godt sammen og på tvers av faglige grenser. En leder bør også ha noen visjoner, noe å strekke seg etter midt i hverdagens små og store utfordringer. Det må kombineres med en forståelse og aksept for rammeverk som økonomi, politiske vedtak etc. Integritet er et nøkkelord for gode ledere, det skal aldri være noen tvil om hva en leder står for.

Dessuten bør en leder være glad i mennesker og oppriktig interessert i å lytte til medarbeidernes synspunkt.

#### Helseforetakene er riktig, men en stor utfordring

**SØ:** -Få av oss forstår forklaringene på det evige underskuddet i helseforetakene. Er ikke egentlig det store pengespillet i sykehusene i sin nåværende form både kunstig, fordyrende og unødvendig?

**SK:** -Vi må akseptere at økonomi er en del av de rammebetingelsene i samfunnet som også helsevesenet må forholde seg til. Politikerne gir oss økonomiske rammer, og vi må arbeide for å utnytte ressursene vi har fått til rådighet på best mulig måte. Det har vært underskudd i helseforetakene i mange år, og dette drar vi med oss videre som store lån som vi nå må betale dyrt for i mange år. Økonomisk balanse er en forutsetning for at ansatte i sykehusene skal kunne bruke kreativiteten og engasjementet sitt på nyskaping samt videreutvikling, og ikke på stadige innsparingstiltak.

Det er klart at et helseforetak står for en stor verdiskapning, inklusive mye som vanskelig kan måles i penger, for eksempel forskning og utdanning, og er derfor ikke en bedrift i vanlig forstand. Det er mange måter å organisere dette på, og utfordringen for en sykehusdirektør er å få til et godt samspill mellom alle ledd i organisasjonen og fordele ressursene på best mulig måte mellom alle de ulike aktivitetene i sykehuset.

**SØ:** -Synes du helseforetakene er en hensiktsmessig måte å organisere sykehusene på?

**SK:** -Jeg mener at vi har fått bedre oversikt og kontroll med enkelte ting ved å fokusere på orden og system, men på noen områder synes jeg vi ikke har fått det helt til. Strukturdebatten er den store utfordringen. Det er vanskelig å få til en god avveining mellom politiske



Sykehus kan ledes av personer med ulike typer faglig bakgrunn, men personlig har jeg hatt meget god nytte av min medisinske kompetanse i mange sammenhenger.

avgjørelser og effektive driftsformer av store og små sykehus. Det pågår en kontinuerlig diskusjon om hvordan vi skal oppnå en bedre helsetjeneste, og jeg mener at dagens ordning kan videreutvikles.

#### Fortsatt opptatt av faget

**SØ:** -Savner du den daglige kontakt med forskning og klinisk arbeid med pasientene?

**SK:** -Dette spørsmålet dukker ofte opp. Jeg har arbeidet både klinisk og med forskning i mange år. Jeg har i så måte hatt et fantastisk liv og føler at denne erfaringen er til stor nytte i min nåværende jobb. Jeg må likevel medgi at det bruser litt ekstra i blodet når jeg for eksempel blir bedt om å være opposent ved en doktordisputas. Det er jo dette med sagguggen, vet du.

**SØ:** -Du har en varierende bakgrunn, og du har flyttet en del og hatt ulike stillinger. Er du en "uroelig" person?

**SK:** -Jeg har flyttet mye rundt på godt og vondt. Det er nok noe i legningen, jeg har med årene tenkt mer på om mine valg har vært riktige for min familie eller om de har vært preget av noe "ego-massasje". Det er likevel slik at man underveis i livet kommer i situasjoner hvor man ønsker å ta ut sitt faglige potensiale samtidig som man gjerne vil ta ansvar for det man føler er viktig for samfunnet.

**SØ:** -Du er også onkolog, er det fare for at leger i administrerende stillinger bruker sin innflytelse til å styrke eget fagområde på bekostning av andre fag?

**SK:** - Det er alltid en fare for det, men for min egen del er jeg veldig bevisst på dette og legger vekt på å holde fokus på min rolle som toppleder med ansvar for å ivareta helheten i institusjonen. Når store avgjørelser skal tas, er det viktig å sørge for å få aksept fra fagmiljøene slik at det er en forståelse for de prioriteringene som gjøres.

#### Indremedisinen får store utfordringer

**SØ:** -Vårt blad henvender seg i hovedsak til norske indremedisinere. Både i Norge og mange land har man nå økt fokus på den generelle indremedisin. Hvilke føringer kunne du ønske å gi for den fremtidige indremedisinske aktivitet i norske sykehus?

**SK:** -Det indremedisinske fagfeltet er stort og dagens organisering med subspecialiteter er hensiktsmessig, men jeg mener at det også er viktig å ha indremedisinere med bred faglig oversikt, dette er kanskje viktigst ved mindre sykehus. Indremedisinere bør være åpne for å diskutere grenseflatene, og derved samarbeidsformen, med andre fagområder. Ved Haukeland universitetssykehus er for eksempel Hjerteravdelingen en egen avdeling, dette har

sin bakgrunn i den rivende faglige utvikling med tekniske og operative nyvinninger. Samarbeidet med hjerte- og thorakskirurgene er derfor meget viktig, og det samme kan man si om det gastroenterologiske fagområde hvor gastroenterologer og gastrokirurger har mange fellesnevne.

Indremedisinen må også ha fokus på, og føle ansvar for, det farmakologiske og det molekylar-genetiske fagområde. Likeledes er bildediagnostikken viktig, og alle som arbeider med medisinsk avbildning bør arbeide for gode metoder til pasientenes beste. Her i Bergen har vi iverksatt et tverrfaglig program for medisinsk bildebehandling – MedViz, hvor klinikere samarbeider med fysikere, informatikere m.m. Jeg mener at det ikke bør satses på større geriatriske enheter, men heller styrke kompetansen med bl.a. geriatrisk spesialkompetanse innad i de medisinske avdelingene. Indremedisinere vil i fremtiden ha hovedansvaret også for den eldre befolkning. Enkelte dedikerte geriatriske kompetanseenheter vil likevel være viktig for å styrke faget som sådan.

#### Utdanning og økonomi

**SØ:** -En universitetsklinikk er mye mer enn et sykehus, den er også en av landets største utdanningsinstitusjoner for mange yrkesgrupper. Tror du politikere og andre med innflytelse er seg dette bevisst?

**SK:** -Jeg skulle noen ganger ønske en større bevissthet på dette, men vi er kommet mye lengre nå enn bare for få år tilbake. Lovfestet plikt til bl.a. å forske er et viktig steg i riktig retning. Det er selvsagt fortsatt store utfordringer, og man må hele tiden være åpen for å diskutere både undervisnings- og forskningsoppgaver. Den frie forskning kan nok bli utfordret, og det viktigste er etter min mening at man forsker med fokus på å få frem relevant kunnskap for å underbygge god medisin. Et godt samspill med universitetet og andre kunnskapsinstitusjoner er av avgjørende betydning for å få dette til.

**SØ:** -Det blir ofte hevdet at legers forhold til bl.a. medikamentindustrien ikke er helt sunn, men har ikke egentlig industrien betalt for mye av etterutdanningen for leger de siste årtier slik at arbeidsgiverne har sluppet unna?

**SK:** -Det er ingen tvil om at det er både nyttig og ønskelig å ha et positivt samarbeide med legemiddelindustrien, men dette krever kloke vurderinger som ivaretar begge parter habilitet. Dette forholdet har nok ikke alltid vært så ryddig som man kunne ønske seg. Det har skjedd mye positivt på dette området de siste årene, men vi kan kanskje vurdere om vi nå er kommet for langt over på den andre siden. Det må ikke bli for stivbent heller. Vi må legge til rette for et

**FOREBYGG  
TROMBOEMBOLISKE  
HENDELSER HOS DINE  
MEDISINSKE  
PASIENTER....**

strukturert og godt forankret samarbeide som tåler dagens lys. Det er absolutt både ønskelig og nødvendig dersom samfunnet skal ha tillit til at vi har integritet.

**SØ:** -Hvordan håndterer en adm. dir. en gave til sykehuset på ¼ milliard kroner fra en av byens rikeste familier i anledning direktørens fødselsdag?

**SK:** -Det er klart at det gjør inntrykk, og man blir selvfølgelig overrasket, på grensen til målløs. Denne spesielle gaven kom fra en giver som i mange sammenhenger har vist seg som en uvanlig og oppriktig samfunnsengasjert familie. Hovedtanken bak er å være til hjelp og nytte for folk flest uten å ha fokus på seg selv. Det er utrolig flott å oppleve en slik giverglede.

