



# Indremedisineren

Fagtidsskrift for Norsk Indremedisinsk Forening 3 • 2011



**Husk Høstmøtet!**  
s. 22

[www.legeforeningen.no/indremedisin](http://www.legeforeningen.no/indremedisin)



Hypoglykemi ved  
type 1 diabetes  
**s. 8**



Stadieinndeling av  
kreft i spiserøret  
**s. 12**



Pacemaker- og  
ICD-komplikasjoner  
**s. 15**

# Effekten av 3 i en enkelt tablett

**amlodipin + valsartan + HCT**

**EXFORGE HCT**<sup>®</sup>  
amlodipine besylate/valsartan/hydrochlorothiazide

**GREAT DROPS JUST GOT BETTER**

## Exforge HCT «Novartis»

**Kalsiumantagonist, angiotensin II-reseptorantagonist og diuretikum.**

**ATC-nr.: C09D X01**

**TABLETTER**, flindrasjerte 5 mg/160 mg/12,5 mg, 10 mg/160 mg/12,5 mg, 5 mg/160 mg/25 mg, 10 mg/160 mg/25 mg og 10 mg/320 mg/25 mg: Hver tablett inneholder: Amlodipinbesylat tilsvar amlodipin 5 mg, resp. 10 mg, 5 mg, 10 mg og 10 mg, valsartan 160 mg, resp. 160 mg, 160 mg, 160 mg og 320 mg, hydroklorotiazid 12,5 mg, resp. 12,5 mg, 25 mg, 25 mg og 25 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: 5 mg/160 mg/12,5 mg: Tiandioksid (E 171), 10 mg/160 mg/12,5 mg: Gult og rødt jernoksid (E 172), tiandioksid (E 171), 5 mg/160 mg/25 mg: Gult jernoksid (E 172), tiandioksid (E 171), 10 mg/160 mg/25 mg og 10 mg/320 mg/25 mg: Gult jernoksid (E 172). **Indikasjoner:** Behandling av essensiell hypertensjon som substitusjonsterapi hos voksne pasienter som er tilstrekkelig blodtrykkkontrollert med kombinasjonen amlodipin, valsartan og hydroklorotiazid, tatt som enten tre enkeltmedikamenter eller som et dobbeltmedikament og et enkeltmedikament. **Dosering:** 1 tablett daglig. For bytte til Exforge HCT bør pasienten kontrolleres på faste doser av enkeltsubstansen tatt til samme tid. Dosen av Exforge HCT bør baseres på dosene av de enkelte virkestoffene i kombinasjonen ved tidspunkt for bytte. Høyeste anbefalte dose av Exforge HCT er 10 mg/320 mg/25 mg. Eldre  $\geq 65$  år: Forsiktighet, inkl. hyppigere blodtrykkmonitorering er anbefalt, spesielt ved høyeste dose. Nedsatt nyrefunksjon: Dosejustering er ikke nødvendig ved mild til moderat nedsatt nyrefunksjon. Nedsatt leverfunksjon: Se Kontraindikasjoner. Exforge HCT kan tas med eller uten mat. Tabletten bør svelges hele med litt vann, til samme tid på dagen og fortrinnsvis om morgenen. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for virkestoffene, andre sulfonamider, dihydropyridinderivater, eller noen av hjelpestoffene. Graviditet 1,2 og 3. trimester: Nedsatt leverfunksjon, bilier cirrhose eller kolestase. Alvorlig nedsatt nyrefunksjon (GFR  $< 30$  ml/minutt/1,73 m<sup>2</sup>), anuri og dialysepasienter. Refraktær hypokalemi, hyponatremi, hyperkalsemi og symptomatisk hyperurikemi. **Forsiktighetsregler:** Symptomatisk hypertensjon kan forekomme ved aktivert renin-angiotensinsystem (f.eks. ved væske- og/eller saltmangel som behandles med høye doser diuretika). Denne tilstanden bør korrigeres før administrering, ev. bør nøye medisinsk oppfølging foretas ved behandlingsstart. Ved uttalt hypotensjon bør pasienten plasseres i liggende stilling. Hvis nødvendig, gis en intravenøs infusjon med vanlig saltvann. Behandlingen kan gjenopptas så snart blodtrykket er stabilisert. Regelmessig kontroll av serumelektrolytter og spesielt kalsium, bør utføres med passende intervaller, særlig ved andre risikofaktorer for elektrolyttforstyrrelser som nedsatt nyrefunksjon, behandling med andre legemidler eller tidligere elektrolyttforstyrrelser. Tiazidbehandling er assosiert med hyponatremi og hypokloremisk alkalose. Regelmessig kontroll av kaliumnivå, kreatinin og urinsyre anbefales ved nedsatt nyrefunksjon. Forsiktighet må utvises ved hjertesvikt og koronar hjertesykdom, spesielt ved høyeste dose. Særlig forsiktighet må utvises ved aorta- eller mittralklaffensose, eller obstruktiv hypertrofiisk kardiomyopati. Ikke anbefalt ved primær hyperaldosteronisme. Systemisk lupus erythematosus kan forverres eller aktiveres av tiazider. Tiazider kan påvirke glukosetoleransen og øke serumnivået av kolesterol, triglyserider og urinsyre. Tiazider kan redusere utskillelsen av kalsium i urinen og forårsake intermitterende og svak økning av serumkalsiumnivå. Uttalt hyperkalsemi kan være tegn på skjult hyperparathyroidisme. Tiazider bør seponeres for det utføres tester av parathyroiddefunksjonen. Behandlingen bør avbrytes dersom det oppstår fotensibiliseringsreaksjoner i forbindelse med behandlingen. Dersom det er nødvendig å reintrodusere diuretika, anbefales beskyttelse av hud som eksponeres for sol/kunstige UVA-stråler. Forsiktighet bør utvises ved tidligere overfølsomhetsreaksjoner for andre angiotensin II-reseptorantagonister. Overfølsomhetsreaksjoner for hydroklorotiazid er mer sannsynlig hos pasienter med allergi og astma. Ved kjøring eller bruk av maskiner bør det tas hensyn til at svimmelhet eller tretthet kan oppstå. **Interaksjoner:** Preparatet kan øke den hypotensive effekten av andre antihypertensive. Amlodipin: CYP 3A4-hemmere (f.eks. ketonazolol, itraconazol, ritonavir) kan øke plasmakonsentrasjonen av amlodipin. CYP 3A4-indusere (f.eks. karbamazepin, fenobarbital, fenytoin, fosfentoin, primidon, rifampicin, johannesurt) kan føre til nedsatt plasmakonsentrasjon av amlodipin. Klinisk monitorering er indisert og dosejustering av amlodipin kan være nødvendig. Valsartan: Samtidig bruk av kaliumsparende diuretika, kalsiumtilskudd, salterstatninger som inneholder kalsium eller andre legemidler som kan øke kaliumnivået anbefales ikke. Hydroklorotiazid: Ved samtidig bruk av alkohol, anestesimidler og sedativa kan potensering av ortostatisk hypertensjon forekomme. Hydroklorotiazid kan øke risikoen for bivirkninger som skyldes amantidin. Antikolmerge legemidler (f.eks. atropin, biperiden) kan øke biotilgjengeligheten av tiazidderivata. Dosejustering av insulin eller orale antidiabetika kan være nødvendig. Metformin bør brukes med forsiktighet. Hyperglykemisk effekt av betablokkere og diazoksid kan økes av tiazider. Samtidig bruk av karbamazepin kan føre til hyponatremi, og pasienten bør informeres om muligheten for hyponatremi og følges opp deretter. Absorpsjonen av hydroklorotiazid reduseres av kolestyremin og andre anionbytende resiner. Samtidig behandling med ciklosporin kan øke risikoen for hyperurikemi og urinsyretilknyttede komplikasjoner. Tiazider kan redusere renalutskillelse av cytostatiske legemidler (f.eks. cyklofosfamid, metotrexat) og potensere deres myelosuppressive effekter. Bivirkninger som tiazidindusert hypokalemi eller hypomagnesiemi kan oppstå og kan føre til digitalisinduserte hjertearytmier. Ved diuretika-indusert dehydrering er det økt risiko for akutt nyresvikt, spesielt ved høye doser av jodpreparater. Pasienten bør rehydreres før bruk. Hypokalemiisk effekt av hydroklorotiazid kan økes av kaliumretiske diuretika, kortikosteroider, laksantia, adrenokortikotrop hormon (ACTH), amfetocin, karbenoksolon, penicillin G og salisylsyrederivater, og kontroll av kaliumnivået anbefales ved samtidig bruk. Dosejustering av urikosuriske legemidler kan være nødvendig da hydroklorotiazid kan øke serumnivået av urinsyre. Økt dosering av probenecid eller sulfinpyrazon kan være nødvendig. Samtidig behandling med tiazider kan øke insidensen av overfølsomhetsreaksjoner for loriprinolol. Enkelttilløp av hemolytisk anemi er rapportert ved samtidig bruk av metyldopa. Tiazider potensierer effekten av kuraederivater. Effekten av pressoraminer kan reduseres. Administrering av tiazider sammen med vitamin D eller kalsiumsalter kan potensere økningen av serumkalsium. Valsartan og hydroklorotiazid: Reversible økninger i serumtildosekonsentrasjon og toksisitet er rapportert ved samtidig bruk av ACE-hemmere og tiazider. Kombinasjonen anbefales ikke. NSAIDs kan svekke den antihypertensive effekten av både angiotensin-II-reseptorantagonister og hydroklorotiazid når det gis samtidig. Samtidig bruk av Exforge HCT og NSAIDs kan føre til forverring av nyrefunksjonen og økning i serumkalsium. Kontroll av nyrefunksjonen samt tilstrekkelig hydrering anbefales ved behandlingsstart. Regelmessig monitorering av serumkalsium og EKG anbefales når hydroklorotiazid administreres sammen med legemidler som påvirkes av forstyrrelser i serumkalsium (f.eks. digitalisglykosider, antiarytmika) og følgende legemidler som induserer «torsades de pointes»: Antiarytmika klasse IA (f.eks. kinidin, hydrokinidin, disopyramid), antiarytmika klasse III (f.eks. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), enkelte antipsykhotika (f.eks. tioridazin, klorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, cyamemazin, sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimozid, haloperidol, droperidol, metadon), andre (f.eks. bepridil, cisaprid, difemanil, erytromycin i.v., halofantrin, ketanserin, mizolastin, pentamidin, moksifloksacin,

terfenadin, vinkamin i.v.). **Graviditet/Amming:** Se Kontraindikasjoner. Overgang i placenta: Anbefales ikke i 1. trimester. Eksponering for angiotensin II-reseptorantagonister i 2. og 3. trimester kan medføre fototoksiskitet (nedsatt nyrefunksjon, oligohydramnion og forsinket bendannelse i skallen) og neonatal toksisitet (nyresvikt, hypotensjon og hyperkalsemi). Dersom graviditet konstateres, bør preparatet seponeres umiddelbart og alternativ behandling vurderes. Fosterets kranium og nyrefunksjon bør kontrolleres med ultralyd dersom fosteret er eksponert i 2. eller 3. trimester. Spedbarn eksponert for angiotensin II-reseptorantagonister in utero bør observeres nøye for hypotensjon. Hydroklorotiazid passerer placenta. Overgang i morsmelk: Hydroklorotiazid utskilles i morsmelk. Anbefales ikke under amming. Alternativ behandling med bedre etablert sikkerhetsprofil ved amming er å foretrekke, spesielt ved amming av nyfødte eller under amming. **Bivirkninger:** Vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ): Gastrointestinale: Dyspepsi. Hjerte/kar: Hypotensjon. Neurologiske: Hodepine, svimmelhet. Nyre/urineveier: Hyppig vannlating. Stoffskifte/emæring: Hypokalsemi. Øvrige: Tretthet, ødem. Mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ): Gastrointestinale: Brekninger, diaré, dårlig ånde, kvalme, mageubehag inkl. smerter i øvre del av magen, munntørhet. Hjerte/kar: Flebitt, tromboflebitt, ortostatisk hypotensjon, takykardi. Hud: Hyperhidrose, kloe. Kjønnsgangenebryst: Erekttil dysfunksjon. Luftveier: Dyspné, halsirritasjon, hoste. Muskel-skjelettsystemet: Leddehevelse, muskelkrampe, muskelsvakhet, myalgia, ryggsmerte, smerte i ekstremitetene. Neurologiske: Anstrenghetsøstet og postural svimmelhet, endret smakssans, letargi, nevropati, inkl. perifer nevropati, parestesi, somnolens, synkope, unormal koordinasjon. Nyre/urineveier: Akutt nyresvikt, forhøyet serumkreatinin. Psykiske: Insomni, søvnforstyrrelser. Stoffskifte/emæring: Anoreksi, hyperkalsemi, hyperlipidemi, hyperurikemi, hyponatremi. Undersøkelser: Forhøyet urina, redusert serumkalsium, vektøkning, økt urinsyre i blod. Øre: Vertigo. Øye: Synsforstyrrelser. Øvrige: Asteni, gangforstyrrelser, ikke-kardiale brystmerter, ubehag inkl. sykdomsforelelse. Se for øvrig Felleskatalogstekene for preparater med innhold av kun amlodipin, valsartan og hydroklorotiazid. **Overdosering/Forgiftning:** Ingen erfaring. Symptomer: Uttalt hypotensjon med svimmelhet kan oppstå ved overdosering med valsartan. Overdosering med amlodipin kan gi uttalt perifer vasodilatasjon og muligens reflekstakykardi. Markert og potensielt forlenget systemisk hypotensjon, inkl. sjokk med faltall utfall, er rapportert. Overdosering med hydroklorotiazid er assosiert med elektrolyttmangel (hypokalemi, hypokloremi) og hypovolemi. Symptomer er kvalme, søvnløshet, muskelkramper og/eller forverrelse av arytmier som er knyttet til samtidig bruk av digitalisglykosider eller visse antiarytmika. Behandling: Klinisk signifikant hypotensjon krever aktive kardiokarvaskulære støttetiltak, inkl. hyppig kontroll av hjerte- og lungefunksjonen, heving av ekstremiteter og fokus på sirkulerende blodvolum og urinproduksjon. En vaskokonstriktor kan være nyttig, ev. kan kalsiumglukonat i.v. reversere effekter av kalsiumkanalblokkere. Brekninger eller mageømning kan vurderes i gangsett dersom inntaket er skjedd nylig. Inntak av aktivt kull umiddelbart eller inntil 2 timer etter inntak. Det er ikke sannsynlig at amlodipin og valsartan fjernes ved hemodialyse. I hvilken grad hydroklorotiazid fjernes ved hemodialyse er ikke etablert. Se Giftinformasjonsens anbefalinger for amlodipin C08C A01, valsartan C09C A03 og hydroklorotiazid C03A A03. **Egenskaper:** Klassifisering: Angiotensin II-reseptorantagonist kombinert med dihydropyridinderivat og tiazidderivat. Virkningsmekanisme: Kombinerer 3 antihypertensive komponenter med komplementære mekanismer for blodtrykkkontroll. Kombinasjonen gir additiv antihypertensiv effekt. Amlodipin hemmer transmembran innstrømming av Ca<sup>2+</sup>-ioner i hjertemuskel og vaskular glatt muskulatur. Amlodipin har direkte avslappende effekt på vaskular glatt muskulatur og gir nedsatt perifer vaskular motstand og senket blodtrykk. Valsartan binder selektivt til AT<sub>1</sub>-reseptorer, som er ansvarlig for de kjente effektene av angiotensin II. Valsartan reduserer blodtrykk uten å påvirke hjertefrekvensen. Antihypertensiv effekt vedvarer i  $> 24$  timer etter administrering. Hydroklorotiazid virker primært i distale tubuli og påvirker mekanismene for reabsorpsjon av elektrolytter. Direkte, ved å øke utskillelsen av natrium og klorid slik at de skilles ut i tilnærmet samme omfang, og indirekte ved diuresis slik at plasmavolumet reduseres, med påfølgende økning i plasmareninaktivitet, økt aldosteronsekresjon, økt kalsiumtap via urin og reduksjon av serumkalsium. Absorpsjon: Maks. plasmakonsentrasjon: Amlodipin: 6-8 timer. Valsartan: 3 timer. Hydroklorotiazid: 2 timer. Proteinbinding: Amlodipin: 97,5%. Valsartan: 94-97%. Hydroklorotiazid: 40-70%. Fordeling: Distribusjonsvolum: Amlodipin: Ca. 21 liter/kg. Valsartan: Ca. 17 liter/kg. Hydroklorotiazid: 4-8 liter/kg. Halveringstid: Amlodipin: 30-50 timer. Valsartan: 6 timer. Hydroklorotiazid: 6-15 timer. Metabolisme: Amlodipin metaboliseres i utstrakt grad (ca. 90%) til inaktive metabolitter i lever. Valsartan metaboliseres ikke i stor grad. Hydroklorotiazid elimineres uforandret. Utskillelse: Amlodipin: 10% uforandret, 60% som metabolitter i urin. Valsartan: Primært i feces (83%) og urin (13%), hovedsakelig uforandret. Hydroklorotiazid:  $> 95\%$  uforandret i urin. **Pakninger og priser:** 5 mg/160 mg/12,5 mg: 28 stk. (blister) kr 298,30. 98 stk. (blister) kr 956,50. 10 mg/160 mg/12,5 mg: 28 stk. (blister) kr 305,90. 98 stk. (blister) kr 983,20. 5 mg/160 mg/25 mg: 98 stk. (blister) kr 956,50. 10 mg/160 mg/25 mg: 98 stk. (blister) kr 983,20. 10 mg/320 mg/25 mg: 28 stk. (blister) kr 361,20.

## Refusjon: C09D X01 Valsartan, amlodipin og hydroklorotiazid

**Refusjonsberettiget bruk:** Behandling av essensiell hypertensjon som substitusjonsterapi hos pasienter som er tilstrekkelig blodtrykkkontrollert med kombinasjonen amlodipin, valsartan og hydroklorotiazid (HCT).

## Refusjonskode:

ICPC	Vilkår nr	ICD	Vilkår nr
K86	Hypertensjon ukomplisert	I10	Essensiell (primær) hypertensjon
K87	Hypertensjon med komplikasjoner	I11	Hypertensiv hjertesykdom
		I12	Hypertensiv nyresykdom
		I13	Hypertensiv hjerte- og nyresykdom
		I15	Sekundær hypertensjon

**Vilkår: 178** - Ved behandling for høyt blodtrykk skal foretrukne legemidler (inkl. liste\*) benyttes. - Andre legemidler refunderes kun hvis pasienten ikke oppnår tilfredstillende blodtrykk-senkende effekt, får uakseptable bivirkninger eller interaksjonsproblemer ved bruk av foretrukne legemidler. - Foretrukket ACE-hemmer eller ARB skal være forsk. Gjelder ved: - Oppstart av blodtrykk-senkende behandling fra 1.1.2010. - Bytte til eller tillegg av nytt legemiddel hos pasienter som har startet blodtrykk-senkende behandling før 1.1.2010. \* - bendroflumetazid, hydroklorotiazid, og kombinasjoner med kalsium eller kaliumsparende, -propranolol, metoprolol, atenolol, bisoprolol, karvedilol, og kombinasjoner med hydroklorotiazid, -amlodipin, felodipin, verapamil -kaptopril, enalapril, lisinopril, ramipril, og kombinasjoner med hydroklorotiazid, -losartan, valsartan, og kombinasjoner med hydroklorotiazid.

**Sist endret:** 11.02.2011

### Styret i Norsk indremedisinsk forening:

<b>Hanne L. Thürmer</b> Leder Sykehuset Telemark hanne.thurmer@live.no T: 901 51 761	<b>Ole Kristian H. Furulund</b> Helsetilsynet i Oslo og Akershus
<b>Knut E. A. Lundin</b> OUS Rikshospitalet	<b>Anette Løken Eilertsen</b> OUS Ullevål
<b>Cathrine Lofthus</b> OUS	<b>Bjørn Jørgensen</b> Sykehuset Buskerud, Asker og Bærum
<b>Steinar Madsen</b> Statens Legemiddelverk Kasserer	<b>Rune Isene</b> OUS Aker Høstmøtekomitéen

### Redaksjon:

**Svein Ødegaard (redaktør)**  
Haukeland Universitetssykehus  
sode@uni-bonn.de / T: 958 90 408

### Stephen Hewitt (ass. redaktør)

Oslo Universitetssykehus  
stehewi@online.no / T: 913 72 199

Indremedisineren er et fagtidsskrift rettet mot norske leger som arbeider innen fagområdet indremedisin, med dets ulike grenretninger. Indremedisineren sendes ut til alle medlemmer av Norsk indremedisinsk forening (Nif), som for tiden er ca 2000, samt til andre med interesse for faget, som sykehusavdelinger, medisinske læresteder, forskningsmiljøer og legemiddelfirmaer.

