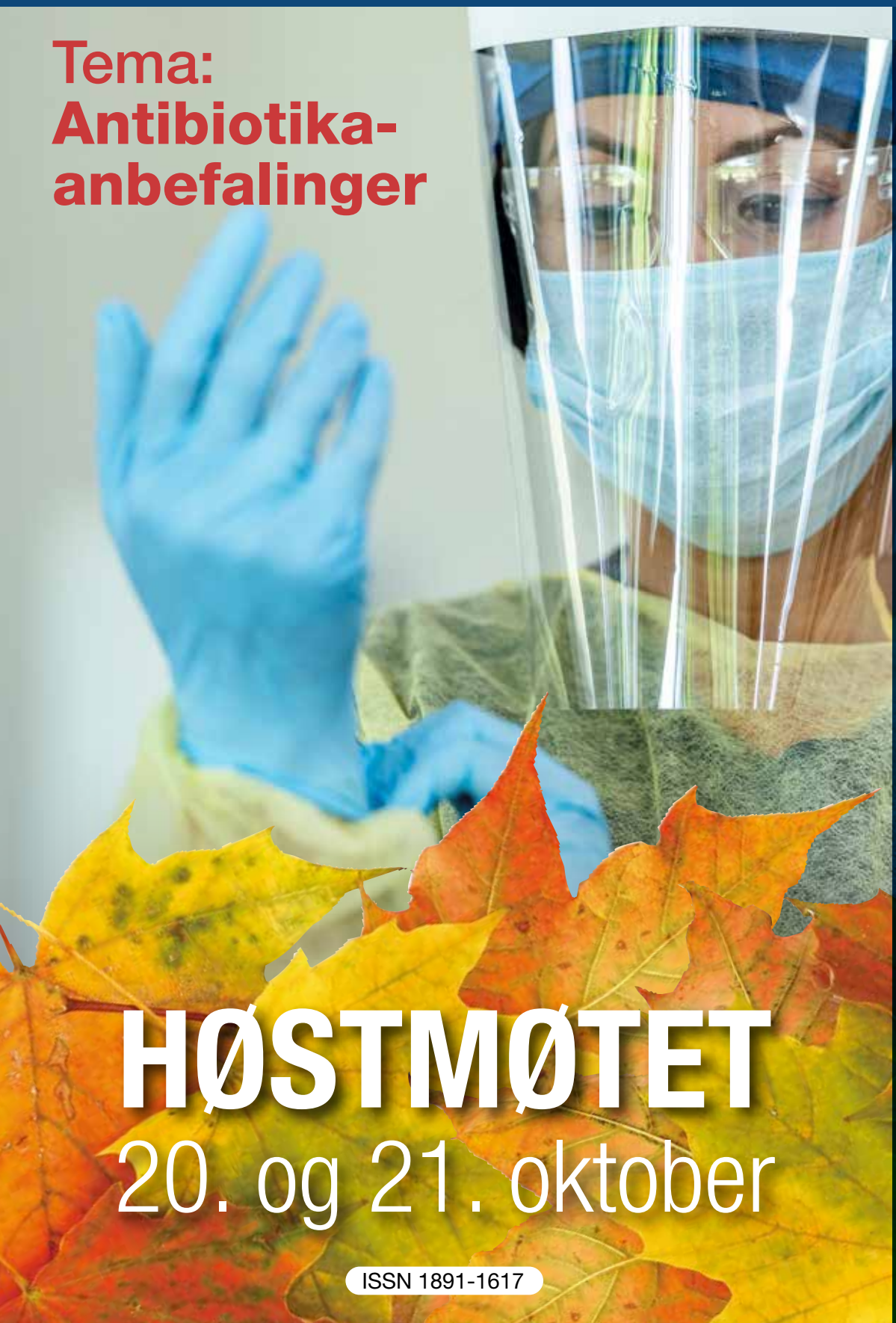
Indremedisineren

Fagtidsskrift for Norsk Indremedisinsk Forening 3 • 2022

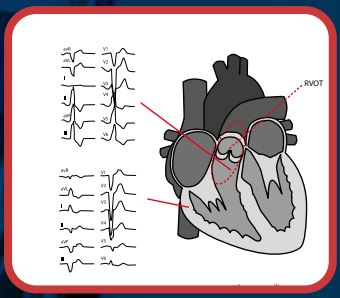
www.indremedisineren.no • www.legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-indremedisinsk-forening