**"Friminutter" er viktige**

**SØ:** -Du har stor arbeidskapasitet og lange dager. Synes du at du bruker tiden på de riktige tingene? Hvis du fikk bestemme fritt, hva ville du prioritert?

**SK:** -Det er viktig å prøve å ha rett fokus til enhver tid, det kan ofte være en vanskelig, og det er nok enkelte ting jeg gjerne skulle ha gjort annerledes. Men alt jeg gjør håper jeg skal bidra til at vi samlet har fokus på å få til en fleksibel og tilpasningsdyktig organisasjon som tross en vanskelig økonomisk situasjon greier å holde fast på at pasientbehandlingen er det aller viktigste. Jeg regner med at vi fra og med 2009 skal komme i økonomisk balanse slik at vi kan bruke noe mindre tid på økonomi og innsparingstiltak og mer på videreutvikling av sykehuset.

**SØ:** -Klarer du å slappe av mellom slagene og hvilken musikk liker du best?

**SK:** -Jeg opplever at jeg har evne til å slappe av. Når det gjelder musikk, så favner min musikkinteresse det meste. Jeg er nok noe konservativ og liker vel klassisk musikk bedre enn rock.

**SØ:** -Hva er den beste ferie?

**SK:** -Å være sammen med familien betyr mye. Jeg går i fjellet, fisker litt og drar på biltur i Nord-Italia med min kone. Vi bodde i dette området i Italia et par år, noe som gir en viss følelse av tilhørighet og som det er hyggelig å komme tilbake til. Det er viktig å ha ferie, å komme seg vekk fra arbeidet. Det gir fornyet styrke og lyst til å ta tak i de mange utfordringer som daglig dukker opp i et stort helseforetak.

**"Indremedisineren" vil ønske Stener Kvinnsland fortsatt lykke til som adm. direktør ●**

[www.pfizer.no/fragmin](http://www.pfizer.no/fragmin)

- **60,5% av inneliggende medisinske pasienter og 41,5% av kirurgiske pasienter får ikke adekvat tromboseprofylakse<sup>1</sup>**
- **Hos akutt syke medisinske pasienter vil Fragmin redusere risiko for VTE med 45% sammenlignet med placebo<sup>2</sup>**



Partner for bedre helse™



## Fragmin Pfizer

### Lavmolekylært heparin. Fysiologisk antikoagulans. ATC-nr.: B01A B04

**INJEKSJONSVÆSKE**, oppløsning 12 500 IE anti-Xa/ml og 25 000 IE anti-Xa/ml: 1 ml inneholdt: Dalteparin, natr. 12 500 IE et 25 000 IE (anti-faktor Xa), natr. klorid, q.s., aqua ad iniectionem ad 1 ml. Uten konserveringsmiddel.

**INJEKSJONSVÆSKE**, oppløsning 10 000 IE anti-Xa/ml: 1 ml inneholdt: Dalteparin, natr. 10 000 IE (anti-faktor Xa), alcohol benzylicus, aqua ad iniectionem ad 1 ml. Med konserveringsmiddel.

**Indikasjoner:** Tromboseprofylakse ved kirurgi. Langtidsprofylakse ved hoftekirurgi. Behandling av akutt dyp venetrombose og lungeemboli når trombolytisk behandling eller kirurgi ikke er indisert.

Antikoagulasjon ved hemodialyse og hemofiltrasjon. Tilleggsbehandling av ustabil angina og myokardinfarkt uten Q-takk. Profylakse hos pasienter med kraftig økt risiko for venøs tromboembolisme (VTE) og som er immobilisert pga. akutte medisinske tilstander, som f.eks. ved hjertesvikt, respirasjonssvikt og alvorlige infeksjoner. Behandling av symptombegivende VTE med etterfølgende utvidet profylakse mot VTE-residiv hos kreftpasienter.

**Dosering:** 1. Tromboseprofylakse ved kirurgi. Ved generell kirurgi med risiko for tromboemboliske komplikasjoner: 2500 IE s.c. 1-2 timer før operasjonen og deretter 2500 IE s.c. hver morgen. Behandlingen fortsetter til pasienten er mobilisert, vanligvis 5-7 døgner eller lenger. Ved kirurgi med høy risiko for tromboemboliske komplikasjoner: 5000 IE s.c. kvelden før operasjonen og deretter 5000 IE s.c. hver kveld. Behandlingen fortsetter til pasienten er mobilisert, vanligvis i 5-7 døgner eller lenger. Alternativt gis 2500 IE s.c. 1-2 timer før operasjonen og 2500 IE s.c. 8-12 timer senere. De påfølgende dager 5000 IE s.c. hver morgen. 2. Langtidsprofylakse ved hoftekirurgi: 5000 IE s.c. kvelden før operasjonen og deretter 5000 IE s.c. hver kveld. Behandlingen fortsetter i 5 uker. Alternativt gis 2500 IE s.c. 1-2 timer før operasjonen og 2500 IE s.c. 8-12 timer senere. De påfølgende dager 5000 IE s.c. hver morgen i 5 uker. 3. Behandling av akutt dyp venetrombose: Doseringen er individuell. Kan administreres s.c. enten som en daglig injeksjon, eller som 2 daglige injeksjoner. Administrering 1 gang daglig: Følgende initiale doseringer anbefales: 200 IE/kg kroppsvikt gis s.c. 1 gang daglig. Maks. s.c. dose (maks. engangsdose) bør ikke overstige 18000 IE. Monitorering av antikoagulant effekt er ikke nødvendig.

#### Tabell 1. Følgende vektintervall anbefales:

Dose (IE)	Vekt (kg)
10 000 (Rød sprøyte)	46-56
12 500 (Orange sprøyte)	57-68
15 000 (Lilla sprøyte)	69-82
18 000 (Grå sprøyte)	>83

Administrering 2 ganger daglig: For pasienter med komplisert tromboesyddom eller økt blødningsrisiko, kan doseringen 100 IE/kg 2 ganger daglig s.c. gis. Monitorering av behandlingen er vanligvis ikke nødvendig, men ved behov kan aktiviteten følges med funksjonelle metoder for anti-Xa. Etter s.c. administrering nås maks. plasmakonsentrasjon etter 3-4 timer. Da bør første måling av plasmanivå gjøres. Plasmanivået etter dosering 2 ganger daglig bør ligge mellom 0,5-1 IE anti-Xa/ml. Ev. behandling med vitamin K-antagonister startes samtidig som en starter behandling med Fragmin. Behandling med Fragmin bør fortsette i minst 5 døgner, eller inntil nivåene av protrombin kompleksets faktorer (F II, F VII, F IX, F X) har sunket til terapeutisk nivå. Det er liten klinisk erfaring med behandling av alvorlige, proximale tromboter. 4. Behandling av lungeemboli: Fragmin administreres subkutant 1 eller 2 ganger daglig som angitt for behandling av dyp venetrombose. Ved dosering 2 ganger daglig gis 100-120 IE/kg kroppsvikt hver 12. time. Ved valg av dose og administreringsmåte tas det hensyn til tilstandens alvorlighetsgrad og eventuelle risikofaktorer for blødning. Monitorering av behandlingen er vanligvis ikke nødvendig, se for øvrig behandling av akutt venetrombose. 5. Antikoagulasjon ved hemodialyse og hemofiltrasjon. Ved kronisk nyresvikt, pasienter uten kjent blødningsrisiko: Hemodialyse og hemofiltrasjon i inntil 4 timer: I.v. bolusinjeksjon av 5000 IE, eller tilsvarende dosering som ved varighet over 4 timer. Hemodialyse og hemofiltrasjon i mer enn 4 timer: I.v. bolusinjeksjon av 30-40 IE/kg kroppsvikt, deretter 10-15 IE/kg/time som i.v. infusjon. Plasmanivået bør ligge i intervallet 0,5-1 IE anti-Xa/ml. Ved akutt nyresvikt, pasienter med stor blødningsrisiko: I.v. bolusinjeksjon av 5-10 IE/kg kroppsvikt, deretter 4-5 IE/kg/time som i.v. infusjon. Plasmanivået må ligge i intervallet 0,2-0,4 IE anti-Xa/ml. 6. Tilleggsbehandling av ustabil angina og myokardinfarkt uten Q-takk: 120 IE/kg kroppsvikt gis s.c. 2 ganger i døgnet (maks. 10 000 IE 2 ganger i døgnet) til pasienter som oppfyller følgende kriterier: Ustabil angina pectoris eller vedvarende brystmerter ledsaget av EKG-forandringer i form av forbigående eller vedvarende ST-senkninger (0,1 mV eller mer) og T-takkinversjon (0,1 mV eller mer) i minst 2 tilgrensende avledninger uten at det foreligger patologiske Q-takk i de samme avledningene. Vanlig behandlingstid er 6 dager. Lengre behandlingsperiode må vurderes individuelt. For pasienter som har hatt stigning av troponin T eller I og som venter på revaskularisering, kan Fragmin gis frem til dagen for det invasive inngrepet (PTCA eller CABG), men ikke utover 45 dager. Etter en initial stabilisering på 5-7 dager, med dosen 120 IE/kg 2 ganger daglig, gis en fast dose på 5000 IE (kvinner  $\leq$ 70 kg og menn  $\leq$ 70 kg) eller 7500 IE (kvinner  $\geq$ 80 kg og menn  $\geq$ 70 kg) 2 ganger daglig. Fragmin bør gis i tillegg til standardbehandling av ustabil angina pectoris (f.eks. lavdose acetylsalisylsyre, betablokkere og nitrater). 7. Tromboseprofylakse til pasienter som er immobilisert på grunn av akutt sykdom: 5000 IE gis s.c. 1 gang daglig inntil pasienten er oppstående, maks. 14 dager. 8. Behandling av symptombegivende VTE med etterfølgende utvidet profylakse mot VTE-residiv hos kreftpasienter: 1. måned: 200 IE/kg kroppsvikt gis s.c. 1 gang daglig de første 30 dagene. Den totale dosen bør ikke overstige 18 000 IE (se tabell 1). 2.-6. måned: 150 IE/kg bør gis s.c. 1 gang daglig ved bruk av forhåndsfylte engangssprøyter (se tabell 2).