Indremedisineren presenterer 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 2 500 eks  
Utfallende trykk 210 x 297 + 5 mm  
Bladformat 210 x 297 mm = A4

### Utgivelsesplan

	Bestillingsfrist/ Materiellfrist	Levering Posten
Nr. 4	18/11	16/12
Nr. 1 2012	10/2	10/3
Nr. 2 2012	15/5	20/6

### 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 oppnås 20% rabatt.

### 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 spalte	4
Leder	5

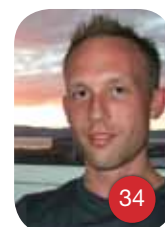
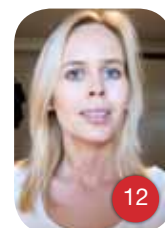
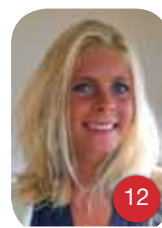
### Fagartikler

Innledning	6
Hypoglykemi ved type 1 diabetes – fokus på hjernen	8
Diagnostikk ved mistanke om disseminert intravaskulær koagulasjon	10
Stadieinndeling av kreft i spiserøret ved bruk av endoskopisk ultrasonografi	12
Pacemaker- og ICD-komplikasjoner	15

### Foreningsnytt

Norsk Tyreoidiegruppe	21
Ny redaktør ønskes	21
Utlysning av Høstmøtets kasuistikkkonkurranse	22
Høstmøtet 2011	23
Betraktninger som leder for et indremedisinsk institutt	26
Indremedisineren intervjuer Leif Johannessen	28
Masterclass of Pulmonary Hypertension	30
Norske Yngre Indremedisinere	32
European School of Internal Medicine (ESIM) 2011	34

### Bidragstyttere i Indremedisineren nr. 3:





## Når det ufattelige skjer

Det skjedde en tragedie denne sommeren i Norge. Det som skjedde den 22. juli vil prege oss alle i mange år fremover.

Jeg må innrømme at det i de siste ukene har vært vanskelig å motivere seg for, og å se betydningen av, mye av det jeg er vant å bruke tiden min på. Det gjelder til dels også arbeidet med dette nummeret av vårt blad. Mye arbeid og energi går med til å sikre bidrag til hvert nummer, og særlig denne gangen har jeg lenge følt usikkerhet.

Bladet er i rute, og Redaksjonen vil takke alle som har gjort dette mulig. Dette nummeret er særlig viktig fordi det inneholder informasjon om Høstmøtet og oppfordrer landets indremedisinere til å støtte opp om dette møtet. Det er gledelig å registrere at mange yngre indremedisinere ser betydningen av å holde moderspesialiteten levende slik at den ikke faller fra hverandre i enkelte grenspesialiteter. Det som gjør indremedisinen spennende er helheten og mangfoldet. Det er en utfordring å tenke bredt i diagnostisk sammenheng. Jeg vil dog påpeke betydningen av å la yngre kolleger også få utfolde seg på områder de er særlig interesserte i.

Det er nå tre år siden vi startet arbeidet med Indremedisineren. Redaksjonen har fortsatt bare to medlemmer, men den håper å få utvidet staben. Vi vet at dere alle har mange oppgaver som sikkert må prioriteres, men på sikt er det vanskelig å holde bladets kvalitet oppe, og helst forbedre det, uten tilstrekkelig hjelp fra leserne.

Fra nyttår 2011/2012 slutter jeg som redaktør. Jeg går da over i pensjonistenes rekke, og uten den daglige og faglige kontakt på arbeidsplassen vil det være vanskelig å være oppdatert på det som rører seg og som bør få plass i bladet. Jeg vil tro at en ny redaktør har fått et grunnlag som han/hun kan bygge videre på for å videreutvikle bladet.

Jeg ønsker dere alle en god høst og lykke til med Høstmøtet.

Med vennlig hilsen

Svein Ødegaard  
Redaktør



## Høsthilsen fra Telemark

Lokalvalgene er overstått. Noen gleder seg, og noen er frustrerte!. Valgkampen ble annerledes, preget av ufattelige tragedier på Utøya og Oslo sentrum. Demokrati, samhold, felles verdier fikk fornyet innhold og kom sterkt til syne.

Helsetjenestene ble satt på harde prøver akutt, nå kommer et langvarig oppfølgingsarbeid av mange skadelidte. Der skal vi fortsette å være kompetente, tilgjengelige og omsorgsfulle. Vi tar også fatt på de "vanlige" oppgavene etter valget. Nye kommunestyre skal diskutere eldreomsorg, helse- og sosialtjenester, kommunedelplaner etc. Forberedelser til samhandlingsreformen vil kreve mye av kommunenes helsetjenester. God kommunal legevakt, tilgang til akutt plasser og tilstrekkelig legetilsyn på sykehjemmene har direkte innvirkning på indremedisinske avdelinger. En verden uten utskrivningsklare pasienter? En legevakt som kan observere og stille diagnoser slik at innleggelse forhindres? Det siste er nesten for godt til å være sant..Krav til kompetanse og diagnostikk – utstyr og faglig samarbeid mellom indremedisin, anestesi, radiologi og sykepleier med akutterfaring må likevel ikke undervurderes. Uten tilstrekkelig kompetanse kan dette bli pasientfeller.

Legeforeningens underforeninger, inkludert Norsk indremedisinsk forening skal også velge nye styre, og sende delegater til legeforeningens landsmøte. Dette arbeidet er godt i gang, dyktige representanter vil representere FaMe-gruppen også i 2012 og 2013. FaMe er en viktig del av legeforeningens faglige organisasjon, og utfyller fylkeslag og yrkesforeninger.

Nå går det raskt mot høstmøtet – Norsk indremedisinsk forenings store møte! Jeg håper å se mange av dere der, og at dere trekker med dere kolleger fra eget sykehus og egen praksis. Allmennleger og andre spesialiteter er selvsagt også hjertelig velkommen. Møtet er som vanlig gratis – og det faglige er på topp! Høstmøtekomitéen vil som alltid lage et godt program! I tillegg til det faglige vil det være gode diskusjoner, god mat og hyggelige kolleger – sett av dagene 27. og 28. oktober, SAS Radisson i Oslo. Program for møtet finner dere lenger ut i bladet.

Jeg er også glad for blomstrende aktivitet blant norske unge indremedisinere. YIG (Young internist group) og de internasjonale "summer school" og "winter school" har nå stor pågang fra Norge. Deltakerne i disse internasjonale kurs for unge indremedisinere arbeider med å etablere en norsk YIG for å markere norsk generell indremedisin for framtiden. Dette lover veldig bra! Høstmøtet er en arena jeg håper mange YIG'er kan bruke, der lages nettverk og skapes relasjoner på tvers av grenfag, geografi, generasjoner etc. **MØT OPP PÅ HØSTMØTET HVIS DU KAN!**

Vårt flotte blad Indremedisineren trenger nye krefter i redaksjonen. Vi håper gode kolleger med sans for norsk indremedisin kan melde seg, eller melde andre, til dette viktige oppdraget. Bladet binder oss sammen og har gode faglige innlegg. Vi bruker det i internundervisning stadig vekk! Så – finn deg selv eller en kollega til dette arbeidet og gi oss beskjed. Redaktørene Stephen Hewitt / Svein Ødegaard og jeg tar gjerne i mot navnene!

Hilsen

Hanne Thürmer  
Leder Norsk indremedisinsk forening

# Omtale av fagartiklene

Vi presenterer her noe færre fagartikler enn opprinnelig planlagt. Artiklene bør imidlertid alle være av interesse, og de uttrykker alle ny kunnskap innenfor sine respektive grenområder.

Hypoglykemi er vel kjent å gi bevissthetstap. Marit Bjørgeas omtaler i sin artikkel hvordan andre hjernefunksjoner affiseres i forbindelse med hypoglykemistilstander. Hun tar til orde for å avdekke og forebygge risikotilstander for hypoglykemi, for å forhindre negative effekter på kognitive funksjoner.

Per Morten Sandset redegjør for et skåre-system, den såkalte ISTH DIC-skåren, i vurderingen av disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC). Han skriver at skåren bør tas i bruk ved våre avdelinger og intensivenheter hos pasienter med klinikk, og at det er et nyttig redskap i å vurdere tilstandens alvorlighetsgrad og eventuelle tiltak.

Birgitte Strømme Jensen og Inger Anne Finholt har i en studentoppgave studert

utbredelsen av øsofagus-cancer vurdert med øsofageal ultralydundersøkelse, sammenlignet med en vurdering etter kirurgi og histopatologisk undersøkelse. De finner at ultralydundersøkelsen kommer svært godt ut, og at den gir viktig informasjon i vurderinger av tumorinfiltrasjon og lymfeknutemetastaser.

I takt med et økende antall pacemaker- og ICD-implantasjoner følger komplikasjoner. Eivind Platou med medarbeidere redegjør for noe av årsaksforholdene, og hvordan komplikasjonene kan vurderes og behandles. Elektrode-ekstraksjon er risikobetonet, og forfatterne redegjør for noe av denne aktiviteten ved senteret på Ullevål. Det understrekes at slik virksomhet bør sentraliseres.

Vi takker forfatterne så mye for gode og interessante bidrag ●

Med vennlig hilsen  
Stephen Hewitt,  
ass. redaktør



## 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). **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. Eldre ≥65 år: Nyrefunksjonen bør kontrolleres regelmessig. 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. Administrering: Gastrointestinale symptomer assosiert med metformin kan reduseres ved å ta tablettene sammen med eller umiddelbart etter mat. Det anbefales å svelge tablettene hel. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. Diabetisk ketoacidose eller diabetisk prekoma. 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. Amming. **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 serumkreatininnivå i øvre del av normalområdet og hos eldre. Særlig forsiktighet i situasjoner der nyrefunksjonen kan reduseres, f.eks. ved oppstart av behandling med antihypertensiver, 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 før behandlingsstart, hver 3. måned i løpet av 1. behandlingsår og deretter periodisk. Ved utvikling av forhøyet transaminasivitet 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 interaksjonspotensial. Den hypoglykemiske effekten kan reduseres av visse legemidler, inkl. tiiazider, kortikosteroider, thyreoidpreparater og sympatomimetika. Inntak 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 hyperglykemisk effekt (glukokortikoider, beta2-agonister og diuretika) bør blodsukker måles oftere, spesielt ved oppstart. Dosejustering av Eucreas kan være nødvendig ved samtidig behandling og ved seponering. ACE-hemmere kan redusere blodsukkeret og dosejustering kan være nødvendig. **Graviditet/Amming:** 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 amming. **Bivirkninger:** Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Kvalme. Nevrologiske: Tremor, hodepine, svimmelhet. Stoffskifte/ernæring: Hypoglykemi. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Nevrologiske: Tretthet. Ytterligere bivirkninger som er observert med de enkelte virkestoffene: Vildagliptin: Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Gastrointestinale: Forstoppelse. Hjerne/kar: Perifer ødem. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi. Svært sjeldne (<1/10 000): Infeksjons: Øvre luftveisinfeksjon, nasofaryngitt. Etter markedsføring: Ukjent frekvens: Urticaria, pankreatitt. Metformin: Svært vanlige (≥1/10): Gastrointestinale: Oppkast, diaré, magesmerter, nedsatt appetitt. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Nevrologiske: Metallsmak. Svært sjeldne (<1/10 000): Hud: Hudreaksjoner som erytem, pruritus, urticaria. Lever/galle: Unormale leverfunksjonstester eller hepatitt. Stoffskifte/ernæring: Redusert opptak av vitamin B12, laktacidose. **Overdosering/Forgiftning:** En stor overdose metformin (eller samtidig 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 inkretinormonene GLP-1 og GIP. Ved å øke endogent nivå av disse, økes betacellens glukosesensitivitet, med forbedring av glukoseavhengig insulinsekresjon. Økt endogent GLP-1-nivå øker alfacellens glukosesensitivitet og gir mer hensiktsmessig glukoseavhengig glukagonsekresjon. Forsterket økning i insulin-/glukagon-ratio ved hypoglykemi pga. økt inkretininnivå gir redusert fastende og postprandial hepatisk glukoseproduksjon, som igjen gir redusert glykemi. Metformin reduserer hepatisk glukoseproduksjon via hemming av glukoneogenesen og glykogenolysen, øker insulinsensitiviteten i muskler, som forbedrer perifert 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-enzymet. 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 diabetes mellitus kun i kombinasjon med metformin og/eller sulfonylurea. Insulinbehandling må være vurdert som et alternativ for oppstart.

**Refusjonskode:**

ICPC	Vilkår nr	ICD	Vilkår nr
T90	Diabetes ikke-insulinavhengig	E11	Diabetes mellitus type II
	199		199

**Vilkår:** 199 Refusjon ytes kun til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll på høyeste tolererte dose med: - kombinasjonen av metformin og sulfonylurea, eller - metformin alene dersom det er tungtveiende medisinske grunner for ikke å bruke sulfonylurea.

Sist endret: 07.04.2011





# Eucreas<sup>®</sup>

vildagliptin/metformin

TYPE 2  
DIABETES

## Når metformin ikke er nok

### EUCREAS<sup>®</sup> GIR MER EFFEKT



Effektiv HbA1c  
reduksjon<sup>1</sup>

Ingen vektøkning<sup>2</sup>

Lav forekomst av  
hypoglykemi (1%)<sup>2</sup>

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

# Hypoglykemi ved type 1 diabetes

## – fokus på hjernen

Til tross for forbedring av diabetesbehandlingen de siste tiårene, er lavt blodsukker, heretter benevnt hypoglykemi, fortsatt en vanlig komplikasjon ved type 1 diabetes.

Marit Bjørgaas, Endokrinologisk avdeling, St Olavs Hospital, Trondheim



Marit Bjørgaas

### PROBLEMETS OMFANG Forekomst av hypoglykemi

Gjennomsnittlig opplever en person med type 1 diabetes rundt to episoder mild hypoglykemi ukentlig, og dette har ikke endret seg vesentlig de siste 20 årene. Rundt en tredel av pasienter med diabetes som behandles med insulin opplever årlig en eller flere episoder med alvorlig hypoglykemi, dvs. episoder med bevissthetstap, kramper eller behov for hjelp fra andre. Alvorlig hypoglykemi er ikke så hyppig ved type 2 som ved type 1 diabetes, men risikoen øker ved langvarig insulinbehandling. Frykt for alvorlig hypoglykemi hindrer

mange pasienter fra å oppnå optimal blodsukkerregulering.

### Svekkede symptomer

Rundt 20-25% av pasienter med type 1 diabetes har svekkede varselsymptomer ved begynnende hypoglykemi. Slike personer registrerer ikke at blodsukkeret holder på å bli lavt, eller merker det for sent, og er derfor spesielt utsatt for å få alvorlig hypoglykemi med bevissthetstap eller kramper. Lang diabetesvarighet, tidligere episoder med alvorlig hypoglykemi og svært stram blodsukkerregulering (med HbA1c ned mot normalområdet) svekker varselsymptomene og øker risikoen for alvorlige episoder. Alkohol er også en viktig risikofaktor. Alkohol svekker evnen til å erkjenne varselsymptomer, svekker hormonresponsen ved hypoglykemi og reduserer leverens glukoseproduksjon. Inntak av alkohol om kvelden medfører risiko for forsinket hypoglykemi (dvs. i tidlige morgentimer eller neste formiddag). Andre personer kan oppfatte tilstanden som kun beruselse. Dødsfall på grunn av kombinasjonen alkohol og for stor insulin dose er beskrevet.

### AKUTT HYPOGLYKEMI: EFFEKT PÅ HJERNEN

Hjerner cellene kan ikke lagre glukagon eller produsere glukose, og hjernens funksjon avhenger av et normalt glukosenivå. Akutt blodsukkerfall er ledsaget av økning av langsom EEG-aktivitet som reflekterer dysfunksjon i kortikale neuroner. Hos noen personer kan hypoglykemi medføre epileptogen aktivitet, og krampeanfall kan forekomme. Slike hypoglykemi-induserte krampeanfall kan være vanskelige å skille fra idiopatisk epilepsi. Behandling

med antiepileptika er generelt frarådet, men kan være til nytte hos enkelte pasienter med gjentatte hypoglykemi-induserte krampeanfall og lav krampeterskel.

Akutt hypoglykemi medfører midlertidig svekkelse av kognitiv funksjon der kompliserte oppgaver som krever raske beslutninger synes å være spesielt affisert. Bilkjøring, ekstremsport og arbeid i stor høyde er risikofylt når blodsukkeret er lavt (Figur 1). Pasienter anbefales ofte å unnlate å kjøre bil hvis blodsukkeret er under ca. 5 mmol/l med mindre de mener at blodsukkeret vil holde seg stabilt eller kommer til å stige. Dette er ofte vanskelig å vurdere, og ulykker eller nærulykker knyttet til lavt blodsukker hos personer med diabetes er ikke uvanlig.

### ALVORLIG HYPOGLYKEMI OG HJERNEN EEG

Både i eldre studier (med visuell EEG-analyse) og i nyere studier (med databasert analyse) er det funnet vedvarende økning av langsom EEG-aktivitet hos unge personer som har gjennomgått alvorlig hypoglykemi. Generelt er det funnet mer patologi i de studiene som baserte seg på visuell (ofte ikke-blindet) EEG-bedømming enn i nyere studier med kvantativ EEG-analyse. Økning av langsom EEG-aktivitet er også funnet hos personer som har dårlig diabetesregulering vurdert ved forhøyet HbA1c. Det er derfor sannsynlig at flere metabolske forhold ved diabetes kan medføre EEG-patologi.

Ved St.Olavs hospital ble 28 barn med diabetes og 28 jevn gamle kontroller undersøkt med EEG og kognitive tester i 1992, og vi har nylig publisert data fra 16 års oppfølging



Figur 1. Lavt blodsukker fører til svekket oppmerksomhet, lengre responstid og økt risiko for ulykker (Foto: Privat)



hos 96% av disse personene. Ved kvantitativ EEG-analyse i 1992 fant vi økning av langsom EEG-aktivitet hos de som hadde hatt alvorlig hypoglykemi før 12-års alder. Seksten år senere fant vi ikke EEG-patologi verken hos personer med eller uten tidlige hypoglykemier. Lignende oppfølgingsstudier er ikke gjort tidligere, og våre funn kan tyde på at EEG-forandringer etter alvorlig hypoglykemi hos barn kan normaliseres når hjernen modnes og utvikler seg.

## MRI

### Hvit substans

Barn med hypoglykemiske kramper tidlig i livet synes å ha noe reduksjon i hvit substans, dvs redusert myelinisering. Hyperintense lesjoner i hvit substans sees hyppigere hos voksne med langvarig type 1 diabetes og dårlig regulering (dvs forhøyet HbA1c) enn hos friske, og relateres til lett kognitiv reduksjon, men er ikke assosiert med hypoglykemi.

### Grå substans

Med moderne MRI-metoder er det funnet reduksjon av grå substans i cerebellum, i den temporo-occipitale hjernebark og i thalamus hos barn og unge som har gjennomgått alvorlig hypoglykemi. En generell reduksjon av grå substans er beskrevet hos barn med hypoglykemiske krampeanfallet i tidlig barndom. Disse funnene kan relateres til lett kognitiv svekkelse, der verbale ferdigheter og hukommelse spesielt synes å være affisert (Figur 2). Hos voksne er det i en studie fra 1997 funnet høy forekomst av cortical atrofi hos personer med type 1 diabetes og gjentatte alvorlige hypoglykemianfall. Tross at disse personene kun var i begynnelsen av 40-årene, var funnet forenlig med prematur aldring av hjernen. En nyere studie av personer med langvarig type 1 diabetes viste reduksjon av grå substans i cerebellum hos personer som hadde hatt minst en alvorlig hypoglykemi med bevissthetstap eller kramper.

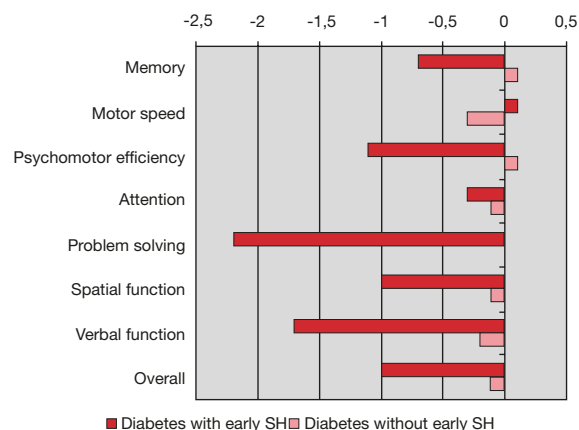
Hippocampus, som ligger medialt i temporallappen og er viktig blant annet for hukommelse og spatiell funksjon, er spesielt sårbar ved lavt blodsukker. Flere studier viser

patologi vedrørende hippocampus hos unge personer som har hatt alvorlig hypoglykemi.

## KOGNITIV FUNKSJON

En stor intervensjonsstudie av 1441 personer (i hovedsak unge voksne, men også ungdommer over 13 år) med type 1 diabetes ble gjennomført i USA fra 1983 og i gjennomsnitt 6.5 år fram i tid (Diabetes Control and Complications Trial). Hovedfunnene i denne studien er at god diabetesregulering reduserer forekomsten av diabetiske senkomplikasjoner. I studien ble det også gjort omfattende kognitiv testing, og dette ble gjentatt etter 18 år hos 85% av deltagerne. Det ble ikke funnet reduksjon i kognitiv funksjon hos personer som hadde hatt gjentatte episoder alvorlig hypoglykemi, verken hos de som var voksne eller hos de som var ungdommer ved inklusjon. Det er stilt spørsmål ved hvorvidt disse resultatene kan generaliseres, blant annet fordi personer som hadde hatt alvorlig hypoglykemi med bevissthetstap ble ekskludert fra deltagelse i studien. Resultatene fra denne studien står i motstrid til flere eldre tverrsnittstudier som viste kognitiv svekkelse etter alvorlige hypoglykemier hos voksne.