Tema: Antibiotika-anbefalinger



HØSTMØTET
20. og 21. oktober

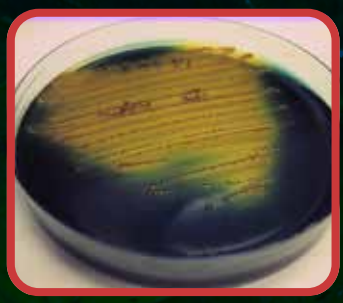
ISSN 1891-1617



Ventrikulære ekstrasystoler – en systematisk tilnærming
s. 10

Digital hjemmeoppfølging – erfaringer fra lungeavdelingen
s. 16

Oppdatering av Nasjonal faglig retningslinje for antibiotikabruk i sykehus
s. 22



Revidert antibiotikaretningslinje: Infeksjoner i urinveier
s. 36

EN PODCAST OM
KREFTBEHANDLING OG MYE MER

Hør dyktige fagfolk med meninger i samtale med Jan Lohne.

Vi er her for å flytte grenser.

God lytting!

Podcasten finner du på www.venclyxto.no.
Bruker du QR-koden kommer du direkte til podcastsiden.

Utvalgt produkt- og sikkerhetsinformasjon for VENCLYXTO▼ (venetoklaks) – kronisk lymfatisk leukemi[1]

Indikasjoner
- I kombinasjon med obinutuzumab til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet KLL.
- I kombinasjon med rituksimab til behandling av KLL hos voksne pasienter som har fått minst én tidligere behandling.

Kontraindikasjoner: Samtidig bruk av sterke CYP3A-hemmere ved oppstart og under dosetitreringsfasen. Samtidig bruk av preparater som inneholder johannesurt. **Interaksjoner:** Samtidig bruk av sterke eller moderate CYP3A-hemmere øker eksponering av venetoklaks. Dosejustering er nødvendig, se preparatomtalen. **Tumorlysesyndrom:** Det er risiko for tumorlysesyndrom (TLS) hos alle pasienter med KLL, ved oppstart og under dosetitreringsfasen For informasjon om profylakse og monitorering, se preparatomtalen. **Nøytropeni:** Nøytropeni grad 3 eller 4 er rapportert. Fullstendig blodtelling bør utføres gjennom hele behandlingsperioden. **Infeksjoner:** Alvorlige infeksjoner, inkl. sepsis med dødelig utfall, er rapportert. Nøye overvåking kreves. **Vanligste bivirkninger (≥ 20 %):** Nøytropeni, diaré og øvre luftveisinfeksjoner.

Dosering: Startdosen er 20 mg én gang daglig i 7 dager. Dosen skal økes gradvis i 5 uker opp til daglig dose på 400 mg (uke 2: 50 mg/dag, uke 3: 100 mg/dag, uke 4: 200 mg/dag, fra og med uke 5: 400 mg/dag). For mer informasjon om dosering og kombinasjon med rituksimab eller obinutuzumab, se pkt. 4.2 i preparatomtalen.