Dosereduksjon ved kjemoterapiindusert trombocytopeni: Ved blodplatetall  $<$ 50 000/ $\mu$ l, bør behandlingen avbrytes inntil blodplatetallet er  $>$ 50 000/ $\mu$ l. Ved blodplatetall 50 000-100 000/ $\mu$ l, reduseres dosen med 17-33% avhengig av pasientens vekt (se tabell 2). Ved blodplatetall  $\geq$ 100 000/ $\mu$ l, bør full dosering gjenopptas.

#### Tabell 2. Dosereduksjon ved trombocytopeni (50 000-100 000/ $\mu$ l)

Vekt (kg)	Dose (IE)	Redusert dose (IE)	Gjennomsnittlig dosereduksjon (%)
$\leq$ 56	7500	5000	33
57-68	10 000	7500	25
69-82	12 500	10 000	20
83-98	15 000	12 500	17
$\geq$ 99	18 000	15 000	17

Nyresvikt: Ved kreatininnivå  $>$ 3 ganger øvre normalområde, bør dosen tilpasses for å opprettholde et terapeutisk nivå av anti-Xa på 1 IE/ml (0,5-1,5 IE/ml) målt 4-6 timer etter injeksjon. Dersom anti-Xa-nivået er utenfor det terapeutiske området bør dosen justeres til nærmeste engangssprøyte og anti-Xa-målinger bør gjentas etter 3-4 nye doser. Dosejusteringen gjentas til det terapeutiske nivået av anti-Xa nås. **Kontraindikasjoner:** Hypersensitivitet for Fragmin eller andre lavmolekylære hepariner og/eller heparin, f.eks. tidligere bekreftet eller mistanke om immunologisk mediert heparinindusert trombocytopeni. Akutt gastroduodenal ulcus og hjemblødning. Alvorlige koagulasjonsforstyrrelser. Septisk endokarditt. Skader og operasjoner i sentralnervesystemet gyvet og øret. Ved behandling av akutt dyp venetrombose og ustabil koronararteriesykdom, der pasienten får høye doser Fragmin, er spinal- og epiduralanestesi kontraindisert pga. økt fare for blødning. **Forsiktighetsregler:** Ved bruk av spinal-/epiduralanestesi eller spinalpunksjon er det risiko for at pasienter som er antikoagulert eller som planlegges antikoagulert med lavmolekylære hepariner eller heparin for å forhindre tromboemboliske komplikasjoner kan utvikle spinalt eller epiduralt hematoma. Tilstanden kan føre til langtids- eller permanent paralyse. Risikoen øker ved bruk av inneliggende epiduralkateter for administrering av analgetika eller ved samtidig inntak av legemidler som påvirker hemostasen, som f.eks. ikke steroide antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs), platehemmere eller andre antikoagulantia. Risikoen ser også ut til å øke ved traumatisk eller gjentatt epidural eller spinalpunksjon. Pasienter bør monitoreres jevnlig for symptomer på neurologisk skade. Hvis det observeres tegn på neurologisk svekkelse, er rask behandling nødvendig. Legen bør vurdere den potensielle nytte mot risiko for spinal/epiduralanestesi gis til pasienter som er antikoagulert for tromboseprofylakse. Forsiktighet anbefales i forbindelse med trombocytopeni og trombocytfunksjonsforstyrrelser, lever- og nyreinsuffisens, ukontrollert hypertensjon, hypertensiv og diabetesretinopati. Forsiktighet bør også utvises ved høydosebehandling av nyopererte pasienter. Klinisk erfaring med Fragmin ved lungeemboli med allmenn sirkulasjonsforstyrrelse, lavt blodtrykk og sjokk mangler. Risiko for antistoffmediert heparinindusert trombocytopeni er tilstede. Slik trombocytopeni oppstår vanligvis mellom 5. og 21. dag etter behandlingsstart. Det anbefales derfor å bestemme antall trombocytter før og jevnlig under behandlingen. I løpet av behandlingstiden bør det utvises forsiktighet ved rask utvikling av trombocytopeni og alvorlig trombocytopeni ( $<$ 100 000/ $\mu$ l). Koagulasjonstiden, f.eks. APTT, og hemningen av trombin påvirkes bare i liten grad. For monitorering av effekt anbefales derfor anti-Xa-metoden. Pasienter som foretar kronisk hemodialyse med Fragmin trenger normalt bare noen få dosejusteringer og dermed noen få undersøkelser av anti-Xa-nivåene. Pasienter som foretar akutt hemodialyse har et smalere terapeutisk doseringsområde og bør få omfattende monitorering av anti-Xa-nivåene. Hvis et transmuralt myokardinfarkt oppstår hos pasienter med ustabil koronararteriesykdom, kan trombolytisk behandling være nødvendig. Fragmin må ikke seponeres, men fortsatt bruk kan øke faren for blødninger. Det er begrenset erfaring med hensyn på sikkerhet og effekt hos barn. Må ikke administreres intramuskulært.

**Interaksjoner:** Samtidig behandling med preparater som har effekt på hemostase, som f.eks. acetylsalisylsyre, NSAIDs, vitamin K-antagonister, og dekstran kan øke den antikoagulerende effekten av Fragmin. Fragmin kan allikevel kombineres med lavdose acetylsalisylsyre (75-160 mg) hos pasienter med ustabil koronararteriesykdom. **Graviditet/Amning:** Overgang i placenta: Klinisk erfaring indikerer liten risiko for skadelige effekter på svangerskapsforløpet, fosteret eller det nyfødte barnet. Overgang i morsmelk: Risiko ved bruk under amming er ikke klarlagt. **Bivirkninger:** Ca. 3% av profylaksebehandlede pasienter risikerer å få bivirkninger. Hyppige ( $>$ 1/100): Blod: Blødninger, mild trombocytopeni (type I) som vanligvis er reversibel i løpet av behandlingperioden. Hud: Subkutant hematoma ved injeksjonsstedet. Lever: Forbigående, mild til moderat økning av levertransaminaser (ASAT, ALAT). Sjeldne ( $<$ 1/1000): Hud: Hudnekros. Øvrige: Allergiske reaksjoner. Et fåtall anafylaktoid reaksjoner er rapportert samt et fåtall tilfeller av alvorlig immunologisk mediert trombocytopeni (type II) assosiert med arteriell og/eller venøs trombose eller tromboembolisme. Blødningsrisiko øker ved høy dosering. Overdosering/Forgiftning: Den antikoagulerende effekten indusert av dalteparinnatrium kan nøytraliseres av protamin. Den induserte forlengelse av koagulasjonstiden blir helt nøytralisert, mens anti-Xa-aktiviteten vil bli nøytralisert til 25-50%. 1 mg protamin nøytraliserer effekten av 100 anti-Xa-enheter (100 IE) av Fragmin. Protamin har i seg selv en inhiberende effekt på den primære hemostasen og bør bare brukes i nødstilfeller. Se Giftinformasjonens anbefalinger B01A B04.