Hos personer som fikk diabetes i barnealder har både tverrsnittstudier og longitudinelle studier vist at alvorlig hypoglykemi har negativ effekt på en rekke kognitive områder, blant annet verbale ferdigheter og generell IQ, hukommelse, oppmerksomhet og romfølelse. I vår oppfølgingsstudie (se over) ble det utført kognitive tester i 1992 og hos 96% av de opprinnelige deltakerne rundt 30 års alder. Vi fant at personer som hadde hatt alvorlig hypoglykemi før fylte 10 år hadde klinisk signifikant reduksjon i kognitiv funksjon, med mest uttalt svikt i verbale ferdigheter og problemløsning. Lignende resultater er kommet fram i en australsk oppfølgingsstudie. Svikt i verbale ferdigheter kan sees i sammenheng med at gjentatte alvorlig hypoglykemianfall kan medføre tap av grå substans i venstre temporallapp, et område som har betydning for språkforståelse.



Figur 2. Kognitive skåre (sammenlignet med friske kontroll) hos voksne diabetikere med og uten alvorlig hypoglykemi i barnealder. Gjengitt med tillatelse fra Pediatric Diabetes (10). Personer med tidlige hypoglykemier har lavere skåre i flere kognitive tester.

## KONKLUSJON

Det er holddepunkt for at alvorlig hypoglykemi før ca 10-års alder kan gi vedvarende negative effekter på hjernens struktur og funksjon. Episoder med kramper synes å være mest skadelige, og effekten er mest uttalt jo tidligere slike anfallet oppstår. En slik reduksjon i kognitiv funksjon kan ha betydning for personens evne til å håndtere sykdommen adekvat. Hos voksne er effekten av alvorlig hypoglykemi mer usikker. Alvorlig hypoglykemi er uansett svært ubehagelig og kan medføre skader og ulykker. Insulinbehandlingen må alltid individualiseres, og bruk av kontinuerlig subkutan glukosemåling må vurderes hos personer med type 1 diabetes som har gjentatte alvorlig hypoglykemier eller svekkede hypoglykemisymptomer ●

### Litteratur

1. UK HYPOGLYCAEMIA STUDY GROUP. Risk of hypoglycaemia in types 1 and 2 diabetes: effects of treatment modalities and their duration. *Diabetologia* 2007; 50:1140-1147.2.
2. BJØRGAAS M, SAND T, VIK T, JORDE R. Quantitative EEG during controlled hypoglycaemia in diabetic and non-diabetic children. *Diabet Med* 1998; 15:30-37.
3. ÅSVOLD BO, SAND T, HESTAD K, BJØRGAAS MR. Quantitative EEG in type 1 diabetic adults with childhood exposure to severe hypoglycaemia: a 16-year follow-up study. *Diabetologia* 2011;54: 2404-8
4. HERSHEY T, PERANTIE DC, WU J, WEAVER PM, BLACK KJ, WHITE NH. Hippocampal volumes in youth with type 1 diabetes. *Diabetes* 2010; 59:236-241.
5. FERGUSON SC, BLANE A, WARDLAW J, FRIER BM, PERRIOS P, MCCRIMMON RJ, et al. Influence of an early-onset age of type 1 diabetes on cerebral structure and cognitive function. *Diabetes Care* 2005; 28:1431-1437.
6. JACOBSON AM, MUSEN G, RYAN CM, SILVERS N, CLEARY P, WABERSKI B, et al. Long-term effect of diabetes and its treatment on cognitive function. *N Engl J Med* 2007; 356:1842-1852.
7. GAUDIERI PA, CHEN R, GREER TF, HOLMES CS. Cognitive function in children with type 1 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2008; 31:1892-1897.
8. PERANTIE DC, LIM A, WU J, WEAVER P, WARREN SL, SADLER M, et al. Effects of prior hypoglycaemia and hyperglycaemia on cognition in children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes* 2008; 9:87-95.
9. ÅSVOLD BO, SAND T, HESTAD K, BJØRGAAS MR. Cognitive function in type 1 diabetic adults with early exposure to severe hypoglycaemia: a 16-year follow-up study. *Diabetes Care* 2010; 33:1945-1947
10. BJØRGAAS MR. Cerebral effects of severe hypoglycaemia in young people with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2011 Jul 25. doi: 10.1111/j.1399-5448.2011.00803.x.

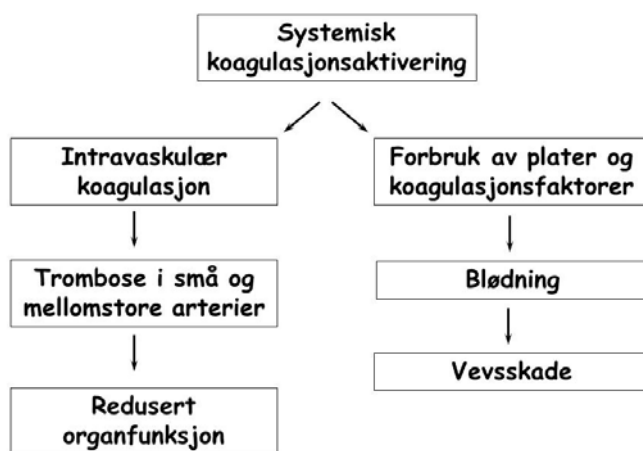
# Diagnostikk ved mistanke om disseminert intravaskulær koagulasjon

Disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC) er en alvorlig komplikasjon til en rekke kliniske tilstander. Diagnostikken har så langt vært usikker, men kan bedres ved et enkelt skårssystem som baseres på erkjennelse av klinisk tilstand forenlig med DIC og skåring av blodplatetall, fibrin, protrombintid (INR) og fibrinogen. Skårssystemet bør tas i bruk ved norske sykehus.

Per Morten Sandset, Oslo universitetssykehus, Avdeling for blodsykdommer



Per Morten Sandset



Figur 1 – Disseminert intravaskulær koagulasjon

Disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC) innebærer en ekstrem form for aktivering av koagulasjonssystemet, se (1) for oversikt. Fellesnevneren er frigjøring av vevsfaktor («tissue factor», TF) til sirkulerende blod. TF er et membranbundet protein som produseres konstitutivt i ekstravaskulære celler, blant annet fibroblaster og gliaceller, men produseres normalt ikke inne i blodbanen. TF danner en kappe rundt alle blodårer, men ved karskade vil TF eksponeres til blodet og bindes til koagulasjonsfaktor VII. Dette trigger koagulasjonen og fører til dannelse av trombin. Koagulasjonshemmerne antitrombin, protein C, protein S og tissue factor pathway inhibitor regulerer aktiveringen av koagulasjonen nøye. Ved mindre skader og traumer er denne kontrollerte aktiveringen av blodkoagulasjonen tilstrekkelig til å sikre adekvat hemostase, men ved mer alvorlige skader og traumer blir aktiveringen for kraftig og det oppstår varierende grad av ukontrollert DIC.

I visse situasjoner, blant annet ved alvorlig infeksjon/sepsis og ved kreft, kan TF også produseres av monocytter i blodbanen etter stimulering med ulike cytokiner. Ved liten produksjon av TF, som trolig skjer i forbindelse med dagliglivets mindre og banale infeksjoner, vil aktiveringen av blodkoagulasjonen være avgrenset, men ved mer alvorlige infeksjoner vil det dannes så mye TF at regulator-systemene ikke er tilstrekkelige for å hindre utvikling av DIC. En rekke kliniske tilstander er assosiert med utvikling av DIC – se tabell 1. Dette gjelder som nevnt sepsis og alvorlige infeksjoner, kreft og traumer/skader. I tillegg kan organdestruksjon (for eksempel pankreatitt), obstetriske komplikasjoner, karveggssykdom, alvorlig leversvikt og toksiske og immunologiske reaksjoner forårsake DIC.

Ukontrollert aktivering av koagulasjonssystemet fører til fibrindannelse og fibrinnettslag i mindre og mellomstore arterier som kan gi kompromit-

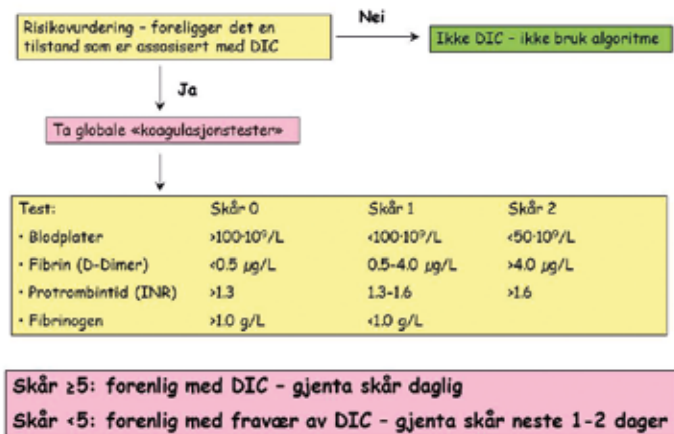
## Tabell 1

– Tilstander assosiert med DIC

Sepsis og alvorlig infeksjon
Traume
Organ destruksjon
Malignitet
• Solide svulster
• Leukemi
Obstetriske komplikasjoner
• Amnionvæske emboli
• Preeklamsi
Karforandringer
• Store hemangiomer
• Aneurysmer
Alvorlig leversvikt
Toksiske og immunologiske reaksjoner
• Slangebitt
• ABO transfusjonsuforliklighet
• Transplantatreksjon

tert organsirkulasjon og trombose med redusert organfunksjon, typisk redusert lever-nyrefunksjon og påvirkning av mentale funksjoner – se figur 1. Den vedvarende aktiveringen vil etter hvert føre til forbruk av blodplater og koagulasjonsfaktorer. Dette kalles forbrukskoagulopati og kan føre til blødning. En og samme pasient kan derfor være både blødnings- og trombosetruet. Dette karakteriserer det kliniske bildet ved DIC.

Klinisk diagnostikk av DIC er usikker og må relateres til tilstander som er kjent for å kunne utvikle DIC – se tabell 1. Laboratediagnostikk ved DIC har over flere tiår vært gjenstand for omfattende diskusjon i det internasjonale fagmiljøet, men fortsatt finnes det ikke en enkelt laboratorietest som kan påvise eller utelukke DIC. I stedet må diagnostikken bygge på det kliniske bildet og kombinasjon av flere laboratorietester. Det er viktig

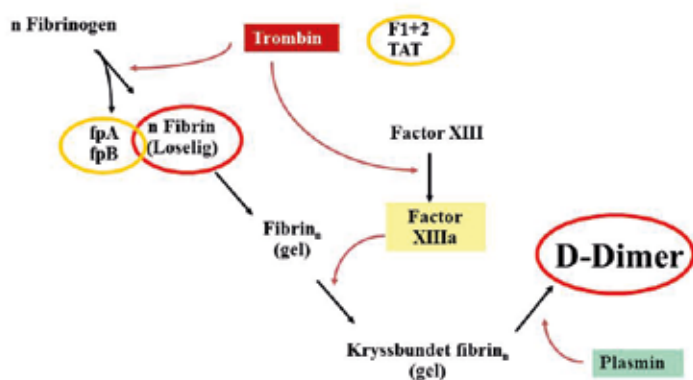


Figur 2 – ISTH skåringssystem for DIC.

å huske på at DIC ofte er en svært dynamisk tilstand og at eventuelle laborietester vil reflektere dette.

I 1995 ble det i Japan utviklet et skår-system («Japan Ministry of Health and Welfare Score») for å påvise DIC (2). Dette ble videreutviklet av det internasjonale trombose-selskapet (International Society on Thrombosis and Haemostasis) (3) og senere validert (4) – se figur 2. Dette skårssystemet bygger på erkjennelse av en klinisk tilstand assosiert med DIC – se tabell 1. Dersom det ikke foreligger en slik klinisk tilstand, har ikke pasienten DIC. Dersom pasienten har en underliggende tilstand

forenlig med DIC, skal en analysere 4 parametre; blodplattetall, en fibrinmarkør, protrombintid og fibrinogen – se figur 2. Plattetall vurderes i forhold til cut-off verdier på henholdsvis 50 og 100·10<sup>9</sup>/L med skår 0 når plattetall >100·10<sup>9</sup>/L, skår 1 for verdier mellom 50 og 100·10<sup>9</sup>/L og skår 2 for verdier <50·10<sup>9</sup>/L. Fibrinogen skåres i forhold til verdier under (skår 1) eller over (skår 0) 1 g/L. Fibrinmarkør klassifiseres som negativ (skår 0), moderat (skår 1) og sterkt positiv (skår 2). I Norge brukes i praksis kun D-Dimer test som markør for fibrin. For Sta-Liatest (Stago) som brukes ved de fleste sykehus, er verdi under 0.5 µg/L negativ, verdi 0.5-4.0 µg/L



Figur 3 – Biomarkører på aktivert koagulasjon. Trombin spalter fibrinogen slik at det dannes løselig fibrinmonomer. Påvisning av fibrinmonomer er en spesifikk test for aktivert koagulasjon, men så langt er det ikke utviklet gode nok tester for klinisk diagnostikk. Fibrinmonomer polymeriserer spontant til ikke-løselig fibrin som feller ut som en gel. Disse fibrintrådene kryssbindes av aktivert faktor XIII. Fibrinet spaltes til fibrin degradasjonsprodukter. D-Dimer er et spesifikt degradasjonsprodukt av kryssbundet fibrin. Påvisning av D-Dimer forteller at koagulasjonen har vært aktivert og det er en pågående fibrinolyse. Protrombin-fragment 1+2 (F1+2) er et fragment som dannes fra protrombin når protrombin aktiveres til trombin og forteller at det er pågående trombingenerering. Trombin-antitrombin kompleks (TAT) dannes når antitrombin inaktiverer trombin og forteller noe om dannet trombin. Fibrinopeptid A og B (fpA og fpB) er små peptider som spaltes av fra fibrinogen og forteller noe om fibrindannelse. F1+2, TAT og fpA og B brukes vesentlig i forskningsøyemed.

moderat positiv og >4.0 µg/L sterkt positiv. Den siste parameteren er protrombintid. I Norge rapporteres ikke protrombintid selv om den inngår i INR. Omregnet tilsvarer en protrombintidforlengelse på inntil 3 sekunder til INR<1.3 og inntil 6 sekunder til INR<1.6. INR cut-off kan dermed brukes i skår – se figur 2. Ved skår ≥5 poeng har pasienten DIC. En bør fortsette å vurdere pasientens skår daglig. Ved skår <5 har pasienten ingen sikker DIC, men en bør likevel fortsette "å skåre" 1-2 dager for å se om det utvikler seg til DIC.

ISTH DIC skår er trolig et svært nyttig skåringssystem som bør brukes ved kliniske avdelinger og intensivheter (5). Blant annet ser det ut til at ISTH DIC skår kan være prediktiv med hensyn til hvilke pasienter som vil respondere på behandling med koagulasjonshemmer (6), men dette må imidlertid bekreftes i nye studier.

Det finnes også andre markører som kan være av betydning for å påvise DIC. Flere av disse testene er først og fremst egnet til forskningsformål – se figur 3 for detaljer.

Trombelastografi er en annen test med klinisk potensiale og brukes i økende grad pasientnært på intensivavdelinger, men det er foreløpig ikke dokumentert om denne kan gi tilleggsinformasjon eller erstatte ISTH DIC skår.

Konklusjonen er at ISTH DIC skår er et enkelt og verdifullt skåringssystem for DIC som nå må tas i bruk ved norske sykehus ●

## Referanser

- (1) Levi M, ten CH. Disseminated intravascular coagulation. N Engl J Med 1999; 341: 586-92.
- (2) Wada H, Wakita Y, Nakase T, Shimura M, Hiyoyama K, Nagaya S, et al. Outcome of disseminated intravascular coagulation in relation to the score when treatment was begun. Mie DIC Study Group. Thromb Haemost 1995; 74: 848-52.
- (3) Taylor FB, Jr., Toh CH, Hoots WK, Wada H, Levi M. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. Thromb Haemost 2001; 86: 1327-30.
- (4) Toh CH, Hoots WK. The scoring system of the Scientific and Standardisation Committee on Disseminated Intravascular Coagulation of the International Society on Thrombosis and Haemostasis: a 5-year overview. J Thromb Haemost 2007; 5: 604-6.
- (5) Levi M, Toh CH, Thachil J, Watson HG. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. British Committee for Standards in Haematology. Br J Haematol 2009; 145: 24-33.
- (6) Dhainaut JF, Yan SB, Joyce DE, Pettit V, Basson B, Brandt JT, et al. Treatment effects of drotrecogin alfa (activated) in patients with severe sepsis with or without overt disseminated intravascular coagulation. J Thromb Haemost 2004; 2: 1924-33.

# Stadieinndeling av kreft i spiserøret ved bruk av endoskopisk ultrasonografi

Endoskopisk ultrasonografi (EUS) er en undersøkelsesmetode som blant annet kan brukes til å angi en tumors infiltrasjonsdybde og påvise lokale lymfeknutemetastaser ved kreft i spiserøret. På bakgrunn av dette bestemmes T- og N-stadium. To legestudenter ved UiB har undersøkt samsvar mellom tumorstadium bestemt ved EUS før behandling og tumorstadium funnet ved kirurgi og histopatologisk undersøkelse ved spiserørskreft.

Birgitte Strømme Jensen og Inger Anne Finholt, medisinstudenter ved Universitetet i Bergen



Birgitte Strømme Jensen



Inger Anne Finholt

## KREFT I SPISERØRET

Kreft i spiserøret utgjør 1% av alle kreftformer, og er en relativt sjelden kreftform i Norge. Forekomsten har i mange år vært relativt stabil med omkring 200 pasienter per år og en gjennomsnittsalder på 70 år. Kreftformen opptrer hyppigere hos menn (ca ¾) enn hos kvinner (ca ¼). Kreft i spiserøret klassifiseres oftest som plateepitelkarsinom eller adenokarsinom. Adenokarsinom er nå den vanligste typen kreft i spiserøret i den vestlige del av verden<sup>1</sup>.

Kreft i spiserøret på et tidlig stadium kan ofte behandles kurativt og har en god prognose (5-års overlevelse ca 90%). Mer langtkommet stadium responderer imidlertid mye dårligere på behandling. Korrekt stadieinndeling av ondartede svulster i øsofagus er viktig for å kunne tilby den enkelte pasient riktig behandling i forhold til sykdommens utbredelse. Dersom en svulst er i et tidlig stadium, vil primær kirurgisk kurativ reseksjon være mulig. Dersom man imidlertid oppdager lymfeknutemetastaser eller innvekst i de dypere vegglag, vil førstevalget som regel være stråling og kjemoterapi for å krympe svulsten før man eventuelt kan gå videre med kirurgi.

## BRUK AV EUS VED SYKDOM I SPISERØRET

Endoskopisk ultrasonografi (EUS) gjør det mulig å studere små organstrukturer og vegglag i og omkring gastrointestinal-(GI)-traktus<sup>2</sup>. Kort avstand mellom UL-proben og målorganet tillater bruk av høye UL-frekvenser som dermed gir god bildeoppløsning.

EUS er beheftet med få komplikasjoner og tolereres godt av de fleste pasientene. EUS gir informasjon om både GI-veggen enkelte vegglag og om ekstraintestinale strukturer. Metoden er derfor egnet blant annet til vurdering av subepiteliale lesjoner og til lokal stadievurdering av svulster (T-stadium)<sup>3,4,5</sup>. EUS kan også visualisere patologi i lokale og regionale lymfeknuder, for eksempel forandringer som indikerer lymfeknutemetastaser (N-stadium)<sup>6</sup>. Ved å påvise tumorstadium kan EUS også gi viktig informasjon om pasientens prognose<sup>7</sup>. EUS brukes også i noen tilfeller til å vurdere svulstens respons på kjemoterapi og stråling, men dette vanskeliggjøres av betennelse og arvev som dannes på grunn av behandlingen, og slikt vev er vanskelig å skille fra svulstvev (Figur 1 og 2).

På grunn av begrenset rekkevidde av høyfrekvent ultralyd er EUS best til å kartlegge lokale forhold omkring en tumor, og som regel vil den suppleres med CT eller MR for å få avklart om det foreligger fjermetastaser<sup>5</sup>.

## MATERIALE OG METODE

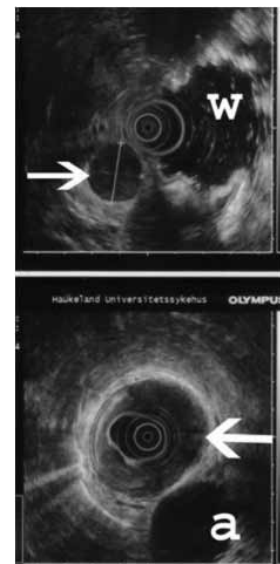
Studien var en retrospektiv gjennomgang av journalopplysninger og inkluderte pasienter som ble første gangs undersøkt med EUS pga. kreft i spiserøret ved Haukeland Universitetssykehus i 2007.

Ultralydundersøkelsene ble utført med ekkoendoskop med mekanisk roterende transducere uten doppler av erfarne undersøkere.