**Oppbevaring og holdbarhet:** Fragmin injeksjonsvæske oppbevares i værelsestemperatur. Etter fortykning høyst 12 timer.

Andre opplysninger: Fragmin injeksjonsvæske er blandbar med isoton natriumklorid og isoton glukose. Blandbarhet med andre oppløsninger er ikke undersøkt. Engangssprøyter inneholder ikke konserveringsmiddel. Pakninger og priser: 12 500 IE anti-Xa/ml: Engangssprøyter: (0,2 ml = 2500 IE): 10  $\times$  0,2 ml kr 233,30. 25  $\times$  0,2 ml kr 535,00. 25 000 IE anti-Xa/ml: Engangssprøyter: (0,2 ml = 5000 IE): 10  $\times$  0,2 ml kr 364,40. 25  $\times$  0,2 ml kr 858,60. (0,3 ml = 7500 IE): 10  $\times$  0,3 ml kr 581,30. (0,4 ml = 10 000 IE): 5  $\times$  0,4 ml kr 373,10. (0,5 ml = 12 500 IE): 5  $\times$  0,5 ml kr 445,00. (0,6 ml = 15 000 IE): 5  $\times$  0,6 ml kr 517,30. (0,72 ml = 18 000 IE): 5  $\times$  0,72 ml kr 602,30. 10 000 IE anti-Xa/ml: Hettegl. (med konserveringsmiddel): 10 ml kr 654,80.

Refusjon: Se Refusjonslisten, B01A B04.

Sist endret: 12.05.2008

(priser oppdateres hver 14. dag, ev. refusjon hver måned)

#### Refusjonsberettiget bruk:

Tromboseprofylakse ved kirurgi. Langtidsprofylakse ved hoftekirurgi. Profylakse hos pasienter med kraftig øket risiko for venøs tromboembolisme og som er immobilisert pga akutte medisinske tilstander som for eksempel hjertesvikt, respirasjonssvikt eller alvorlige infeksjoner. Antikoagulasjon ved hemodialyse og hemofiltrasjon. Akutt dyp venetrombose og lungeemboli, når trombolytisk behandling eller kirurgi ikke er indisert. Tilleggsbehandling av ustabil angina og myokardinfarkt uten Q-takk.

#### Refusjonskode

Koder	ICPC	ICD	Vilkår
-20	Tromboseprofylakse ved kirurgi	-20	Tromboseprofylakse ved kirurgi
B83	Koagulasjonsdefekt INA	D68.8	Andre spesifiserte koagulasjonsdefekter
K74	Angina pectoris ustabil	D68.9	Uspesifisert koagulasjonsdefekt
K75	Akutt hjerteinfarkt	I20.0	Ustabil angina
K93	Lungeemboli	I21	Akutt hjerteinfarkt, 1. gang
K94	Dyp venetrombose	I22	Akutt hjerteinfarkt, 2. gang eller senere
U28	Redusert funksjonsevne nyredialyse	I26	Lungeemboli
		I80	Flebitt og tromboflebitt
		I82	Annen emboli og trombose i vener
		Z99.2	Avhengighet av nyredialyse

Vilkår: 136 Refusjon ytes selv om legemidlet skal brukes i mindre enn tre måneder.

## Forening for Yngre Indremedisinere - noe for Norge?

28 mai i Istanbul var jeg Norges representant til Young Internists Group of European Federations of Internal Medicine dag. Det har vært en unik opplevelse sammen med 59 representanter fra 23 andre europeiske land. Interessert i å vite mer?

Monica Bivol, Medisinsk Avdeling, Førde Sentralsykehus

Det er helt sikkert ikke mange som vet at European Federations of Internal Medicine (EFIM) har for 4 år siden startet en lang prosess som i 2006 resulterte i opprettelse av Young Internists Group (YIG) of EFIM. Det er en institusjon som er dedikert til yngre indremedisinere fra hele Europa, ledet av yngre indremedisinere. I ledelsen er det engasjerte yngre indremedisinere fra Tyrkia, Israel, England, Italia og Tjekkia. Det er 3 land i Europa som har organisert allerede sine nasjonale Yngre Indremedisin Forbund. Italia har den største og den best strukturerte organisasjonen som dekker alle landets regioner. Holand og Tyrkia er ikke langt unna. Tjekkia prøver nå å følge deres eksempel. Hva med Norge da?

Hovedmålet for nasjonale Indremedisinske Organisasjoner for er å prøve å bedre arbeidsforholdene for yngre leger som er i begynnelsen av sin faglig karriere innen indremedisin (bedre lønn, kortere arbeidstid, bedre kvalitet for videre utdanning, faste stillinger, lettere arbeidsforhold for unge gravide kvinnelige leger, betalt foreldrepermisjon osv). På europeisk nivå, er hovedmålet å skape et unikt utdanningsprogram for alle leger som velger å bli indremedisinere, og å danne et nettverk av yngre indremedisinere som kan jobbe fritt andre steder i Europa. Dette kan forsterke muligheten til å veksle erfaring og kunnskap mer direkte enn via tidsskrifter, og kan gi en sjanse til de interesserte yngre leger under utdanning innen indremedisin å reise til andre land i løpet av deres postuniversitet videreutdanning. Et annet hovedmål er å opprette et forskning nettverk som kan bidra, på den ene siden, til bedre oversikt av ulike sykdommer på ulike steder i Europa, og på den andre siden gi muligheter til å ha i drift en aktiv multisentrisk forskningsbase som kan bidra på mange ulike måter til økning av forskningskvalitet.

Det er allerede en del tradisjonelle årlige begivenheter som er hundre prosent dedikert til yngre indremedisinere fra helle Europa. Blant disse er European School of Internal Medicine som har hatt sin 12. samling i år i Greenwich Maritime University – London. Like tradisjonell er også EFIM Seminar on Clinical Research som har hatt sin 6. samling i år i Paris.

Det er også viktig å nevne noen prosjekter som bærer Europeisk YIG signatur. En av dem er "The European Diploma of Internal Medicine: Perspectives on the Exam from across Europe" en spørreundersøkelse med 220 deltagere fra helle Europa, hvor Norge har hatt 2 representanter, Andreas Kristensen fra Hammerfest Sykehus og undertegnende. Interesserte kan lese mer om det her: [http://www.younginternists.efim.org/download/EDIM\\_Survey\\_YI\\_0109.pdf](http://www.younginternists.efim.org/download/EDIM_Survey_YI_0109.pdf)

Et annet stort prosjekt er "Common Diagnoses in Internal Medicine across Europa" fra mai 2009 som har hatt involvert 45 forskere fra 32 land. Norge var også representert av undertegnende. Studien har samlet opplysninger om 1625 pasienter og finaleresultater blir publisert i EFIM tidsskriftet: European Journal of Internal Medicine.

Young Internists Group ved hjelp og støtte fra EFIM har opprettet et stort internasjonalt nettverk og har i dag mer enn 750 medlemmer fra 32 europeiske land. De har nå sin egen webside. Her er linken for de som vil vite mer om det: <http://www.younginternists.efim.org>

28 mai i år, i løpet av 8. Congress av EFIM fra Istanbul, var det for første gang organisert Young Internists Group Day med 60 deltagere fra 24 europeiske land. Støttet av Norsk indremedisinsk forening fikk jeg anledning til å representere Norge som for første gang hadde en representant.

I tillegg til presentasjon av den korte historien til YIG, organisasjons målet, strukturen og møte med ledelsen og nasjonale representanter, ble det tatt opp med stort entusiasme og engasjement problemer som vi alle møter i vår hverdag. Emne som krav til faglig kompetanse innen indremedisin i forskjellige land, forskingsmulighetene i de ulike helsesystemene og behovet for å kombinere det med klinikken, familieforhold og fritid versus medisinsk karriere, kommunikasjonen med våre veiledere eller betydningen av indremedisin som selvstendig og grunnleggende spesialitet for andre videre medisinske subspecialiteter, har vært blant annet sentrale i ulike tema intens debatter av deltagere.

Tanken om å ha en Norsk Indremedisinsk Forening for Yngre er reelt og får full støtte fra Norsk Indremedisinsk Forening. Det er planer å oppreholde en egen webside for yngre indremedisinere på DNLF indremedisin side til å begynne med. Der skal man finne opplysninger om europeisk indremedisinsk forening for yngre indremedisinere og detaljert informasjon om det som denne artikkelen har prøvd å oppsummere veldig kort. Hvor veien skal gå videre derfra får man se. Alle som er interesserte å involvere seg i dette prosjektet kan gjerne ta kontakt med undertegnede på email:

[ynindremed@gmail.com](mailto:ynindremed@gmail.com)

eller med Knut Lundin på email:

[knut.lundin@rikshospitalet.no](mailto:knut.lundin@rikshospitalet.no)



Monica Bivol



Fra venstre til høyre: Alexis Marbach (Tyskland), Founder member of ESIM Prof. Christofer Davidson (England) og Monica Bivol (Norge)



Young Internists Group day, VIIIth Congress of European Federations of Internal Medicine

## Informasjon frå spesialitetskomiteen i indremedisin

Spesialitetskomiteen har rådgjevande funksjon ovenfor Sentralstyret i legeforeningen som har delegert mynde frå Helsedepartementet vedrørende spesialistutdanning av legar.

Hans Olav Fadnes



I perioden 2006-2009 har spesialitetskomiteen bestått av:

**Hans Olav Fadnes**, Helse-Fonna, Stord sjukehus(leiar), **Eva Elise Mc.Fadden** (Oslo), **Anne Kristine Fagerheim**, Nordlandssykehuset Bodø, **Tom Øivind Fjornes**, Asker og Bærum sykehus og **Skjalg Klomstad**, Haukeland Universitets-sjukehus(YLF repr.).



Hans Olav Fadnes

### VÅRE OPPGÅVER ER:

- Godkjenne nye spesialistar i indremedisin.
- Godkjenne teneste frå utlandet.
- Følge opp dagens utdanningsinstitusjonar/avdelinger.
- Godkjenne valfrie kurs
- Foreslå endringer i spesialistutdanninga.

Spesialitetskomiteen mottar søknader om spesialitetgodkjenning og innstiller til Sentralstyret om spesialistgodkjenning. I 2008 vart det godkjendte 94 spesialistar, 56 etter norske reglar/utdanning og 38 konverterte frå EU/EØS. Av desse 25 frå dei øvrige nordiske landa. Tal spesialistar utdanna i Norge har vore om lag 50 dei siste åra. Det har vore ein auke i tal legar som tek delar av spesialistutdanninga i utlandet. Nokre av desse er norske legar som har sjukehussteneste i utlandet. Men dei fleste er innvandrarar frå Aust-Europa og Asia som har sin medisinske grunnutdanning og påbegynt spesialisering i sitt heimland og søker om å få denne tenesta godkjendte etter norske reglar.

Det er over 50 medisinske avdelingar i landet som er godkjende utdanningsinstitusjonar. Kvart år sender avdelinger inn årsrapportar om utdanningsverksemda. Denne rapporteringa omfatter utdanningsplan for avdelingen, individuelle utdanningsplanar for LIS ved avdelingen, oversikt over intern undervisning, gjennomføring av veileding og supervisjon. Ved hjelp av informasjon i desse årsrapportane og ved besøk av sjukehusavdelingane, gir komiteen tilbakemeldingar om status og forbetringar i utdanningstilbodet.

### Organisatoriske endringer

Dei siste åra har det skjedd eindel organisatoriske endringar i sjukehusa. Den nye føretaksmodellen har resultert i driftsmessige endringer ved mange avdelinger. Oppgåvefordeling mellom sjukehusavdelinger, nedlegging av akuttkirurgi ved nokre mindre sjukehus og oppsplitting av store indremedisinske avdelinger har endra innhaldet i utdanningsstillingane ved fleire sjukehus. Stramme økonomiske rammer og krav til auka produktivitet kan gå utover supervisjon av utdanningskandidatar. Spesialitets-

komiteen mottar mange henvendelser frå legar i spesialisering om desse forhold. Ved besøk i sjukehusavdelinger forsøker vi å få ein dialog med avdelingsleiinga og utdanningskandidatane om desse forholda. Vi synes at besøk av sjukehusavdelinger er ein viktig funksjon for spesialitetskomiteen. Gjennom desse besøka får vi og tilbakemeldingar om tiltak til forbedring av spesialistutdanninga.

I perioden har 3 nye avdelingar fått gruppe 1 status. Det gjeld Arendal sjukehus, Levanger sjukehus og Asker og Bærum sjukehus. Det er opna for at teneste ved sjukeheimar kan godkjennast som teneste i generell indremedisin med inntil 6 mnd. Vilkår er at sjukeheimen har tilsett spesialist i indremedisin (og evt. geriatri) og at avdelingen har eit godkjendte utdanningsprogram for LIS. Storetveit sjukeheim i Bergen har fått slik godkjenning.

### Greinspesialisering

Ei viktig oppgave for spesialitetskomiteen er å foreslå endringer i spesialistutdanninga, Det kan gjelde



krav til klinisk teneste og krav til prosedyrer. Indremedisin består av 8 fagfelt/greinspesialiteter. Dei fleste vil i tillegg til spesialisering i indremedisin også ta greinspesialisering. Det er i dag ein trend mot tidlegare greinspesialisering. Helsestyresmaktene ønsker ei effektiv utdanning av spesialistar der målsettinga er at utdanninga av spesialistar ikkje skal overskride 6-6,5 år etter turnus-teneste. I tråd med dette vil kravet til generell indremedisinsk teneste for greinspesialisering bli redusert frå 48 til 36 mnd. Det vil bli tilsvarande reduksjon i kravet til deltaking i generell indremedisinsk vakt. Endringane i krava til klinisk teneste for spesialistgodkjenning i indremedisin er samkjørte med krava til generell kirurgi.

#### **Sterkere krav**

Når tida til generell indremedisinsk utdanning blir redusert, set det enda sterkare krav til innhaldet i tenesten. I målbeskrivelsen for indremedisin

(sist revidert i 2005) er det lagt vekt på breidde i utdanninga og fokus på vaktkompetanse som kvalitetskrav i utdanninga. Det optimale ville vore teneste ved ein generell indremedisinsk avdeling eller teneste ved alle fagseksjonar ved seksjonerte avdelingar før ein startar greinspesialisering. Det siste er vanskeleg gjennomførbart og vil bli enda vanskelegare å få til no når krav til generell teneste blir redusert frå 48 til 36 mnd. For å ivareta best mogeleg breidde i utdanninga og sikre vaktkompetanse, vil det bli krav til teneste ved dei store indremedisinske fagfeltene og ved dei fagfelte ein møter oftast i vakt situasjon. Dersom all utdanning skjer ved seksjonerte avdelingar, vil det bli krav om teneste ved seksjon for kardiologi inkl. hjerteovervåkingsavdeling, ved lungeseksjon og gastroenterologisk seksjon.

#### **Bedre samsvar**

Også krava til prosedyrer vil bli endra. Det blir lagt vekt på at ferdige spesialistar i indremedisin skal meiste prosedyrer som er viktig i vakt situasjon ( t.d. orienterande ekkokardiografi, ekstern pacing, oksygenbehandling ved respirasjonssvikt, CPAP, BiPAP blir kategori 1 prosedyrer) medan andre prosedyrer blir nedprioriterte. Gjennom dei nye utdanningskrava blir det betre samsvar mellom utdanningskrav og målbeskrivelsen for indremedisin. Endringane vil medføre at ikkje alle ferdige indremedisinarar vil ha like breid indremedisinsk kompetanse som tidlegare. Mest vil det gå utover nokre av dei mindre fagområda t.d. endokrinologi og hematologi kor kompetansen kan bli dårlegare enn før. Når krav til generell indremedisinsk teneste blir redusert til 36 mnd. er det uråd å rekke over alle alle seksjoner. Krav til vaktkompetanse i generell indremedisin har blitt tillagt sterkast vekt ●

## Leger i spesialisering i indremedisin oppfordres særskilt til å melde seg inn i Norsk Indremedisinsk forening (NIF).

Dette gjøres ved å ringe legeforeningen eller sende mail til: [register@legeforeningen.no](mailto:register@legeforeningen.no)

Som medlem av Den norske legeforening kan du kostnadsfritt melde deg inn NIF. Alle medlemmer av Norsk Indremedisinsk forening vil motta Indremedisineren.





## Internmedicinen bör koordinera patientomhändertagandet i integrerade europeiska hälso- och sjukvårdssystem

Internmedicinen i Europa kämpar med ökade krav från en åldrande population med multipel sjuklighet och samtidigt förväntningar från patienter och kollegor på ökad specialisering. Det är därför inte förvånande att internmedicinen organiserats på olika sätt i Europa. I vissa länder har internmedicin upphört att existera som enskild specialitet medan den i andra är obligatorisk basspecialitet.