Pasientenes journaler ble gjennomgått, og basert på journalnotat, operasjonsbeskrivelser og rapport fra

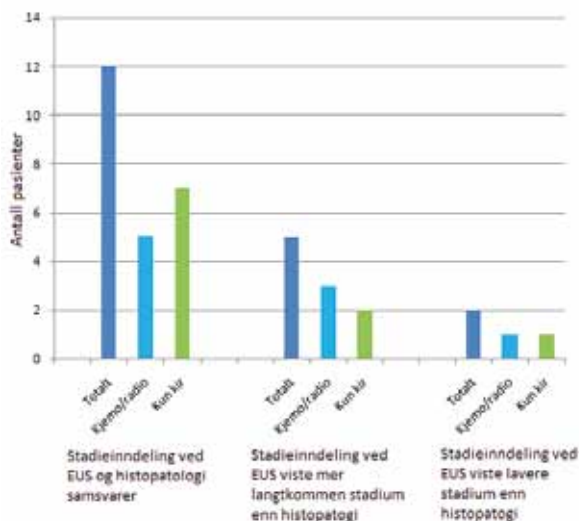


Figur 1. Ekkoendoskop plassert i nedre del av spiserøret



Figur 2. Øverst sees en malign lymfeknute på bakre bukvegg (pil). Vann i øvre del av magesekken (w). Nederst sees en svulst i veggen av spiserøret. Svulsten vokser ikke gjennom veggen (pil). Aorta (a).

EUS-undersøker og patolog ble det for hver pasient registrert kjønn, alder, instrumenttype, om tumor lot seg passere med endoskopet,



Figur 3: Sammenligning av stadielinndeling ved EUS og histopatologi samt behandlingsstrategi hos 19 pasienter operert for øsofagus-cancer. Ca halvparten fikk adjuvant kjemo-/radioterapi.

tumors lokalisasjon, histologisk type, om pasienten hadde/fikk påvist Barretts øsofagus, om pasienten fikk neoadjuvant behandling, om tumor ble fjernet ved kirurgisk reseksjon, antall dager mellom EUS-undersøkelse og operasjon, og TN-stadium funnet ved EUS og histopatologi.

Tumorstadium angitt ved EUS ble sammenlignet med tumorstadium funnet histopatologisk etter kirurgisk reseksjon av tumor (Figur 3).

I studien ble den TNM-klassifiseringen som gjaldt for spiserørskreft i 2007 lagt til grunn.

### PASIENTER

Totalt ble 29 pasienter inkludert i studien, 25 menn og 4 kvinner. Aldersspredningen var fra 50 til 83 år, med median alder 65 år. Av disse pasientene ble 19 operert, slik at EUS kunne sammenliknes med histopatologien av operasjonsresektatet. I tillegg ble 3 ikke-opererte pasienter inkludert på bakgrunn av overflatebiopsier som viste histopatologisk stadium T0, (2 viste dysplasi og 1 viste platepitelhyperplasi). Syv pasienter var inoperable pga langtkommen cancer, og man kunne derfor ikke sammenlikne stadium bestemt ved EUS og ved histopatologisk undersøkelse for disse.

Totalt kunne vi hos 22 pasienter sammenlikne EUS med histopatologisk tumorstadium.

### RESULTATER

Tiden mellom EUS og operasjon varierte fra 7 til 173 dager, med median på 48 dager. I denne perioden fikk 12 av pasientene neoadjuvant behandling, som bestod enten av kjemoterapi, stråling eller en kombinasjon av disse. Ventetiden for de som gikk direkte til operasjon varierte fra 7 til 97 dager, med median på 29 dager.

Hos 5 pasienter var det ikke mulig å komme forbi tumor med endoskop. Av disse ble bare 1 operert. Hos ytterligere 4 pasienter ble det brukt miniprobe for å undersøke inn i det stenotiske området av tumor. To av disse ble operert.

Av de 19 opererte pasientene fikk 12 pasienter samme T-stadium ved EUS og histopatologi. Av disse 12 hadde 5 fått kjemo/radio-behandling preoperativt, mens de øvrige 7 pasientene ble operert uten forbehandling.

Hos 5 av de 19 opererte pasientene viste EUS et høyere T-stadium enn ved histopatologi. Av disse 5 pasientene fikk 3 kjemo/radio-behandling preoperativt. I tillegg til disse 5 var det ytterligere 1 pasient som fikk et høyere T-stadium ved EUS enn histopatologisk, men denne ble ikke operert, og er derfor ikke med i Fig. 1. To av 19 opererte pasienter fikk et lavere T-stadium ved EUS enn histopatologisk. Av disse fikk 1 neoadjuvant behandling.

Tabell 1 viser at 14 av 22 pasienter fikk samsvarende T-stadium ved EUS og histopatologisk, mens 8 pasienter fikk ulike T-stadium. Den viser også at det er større grad av samsvar ved stadium  $>T2$  (83.3%) enn  $\leq T2$  (56.2%).

Tabell 2 viser at 12 av 15 pasienter fikk samsvarende N-stadium ved EUS og histopatologi, mens 3 pasienter fikk N-stadium som ikke samsvarer. Tabellen viser også et større samsvar ved N0 (100%) enn ved N1 (25%).

Åtte av 15 pasienter fikk både samsvarende T-stadium og samsvarende N-stadium. Fjorten pasienter ble ikke tatt med i denne sammenligningen

Tabell 1

2x2-tabell for samsvar i T-stadium

	EUS samsvarer med histopatologi	EUS samsvarer ikke med histopatologi	
EUS $\leq T2$	9	7	16
EUS $>T2$	5	1	6
	14	8	22

Tabell 2

2x2-tabell for N-stadium

	EUS samsvarer med histopatologi	EUS samsvarer ikke med histopatologi	
EUS N0	11	0	11
EUS N1	1	3	4
	12	3	15

da N-stadium fra EUS eller histopatologi manglet.

Søylediagrammet inneholder totalt 19 pasienter, mens 2x2-tabell for T-stadium inneholder 22 pasienter. Dette skyldes at søylediagrammet sier noe om grad av samsvar mellom EUS-stadium og histopatologisk stadium sammenholdt med den behandling de mottok, og at pasientene som inkluderes her derfor må være operert for sin øsofagus-cancer. 2x2-tabellen for T-stadium inkluderer i tillegg 3 ikke-opererte pasienter som hadde fått sitt histopatologiske stadium på bakgrunn av overflatebiopsi (T0). 2x2-tabellen for N-stadium inneholder totalt 15 pasienter. Dette skyldes at EUS-beskrivelsen ikke inneholdt vurdering av N-stadium i 3 tilfeller, og at det manglet histopatologisk N-stadium hos 4 pasienter. Disse 7 pasientene kunne vurderes mtp. T-stadium, men ikke N-stadium, og ble derfor utelatt fra tabellen.

### MULIGE FORKLARINGER PÅ DISKREPANS

Flere faktorer kan forklare hvorfor EUS og histopatologi noen ganger ikke samsvarer ved stadielinndeling av svulster i spiserøret:

Faktorer som kan forklare diskrepans i T-stadier:

1. Kjemoterapi og stråling i perioden mellom EUS og kirurgisk reseksjon av svulsten kan føre til at svulsten og betennelsesreaksjonen krymper, og dermed gi en "overstaging" ved EUS i forhold til histopatologi.
2. Inflammatorisk reaksjon rundt svulsten kan tolkes som en del av tumor ved EUS-avbildning, da det ikke er mulig verken med EUS eller andre bildemodaliteter å skille betennelse fra svulstvev. Dette kan medføre en "overstaging" ved EUS.
3. Trykket som utøves av EUS-proben og ballongen på veggen i spiserøret kan påvirke vegglagene som sees på EUS-bildet. Dette kan føre til feiltolkning ved stadielinndeling av en svulst<sup>8</sup>.
4. EUS kan ikke skille mellom benigne og maligne svulster. Dette

gjelder dog ikke T3-svulster, da disse viser karakteristiske invasive vekstegenskaper og vokser ut gjennom adventitia/serosa. Dersom T-stadium skal angis, forutsettes det egentlig at det foreligger malignitet, noe en vanligvis bekrefter ved biopsi før EUS.

5. Tid som er gått fra EUS til kirurgisk reseksjon av svulsten kan medføre "understaging" fordi tumor kan vokse i mellomtiden.
6. Ved ikke-passabel tumor kan bare deler av tumoren vurderes. Man risikerer derfor å "understage" svulsten ved EUS dersom man ikke når områder av svulsten som kan ha vokst gjennom flere vegglag enn de deler av svulsten som kan vurderes.
7. Faktorer ved den histopatologiske undersøkelsen kan også gi diskrepans, da EUS gir en sammenhengende avbildning av det undersøkte området, mens histopatologiske snitt velges fra definerte, mer begrensede områder.

Faktorer som kan forklare diskrepans i N-stadier:

1. Dersom en lymfeknute er liten, hvis det bare er en lav grad av atypi, eller om det foreligger mikrometastaser der disse utgjør kun en liten del av lymfeknuten, kan disse oppfattes som N0 ved EUS, og dermed "understages". Kun histopatologisk undersøkelse av hele lymfeknuten kan påvise slike marginale forandringer.
2. Dersom svulsten ikke lar seg passere ved undersøkelsen, kan man bare i visse områder ta stilling til om det foreligger lymfeknutemetastaser eller ikke.
3. Dersom svulsten kun er passabel vha. miniprobe, kan man bare se lymfeknutemetastaser i GI-veggens nærhet, fordi miniproben har mindre rekkevidde enn et ekkoskopi<sup>9</sup>.

### OPPSUMMERING

EUS er en velegnet metode for å stadielinndele svulster i spiserøret.

Majoriteten av pasientene vil allerede ha en histopatologisk diagnose basert på biopsi fra primærtumor. EUS sin hovedstyrke er å kartlegge hvor dypt lesjonen vokser i forhold til de enkelte vegglagene. EUS er også viktig for å påvise lokale lymfeknutemetastaser. Selv om det bildemessig ikke er mulig å skille helt sikkert maligne fra benigne lymfeknuter, gir form, størrelse, avgrensning og ekkogenisitet en god indikasjon. Ved stenoserende svulster vil EUS ofte være inkomplett fordi man ikke kommer gjennom det trange området, men også ved slike svulster kan man ofte påvise T-stadium som tilsier at pasienten bør ha adjuvant behandling ( $\geq$ T3) Kombinasjonen med andre bildemodaliteter som CT og MR vil derfor være nødvendig for å påvise evt. fjernmetastasing. Nye og mindre belastende behandlingsformer ved tidlige svulster i øsofagus, for eksempel endomukosal reseksjon, nødvendiggjør en detaljert stadielinndeling som hittil kun er mulig ved endoskopisk ultralyd ●

*Denne presentasjonen er et sammen- drag av vår sær oppgave ved medisin- studiet ved universitetet i Bergen (UiB). Arbeidet er utført ved Nasjonalt Sent- er for Gastroenterologisk Ultrasono- grafi, Medisinsk avdeling, Haukeland universitetssykehus og Institutt for indremedisin, UiB, under veiledning av Roald Flesland Havre, Lars Birger Nesje og Svein Ødegaard.*

#### Referanser

- 1) Kumar, Abbas, Fausto, Mitchell. Robins Basic Pathology 8th edition. Saunders 2007
- 2) Nesje LB, Laerum OD, Svanes K, Ødegaard S. Subepithelial masses of the gastrointestinal tract evaluated by endoscopic ultrasonography. Eur J Ultrasound. 2002 Jun;15(1-2):45-54.
- 3) Brugge WR, Lee MJ, Carey RW, Mathisen DJ. Endoscopic ultrasound staging criteria for esophageal cancer. Gastrointest Endosc. 1997 Feb;45(2):147-52.
- 4) Giacomio A, Thomas P, Giovanni M, Hannou-Lévy JM, Garbe L, Thirion X, Lécuyer J, Giudicelli R, Seitz JF, Fuentes P. Endoscopy in the assessment of esophageal neoplasms. Acta Gastroenterol Latinoam. 1998;28(4):299-304.
- 5) Hu Y, Fu JH, Rong TH, Yang H, Huang WZ, Wang G, Zheng B, Zhu ZH. Diagnostic value of endoscopic ultrasonography and CT in T, N stage of preoperative esophageal cancer. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. 2008 Mar;11(2):150-3.
- 6) Catalano MF, Alcocer E, Chak A, Nguyen CC, Rajman I, Geenen JE, Lahoti S, Sivak MV. Evaluation of metastatic celiac axis lymph nodes in patients with esophageal carcinoma: accuracy of EUS. Gastrointest Endosc. 1999 Sep;50(3):352-6.
- 7) Pflau PR, Ginsberg GG, Lew RJ, Brensinger CM, Kochman ML. EUS predictors of long-term survival in esophageal carcinoma. Gastrointest Endosc. 2001 Apr;53(4):463-9.
- 8) Ødegaard S, Kimmey MB, Martin RW, Yee HC, Cheung AH, Silverstein FE. The effects of applied pressure on the thickness, layers, and echogenicity of gastrointestinal wall ultrasound images. Gastrointest Endosc. 1992 May-Jun;38(3):351-6.
- 9) Nesje LB, Svanes K, Viste A, Laerum OD, Ødegaard S. Comparison of a linear miniature ultrasound probe and a radial-scanning echoendoscope in TN staging of esophageal cancer. Scand J Gastroenterol. 2000 Sep;35(9):997-1002.

# Pacemaker- og ICD-komplikasjoner

Pacemaker- og ICD-innleggelser kan føre til komplikasjoner som infeksjon og ledningsbrudd. Dette krever spesialisert behandling. Antallet ekstraksjoner er økende, både pga økende antall pacemaker- og ICD-pasienter, og fordi flere sentre har blitt klar over at tilbudet finnes. Med god operatørføring er suksessraten meget høy og komplikasjonene få. Vi ser en gledelig tendens til at pasienter blir henvist tidligere, slik at det blir færre omfattende inngrep med multiple gamle elektroder fra begge sider. Det vil likevel komme nye utfordringer, og vi tror elektroder i sinus coronarius vil være en av dem.

Eivind S. Platou, Thomas M. Knutsen og Torkel Steen. Pacemaker- og ICD-senteret, Oslo Universitetssykehus, Ullevål

Det ble i 2010 implantert 2424 nye pacemakere og foretatt 673 generatorbytter i Norge<sup>1</sup>. Det ble lagt inn 546 hjertestartere (ICD) og gjort 231 ICD generatorbytter. Av dette var 160 biventrikulære pacemakere (CRT-P) og 166 biventrikulære ICD'er (CRT-D). Samlet ble det innlagt ca. 550 ICD-elektroder og 4800 "vanlige" elektroder. Hvis man forsiktig regner med 2 % infeksjoner, blir det nærmere 80 per år. Infeksjonsraten er imidlertid vesentlig høyere etter generatorskifte og ved innleggelse av biventrikulære pacemakere og ICD'er. I tillegg kommer andre elektrodekomplikasjoner. Antallet implantasjoner og generatorbytter er raskt økende (fig. 1). ICD-pasienter lever lenger med sin ICD enn pacemakerpasienter med sin pacemaker, (gjennomsnittsalder for pacemakerpasienter er nesten 80 år, og ca. 15 - 20 år mindre for ICD-pasienter). Ettersom levetiden for pacemaker-elektroder i gjennomsnitt er 20 år, og ICD elektroder 10 år, samt at det er serier med kortere levetid, blir diagnose og behandling av elektrodeproblemer stadig viktigere. Her tar vi for oss problemer med infeksjoner og mekaniske skader som kan oppstå.

Er det problemer med pacemakerlommen, må man tenke på infeksjon. Pacemaker-infeksjoner opptrer generelt sent. Det kan ta 8-10 år fra implantasjon til infeksjon oppstår. Symptomene kan være diffuse og mange<sup>2</sup>, så som smerter og migrasjon av generator. Typiske funn er inndragning og rubor/misfarging over generator/ledning. Ved perforasjon er diagnosen åpenbar (figur 2).

Infeksjonsparametrene er oftest (nesten) normale. Er det klart økede infeksjonsparametere og pasienten har feber, frysninger etc., bør man alltid mistenke endokarditt. Ved slik mistanke skal det tas blodkulturer og gjøres TØE (transøsofageal ekkokardiografi), da diagnosen kan være vanskelig.

Infeksjoner etter generatorbytte skyldes antagelig ofte bakterier fra den første implantasjonen, som "friskes opp" med ny næring<sup>2,3</sup>. Slike "sene infeksjoner" skyldes oftest koagulase negative stafylokokker, KNS-bakterier<sup>4</sup>, altså normale hudbakterier. De koloniserer raskt hele elektroden. KNS-bakterier er vanskelige å dyrke. Aspirasjonsprøve gir sjelden oppvekst og anbefales ikke i "guidelines"<sup>5</sup>. Dyrkning fra fistler gir usikkert resultat pga forurensing, og er derfor heller ikke nyttig. Tidlige infeksjoner (< 1 mnd.) er sjeldnere, og skyldes oftere

**Tabell 1**

Resultater på Ullevål sykehus per september 2010, omfatter 551 pasienter og 904 elektroder.

Komplett suksess	96 %
Klinisk suksess	99 %
Mislykket	1 %
Større komplikasjoner	2 %
Mindre komplikasjoner	1 %
Mortalitet	0,18 %

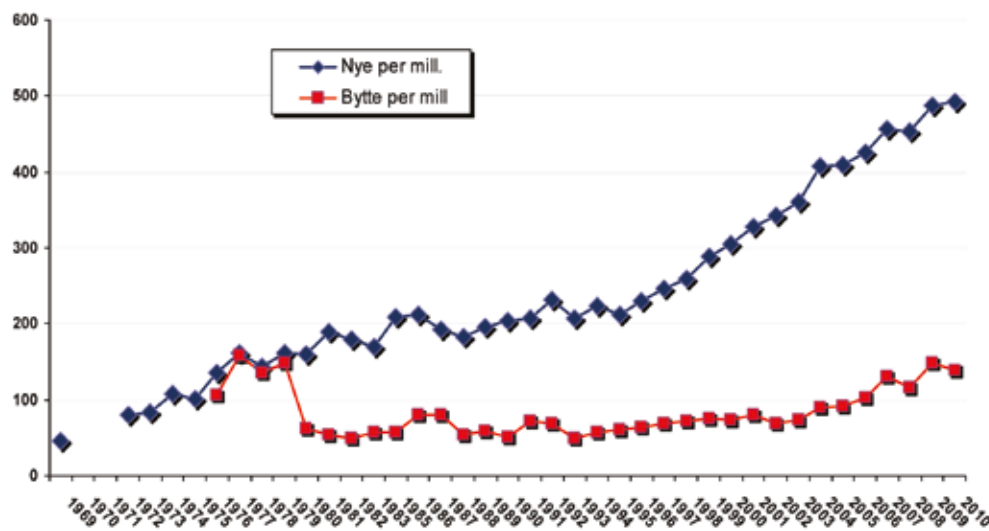


Eivind S. Platou

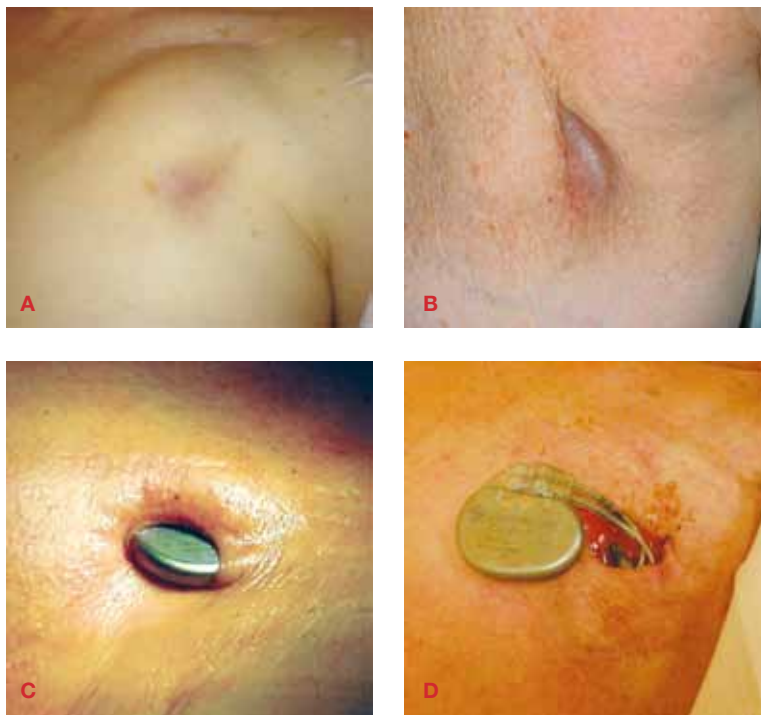
gule stafylokokker. Mikrobiologisk diagnose fås best ved dyrkning av biopsi fra kapselvev tatt peroperativt.

"Erosjon" er alltid tegn på infeksjon, og skal behandles som det. "Revisjon" og antibiotika kan bare gi en utsettelse. Det kan ta måneder (eller år) til man får nytt oppbluss. Infeksjonen er imidlertid ikke fjernet.

De gjeldende retningslinjene fra 2009<sup>6</sup> angir helt klart at ved



Figur 1. Hyppighet av pacemakerinnleggelser og generatorskifter i Norge.



Figur 2. Fire "stadier": a) inndragning i huden b) truende perforasjon c) perforasjon d) generator helt ute av lommen

erosjon eller annen mistanke om infeksjon, skal generator og alle elektroder fjernes, heller før enn siden. Antibiotika er bare aktuelt som forberedelse til operasjon og for pasienter hvor et inngrep er kontraindisert.

Et annet problem vi ser er at venene, hvor elektrodene ligger, tenderer til å okkludere etterhvert, som følge av at elektrodene reagerer med omkringliggende vev med dannelse av adheranser, arrvev og av og til forkalkninger. Tendensen øker med antall elektroder i venen. Mest uttalt er denne reaksjonen hos yngre individer.

### INDIKASJONER FOR EKSTRAKSJON

Etter retningslinjene antas ekstraksjon å være en trygg prosedyre, forutsatt at operatør har gjort minst 40 ekstraksjoner veiledet av erfaren (som selv har utført minst 75 ekstraksjoner) operatør. Hver operatør skal ha minst 20 årlige prosedyrer for å vedlikeholde kompetansen, og institusjonen skal ha et kvalitetsregister som viser at komplikasjonsrisikoen er på nivå med resultater fra gode sentre<sup>6,7</sup>. Ellers blir forholdet mellom risiko og nytte for stort.

Klasse I indikasjon for ekstraksjon har man ved sikker systemisk eller lokal infeksjon, vena cava- eller bilateral subclavia-okklusjon, og ved unilateral subclavia-okklusjon når det er behov for ytterligere én eller flere elektroder og det er kontraindikasjon for bruk av motsatt side. Klasse IIa indikasjon har man ved subclavia-okklusjon når det ikke er kontraindikasjon for bruk av motsatt side. Dessuten hvis gjenværende elektroder kan gi livstruende arytmier, interferere med pacemaker- eller ICD-funksjonen (for eksempel defekt, etterlatt ICD-elektrode) eller gi problemer ved behandling av malignitet (f.eks. ved stråling av lunge- eller mamma-cancer, hvor anlegget må flyttes til motsatt side).

Klasse IIb indikasjoner inkluderer, i tillegg til okkludert vene, blant annet persisterende gram negativ bakteriemi, kroniske smerter i lommen eller ved innstikkstedet (de fleste av disse vil sannsynligvis også kunne kategoriseres som infeksjon). Dessuten etterlatte, fungerende elektroder som potensielt kan innvirke på funksjonen til det aktive systemet, elektroder som fungerer, men ikke er i bruk, elektroder som forhindrer en pasient i å ta en absolutt nødvendig MR og

ikke-fungerende elektroder hos en pasient som uansett skal gjennom en pacemaker- eller ICD-prosedyre og hvor det ikke er kontraindikasjoner til ekstraksjon.

Pasientene må selvfølgelig vurderes individuelt, i lys av guidelines. Alder og forventet levetid, både på pasient og elektroder, kan være avgjørende. Vi synes f.eks. at okkludert vene er en god indikasjon for å ekstrahere en eller flere elektroder når det er indikasjon for oppgradering til tokammer pacemaker, ICD- eller CRT. Hos pasienter med lang forventet levetid er det uheldig med elektroder fra begge sider. En senere infeksjon i et anlegg med elektroder fra begge sider gir en vanskelig situasjon. Hos unge voksne anbefaler vi å "rydde opp underveis", dvs. ekstrahere elektroder som er ute av bruk, når man likevel skal gjøre generatorbytte. Elektrode(n) må trolig ut senere uansett, og det blir da vesentlig vanskeligere. Flere enn fire elektroder er det som oftest ikke plass til. Økende antall elektroder gir økt risiko for veneokklusjon. Vi anbefaler ikke to ICD-elektroder ved siden av hverandre. Som hovedregel bør defekte ICD-elektroder ekstraheres før de blir for gamle og vanskelige å få ut. Vi foretrekker som hovedregel også å ekstrahere en ICD-elektrode av en modell som har overhyppighet av elektrodebrudd (som Sprint Fidelis) ved generatorbytte, selv om den fungerer (uoffisiell klasse IIb indikasjon, Boston 2009). Pasientens alder og komorbiditet må selvsagt tas med i vurderingen.

### FORBEREDELSE

Pasienten tas inn dagen før ekstraksjonen til klinisk vurdering, samtale, pacemakerkontroll, ekko, rtg. thorax og blodprøver med typing/screening. Ved ekko er fokus på elektrodens forløp gjennom trikuspidalklaffen. Ved mistanke om endokarditt må det gjøres transøsofagusekko. Hvis elektroden har grodd fast i klaffeapparatet, hvis det er større trikuspidalinsuffisiens eller hvis det er aktuelt med kirurgi på klaffen, må åpen kirurgi vurderes. Ved kirurgi på trikuspidalklaffen legges epikardiell(e) elektrode(r).



Ikke sjelden avslører rtg. thorax flere elektroder enn det som står i henvisningen. Pasienten kan ha forholdt seg til flere sykehus gjennom årene, og informasjon ha blitt borte underveis, eller det kan ha vært gjort ekstraksjonsforsøk der hele eller deler av elektrodene er etterlatt.

Det kan også ha vært gjort revisjoner som har gjort forholdene i lommen unødige vanskelige. Slikt gjør ekstraksjon ekstra vanskelig. Vi foretrekker å få henvist pasienten tidlig, fremfor å andre gjør gjentatte revisjoner selv. Det er svært viktig at alle operasjonsbeskrivelser sendes med. Før prosedyren må vi vite om pasienten er virkelig pacemakeravhengig. Pasienten får ofte en akseptabel egenrytme hvis det gis Nuelin 250-350 mg x 2 fra dagen før. Vanligvis unngås temporær elektrode, selv ved totalt AV-blokk. Hvis ikke Nuelin er tilstrekkelig, gis Isoprenalin. I noen få tilfeller velger også vi å legge temporær elektrode.

### PROSEDYREN

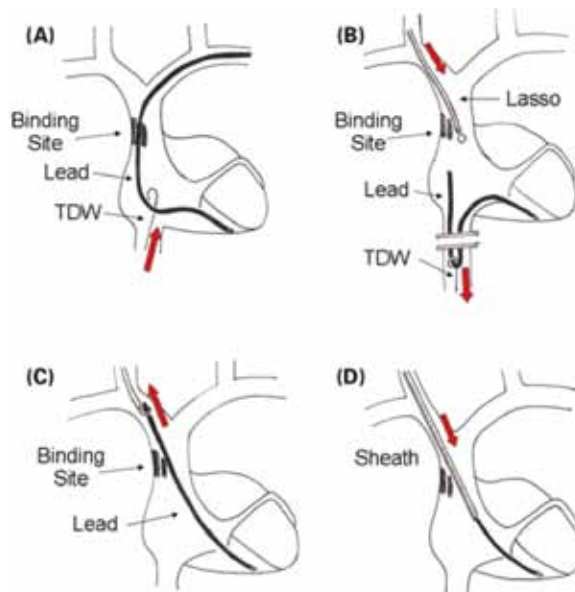
Det må være utstyr og personell tilgjengelig for rask thoracotomi (innen 5 - 10 min) hvis større komplikasjoner oppstår.

Etter to ukers antibiotikabehandling preoperativt, lages først et båtsnitt rundt det gamle arret. Lommen og alt infisert vev fjernes, noe som ofte er tidkrevende. Det tas biopsi fra vevet rundt generator/elektrode til dyrkning.

Elektroden kappes og sikres med innvendig låsewire, og vi legger en kraftig ligatur proksimalt, slik at vi får drag både distalt og proksimalt.

Vi fører en tynn plasthylse påmontert et håndtak over elektroden for å frigjøre den fra vevet omkring. Under clavícula har elektroden av og til grodd fast i benet. Andre problemområder er overgangen brachiocephalica/cava og selve innvoksingen i hjerteveggen. Ved "frittflytende elektroder", eller der hvor fullstendig ekstraksjon fra subclavia ikke er mulig, må elektroden ekstraheres fra lysken eller jugularis (figur 3).

Vi bruker aldri heparin ved ekstraksjoner, og LMWH, for eksempel



Figur 3. "The Pisa approach". Elektroden fiskes ned fra subclavia/brachiocephalica (A), man går ned med slynge fra jugularis (B), trekker elektroden opp i jugularis (C) og går til slutt over elektroden med hylse (D)8

Fragmin, seponeres minst ett døgn i forveien. Vi har gjort mange inngrep på kombinasjonen Albyl/Plavix uten store problemer, men kan én eller begge nulles ut noen dager uten uakseptabel risiko, foretrekker vi det. Ved kunstig ventil beholder vi Marevan og doserer slik at INR ligger mellom 2 og 2,5 operasjonsdagen. Dermed kan vi unngå Fragmin, som nå frarådes ved alle typer pacemaker- og ICD-kirurgi, pga. blødningsrisiko.

Etter infeksjonsbetingede ekstraksjoner, legger vi inn vakuumdren. Såret lukkes i tre lag. Orienterende ekko gjøres på operasjonsstuen etter inngrepet, for å utelukke perikardvæske. To dager senere legges et nytt anlegg på motsatt side. Pasientene får så 4 uker med antibiotika, to uker iv etter at nytt anlegg er på plass og ytterligere to uker peroralt. Håndtering av infiserte anlegg ble beskrevet i Hjerterforum i 2008<sup>9</sup>. Hvis det kun har vært utført ukomplisert ekstraksjon uten infeksjon, vil pasienten som hovedregel kunne skrives ut påfølgende dag når ny elektrode/nytt anlegg er kontrollert. Dersom (lednings-)endocarditt var indikasjonen, skal nytt anlegg kun implanteres ved meget god indikasjon, og implantasjonen utsettes så lenge som mulig, for å redusere risikoen for reinfeksjon.

### RESULTATER PÅ ULLEVÅL

Den "vanligste" alvorlige komplikasjonen er tamponade. Da kan det være behov for akutt kirurgi i løpet av minutter. Men en blødning kan også være mindre uttalt, gi et mindre dramatisk forløp og behandles med pericardiocentese. Perforasjon av stor vene, særlig cava superior, er en fryktet komplikasjon, men vi har ikke sett dette hittil. Andre komplikasjoner er lungeembolisme, sjokk, død og respirasjonsstans. Komplikasjonsrisikoen er svært avhengig av erfaring og proserdyrevolum hos både operatør og senter, og trenden internasjonalt er derfor å sentralisere disse operasjonene ●

Artikkelen er en noe omarbeidet utgave av en artikkel i Hjerterforum nr. 2 2011

#### Referanser

1. Platou ES. Norsk pacemaker- og ICD-statistikk for 2010. Hjerterforum 2011;24:41-48
2. Dy Chua J, Abdul-Karim A, Mawhorter S, Procop GW, Tchou P, Niebauer M, Saibla W, Schweikert R, Wilkoff BL. The Role of Swab and Tissue Culture in the Diagnosis of Implantable Cardiac Device Infection. PACE 2005; 28:1276-1281
3. Wilkoff BL. How to treat and identify device infections. Heart Rhythm 2007;4:1467-1470
4. Tascini C, Bongiorno MG, Geminani G, Soldati E, Leonildi A, Arena G, Doria R, Giannola G, La Pira F, Tagliaferri F, Caravelli P, Dell'Anna R, Menichetti F. Management of Cardiac Device Infections: A Retrospective Survey of a non-surgical Approach Combining Antibiotic Therapy with transvenous Removal. J Chemotherapy 2006;18:157-163
5. Baddour LM et al. Update on Cardiovascular Implantable Electronic Device Infections and Their Management. A Scientific Statement From the American Heart Association Circulation 2010;121:458-477
6. Wilkoff et al Transvenous Lead Extraction: Heart Rhythm Society Expert Consensus on Facilities, Training, Indications, and Patient Management. Heart Rhythm 2009; 6:1087-1104
7. Pathways for training and accreditation for transvenous lead extraction: an EHRA position paper 1. Deharo JC, Bongiorno MG, Bracke F, Defaye, Fernandez-Lozano I, Golzio PG, Hansky B, Kennergren C, Manolis AS, Mitkowski P, Platou ES, Love C, Wilkoff B. Europace (in press)
8. Bongiorno MG, Soldati E, Zucchelli G, Di Cori A, Segreti L, De Lucia R, Solarino G, Balbarini A, Marzilli M, Mariani M. Transvenous removal of pacing and implantable cardiac defibrillating leads using single sheath mechanical dilatation and multiple venous approaches: high success rate and safety in more than 2000 leads. Eur Heart J. 2008;29:2886-93.
9. Platou ES et al. Pacemakerkomplikasjoner: infeksjoner og elektrodskader. Hjerterforum 2008; (1):35-44



# To effektive valg for dine type 2-diabetikere

NÅ PÅ BLÅ RESEPT  
OGSÅ VED OPPSTART I ALLMENNPRAKSIS\*

1x daglig

100 mg sitagliptin

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

JANUVIA er indisert for behandling av diabetes mellitus type 2 for å bedre glykemisk kontroll. Som monoterapi hos pasienter som ikke er adekvat kontrollert med diett og fysisk aktivitet alene og metformin er u hensiktsmessig pga. kontraindikasjoner eller intoleranse. Som oral kombinasjonsbehandling: Med metformin når diett og fysisk aktivitet sammen med metformin alene ikke gir adekvat glykemisk kontroll. Med sulfonylurea når diett og fysisk aktivitet sammen med høyeste tolererte dose av sulfonylurea alene ikke gir adekvat glykemisk kontroll, og når metformin er u hensiktsmessig pga. kontraindikasjoner eller intoleranse. Med PPAR $\gamma$ -agonist (glitazon) (f.eks. tiazolidindion) når bruk av PPAR $\gamma$ -agonist (glitazon) er hensiktsmessig og når diett og fysisk aktivitet sammen med en PPAR $\gamma$ -agonist (glitazon) alene ikke gir adekvat glykemisk kontroll. Som oral trippelbehandling: I kombinasjon med sulfonylurea og metformin når diett og fysisk aktivitet sammen med begge disse preparatene ikke gir adekvat glykemisk kontroll. I kombinasjon med PPAR $\gamma$ -agonist (glitazon) og metformin når bruk av PPAR $\gamma$ -agonist (glitazon) er hensiktsmessig og når diett og fysisk aktivitet sammen med begge disse preparatene ikke gir adekvat glykemisk kontroll. JANUVIA er også indisert i tillegg til insulin (med eller uten metformin) når diett og fysisk aktivitet sammen med stabil dose insulin ikke gir adekvat glykemisk kontroll.

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

**Refusjonskode ICPC:** T90, Diabetes ikke-insulinavhengig, 170. ICD: E11. Diabetes mellitus type 2, 170. Vilkår: 170 i) Refunderes kun som kombinasjonsbehandling med metformin eller sulfonylurea til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll med metformin og sulfonylurea, eller som av tungtveiende medisinske grunner ikke kan bruke metformin eller sulfonylurea, og ii) kun til pasienter som ikke bør bruke insulin på det nåværende tidspunkt.

JANUVIA er kontraindisert hos pasienter som er overfølsomme mot noen av komponentene i produktet.

Når JANUVIA brukes i kombinasjon med et sulfonylurea, kan en lavere dose av sulfonylurea anses å redusere risikoen for sulfonylurea-indusert hypoglykemi.

En dosejustering anbefales hos pasienter med moderat eller alvorlig nyresvikt eller med end-stage renal sykdom som krever hemodialyse eller peritoneal dialyse.

I kliniske studier rapporterte bivirkninger, uavhengig av undersøkeren vurdering av kausalitet, i  $\geq 3\%$  av pasientene behandlet med sitagliptin som monoterapi og i kombinasjonsbehandling med metformin eller pioglitazon og mer vanlig enn hos pasienter behandlet med placebo, ble det øvre luftveisinfeksjon, nasofaryngitt, og diaré.

**Før forskrivning, vennligst se fullstendige preparatomtale.**

2x daglig	
50 mg sitagliptin	50 mg sitagliptin
850 mg metformin	1000 mg metformin

**Janumet**<sup>®</sup>  
(sitagliptin/metformin, MSD)

JANUMET er indisert for pasienter med diabetes mellitus type 2: Janumet er indisert hos pasienter hvor diett og fysisk aktivitet i kombinasjon med maksimal dose metformin ikke gir adekvat glykemisk kontroll alene, eller til pasienter som allerede behandles med en kombinasjon av sitagliptin og metformin. Janumet er indisert i kombinasjon med et sulfonylureapreparat (dvs. trippel kombinasjonsterapi) hos pasienter hvor diett og fysisk aktivitet i tillegg til maksimaldose av metformin og sulfonylureapreparatet ikke gir adekvat glykemisk kontroll. Janumet er indisert for trippel kombinasjonsbehandling med en PPAR $\gamma$ -agonist (glitazon) (f. eks. en tiazolidindion) som et supplement hos pasienter hvor diett og fysisk aktivitet i tillegg til maksimal dose av metformin og en PPAR $\gamma$ -agonist (glitazon) ikke gir adekvat kontroll. Janumet er også indisert i kombinasjon med insulin (dvs. trippel kombinasjonsterapi) som tillegg til diett og fysisk aktivitet for å forbedre glykemisk kontroll hos pasienter hvor stabil dose av insulin og metformin alene ikke gir adekvat glykemisk kontroll.

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

**Refusjonskode ICPC:** T90 Diabetes ikke-insulinavhengig (171). ICD: E11 Diabetes mellitus type II (171). Vilkår: 171: i) Refunderes kun til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll med metformin og sulfonylurea, eller som av tungtveiende medisinske grunner ikke kan bruke sulfonylurea, og ii) kun til pasienter som ikke bør bruke insulin på det nåværende tidspunkt.

JANUMET er kontraindisert hos pasienter med:

- Nyresykdom eller nedsatt nyrefunksjon, for eksempel, som foreslått av serumkreatinin nivå  $\geq 1,5$  mg / dL (menn),  $\geq 1,4$  mg / dL (kvinner)
- Kjent overfølsomhet for sitagliptin fosfat, metformin hydroklorid, eller noen annen komponent i JANUMET
- Akutt eller kronisk metabolsk acidose, inkludert diabetisk ketoacidose

Når JANUMET brukes i kombinasjon med et sulfonylurea, kan en lavere dose av sulfonylurea redusere risikoen for hypoglykemi.

I kliniske studier, rapporterte de vanligste bivirkningene, uansett etterforsker vurdering av kausalitet, i  $\geq 5\%$  av pasientene og mer vanlig enn hos pasienter behandlet med placebo var som følger: diaré, øvre luftveisinfeksjon, og hodepine (for sitagliptin og metformin kombinasjonsbehandling), nasofaryngitt (for sitagliptin monoterapi) og diaré, kvalme / oppkast, flatulens, abdominalt ubehag, fordøyelsesbesvær, asteni, og hodepine (for metformin terapi).

**Før forskrivning, vennligst se fullstendige preparatomtale.**



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.

# Ultrasound in Gastroenterology

10-years Anniversary of National Centre for Ultrasound in Gastroenterology

A symposium in the honour of  
Professor Svein Ødegaard

Bergen 1. December 2011, Legenes Hus

## Program

0930 Registration. Coffee

### Session 1 Ultrasound in Gastroenterology

Chairmen: Svein Ødegaard and Odd Helge Gilja

- 1000 Welcome Address by Svein Ødegaard
- 1015 Upon the incidence of liver metastasis in cirrhotic livers in comparison to noncirrhotic livers. Karlheinz Seitz
- 1045 Image fusion and Ceus - New tools in the interventional box. Christian Nolsoe, Past-president EFSUMB
- 1115 Break and visit to exhibition
- 1130 CEUS of hepatic lesions. Knut Brabrand, RH
- 1200 Lunch and visit to exhibition

### Session 2 EUS and strain imaging

Chairmen: Trygve Hausken and Geir Folvik

- 1300 EUS of submucosal lesions. Lars Birger Nesje
- 1320 Sonoelastography of pancreatic lesions. Roald Flesland Havre
- 1340 Staging of rectal tumors using sonoelastography. Jo Erling R. Waage
- 1400 New methods for ultrasound strain imaging. Svein Brekke.
  
- 1420 Coffee break and visit to exhibition

### Session 3 Ultrasound therapy and pancreatic function

Chairmen: Lars Birger Nesje and Knut Matre

- 1450 Ultrasound-guided delivery and sonoporation. Michiel Postema
- 1510 How to obtain local drug delivery to the pancreas. Georg Dimcevski
- 1530 Ultrasound secretin test of the pancreas. Friedemann Erchinger
- 1550 Ultrasound of the pancreas in cystic fibrosis. Trond Engjom
  
- 1610 Coffee break and visit to exhibition

### Session 4 Ultrasound and visualisation

Chairmen: Helwig Hauser and Dag Magne Ulvang

- 1640 "Illustrasound" of the liver. Ivan Viola
- 1700 Ultrasound of liver steatosis and fibrosis. Hilde von Volkman
- 1720 CEUS in Crohn's disease. Kim Nylund
- 1740 Visualisation of CEUS data. Paolo Angelelli
- 1800 4D ultrasound visualisation of the liver. Ola Øye

**Web/registration:** <http://www.uib.no/fg/gastro/arrangement/2011/05/10-years-celebration-of-national-centre-for-ultrasound-in-gastroenterology>

**Registration** pr. 30.11.11

#### Contact

Elin Myhrvold Riple  
Odd Helge Gilja

elin.riple@med.uib.no  
odd.helge.gilja@med.uib.no

Tel 55972954  
Tel 55972133



## Norsk Tyreoideagruppe



Sara Hammerstad

Det endokrinologiske fagmiljøet i Norge er relativt lite. Noen endokrinologer arbeider ofte isolert med ansvar for store pasientgrupper. Mange forskjellige spesialister er involvert i pasienter med sykdom i tyreoideakjertelen – bl.a. endokrinologer, endokrinkirurger, ØNH-leger, øyeleger, barneleger, gynekologer, nukleærmedisinere og allmennpraktiserende leger. Man har i lengre tid ønsket seg et felles forum der man kan møtes for oppdatering, videreutdanning, felles forskningsprosjekter og utforming av behandlingsveiledere/brosjyrer. Dette er bakgrunnen til at Norsk Tyreoideagruppe ble etablert.