Stefan Lindgren, Institutionen för kliniska vetenskaper, Malmö, Lunds universitet, Past President, European Federation of Internal Medicine



Stefan Lindgren

**G**ränsdragningen mot primärvård/familjemedicin och akutsjukvård är ofta oklar. I några länder är internmedicin huvudsakligen en öppen-vårdsspecialitet medan den i andra endast bedrivs inom slutenvården. Framtiden för internmedicinen i Europa avgörs av dess förmåga att samarbeta med primärvård och subspecialiteter samt genom konstruktiv analys av dess akutuppdrag och relation till en framväxande akutmedicinsk specialitet.

### Vad är internmedicin?

Ett problem avseende internmedicinens roll i modern hälso- och sjukvård är avsaknaden av entydig definition. Det går inte att attraktivt definiera en specialitet genom att utgå från vad den inte är, d.v.s. det som blir över när grenspecialiteterna tagit sitt. Samtidigt ligger ett centralt värde för internmedicinen i att utgöra en samlande bas för alla grenspecialiteter, i enlighet med Figur 1. I många europeiska länder kan till denna stam även knytas geriatrik, infektionsmedicin och neurologi.



Figur 1. Internmedicin; stam och grenar

American College of Physicians ser internmedicinerna som "Doctors for adults". Den europeiska internmedicinfederationen "EFIM" definierar internmedicin som en "kärndisciplin som ansvarar för vården och det långsiktiga omhändertagandet av patienter med en eller flera komplexa, akuta eller kroniska sjukdomar både i öppenvård och slutenvård. Den är patientcentrerad, vetenskapligt baserad och hänförelsefullt etiska, vetenskapliga och holistiska vårdprinciper".

Gemensamt för alla internmedicinska specialiteter är den centrala arbetsmetoden vilken bygger på ingående analys av patientens sjukhistoria, kommunikativ förmåga samt förmåga att analysera, problematisera och integrera information rörande diagnos, behandling

och omhändertagande. Internmedicinen skall således samlat beakta alla komponenter i en patients sjukdomsbild. Internmedicinen innefattar därmed både primär- och sekundärprevention, akutsjukvård, omhändertagande av kroniska sjuka patienter och palliativ vård.

Ett försök att definiera rollen för internmedicinen kan göras med utgångspunkt från internistens kärnkompetens. EFIMs definition av denna kompetens framgår av Tabell 1.

**TABELL 1**  
**INTERNMEDICINSK KÄRNKOMPETENS**

Patientomhändertagande
Medicinsk kunskap
Kommunikationsförmåga
Professionella etiska och legala frågor
Planering och genomförande av hälso- och sjukvård
Akademisk verksamhet – undervisning och forskning

### Internmedicinsk kärnkompetens

Den internmedicinska kärnkompetensen är gemensam för alla internmedicinens grenspecialiteter. För att uppnå internmedicinsk kärnkompetens krävs en väl genomtänkt och strukturerad specialistutbildning. Den bör, både för internmedicingeneralisten och grenspecialisten, ha en huvudsaklig inriktning på förmåga att kommunicera med patienter och medarbetare, och att med utgångspunkt från en omsorgsfull anamnes och fysikalisk undersökning samt varje patients unika förutsättningar, fatta beslut som integrerar diagnostiska, behandlingsmässiga och omvårdnads-mässiga aspekter för den enskilde patienten. Dessa överväganden ligger bl.a. bakom försöken att skapa en "common trunk" av internmedicinsk utbildning för alla internmedicinska grenspecialiteter i Europa.

Under specialistutbildningen bör strukturerad klinisk träning fortlöpande åtföljas av bedömning av den individuella doktors kompetensutveckling. Det finns därför anledning att ifrågasätta uppläggningsen av specialistutbildningen i de flesta länder i Europa. Istället för att i avgränsade perioder tjänstgöra inom olika medicinska grenspecialiteter borde läkaren under sin utbildning exponeras för internmedicinska patienter och problem med tilltagande komplexitet så att en genomtänkt progression av den professionella kompetensen sker genom hela specialistutbildningsperioden.

### Närsjukvård erbjuder effektivt omhändertagande av stora patientgrupper

Relationen mellan allmän internmedicin och grenspecialiteterna måste, enligt EFIM, diskuteras både när det gäller utbildning och organisation av hälso- och sjukvården. EFIM menar att



Figur 2. Akuta internmedicinska patientflöden

sjukvården i första hand bör organiseras med utgångspunkt från bred internmedicinsk kompetens i nära samarbete med primärvård, eventuellt inom ett närsjukvårdsbegrepp. Relationen till grenspecialiteterna bestäms i ett sådant system inte av indelning i organsystem utan av de medicinska problemen komplexitet. D.v.s. de flesta vanliga yttringar av dominerande hälso- och sjukvårdsproblem kan handläggas inom den breda internmedicinen och primärvården medan grenspecialiteternas ansvar begränsas till mera ovanliga och avancerade problem samt där speciella krav på teknisk eller annan kompetens måste ställas. I ett sådant system är det dessutom mycket lättare att beräkna det samlade behovet av internmedicinsk kompetens och därmed att dimensionera specialistutbildningen.

#### Akuta manifestationer av kroniska sjukdomar

En annan viktig fråga gäller relationen till akutsjukvården och en på många håll framväxande akutmedicinspecialitet. Enligt EFIM innefattar akutsjukvård inom det internmedicinska området akuta manifestationer av kroniska sjukdomar. De stora patientflödena illustreras i Figur 2 och gäller patienter med cerebrovaskulära sjukdomar, ischemisk hjärtsjukdom och multisjuka äldre patienter.

Ett holistiskt omhändertagande, med kunskap om sjukdomarnas naturliflöpp och förmåga att ta hänsyn till patientens samlade livssituation, är härvid nödvändig. Även i detta avseende menar således EFIM att internmedicinen är den medicinska specialitet som har bäst förutsättningar att koordinera det akutmedicinska omhändertagandet. Givetvis måste samverkan med grenspecialiteter ske för optimalt omhändertagande av speciella problem som kräver särskild kompetens eller särskilda resurser.

#### Modern internmedicin möter patienternas och samhällets behov

Modern internmedicin bör således utgå från både den enskilde patienten och samhällets behov av holistisk och kostnadseffektiv sjukvård. Med sin breda kompetens har internisten de bästa förutsättningarna att med den enskilde patientens livssituation i fokus koordinera användandet av diagnostiska, preventiva och terapeutiska strategier, med hänsyn tagen till co-morbiditet, prognos och förutsättningar. I denna roll är internmedicinaren också en naturlig ledare av vårdteam, klinisk forskare och undervisare. EFIM strävar i sina projekt efter att framåtsyftande och konstruktiv lyfta fram internmedicinens goda förutsättningar i detta avseende utan att hemfalla till nostalgiska tillbakablickar. Den allvetande internisten finns inte längre och kommer aldrig att återskapas. Däremot bygger alla länder i Europa integrerade hälso- och sjukvårdssystem som förutsätter effektiv koordinering mellan olika medicinska specialiteter och de kontinuerligt växande diagnostiska och terapeutiska möjligheterna. I avsaknad av sådan koordinering finns risk för både kostnadsexplosion och uppsplittrad vård utan helhetssyn för den enskilde patienten. Den moderne välutbildade internisten är en patientcentrerad specialist med goda förutsättningar att fylla denna roll och därmed fungera som doktor för alla vuxna ●