### ETABLERING

Norsk Tyreoideagruppe ble grunnlagt av en tverrfaglig tyreoidea-interessert spesialistgruppe og er godkjent som undergruppe av Norsk Endokrinologisk selskap.

Leder for gruppen er Ingrid Norheim, endokrinolog ved OUS-Aker. De andre styremedlemmene er Trine Bjørø spesialist i Medisinsk Biokjemi ved OUS- DNR, Bjørn Nedrebø, Endokrinolog ved Haugesund sjukehus, Jan Erik Varhaug, Endokrinkirurg ved Haukeland US og Sara Hammerstad, Endokrinolog ved OUS-Aker. Gruppen har tett samarbeid med utvalgte spesialister i andre fag-

miljøer, og man har etablert en faggruppe tett opp til styret, som består av øyelege, radiolog, cytolog, nukleærmedisinere, endokrinkirurg, øre-nese-hals lege, gynokolog og barnelege, der alle har spesialinteresse i tyreoidea sykdommer.

### FORMÅL

Norsk Tyreoideagruppe ønsker å utarbeide felles retningslinjer for utredning, behandling og oppfølging av pasienter med forskjellige tyreoideasykdommer, som kan brukes av leger på og utenfor sykehus i Norge. På den måten vil man bedre kunne kvalitetssikre den behandlingen som gis i Norge.

Norsk Tyreoideagruppe ønsker å gi mulighet for tyreoidea-interesserte leger, fra forskjellige fagmiljøer, å møtes til faglig oppdatering og videreutdanning. Det første fagmøtet ble holdt i Oslo under vintermøtet for Norsk Endokrinologisk Selskap i mars 2011. Et nytt og større møte planlegges til 2012.

Man ønsker også å finne samarbeidspartnere til felles forskningsprosjekter mellom sykehusene og allmennleger, og dermed øke forskningen i Norge innen tyreoideasykdommer.

### HJEMMESIDE

Det er opprettet en hjemmeside som hovedsakelig er beregnet på leger, og annet helsepersonell med spesiell interesse for tyreoideasykdommer. Hjemmesiden er foreløpig under opparbeiding og vil bli oppjustert kontinuerlig. Man skal via hjemmesiden kunne få nyttig informasjon om møter, relevante linker til oppdatert tyreoidealitteratur, publiserte artikler, e-læring om tyreoideasykdommer, osv. For de som ønsker å tilhøre gruppen, er medlemskapet gratis, og påmelding til Norsk Tyreoideagruppe går via følgende link til hjemmesiden: [www.tyreoideagruppen.org](http://www.tyreoideagruppen.org) ●

## Ny redaktør ønskes

Vår nåværende redaktør fratrer stillingen ved årsskiftet, og vi søker derfor hans etterfølger.

Indremedisinerens målsetting er å være et forum for Norsk indremedisinsk forening (Nif) og holde medlemmene oppdatert innen fagets utvikling og andre viktige ting som rører seg i miljøet.

Redaksjonens oppgaver består i å tilse stoff- og annonsetilgang, gå gjennom tekstene og bistå i bearbeidelsen frem til det ferdige produkt. Redaktørens oppgave er å ha det overordnede ansvaret i denne prosessen. Oppsett og endelig layout utføres av DRD DM, Reklame & Design AS.

Hvis du er interessert, eller kjenner til interesserte egnede, ber vi at det tas kontakt med undertegnede

innen utgangen av oktober d.å. Vi håper i løpet av kommende år også å knytte til oss flere redaksjonelle medarbeidere, og interesserte oppfordres til å ta kontakt.

**Nærmere opplysninger kan fås ved å kontakte**

**Hanne Thürmer**  
Leder, Nif  
[hanne.thurmer@live.no](mailto:hanne.thurmer@live.no)  
Tlf: 901 51 761

**Stephen Hewitt**  
Styremedlem, Nif  
[stehewi@online.no](mailto:stehewi@online.no)  
Tlf: 913 72 199



# Utllysning av Høstmøtets kasuistikkonkurranse

**Har du en spennende kasuistikk du vil dele med kolleger?  
Delta i vår kasuistikkonkurranse!**

De to beste kasuistikkene premieres med henholdsvis kr 10 000,- og 5 000,-. Kasuistikken skal presentere en problemstilling som favner minst to av de indremedisinske grenspesialiteter. Abstracts i form av pdf-fil eller Word-dokument på ikke mer enn 400 ord sendes til Norsk indremedisinsk forening, Høstmøtekomiteen ved Rune Isene, på e-post [rune.isene@medisin.uio.no](mailto:rune.isene@medisin.uio.no) innen 15.10.2011.

# HØSTMØTET 2011

## 27. OG 28. OKTOBER

RADISSON BLU  
SCANDINAVIA HOTELL,  
OSLO

### Velkommen til Høstmøtet 2011

Høstmøtet er Norsk indremedisinsk forenings viktigste møteplass! Her møtes erfarne indremedisinere med grenspesialistkompetanse og lang fartstid med yngre LIS-leger tidlig i utdanningsløpet. Her håper vi allmennpraktikere og leger i vitenskapelige stillinger kan finne tema som er interessante. Møtet skal inspirere, samle oss, være et diskusjonsforum og ikke minst gi faglig påfyll! Vi trenger å treffe hverandre, ikke bare leve i internett- og mailoppdateringens tid. Det blir god mat, gode møterom og ikke minst – det er helt GRATIS!

Årets program er som alltid meget interessant, og inneholder en god variasjon av tema! Vi beveger oss denne gang gjennom "state of the art"-foredrag fra hver spesialitet torsdag formiddag, fra akromegali til tromboseprofylakse, fra behandling av tarmsykdom til diagnostikk av KOLS for å nevne noen smakebiter.

Torsdagen avsluttes med vår faste kasuistikk-konkurranse. Denne gjennomføres for tredje år på rad, i år med både pengepremie og nylaget diplom! Kasuistikkene har etablert seg som et av flere høydepunkter i programmet. Yngre og erfarne kolleger presenterer pasientforløp som krysser grenspesialitetenes grenser og setter diagnostikeren på harde prøver. Uklare symptomer, blodprøver som ikke passer, bildediagnostikk som villeder eller ikke er tatt, det er alltid mye å lære av en god kasuistikk. Fasiten er skjult til det siste, så vi får være "Dr House" eller noen i hans team (avhengig av personlig stil?) mens vi grubler over hva det kan være.

Fredag er det "Nytt fra grenspesialitetene", igjen med spennende variasjon og gode forelesere. Fredag er også årsmøtedagen i vår kjære forening. Det er valg på nytt styre og mulighet for å melde interesse for verv. Det er et villig mannskap til styret, men det er årsmøtet som er høyeste organ og som velger nytt styre – så møt opp på årsmøtet! Vi ser også behov for medlemmer i valgkomité for 2013, og det er alltid ønske om redaksjonelle medarbeidere til bladet Indremedisineren! Bladet er vi veldig stolte av, og dagens redaktører fortjener stor respekt for det arbeidet de har gjort og fortsatt gjør!

Vel møtt til Høstmøtet!



Hanne Thürmer  
Leder, Norsk indremedisinsk forening

#### PRAKTISKE OPPLYSNINGER

- Sted: Radisson Blu Scandinavia hotell Oslo, Holbergsgate 30, 0166 Oslo
- Ingen forhåndspåmelding eller deltageravgift
- Høstmøtet er godkjent som tellende kurs til spesialitetene indremedisin og allmennmedisin - kursbevis fås mot betaling av kursavgift NOK 500 ved fremmøte
- Lunch serveres begge dager
- Se for øvrig internett [www.legeforeningen.no/indremedisin](http://www.legeforeningen.no/indremedisin)

#### ARRANGEMENTSKOMITEEN

Rune Isene,  
Oslo universitetssykehus,  
[rune.isene@medisin.uio.no](mailto:rune.isene@medisin.uio.no)

Synne Jenum,  
Oslo universitetssykehus,  
[synne.jenum@rr-research.no](mailto:synne.jenum@rr-research.no)

Trond Vartdal,  
Oslo universitetssykehus  
[trond.vartdal@rr-research.no](mailto:trond.vartdal@rr-research.no)

# PROGRAM

## TORSDAG 27. OKT

### TEMA: INDREMEDISIN: STATE OF THE ART

- 08.30-09.10 *Endokrinologi*  
**Akromegali – utredning og behandling**  
Stipendiat Ansgar Heck,  
Oslo universitetssykehus
- 09.10-09.50 *Fordøyelsesykdommer*  
**Medisinsk behandling av inflammatorisk tarmsykdom**  
Overlege Tom Martinsen,  
St. Olavs hospital
- 09.50-10.30 *Geriatrici*  
**Biologiske markører ved demens**  
Overlege dr.med. Anne Rita Øksengård,  
Oslo universitetssykehus
- 10.30-10.45 *Pause*
- 10.45-11.25 *Nyremedisin*  
**MR kontrast ved nyresykdom**  
Overlege Jacob Anker Jørgensen,  
Oslo universitetssykehus
- 11.25-12.05 *Hematologi*  
**Tromboseprofylakse ved indremedisinske tilstander**  
Professor John Bjarne Hansen,  
Universitetssykehuset Nord-Norge
- 12.05-13.00 *Lunsj*
- 13.00-13.40 *Infeksjonsmedisin*  
**Nye nasjonale retningslinjer for antibiotikabruk**  
Overlege Jon Birger Haug,  
Oslo universitetssykehus
- 13.40-14.20 *Hjertemedisin*  
**Dyslipidemi – nye europeiske retningslinjer sett i lys av NORRISK**  
Avdelingsoverlege dr.med. Tor Ole Klemsdal,  
Oslo universitetssykehus
- 14.20-14.35 *Pause*
- 14.35-15.15 *Lungemedisin*  
**Kjent KOLS – eller?**  
Overlege dr.med. Morten Melsom,  
Akershus universitetssykehus
- 15.15-16.00 **Kasulistikkonkurranse**  
De fem finalistene i årets konkurranse presenteres





# PROGRAM

FREDAG 28. OKT

## TEMA: NYTT FRA GRENFORENINGENE OG ÅRSMØTE

- 08.30–09.10 *Hjertermedisin*  
**TAVI – utprøvende eller etablert behandling?**  
**Status og framtid for transarteriell implantasjon av hjerteklaffer**  
Seksjonsoverlege dr.med. Bjørn Bendz,  
Oslo universitetssykehus
- 09.10–09.50 *Hematologi*  
**Myelodysplasi, moderne diagnostikk og behandling**  
Overlege dr.med. Astrid Olsnes,  
Haukeland sykehus
- 09.50–10.30 *Lungemedisin*  
**Lungekreft 2011 – fra konfeksjon til skreddersøm**  
Overlege dr.med. Lars Fjellbirkeland,  
Oslo universitetssykehus
- 10.30–10.45 *Pause*
- 10.45–11.25 *Geriatrici*  
**Preventiv geriatri med fokus på utholdenhetstrening**  
Lege i grenutdanning Marius Myrstad,  
Diakonhjemmet sykehus
- 11.25–12.10 **ÅRSMØTE NORSK INDREMEDISINSK FORENING**
- 12.10–13.00 *Lunsj*
- 13.00–13.15 **Avslutning av kasuistikkonkurranse**
- 13.15–13.55 *Endokrinologi*  
**HbA1C – standardisering og bruk**  
Professor dr.med. Jens Petter Berg,  
Oslo universitetssykehus
- 13.55–14.35 *Infeksjonsmedisin*  
**Kommer det snart vaksiner mot malaria og denguefeber?**  
Professor emeritus Bjørn Myrvang,  
Oslo universitetssykehus
- 14.35–14.50 *Pause*
- 14.50–15.30 *Fordøyelsesykdommer*  
**Endoskopi i ukjent terreng**  
Overlege Lars Aabakken,  
Stavanger universitetssykehus
- 15.30–16.10 *Nyremedisin*  
**Skal det gis behandling med både ACE-hemmer og A2-antagonist ved kronisk nyresykdom?**  
Overlege Øyvind Størset,  
Akershus universitetssykehus



# Betraktninger som leder for et indremedisinsk institutt

Per Bakke Institutt for indremedisin, Universitetet i Bergen, Haukeland universitetssykehus.



Per Bakke

Undertegnede har vært leder av Institutt for Indremedisin ved Universitetet i Bergen (UiB) i 12 måneder og er bedt av redaksjonen av "Indremedisineren" å komme med noen betraktninger i

den forbindelse. Hensikten med denne artikkelen er å presentere noen erfaringer som leder av et indremedisinsk institutt. Jeg vil og knytte noen kommentarer til den pågående diskusjonen om å løsrive de medisinske fakultetene fra universitetene og legge dem sammen med de respektive universitetssykehusene.

## PRESENTASJON AV INSTITUTT FOR INDREMEDISIN

Institutt for Indremedisin, UiB er et heterogent institutt bestående av totalt 15 seksjoner som omfatter de tradisjonelle indremedisinske fagene (seksjoner for hjerte-, lunge-, nyre-, fordøyelses-, infeksjons-, blod- og endokrinologiske sykdommer i tillegg til seksjoner for reumatologi, hud, onkologi, farmakologi, farmasi, klinisk biokjemi og ernæring. Tilsammen er det vel 300 personer som er knyttet til instituttet enten i hel- eller deltidstillinger. Budsjettet er på ca 90 millioner kroner pr år. Instituttet er det nest største av i alt åtte institutt ved det Medisinsk odontologiske fakultet, UiB.

## ORGANISERINGEN AV INSTITUTTET

Organiseringen av instituttet er mer tilfeldig i det en rekke mindre institutter de siste 10 årene er slått sammen for å lette administrasjonen av små institutter, som var svært sårbare hvis nøkkelpersoner "falt ut". I tillegg var kontrollspennet for dekanus med en rekke små institutter nærmest umulig.

Fordelene er åpenbare ved å slå sammen en rekke mindre institutter. Samtidig er det også skapt noen problemer. Utfordringene med et stort kontrollspenn er delvis flyttet fra dekanus til instituttleder som har fått en rekke til dels svært ulike seksjoner å forholde seg til. Dagens organisering er på mange måter beholdt fra de mange små institutter, men nå med betegnelsen seksjoner. Organiseringen er basert på at man skal dekke undervisningen i de ulike

Gamle hovedbygning, Haukeland sykehus





For et indremedisinsk institutt er forholdet til de kliniske avdelingene svært viktig. Universitetssykehuset har også som en hovedoppgave å drive forskning.

fagene hver seksjon har ansvar for. I liten grad har organiseringen tatt høyde for å tjene forskningsaktiviteten. Det er begrenset forskningsaktivitet på tvers av seksjonene.

En annen modell ville være å inndele instituttet i forskningsgrupper med felles aktiviteter eller grupper som baserer seg på felles forskningsmetoder for eks ultralyd eller epidemiologi uavhengig av hvilke tradisjonelle seksjoner de ulike vitenskapelig ansatte kom fra. En slik modell ville kreve at man enten sentralt på instituttet eller på fakultetet hadde ansvar for undervisningen og hentet inn forelesere etter behov, uavhengig av hvilken forskningsgruppe de kom fra. Potensielle fordeler ville være at økt samarbeid på tvers av tradisjonelle faggrenser, kunne gi mer dynamiske forskningsgrupper og muligens gi større uttelling på forskningssøknader. Man kan også tenke seg en bedre utnyttelse av tekniske ressurser enn ved dagens system.

En inndeling etter forskningsaktivitet vil også ha noen potensielle ulemper. Samarbeid om undervisningen innen det enkelte fag kan bli verre. Ansatte som ikke passer inn i de oppsatte gruppene kan *de facto* bli til enmanns forskningsgrupper. Disse ulempene kan imidlertid møtes med aktive tiltak for å koordinere undervisningen og for økonomisk å stimulere til deltakelse i forskningsgrupper.

#### FORHOLDET TIL UNIVERSITETSSYKEHUSET

For et indremedisinsk institutt er forholdet til de kliniske indremedisinske avdelingene som Medisinsk avdeling, Hjerteravdelingen, Lungeavdelingen, Hudavdelingen,

Kreftavdelingen og Rheumatologisk avdeling svært viktig. Universitetssykehuset har også som en hovedoppgave å drive forskning. Undervisningen av medisinerstudenter og studenter innen farmasi og ernæringsfysiologi er avhengig av de kliniske avdelingene. Et annet viktig felles knutepunkt er at mange av legene både har sykehuset og universitetet som arbeidsgivere, enten med den ene eller den andre av de to som hovedarbeidsgiver. Det kliniske arbeidet er i sin natur mer akuttpreget enn forskningen. Resultatet er at forskningen ofte blir en salderingspost når lange ventelister, epikrisetider samt vakansvakter krever tiltak. En kartlegging ved lungeavdelingen ved Haukeland Universitetssykehus viste at ca 15% av forskningstiden ble brukt til klinisk arbeid. Hvorvidt dette er bedre eller verre enn ved andre kliniske avdelinger på universitetssykehusene er ukjent. Regelmessige møter med ledelsene ved de kliniske avdelingene og enighet om at det er viktig at planlagt forskningstid respekteres, er avgjørende for å styrke forskningens kår ved sykehusene.

#### BØR DE MEDISINSKE FAKULTETENE SLÅS SAMMEN MED DE RESPEKTIVE UNIVERSITETSSYKEHUSET?

Foreningen Leger i vitenskapelige stillinger (LVS) har argumentert for en sammenslåing. Det vil lette organiseringen og personalforvaltningen. Man slipper to arbeidsgivere som til tider kan være uenige. Resurser spart kan brukes til økt forskningsaktivitet. Det vil kunne styrke den kliniske forskningen. Etterslepet i lønn som universitetsansatte opplever i forhold til sykehusansatte vil kunne innhentes.

Det er imidlertid også klare argumenter som taler mot en sammenslåing. Det vil ikke være to likeverdige parter som slås sammen. Universitetssykehusene vil være langt større enn fakultetene. Når den kliniske hverdag presser på med røde budsjettall, kan man lett tenke seg at fagre ord om forskning glemmes. Hvis fakultetene da er en del av sykehusene, kan det bli vanskelig å stå i mot nedskjæringer. Universitetene har også ansvar for basalforskningen som kan bli skadelidende overfor dominerende sykehus- og avdelingsledelser som har fokus på mer oppdragsforskning. Hvis det omtalte lønnsgapet skal tettes, kan man tenke seg at det må tas fra sykehusenes ordinære budsjetter, og det er vanskelig å se at det er rom for slikt innen pressede sykehusrammer.

Undertegnede er derfor skeptisk til en sammenslåing mellom universitetssykehus og medisinske fakultet. Et godt samarbeid mellom de to på felt der begge parter ser seg tjent med det, er mer å foretrekke.

Etter 12 måneder som leder for et stort indremedisinske institutt blir man stadig slått av den fantastiske ressurs de ansatte representerer. Samtidig ser en klart at det er rom for en mer effektiv drift av både forskning og undervisning. Utfordringen blir å gjennomføre endringer som faktisk har effekt ●

*Per Bakke (født 1956) er professor, Dr.med. og spesialist i indremedisin og lungesydommer.*

# Tennene er også en del av kroppen

Indremedisineren intervjuer **Leif Johannessen** (Marienheide, Tyskland)

Svein Ødegaard, Redaksjonen



Svein Ødegaard

Leif Johannessen (66) var en av mange norske studenter som fikk sin tannlege- og legeutdannelse i Vest-Tyskland på 1960-tallet. I Norge var det på denne tiden få studieplasser i disse fagene, og uten utenlandsstudentene ville vårt land hatt stor mangel på disse yrkesgrupper. Der Spiegel publiserte på denne tiden en liste over "tysk akademisk utviklingshjelp" hvor Norge var langt oppe sammen med de arabiske og afrikanske land.

**I: Det hevdes at tennenes betydning ikke tillegges samme vekt som andre organer ved anamneseopptak og klinisk undersøkelse. Det er ofte manglende opplysninger i sykejournaler om pasientens tannstatus. Du er både lege og tannlege, hva synes du om det?**

**J:** – Det er et inntrykk man kan få, og jeg har sett journaler der det anføres at pasienten har god tannstatus og godt sanerte tenner selv om pasienten har protese både i over- og underkjeven. Tennene kan jo være årsak til ulike sykdommer og symptomer både lokalt og systemisk, for eksempel betennelse i kjeveben, sepsis, underernæring, fordøyelsesproblemer, øre- og øyeplager mm. Jeg vil anbefale at man er like nøye med vurdering av pasientens tannstatus som ved undersøkelse av andre organer. Jeg synes det er rart at Norge ikke har inkludert tannbehandling i refusjonsordningene på linje med andre medisinske behandlinger. Dette fører erfaringsmessig til at pasienter med liten betalingssevne sløyfer tannlegebesøket med de konsekvenser dette kan få.

**I: Du er fra Salhus utenfor Bergen og reiste etter eksamen artium på Bergen Katedralskole i 1964 til Vest-Tyskland for å bli tannlege. Hvorfor dette valg?**

**J:** – Fagene jeg likte best på skolen var matematikk, fysikk og kjemi. Derfor hadde jeg først tenkt å studere kjemi ved høyskolen i Trondheim. Etter det nødvendige praktikumet fikk jeg også studieplass der, men min eldre bror fikk overbevist meg om at jeg burde bli tannlege. Studiet begynte jeg på høsten 1964 ved universitetet i Bonn

som dette semesteret hadde reservert tre studieplasser for nordmenn.

**I: Du kom ikke tilbake til Norge etter endt utdannelse, hvorfor ble du værende igjen i Tyskland?**

**J:** – Dette spørsmålet er lett å svare på. Jeg likte meg svært godt i Tyskland og forlot heller ikke Bonn etter preklinikken, noe som mange nordmenn gjorde for å ta den kliniske del av studiet i Bergen. Den egentlige årsaken til at jeg ble værende i Tyskland, var at jeg traff min tyske kone like før jeg var ferdig med studiet.

**I: Da du var ferdig tannlege i 1969, hvordan ble starten på ditt yrkesaktive liv?**

**J:** – Som tannlege la jeg først inn en pause. For å kunne finansiere et videre studium og samtidig ta doktorgraden, fikk jeg en stilling ved Fysiologisk institutt. Her underviste jeg studenter og eksaminerte bl.a. til den avgjørende Examen Physicum som var inngangsporten til klinikken. Dette arbeidet likte jeg godt, og det hjalp meg også personlig i min akademiske profilering og utvikling. For å undervise andre er det viktig å være faglig oppdatert, og man lærer også mye av studentene.

**I: Du har alltid vært svært akademisk interessert, og du tok doktorgraden i fysiologi i 1974. Hva handlet denne graden om?**

**J:** – Jeg forsket ved avdelingen for stoffskiftefysiologi. Tidligere studier ved vår avdeling hadde gitt resultater som ikke uten videre kunne forklares ut ifra den kjente diffusjonsprosessen for surstoff i vev. Surstoffopptaket i diafragma fra mus ble målt etter minimale temperaturendringer. Ved bestemte temperaturer var opptaket høyere enn ventet, dvs. temperaturen påvirket surstoffopptaket. Jeg gjorde forsøk i forbindelse med metodikken.

**I: Selv om du hadde stor interesse og anlegg for vitenskapelig arbeid, hvorfor valgte du å bli praktiserende spesialist i kjeveortopedi, og hvordan skaffet du deg denne spesialiteten?**

**J:** – Spesialiteten fikk jeg etter 3,5 års spesialistutdannelse ved universitetet i Bonn. Dessuten tok jeg et halvt år av



Leif Johannessen.

videreutdannelsen ved universitetet i Bergen. Etter denne tiden kunne jeg ha blitt ved universitetet i Bonn, men takket nei fordi jeg gjerne ville åpne egen praksis. Forbindelsen til universitetet ble imidlertid opprettholdt blant annet med foredragsvirksomhet, kurs og annen undervisning.

**I: Du fant også ut at du skulle bli lege, hvordan kombinerte du alle dine oppgaver?**

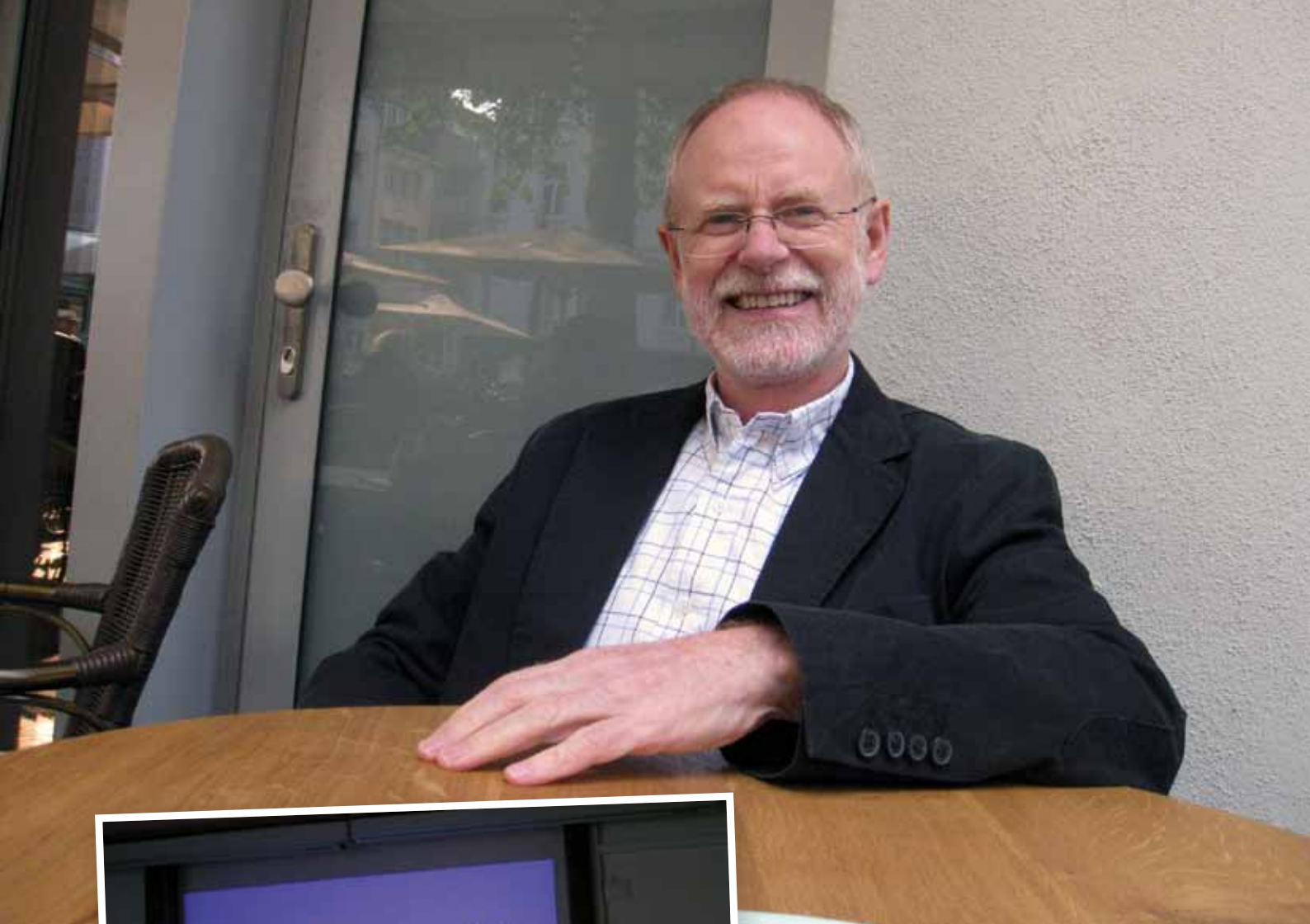
**J:** – Medisinstudiet tok jeg parallelt med arbeidet mitt ved Fysiologisk institutt. Disse to oppgavene lot seg godt kombinere og ga meg mye. Særlig likte jeg å arbeide med patofysiologiske spørsmål, og dette hjalp meg mye for å se og forstå medisinske sammenhenger.

**I: Jeg har hørt at du fikk toppkarakterer i alle fag til medisinsk embetseksamen, stemmer det?**

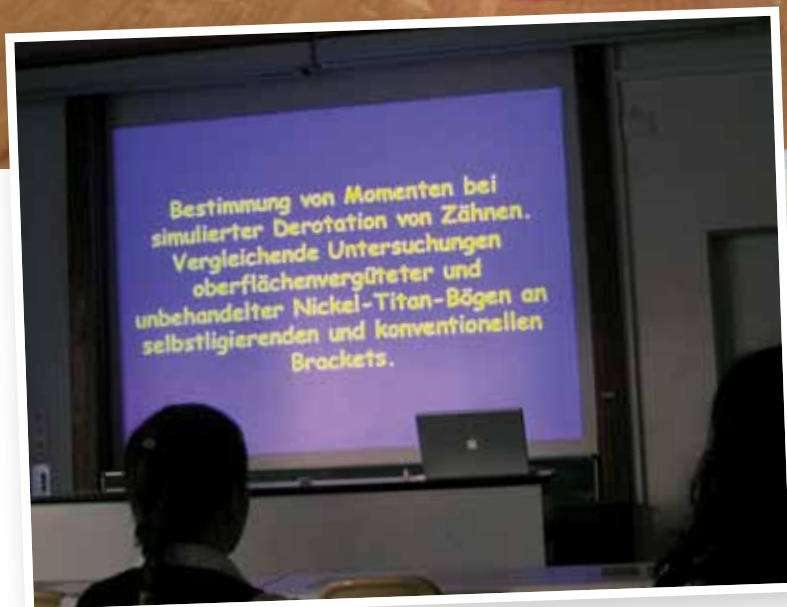
**J:** – Det stemmer.

**I: Det sies at lege- og tannlegestudiene i Tyskland er forskjellige fra Norge, hvor disse studiene har mer skolepreg. Hva er egentlig forskjellen mellom Norge og Tyskland?**

**J:** – Som medisin- og tannlegestudent i Tyskland er du nok mer overlatt til deg selv enn i Norge, og det kan være vanskelig å få plass på enkelte obligatoriske kurs. Studiene var dog etter min mening godt strukturerte selv om de kanskje manglet



Leif Johannessen, fornøyd med forelesningen (til venstre).



”skolepreg”. Mange kunne også føle seg litt ”ensom og forlatt” særlig ved starten av studiet. Spesialistutdannelsen i kjeveortopedi var også annerledes i min tid. Undervisningen i Bergen fulgte et strengt opplegg. Noe slikt fantes ikke den gangen på noen klinikk i Tyskland.

**I: Du har hatt en del tillitsverv?**

**J:** – Noen år satt jeg i styret i den tyske kjeveortopediske forening. Dessuten var jeg i åtte år representant innenfor ”Zahnärztekammer Nordrhein” og ”Kassenzahnärztliche Vereinigung Nordrhein”, to offisielle organer for

tannlegene. De ca 100 valgte representerte ca 7000 tannleger i den sørvestlige delen av delstaten Nordrhein-Westfalen. I flere år var jeg også sakkyndig i rettssaker.

**I: Du fikk etter hvert lyst til å skrive enda en doktorgrad i tillegg til den du har i medisinsk fysiologi. Du er nå kommet langt på vei med dette nye arbeidet. Hva handler det om?**

**J:** – Et fortsatt omstridt og viktig tema innen kjeveortopedi er betydningen av friksjon. Gjennom modulasjon av overflaten til den ortodontiske behandlingsapparat (”streng”) kan friksjonen påvirkes. Dette kan igjen ha innflytelse på kreftene som appa-

raturen leverer til tennene. Jeg undersøker en nyutviklet bue med glattere overflates-  
struktur.

**I: Du pensjonerte deg i 2006, solgte praksisen og bygget hytte i Hardanger. Har hjemlengselen vært stor etter 47 år i utlendighet?**

**J:** – Norge og Vestlandet rundt Bergen har alltid fasinert meg og min kone. Når du er født og oppvokst i Norge forblir du norsk i hjertet, uavhengig av bosted. Nå forsøker vi så godt vi kan å ”feriere” i Hardanger.

**I: Du og din kone Trude er også musikere. Dere gir konserter både i Tyskland og i Hardanger når dere er på hytten. Var ikke du egentlig en rocker?**

**J:** – Jo, og jeg husker godt da Elvis var mest populær. Vi reiste ”på dans” på steder rundt Bergen hvor lokale band spilte. I dag er ennå et av mine mål å stå på scenen og syng et stykke av Bruce Springsteen: ”Tougher than the rest”.....

*Indremedisineren ønsker deg lykke til og takker for samtalen!*

# Master Class of Pulmonary Hypertension

Universitetssykehuset i Bologna har en meget anerkjent avdeling for utredning og behandling av pasienter med pulmonal hypertensjon. Det var med store forventninger vi i april dro dit for et tre dagers studieopphold med interaktiv utdanning.

Janne Mykland Hilde, Kardiologisk avd OUS-Ullevål og -Aker  
Ingunn Skjørten, Lungeavdelingen OUS, Aker



Janne Mykland Hilde



Ingunn Skjørten

For å lære mer om pulmonal hypertensjon (PH) gjennomførte vi våren 2011 et vellykket studieopphold ved Universitetssykehuset i Bologna arrangert av Actelion Pharmaceuticals. Kurset ble ledet av professor Nazzareno Galie, som er sjef for enheten for pulmonal hypertensjon ved kardiologisk institutt. Galie har vært sentral i arbeidet med utvikling av europeiske retningslinjer for diagnostikk og behandling av PH. Forskningsvirksomheten ved avdelingen er betydelig og Galies publikasjonsliste er lang. Det var derfor med en viss ærefrykt vi ankom poliklinikken den første dagen.



Nazzareno Galie

Det hele startet imidlertid ikke så bra. Ved mellomlanding i Paris rakk vi ikke planlagt fly til Bologna. Da vi endelig ankom Sant'Orsola-Malpighi sykehuset, ba vi taxijåføren om å sette oss av ved "Istituto di Car-

diologia", men havnet på kvinneklinikken! Varme og forkavet løp vi rundt og lette etter riktig bygning, og ca tre timer forsinket fant vi Galie og hans gruppe. Professoren tok heldigvis dette humoristisk og ønsket oss to norske deltagere hjertelig velkommen.

## KLINIKKEN I BOLOGNA

PH klinikken er en av de største i Europa, og pasienter henvises fra hele Italia. Vi møtte pasienter fra Sicilia i sør til Milano i nord. Klinikken har vanligvis åtte elektive innleggelse per uke hvor pasientene gjennomgår full utredning. Dette er et stort antall innleggelse tatt i betraktning at sykdommen er sjelden. Kurset hadde en klar klinisk

profil, og vi deltok i legevisitt med "bedside" undervisning og fulgte pasientene gjennom ulike prosedyrer. Vi fikk presentert sykehistorie, kliniske funn, medikamentkurver og laboratorieverdier. Et slikt klinisk rettet kurs med mye pasientkontakt lot seg gjennomføre fordi studiegruppen kun bestod av elleve heldige utvalgte leger med spesiell interesse for pulmonal hypertensjon. Vi var kardiologer, lungeleger og reumatologer fra Europa og Israel. Kurset ga oss unik mulighet til å møte pasienter med ulik etiologi for pulmonal hypertensjon. Her fikk vi sett et stort spekter av pasienter i løpet av tre dager! (Tabell 1)

Til daglig jobber vi henholdsvis som lungelege og kardiolog med felles forskningsprosjekt som omhandler PH hos KOLS pasienter. Dette var forøvrig den eneste pasientkategorien som ikke var representert i klinikken de dagene vi var der. Lungesykdommer er imidlertid en vanlig årsak til pulmonal hypertensjon, kun PH sekundært til venstresidig hjertesvikt er hyppigere. Kurset hadde imidlertid hovedfokus på pasientgruppen med pulmonal arteriell hypertensjon (PAH), den gruppen det er forsket mest på og hvor målrettet medikamentell behandling er tilgjengelig. Medikamentell behandling er dyrt, og diskusjonen gikk livlig under middagen en kveld da de ulike lands refusjonspraksis ble diskutert. Vi er heldige her i Norge som av økonomiske årsaker slipper å avvise pasienter som har dokumentert nytte av PAH-spesifikk behandling.

## PULMONAL HYPERTENSJON

Pulmonal hypertensjon er en hemodynamisk og patofysiologisk tilstand, definert som et middel lungearterietrykk  $\geq 25$  mmHg i hvile målt ved høyresidig hjertekateterisering. Forhøyet middeltrykk i pulmonalarterien under belastning inngår ikke lenger i definisjonen. Karakteristisk er vasokonstriksjon og remodellering av kar. Tidlige symptomer er funksjonsdyspne og asteni. Det er viktig å øke kunnskapen om pulmonal hypertensjon blant leger generelt, da diagnosen ofte stilles sent i forløpet. Flere av pasientene med denne sykdommen er gjerne i funk-

## Tabell

### Inndeling (Dana Point 2008)

- 1 Pulmonal arteriell hypertensjon (PAH)
  - 1.1 Idiopatisk
  - 1.2 Arvelig
    - 1.2.1 Bone morphogenetic protein receptor 2
    - 1.2.1 Activin receptor-like kinase 1-gen, endoglin (med eller uten arvelig hemoragisk telangiectasi)
    - 1.2.3 Ukjent
  - 1.3 Medikament og toksinindusert
  - 1.4 Assosiert med (APAH)
    - 1.4.1 Bindevevssykdom
    - 1.4.2 HIV-infeksjon
    - 1.4.3 Portal hypertensjon
    - 1.4.4 Kongenitt hjertesykdom
    - 1.4.5 Schistosomiasis
    - 1.4.6 Kronisk hemolytisk anemi
  - 1.5 Persisterende pulmonal hypertensjon hos nyfødte
  - 1'. Veno-okklusiv sykdom og pulmonal kapillær hemangiomatose
- 2 Pulmonal hypertensjon relatert til venstresidig hjertesvikt
  - 2.1 Nedsatt systolisk funksjon
  - 2.2 Nedsatt diastolisk funksjon
  - 2.3 Klaffesykdom
- 3 Pulmonal hypertensjon relatert til lungesykdom og/eller hypoksi
  - 3.1 Kronisk obstruktiv lungesykdom
  - 3.2 Interstitiell lungesykdom
  - 3.3 Andre lungesykdommer med blandet obstruktiv/restriktivt mønster
  - 3.4 Søvnapné-syndrom
  - 3.5 Alveolær hypoventilasjon
  - 3.6 Vedvarende høydeopphold
  - 3.7 Utviklingsanomalier
- 4 Kronisk tromboembolisk pulmonal hypertensjon
- 5 Pulmonal hypertensjon relatert til uklare og/eller multifaktorielle mekanismer
  - 5.1 Hematologiske sykdommer: Myeloproliferative sykdommer, splenectomi
  - 5.2 Systemsykdommer: Sarkoidose, pulmonal Langerhanscelle-histiocytose, lymphangioleiomyomatose, neurofibromatose, vasculitt
  - 5.3 Metabolske sykdommer: Glykogenlagringssykdom, Gauchers sykdom, thyroideasykdom
  - 5.4 Annet: Tumorobstruksjon, fibroserende mediastinit, kronisk nyresvikt i dialyse



sjonsklasse III-IV på diagnosetidspunktet. I Norge har det tradisjonelt vært kardiologer som har utredet og behandlet denne pasientgruppen, mens det i andre land også er lungeleger. Reumatologi er også en sentral spesialitet i håndteringen av disse pasientene, da PH er assosiert med bindevevssykdommer, først og fremst systemisk sklerose. Pasientgruppen er mangfoldig, og trenden i flere land nå er tverrfaglig samarbeid. Fagfeltet er i rask utvikling med bedret diagnostikk, og ikke minst nye medikamentelle behandlingsmuligheter.

#### UTREDNING

Ved mistanke om pulmonal hypertensjon skal utredningen være bred. I den diagnostiske algoritme starter man utredningen med å vurdere om venstresidig hjertesykdom og lungesykdom kan ligge til grunn, før man går videre og vurderer om kronisk tromboembolisk syndrom, bindevevssykdom eller mer sjeldne årsaker foreligger. Diagnosen idiopatisk PAH forutsetter at grundig utredning med henblikk på tilgrunnliggende sykdom er gjort, uten at dette er påvist. I Bologna var dette satt godt i system. Pasientene gjennomgår standardisert utredningsprogram med relevante blodprøver (HIV, leverfunksjonsprøver, reumatologiske prøver, hjertesviktmarkøren BNP). Radiologiske undersøkelser som røntgen thorax, HRCT thorax, ventilasjon/perfusjon scintigrafi og ultralyd lever hører med i utredningsprogrammet. MR cor benyttes ved behov og er av verdi i vurderingen av høyre ventrikel og spesielt ved medfødte hjertefeil. Lungefunksjons-

testing med spirometri og måling av diffusjonskapasitet gjøres for å finne eventuell bakenforliggende lungesykdom. 6 minutters gangtest og ergospirometri med måling av maksimalt oksygenopptak er del av utredningen for å kartlegge funksjonsnivå. Pulmonal angiografi utføres av klinikkens egne kardiologer og radiologer som var spesialtrent i prosedyren. Ved transthorakal ekkokardiografi benyttes rutinemessig "boblekontrast" (agitert saltvann) for lettere å avdekke intracardiale og intrapulmonale shunter. Høyresidig hjertekateterisering er det viktigste diagnostiske verktøy og ligger til grunn for diagnosen. Reversibilitetstesting med tanke på vasodilatasjon gjøres på relevante pasienter for å vurdere hvorvidt pasienten vil profitte på behandling med kalsiumantagonist. På denne klinikken brukes inhalasjon av nitrogenoksid (NO) ved reversibilitetstesting. For måling av hjertets minuttvolum brukes rutinemessig termodilusjonsteknikk, men Ficks metode er tilgjengelig når dette er påkrevd.