Lipitor Pfizer Lipidmodificerande middel. ATC-nr.: C10A A05  
**TABLETTER 10 mg, 20 mg och 80 mg:** Hver tablett inneh.: Atorvastatinkalsium tillsv. atorvastatin 10 mg, resp. 20 mg, 40 mg och 80 mg, laktose, hjälpstoffer. Färgstoff: Titandioxid (E 171). **Indikationer:** Hyperlipoproteinemi när kost- och livsstilsändringar inte gir tillstrekkelig riskoreduktion. Till forebygging av kardiovaskulære hendelser hos pasienter som vurderes å ha høy risiko for første kardiovaskulære hendelse som et tillegg til korrigerig av andre risikofaktorer. **Dosering:** Hyperlipoproteinemi: Pasienten skal settes på standard kolesterolenkende diett for atorvastatinbehandling initieres, og skal fortsette dietten under behandling med atorvastatin. Den vanlige startdosen er 10 mg 1 gang daglig. Dosering for individualiseres basert på LDL-kolesterolnivå ved behandlingsstart, behandlingsmål og pasientens respons på behandling. Forebygging av kardiovaskulære sykdom: I primærprofylaksestudier er dosen 10 mg 1 gang daglig. Høyere dosering kan være nødvendig for å oppnå (LDL-) kolesterolnivåer i.h.t. gjeldende retningslinjer. Terapeutisk respons sees innen 2 uker, og maks. respons oppnås vanligvis innen 4 uker. Dosejusteringsintervaller bør være 4 uker eller mer. Maks. dose er 80 mg 1 gang daglig. Atorvastatin kan gis alene eller i kombinasjon med gallesyrebindere (40 mg atorvastatin pluss resin). Dosen kan tas når som helst på dagen, med eller uten mat. Hos eldre og pasienter med nyrresykdom er dosejustering ikke nødvendig. **Kontraindikasjoner:** Aktiv leversykdom eller uforklarlig vedværende forhøyede serumtransaminaser til over 3 ganger øvre normalnivå, myopati, graviditet og amming. Kvinner i fertil alder som ikke benytter egnet antikonseptjonsmiddel. Overømfintlighet for atorvastatin eller noen av hjelpestoffene i preperatet. **Forsiktighetsregler:** Levereffekter: Leverfunksjonstester anbefales utført før behandlingsstart og regelmessig under behandlingen. Pasienter som utvikler forhøyede transaminaser bør monitoreres inntil tilstanden er normalisert. Der serumtransaminaser stiger til over 3 ganger øvre referanseverdi og forblir på dette nivået, anbefales dosereduksjon eller seponering av preperatet. Atorvastatin bør brukes med forsiktighet hos pasienter med høyt alkoholkonsum og/eller med leversykdom i anamnesen. Forsiktighet bør utvises ved samtidig behandling med andre substanser som metaboliseres via cytochrom P-450 3A4. Muskel-effekter: Atorvastatin og andre HMG-CoA-reduktase-hemmere kan i sjeldne tilfeller påvirke skelettmuskulaturen og gi myalgi, myositt og myopati. Kan utvikle seg videre til raddomyolyse, en potensiell livstruende tilstand karakterisert av markert forhøyede kreatininasenivåer (CK) (>10 ganger øvre normalnivå), myoglobinemi og myoglobinuri, som kan føre til nyrresvikt. Atorvastatin bør forskrives med forsiktighet til pasienter med predisponerende faktorer for raddomyolyse. CK bør måles for oppstart av statinbehandling når det foreligger nyrresvikt, hypotyreose, tidligere erkjent muskelsykdom eller familier muskelsykdom, tidligere muskelpåvirkning med statin eller fibrat, tidligere leversykdom eller alkoholmisbruk. Hos eldre (>70 år) bør nødvendigheten av målinger sees i forhold til andre faktorer som disponerer for raddomyolyse. I disse situasjonene bør risikoen ved behandling vurderes i forhold til mulige fordeler og klinisk monitoring er anbefalt. Hvis CK er signifikant forhøyet i utgangspunktet (>5 ganger over øvre normalnivå), bør behandlingen ikke startes. CK bør ikke måles etter kraftige fysiske anstrengelser eller når det foreligger andre plausible årsaker til forhøyet kreatininkoncentrasjon, da dette gjør tolkingen av resultatene vanskelig. Hvis CK er signifikant forhøyet i utgangspunktet (> 5 ganger øvre normalnivå), bør målingene gjentas i løpet av 5-7 dager for å bekrefte resultatet. Pasienten skal oppfordres til straks å kontakte lege dersom muskelsmerter, muskelkramper eller muskelsvakhet skulle oppstå, spesielt hvis dette ledsages av sykdomsfølelse eller feber. Dersom slike symptomer opptrer bør CK måles. Dersom CK er betydelig forhøyet (>5 ganger øvre normalnivå) bør behandlingen stoppes. Dersom muskulære symptomer er kraftige og gir daglig ubehag selv om CK er <5 ganger øvre normalnivå, bør seponering overveies. Dersom symptomene blir borte og CK normaliseres, kan det vurderes å gjenoppta behandlingen med atorvastatin, eller ev. et annet statin, men då med laveste dose og under nøye oppfølging. Atorvastatin skal seponeres hvis klinisk signifikant forhøyning av CK oppstår (>10 ganger øvre normalnivå), eller hvis raddomyolyse diagnostiseres eller mistenkes. Risikoen for raddomyolyse er økt ved kombinasjonsbehandling med legemidler som ciklosporin, erytromycin, klaritromycin, itrakonazol, ketokonazol, nefazodon, niacin, gemfibrozil, andre fibrater eller HIV-proteasehemmere. Fertile kvinner skal benytte egnet antikonseptjonsmiddel under behandling. Farmakokinetiske data hos barn foreligger ikke. I en karsinogenstudie utført på mus med svært høye doser (ca. 250 ganger maks. anbefalt humandose, basert på mg/kg kroppsvekt), er det sett økt forekomst av hepatocellulære adenomer og karsinomer. **Interaksjoner:** Risikoen for myopati ved behandling med andre legemidler i denne klassen øker ved samtidig administrering av ciklosporin, fibrater, makrolidantibiotika inkl. erytromycin og klaritromycin, nefazodon og antimykotika i azolgruppen inkl. itrakonazol og HIV-proteasehemmere eller niacin, og i sjeldne tilfeller har det resultert i raddomyolyse med renal dysfunksjon sekundært til myoglobinuri. Grapefruktjuice inneholder en eller flere komponenter som hemmer CYP 3A4, og kan øke plasmakonsentrasjonen av legemidler som metaboliseres via CYP 3A4. Samtidig inntak av store mengder grapefruktjuice (>1 liter daglig) er derfor ikke anbefalt. Plasmakonsentrasjonen kan påvirkes ved samtidig behandling med erytromycin eller klaritromycin (konsentrasjonen av atorvastatin øker), digoksin (konsentrasjonen av digoksin øker ca. 20% ved høye atorvastatindoser), orale antikonseptjonsmidler (økte konsentrasjoner av noretosteron og etinylstradiol). Kolestipol (konsentrasjonen av atorvastatin reduseres med 25%), imidlertid er den lipidsenkende effekt større enn ved monoterapi. Antacida inneholdende magnesium- og aluminiumhydroksid reduserer konsentrasjonen av atorvastatin med 35%, dette påvirker imidlertid ikke LDL-kolesterol-reduksjonen. Samtidig administrering av atorvastatin og warfarin forårsaker de første behandlingdagene en liten reduksjon i protrombintiden, som gikk tilbake til det normale innen 15 dager med atorvastatinbehandling. **Graviditet/Amning:** Se Kontraindikasjoner. Overgang i placenta: Risiko ved bruk under graviditet er ikke klarlagt. Dyrestudier indikerer at HMG-CoA-reduktasehemmere kan influere på utviklingen av embryo eller føtus. Overgang i morsmelk: Risiko ved bruk under amming er ikke klarlagt. **Bivirkninger:** Tolereres vanligvis godt. Bivirkninger har vanligvis vært milde og forbigående. Hyppige (>1/100): Gastrointestinale: Obstipasjon, flatulens, dyspepsi, abdominalsmerter, diaré, kvalme. Hud: utslett, kløe. Muskel-skjelettsystemet: Myalgi, artralgi. Neurologiske: Hodepine, svimmelhet, parestesier, hypostesi. Psykiske: Søvnløshet. Øvrige: Asteni, brystmerter, ryggmerter, perifer ødem, allergiske reaksjoner. Mindre hyppige: Blod: Trombocytopeni. Endokrine: Hårfavfall, hyperglykemi, hypoglykemi, pankreatitt. Gastrointestinale: Anoreksi, oppkast. Hud: Urticaria. Hørsel: Tinnitus. Muskel-skjelettsystemet: Myopati. Neurologiske: Perifer neuropati. Psykiske: Amnesi. Urogenitale: Impotens. Øvrige: Ubehag, vektøkning. Sjeldne (<1/1000): Lever: Hepattitt, kolestatisk ikterus. Muskel-skjelettsystemet: Myositt, raddomyolyse. Svært sjeldne (<1/10000) bivirkninger er angioneurotisk ødem, bulløst utslett (inkl. erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse) og anafylaksi. Forhøyede serumtransaminasenivåer er rapportert. Disse forandringene er vanligvis milde, forbigående og krever ikke avbrytelse av behandling. Klinisk viktige økninger (>3 ganger øvre normalnivå) av serumtransaminaser oppsto hos 0,8% av pasientene. Disse forandringene er doserelaterte og reversible. Forhøyede serumnivåer av CK >3 ganger øvre normalnivå er sett hos 2,5% i kliniske forsøk. CK >10 ganger øvre normalnivå er sett hos 0,4%. **Overdosering/Forgiftning:** Symptomatisk. Leverfunksjonsprøver og serumkreatininkonsentrasjoner skal følges. Grunnet stor proteinbindingsgrad antas hemodialyse ikke å ha effekt. Se Giftinformasjonens anbefalinger C10A A05. **Egenskaper:** HMG-CoA (hydroksymetylglutaryl-koenzym A)-reduktasehemmer. Virkningsmekanisme: Selektiv konkurrerende hemmer av HMG-CoA-reduktase som er det hastighetsbegrensende enzym i kolesterolbiosyntesen. Atorvastatin reduserer totalkolesterol, LDL-kolesterol, apolipoprotein B og triglyserider. I varierende grad øker HDL-kolesterol samt apolipoprotein A. Endringene er sammenfallende hos pasienter med heterozygot familier hyperkolesterolemi, ikke-familier former av hyperkolesterolemi, kombinert hyperlipidemi samt hos pasienter med ikke-insulinulavhengig diabetes mellitus. Atorvastatin reduserer effektivt LDL-kolesterol hos et flertall av pasienter med homozygot familier hyperkolesterolemi, en pasientgruppe som vanligvis ikke responderer på lipidsenkende farmakologisk behandling. Ved koronar hjertesykdom har 80 mg vist å kunne hindre progresjon av aterosklerotisk plakk. Atorvastatin 10 mg gitt som primærprofylakse til hhv. hypertoniere med tilleggsrisikofaktorer og type 2 diabetes-pasienter med tilleggsrisikofaktorer har vist signifikant reduksjon i risikoen for kardiovaskulære hendelser. Absorpsjon: Raskt, maks. plasmakonsentrasjon innen 1-2 timer. Absolutt biotilgjengelighet av atorvastatin er ca. 12%, grunnet gastrointestinale- og «first pass»-metabolisme. Systemisk tilgjengelighet av HMG-CoA-reduktasehemmeraktivitet er ca. 30%. Plasmakonsentrasjonen øker markant hos pasienter med kronisk alkoholisk leversykdom. Proteinbinding: >98%. Fordeling: Distribusjonsvolum er ca. 381 liter. Halveringstid: Atorvastatin: Ca. 14 timer. Metabolitter: 20-30 timer. Metabolisme: Via cytochrom P-450 3A4. Ca. 70% av sirkulerende HMG-CoA-reduktasehemmende aktivitet kan tilskrives aktive metabolitter. Utskillelse: Primært via galle. **Pakninger og priser:** 10 mg: 30 stk. (blister) kr 289,90 (trinnpriis: kr 67,70). 100 stk. (blister) kr 885,10 (trinnpriis: kr 204,00). 20 mg: 30 stk. (blister) kr 413,10 (trinnpriis: kr 98,30). 100 stk. (blister) kr 1295,40 (trinnpriis: kr 307,80). 40 mg: 30 stk. (blister) kr 455,30 (trinnpriis: kr 110,70). 100 stk. (blister) kr 1435,90 (trinnpriis: kr 349,00). 80 mg: 100 stk. (blister) kr 1491,70.

**Refusjon:** Refusjonsberettiget bruk: Hyperlipoproteinemi når kost- og livsstilsendringar ikke gir tilstrekkelig riskoreduksjon. Til forebygging av kardiovaskulære hendelser hos pasienter som vurderes å ha høy risiko for første kardiovaskulære hendelse som et tillegg til korrigerig av andre risikofaktorer. Refusjonskode: C10A A05 Atorvastatin - 1 10 mg, 20 mg, 40 mg

ICPC	Vilkår nr	ICD	Vilkår nr
-26 Etablert aterosklerotisk sykdom (sekundærprevensjon)	70	-26 Etablert aterosklerotisk sykdom (sekundærprevensjon)	70
-27 Betydelig forhøyet risiko for å utvikle aterosklerotisk sykdom (primærprevensjon)	70	-27 Betydelig forhøyet risiko for å utvikle aterosklerotisk sykdom (primærprevensjon)	70

Refusjonskode: C10A A05 Atorvastatin - 2 80 mg

ICPC	Vilkår nr	ICD	Vilkår nr
-26 Etablert aterosklerotisk sykdom (sekundærprevensjon)	70, 169	-26 Etablert aterosklerotisk sykdom (sekundærprevensjon)	70, 169
-27 Betydelig forhøyet risiko for å utvikle aterosklerotisk sykdom (primærprevensjon)	70, 169	-27 Betydelig forhøyet risiko for å utvikle aterosklerotisk sykdom (primærprevensjon)	70, 169

Vilkår:  
 70 Stønad ytes bare ved:  
 - Etablert aterosklerotisk sykdom (sekundærprevensjon)  
 - eller betydelig forhøyet risiko for å utvikle aterosklerotisk sykdom (primærprevensjon) basert på en samlet vurdering av risikofaktorer hos pasienten. Legen må dokumentere sin risikovurdering i journalen. Risiko skal vurderes individuelt ut fra alder, kjønn, blodlipider, blodtrykk, blodsukker, røykevaner og aterosklerotisk sykdom i familien.  
 - Refusjon er betinget av at pasienten følges opp av legen med nødvendige ikke-medikamentelle tiltak og at dette dokumenteres i journalen.

169 Alle pasienter med behov for medikamentell lipidsenkende behandling skal bruke simvastatin eller atorvastatin 10, 20, 40 mg med mindre andre refusjonsberettigede lipidsenkende legemidler må brukes av tungtveiende medisinske grunner. Dette må i så fall begrunnes i journalen.

Sist endret: 02.06.2009

Referanse: [http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage\\_80751.aspx](http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage_80751.aspx)  
 Felleskatalogen

**B** ØKONOMI  
ÉCONOMIQUE

**Returadresse:**  
DM, Reklame & Design AS  
Pb 7011 Majorstuen  
0306 Oslo



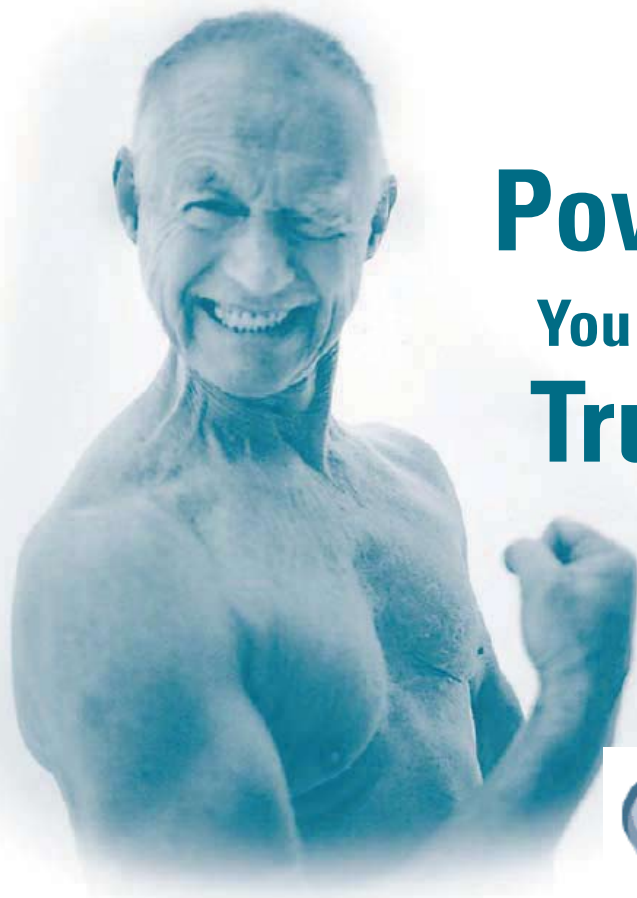
DISTRIBUERT AV POSTEN  
NORGE

NORGE P.P. PORTO BETALT



Partner for bedre helse™

**LIPITOR® ER TILBAKE.**  
NÅ ER OGSÅ  
10, 20 OG 40 MG LIPITOR®  
FORETRUKKET LEGEMIDDEL MED  
GENERELL REFUSJON!



**Power**  
**You Can**  
**Trust**



**LIPITOR.**  
atorvastatin

Lipitor® 80 mg gis refusjon som før.  
Refusjonskode (ICD/ICPC): -26 og -27, vilkår 70 og 126.