#### HJERTELABORATORIET

De av kursdeltagerne som ønsket det, hadde anledning til å være med på "kat lab" for å se hvordan man her gjennomførte trykkmålinger, reversibilitetstesting og hjerteminuttmålinger. Vi fikk gode tips om teknisk kateterføring på "vanskelige" pasienter. De gjennomfører 10-12 høyresidige hjertekateteriseringer per dag (!), og har to fulle dager i uken avsatt til dette. Pussig nok ble professor Galie under en av våre forelesninger innkalt på teppet hos direktøren, nettopp for å forsvare klinikkens bruk av

to hele dager på laboratoriet. Barnelegene ønsket nemlig å "stjele" lab-tid. Hvem som vant, vites ikke, men det er et tankekors at selv ledende kapasiteter må slåss for sitt fag og eksistens!

#### POLIKLINIKK

Vi fikk også møte en del av klinikkens polikliniske pasienter, som følges rutinemessig hver 3-6 mnd. med vurdering av funksjonsklasse, EKG og gangtest. Ekstra kontroller gjennomføres ved endring i det medikamentelle regimet og da med utvidet diagnostikk i form av ekkokardiografi og kateterisering. Gruppen fikk god anledning til å diskutere vanskelige temaer som bruk av medikamentell kombinasjonsbehandling (endotelinreseptorantagonist, fosfodiesterase-5-inhibitor og prostaglandiner), antikoagulasjon og familieplanlegging. Mange av pasientene som rammes av PAH er yngre kvinner, flere med barneønske. Graviditet ved PAH er imidlertid forbundet med svært høy risiko og skal unngås. Vi hadde også en god diskusjon rundt transplantasjonskirurgi, indikasjon for atrial septostomi og pulmonal trombendarterectomi. Med sitt store pasientgrunnlag har klinikken i Bologna mye erfaring og kunnskap å dele.

#### TRADISJONSRIK BY

Faglig var det et fabelaktig kurs! Vi skal heller ikke underslå at oppholdet ellers var deilig, sommeren var kommet til Italia i april, og byen var blitt grønn allerede. Bologna er en vakker og velbevart perle med lang mat- og kulturtradisjon. Kultur ble det ikke på oss, men deilig mat og drikke fikk vi i massevis! Vertskapet dekket det deiligste lunsjbord med fingermat; pølser, pickles, brød, oliven, minipizzaer og sjokolade, nydelig sjokolade! På den ene lille handleposen som ble med hjem står det "Artigiani in Cioccolato". Håndverkskunst i sjokolade!

Masterclasskurset i pulmonal hypertensjon kan anbefales på det varmeste. Klinisk rettede kurs med mye pasientkontakt og mulighet for diskusjon med fagfolk med spisskompetanse, er en ypperlig måte å lære på! ●

## Norske Yngre Indremedisinere

Norske Yngre Indremedisinere (NYI) har nå representanter på de fleste medisinske avdelinger i Norge. Representantene har en viktig rolle med å formidle informasjon videre til alle LIS leger i indremedisin. LIS leger vil med jevne mellomrom få tilsendt informasjon i fra NYI, gjennom representantene på de medisinske avdelingene.

Erik Olsen<sup>1</sup>, Richard Heitmann<sup>2</sup>, Forough Rashidi<sup>3</sup>, Trond Vartdal<sup>4</sup>, Monica Bivol<sup>5</sup>  
Haukeland Universitetssykehus<sup>1</sup>, Universitetssykehuset i Nord-Norge<sup>2</sup>, Stavanger Universitetssykehus<sup>3</sup>,  
Oslo Universitetssykehus - Rikshospitalet<sup>4</sup>, Akershus Universitetssykehus<sup>5</sup>

Faget indremedisin er bygget på vitenskap og erfaringer som ikke er kommet av seg selv. Vi som utdanner oss har derfor en forpliktelse til å verne om faget, uten kompromisser på bekostning av det faglige anerkjente.

Vi må ha en organisasjon som deltar på de arenaene som påvirker fremtiden til faget indremedisin, og som påvirker vilkårene for å utdanne indremedisinere. For å kunne ha gjennomslagskraft i de sakene som angår oss, må vi være samlet.

I tillegg håper vi at en forening vil styrke vår identitet som indremedisinere, gi oss en sterkere tilhørighet til faget, og bidra til å gjøre oss mer faglig engasjerte. De fleste av oss vil spesialisere oss videre i en subspecialitet, og ved å legge et godt grunnlag som generelle indremedisinere, vil det bli mer naturlig å opprettholde interessen for et bredere fagområde.

### ORGANISASJON

Norske Yngre Indremedisinere består av et styre med 6 medlemmer (til høyre). Det er et styremedlem i fra hvert helseforetak, et medlem for forskning og en leder.

Foreløpig mangler vi et styremedlem i fra Helse Midt-Norge. Midt-Norge vil derfor bli fulgt opp av Erik Olsen til vi har fått noen med i styret fra denne regionen.

Noen få andre sykehus på landsbasis mangler fortsatt representanter. Medisinske avdelinger ved disse sykehusene, kan kontakte styremedlemmet i sin region for å bli en del av NYI sitt nettverk.

### DATABASE

Ved å ha en database med mail-adressen til alle LIS leger til indremedisin i Norge har vi mulighet til å gjøre studier på holdninger, kunnskaper og meninger angående spesifikke spørsmål. Det har vært studier som dette internasjonalt, hvor yngre indremedisinere over hele

### STYRET:



#### Erik Olsen - Leder

Utdannet ved Pomeranian Medical Academy, Szczecin, Polen. Jobbet 4,5 år på Medisinsk avdeling på Sykehuset Innlandet Lillehammer, og jobber nå på Haukeland universitetssykehus, B-gren hjerte. Tidligere deltatt på European School of Internal Medicine, Brighton 2010. Norsk medlem i styret til Young Internist Group/EFIM.



#### Monica Bivol - Forskning

MD, PhD, spesialist i indremedisin fra 2007 og nyresykdommer fra 2011. Jobbet tidligere på Haukeland Universitetssykehus, Førde Sentralsykehus, Universitetssykehus Nord-Norge Tromsø. Norsk medlem i styret til Young Internist Group (YIG) av European Federation of Internal Medicine (EFIM). Deltager på ESIM i Estoril, Portugal 2008. Norsk representant i Editorial Board av European Journal of Internal Medicine (EJIM).



#### Trond Vartdal - Styre-medlem Helse Sør-Øst

Cand.med. Oslo 1996. Turnus-tjeneste i Sandnessjøen og Alstahaug. Gruppe II-tjeneste indremedisin i Sandnessjøen, stipendiat ved Hjertemedisinsk avdeling på Rikshospitalet, en kort tid som universitetslektor samme sted. Siden 2008 arbeidet ved fordøyelsessykdommer, nyresykdommer og seksjon for klinisk immunologi og infeksjonsmedisin. To år i Ylfs landsråd.



#### Forough Rashidi - Styremedlem Helse Vest

31 år. Studerte medisin i Birmingham, Storbritannia. Jobbet 1,5 år på Diakonhjemmet, 3,5 år på Ullevål og nå Stavanger Universitetssykehus, hjertemedisinsk avdeling. Deltaker på ESIM Vinterskole Saas-Fee 2011.



#### Richard Heitmann - Styremedlem Helse Nord

Utdannet ved Jagiellonian University, Krakow, Polen. Ansatt i fire år ved Kristiansund sykehus, medisinsk avdeling. Jobber nå ved Universitetssykehuset i Nord-Norge, i rotasjon. Tidligere deltaker på European School of Internal Medicine, Saas-Fee 2011. Erfaring som tillitsvalgt i Ylf.

Europa har mottatt mail med noen få studiespørsmål. Norge har hittil vært lite involvert i disse studiene. En slik database åpner for at alle av våre medlemmer som ønsker gjøre en studie som involverer LIS

indremedisin kan søke om tilgang. Vi hjelper også med å formidle studiespørsmålene videre til andre europeiske land og deres utdanningskandidater i indremedisin.



## Fra leder, Yngre legers forening



### KJÆRE NORSKE YNGRE INDREMEDISINERE!

Tusen takk for at dere har tatt dette initiativet! Sammen med FUGO, som er tilsvarende organisasjon for utdanningskandidater innen gyn/obs, så er dere de eneste fagmedisinske organisasjonene for utdanningskandidater. Dere representerer en en svært viktig rekrutteringsarena for yngre leger inn i de fagmedisinske miljøene og en tydeliggjøring av den viktige stemmen utdanningsaspektet må ha inn mot fagutviklingen i Legeforeningen. Yngre legers forening har i sin formålsparagraf at vi skal jobbe for

spesialiseringsforhold. Derfor inviterer jeg dere til et tett og utviklende samarbeid. HelseDirektoratets overtagelse av spesialistgodkjenningen og innføringen av faste stillinger for leger i spesialisering er begge saker med viktige politiske overtoner som også handler om våre spesialiseringsforhold. Sammen må vi spille på flere arenaer med klar målsetning om å sikre en forutsigbar spesialistutdanning av høy kvalitet og av høy internasjonal klasse! Lykke til!

*Hilsen Johan Torgersen, Leder, Yngre legers forening*

## Fra leder, Young Internist Group



Norske Yngre Indremedisinere er nært knyttet til EFIM/Young Internist Group (YIG). Lenka Bosnanska er leder for styret i YIG og er veldig fornøyd med at vi i Norge også har klart å starte en forening for LIS indremedisin.

«Ett av hovedmålene til young internists of Efim er å skape et nettverk av unge indremedisinere i hele Europa for å dele erfaringer, for å diskutere framtiden for indremedisin, samt daglige utfordringer og

etablere samarbeid og vennskap. Jeg er imponert over den store fremgangen norske unge indremedisinere har gjort nylig. Dette er en spennende fase med vekst av en organisasjon som representerer stemmen til unge indremedisinere i Norge og vil være en viktig del av den europeiske gruppen. Jeg ser frem til et vellykket og fruktbart samarbeid for fremtiden!»

*Hilsen Lenka Bosnanska, Leder, Young Internist Group of EFIM*

### BLI MEDLEM I NIF

Alle LIS leger som er medlem av Legeforeningen kan fritt melde seg inn i Norsk indremedisinsk forening (kontakt Legeforeningen). Vi oppfordrer derfor alle LIS leger til å melde seg inn i Norsk Indremedisinsk Forening. I løpet av noen uker vil vi sende ut en mail med link for å melde seg inn. En målsetning er å opprette en database med e-mailadresser til alle LIS leger i indremedisin. Dette er vi godt i gang med. Alle LIS leger vil derfor få en forespørsel i løpet av høsten med spørsmål om de ønsker å være registrert i denne databasen med e-mail adresse, navn og arbeidssted. Dersom man aksepterer dette, blir man inkludert som medlemmer i NYI, forutsatt medlemskap i Norsk Indremedisinsk Forening.

### FORDELER SOM MEDLEM I NIF/NYI

- Abonnement på Indremedisineren
- Mulighet til å delta på Europeisk sommer- og vinterskole
- Mulighet til å delta på Europeisk forskerseminar
- Invitasjon til kongresser
- Regelmessig nyhetsmail
- Database med mail-adresser for bruk i studier

## Fra leder, NIF



Det arbeides nå målrettet og godt med å etablere et organisasjonsledd for norske unge indremedisinere, dvs LIS-leger i generell indremedisin. Det er viktig at vi også i Norge satser på de unge som er under utdanning. Identitet som indremedisiner i tillegg til identitet som grenspesialist binder oss sammen. Det gjør vaktfelleskapene og samarbeid mellom grenene bedre, og jeg tror også det gir god pasient-behandling. Viktige tema i NYI-sammenheng er god basisutdanning i indremedisin, og gode akuttkurs. LIS-legene i indremedisin står i fremste rekke i indremedisinske mottak i hele landet, og håndterer svært syke og ustabile pasienter. Pasientene kommer "uten merkelapp", eller med sykdommer fra flere grenspesialiteter samtidig. En velfungerende NYI vil være en styrke i utdanning av bredt kompetente og inspirerte indremedisinere. Hva NYI Norge velger som endelig betegnelse og organisasjon skal de få bestemme selv!

Som leder av NIF er jeg svært glad for at dette arbeidet nå er så godt i gang. NIF vil legge til rette for møter, valg og kurs for unge indremedisinere slik de vurderer nyttig. Vi støtter 2-3 norske deltakere hver sommer (summer school) og vinter (Winter school) som arrangeres for unge indremedisinere fra hele Europa. Tilbakemeldingene fra de som har deltatt i disse ukekursene er overveldende begeistret positive, noe som også er tydelig i innleggene i Indremedisineren.

Winter school foregår i år igjen i Sveits, (i Saas Fee) 15 - 21 Januar 2012. Sett merke ved datoene hvis du er interessert, invitasjon vil komme per mail for dere som er registrert som medlemmer og har oppgitt mailadresse på "min side" i legeforeningen. Lykke til!

*Hilsen Hanne Thürmer, Leder, NIF*

# European School of Internal Medicine (ESIM) 2011

En uke med faglig fordypning, diskusjon, sosial omgang og vennskap over landegrensene.

Ayana Teshale Birhane, UNN Narvik og Are Bjarke Teigan, Sykehuset i Vestfold Tønsberg



Ayana Teshale Birhane



Are Bjarke Teigan

Den årlige sommerskolen til ESIM ble arrangert september 2011 i Brighton utenfor London. ESIM ble stiftet i 1997 av presidenten i EFIM - European Federation for Internal Medicine - og har til formål å styrke både kunnskap, samarbeid og kontakt over landegrensene for yngre indremedisinere. Sommerskolen har nylig blitt supplert med en vinterskole som for første gang ble avholdt januar

2011 i Sveits. ESIM er en gulrot for yngre indremedisinere, og er man LiS med interesse for indremedisin, kan vi sterkt anbefale ESIM som en kilde til kunnskap, glede og inspirasjon, samt innsikt i hvordan arbeidssituasjonen for indremedisinere varierer mellom landene. De heldige deltakerne med støtte fra Norsk Indremedisinsk Forening var i år Ayana Teshale Birhane fra UNN Narvik og Are Bjarke Teigan fra SiV Tønsberg, begge leger i spesialisering innen indremedisin. Vi var 56 deltakere fra 26 ulike land, de fleste fra Europa, men også Canada, Israel og Tunisia hadde deltakere.

## FAGLIG

Skolen benytter en rekke ulike presentasjonsformer og temaene er meget aktuelle. Forelesningene dekket et bredt område, fra atrieflimmer til medfødt metabolsk sykdom/mitokondriesykdommer, obstetrisk medisin og leversykdom. Vi var også inndelt i arbeidsgrupper og fikk der diskutere ulike temaer som ligger til grunn for god utøvelse av indremedisin, bl.a kritisk kildevurdering, opplæring av yngre kolleger og systematisk håndtering av medisinske feil. Vår varierte bakgrunn ga kilde til refleksjon og framføringene etterpå var



ESIM 2011 - Royal College

svært lærerike. Man la vekt på at alle skulle delta og få sagt sitt.

En ting som var svært populært var kasuistikken, der hvert land fikk 15 minutter til å legge fram et forberedt kasus som utgangspunkt for diskusjon omkring hvilke undersøkelser og diagnoser som var de rette. Her var det mye aktivitet i forsamlingen, og dette var morsomt og lærerikt for alle. Klinisk-patologiske konferanser med påfølgende diskusjon og presentasjon ga oss mulighet til i fellesskap å diskutere prosedyrer, diagnoser og behandling av diverse mer avanserte pasientkasuistikker utvalgt fra foreleseren. Nytt av året var et interaktivt radiologikurs som var meget lærerikt og som etter vårt skjønn bør få en stor plass i radiologi-undervisningen på medisinstudiet.

## SOSIALT

Det sosiale har en stor plass på ESIM, noe som er med på å styrke vennskapet og følelsen av fellesskap mellom deltakerne. Leger med ulik bakgrunn fra mange nasjoner møter hverandre med åpenhet og

utvikler en samholdsfølelse, uavhengig av om man er fra Israel eller Tyrkia. Dette er en av de store styrkene til ESIM. Fra kl 18-20 og til leggetid var det tilstelninger hver dag. Volleyball, levende musikk, middag og uteliv samt sightseeing stod på programmet og ga grunnlag for mange bekjentskap og vennskap. Alle virket til å trives veldig godt på ESIM.

## ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS

Fredag gikk turen til Royal College of Physicians i London, grunnlagt i 1518 av Henrik den 8. Etter tea-break var det forelesninger, blant annet en overraskende time med Mervyn Singer, professor innen intensivmedisin, som rettet et skjevt blikk på intensivmedisinens stressende fremmedgjøring, umenneskeliggjøring og tildels overbehandling samt de negative (bi-) virkninger dette kan ha på pasientens helse.

Hans forelesning om kritisk sykdom og skadepotensiale ved intensivbehandling vakte interesse. Mange stressfaktorer for den kritisk syke pasient kunne nok med letthet gjøres noe med; tilstrekkelig

søvn, næring og det å unngå over-/feilmedisinering er nok viktigere enn mange er klar over. Dette fortjener nok mer fokus ved mange overvåknings-/intensivavdelinger. Kanskje bør den generelle indremedisineren finne en mer framtreddende posisjon i behandlingen ved de intensivavdelinger, som i Norge ofte er domenet til anestesilege og diverse subspecialister. I mange andre land har den generelle indremedisiner et større ansvar her.

Indremedisineren kan med et bredere fokus være nyttig ift diagnostikk og behandling på intensivavdelinger, hvor mange av pasientene har multiorgansvikt. Singer fikk mange spørsmål etterpå og hans foredrag hadde mange gode og uventede poeng som førte til mye diskusjon. Deretter fikk vi omvisning i bygget med sitt bibliotek fylt av eldgamle bøker, medisinske antikviteter og en hage med medisinske planter. Deretter ble det middag og etter hvert fest i fine lokaler med god mat, topp stemning og mye latter.

### FOKUS PÅ GENERELL INDREMEDISIN

På ESIMs første dag var det mye snakk om rollen til generell indremedisin i Europa. I flere land, kanskje spesielt i Nord-Europa, er kårerne for generell indremedisin svekket på bekostning av økende subspecialisering. Dette har flere

årsaker, men subspecialisering er nok mer attraktivt for mange leger fordi det gir bedre arbeidsmuligheter, bedre lønn og i mange tilfelle mindre arbeidsbelastning enn generell indremedisin. Funksjonsfordeling mellom sykehus er også medvirkende til at generell indremedisin står i fare for å falle mellom flere stoler. Dette kan være ugunstig for pasienter og landets helseøkonomi fordi det kan hevdes at mange pasienter behandles raskere, billigere og bedre av en flink generell indremedisiner, framfor av en rekke subspecialister med fokus først og framst på sitt eget fagfelt. "Kontinuitet er kvalitet", og slik kontinuitet i pasientbehandlingen står i fare for å gå tapt dersom alle overleger er subspecialister.

Befolkningen har økende alder, det er en økende andel multisyke mennesker som har overlevd en rekke diagnoser og kroniske sykdommer og når disse blir pasienter vil de ofte være bedre tjent med en mer helhetlig tilnærning enn en subspecialist vil kunne gi. Den generelle indremedisineren kan nok i mange tilfelle gi både bedre og billigere pasientforløp.

Det er i stor grad systemet som bestemmer hvor mange generelle indremedisinere vi får. I Danmark går man nå rett på subspecialisering og generell indremedisin finnes ikke lenger som spesialitet.

Man innser i økende grad hvor problematisk dette kan være for de mange multimorbide pasienter. Dersom generell indremedisin som fag ikke utvikles og prioriteres i form av utdanning og arbeidsmuligheter vil det kunne gå mange år før man innser hvor skadelig dette har vært for helsevesenet, både i form av pasientenes behov og samfunnets økonomi. Det er mange argumenter for at et økt fokus på generell indremedisin vil være til beste både for den helhetlige pasientbehandling og for helseøkonomien. Det er usikkert om våre beslutningstakere er godt inneforstått med dette.

### INTERESSERT?

For dere som er interessert i å lære mer om ESIM kan dere slå opp på [esim2011.org](http://esim2011.org). Her kan man finne det meste av foredrag, klinisk-patologiske konferanser, samt en del bilder fra arrangementet.

Vi takker for at vi fikk delta på dette arrangementet som var en flott erfaring på alle vis, og vi anbefaler alle leger i spesialisering med interesse for indremedisin til å delta på neste ESIM. ESIM ga oss rikt utbytte både faglig, sosialt og menneskelig ●

Brighton



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



Foto: Raymond Patrick/Getty Images

## 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 hypertension ikke kun kan defineres ut ifra tallverdier fra en blodtrykksmåling, så kan ukorrekte målinger gi pasienten unødige bekymringer og utførende lege feil beslutningsgrunnlag for diagnose.

Enimed kan 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.

### Når gjennomsnittet er det som teller.

Bp TRU-apparatet er en automatisk, non-invasiv blodtrykksmåler - 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:**  
**9.500,-** 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.