Pris og refusjon: VENCLYXTO forskrives på H-resept. VENCLYXTO er besluttet innført i kombinasjon med et anti-CD20-antistoff til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet KLL med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon, og i kombinasjon med rituksimab til behandling av voksne pasienter med KLL som har mottatt minst én behandling der tidligere behandling ikke har vært behandling med signalveishemmer. Det er inngått en prisavtale med Sykehusinnkjøp HF (LIS anbud 2107 Onkologi), hvor VENCLYXTO er rangert først til pasienter som har fått tidligere behandling. Pakninger og listepriser: 10 mg: 14 stk. kr 7612,50; 50 mg: 7 stk. kr 6347,10; 100 mg: 7 stk. kr 6347,10; 14 stk. kr 12657,90; 112 stk. kr 78747,40. Reseptgruppe C

For utfyllende informasjon om indikasjoner, dosering, kontraindikasjoner, interaksjoner, forsiktighetsregler, bivirkninger, pris og refusjon se Felleskatalogen.

Referanse: 1. VENCLYXTO SPC datert 21.06.2021, avsnitt 4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5 og 4.8.

NO-VNCLY-220008V1.0jan/2022. THAU

©2022 AbbVie AS • Telefon +47 6781 8000 • kontakt@abbvie.com • Januar 2022

abbvie

Indremedisineren

Styret i Norsk indremedisinsk forening:

Trond Vartdal
Leder

Knut Lundin
Nestleder

Maria Seferowicz
Styremedlem

Rune Eilertsen
Styremedlem

Anita Suntharalingam
Styremedlem

Maya Bass
Leder Høstmøtekomiteen

Bjørn Jørgensen
Leder Spesialitetskomiteen

Hamza Nahoui
Leder NYI

Stephen Hewitt
Redaktør Indremedisineren

Redaktører:
Stephen Hewitt
(ansvarlig redaktør)
OUS Aker
stehewi@online.no
T: 913 72 199

Ole Kristian H. Furulund
(assisterende redaktør)
Kommuneoverlege i Bærum

Maya Bass
Akuttmottaket,
Bærum sykehus,
mctbass@hotmail.com

Fagredaktører:
Bernt Aarli
(Lungemedisin)
Haukeland universitetssykehus

Eystein Husebye
(Endokrinologi)
Haukeland universitetssykehus

Marius Myrstad
(Geriatri)
Sykehuset Viken, Bærum sykehus

Gunnar Einvik
(Lungemedisin)
Akershus universitetssykehus/NTNU

Trine Finnes
(Endokrinologi)
Sykehuset Innlandet/OUS

Guri Hagberg
(Geriatri)
OUS Ullevål

Indremedisineren er et fagtidsskrift rettet mot norske leger som arbeider innen fagområdet indremedisin, med dets ulike retninger. Indremedisineren sendes ut til alle medlemmer av Norsk indremedisinsk forening (Nif), som for tiden er ca 3 400, samt til andre med interesse for faget.

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

Reproduksjon av materiale fra Indremedisineren må skje etter tillatelse fra redaksjon og forfatter.

Forsidebilde
GettyImage

Opplag
4 600 eks

Utgivelsesplan

	Forfatterfrister	Bestillingsfrist/ Materiellfrist annonsører	Levering Posten
Nr. 4	1/11	8/11	14/12

Annonsepriser 2022

Bakside	19.250,-
Omslagsside	16.500,-
Helside	16.000,-
1/2 side	10.500,-

Årsavtale
Med fire innrykk oppnås min. 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
Apriil Media AS
E-post: marianne.madsen@apriil.no
www.apriil.no

Faste spalter

Leder 5
Redaksjonen 7

Fagartikler

Ventrikulære ekstrasystoler – en systematisk tilnærming 10
Digital hjemmeoppfølging – erfaringer fra lungeavdelingen 16

Tema: Infeksjonsmedisin

Oppdatering av retningslinjen for antibiotikabruk i sykehus 20
Innledning til tema-artiklene 21
Oppdatering av Nasjonal faglig retningslinje for antibiotikabruk i sykehus 22
Sepsis – nye retningslinjer for antibiotikabehandling 28
Nedre luftveisinfeksjoner 32
Infeksjoner i urinveier 36
Intraabdominale infeksjoner 40
Infeksjoner i sentralnervesystemet 44
Febril nøytropeni 46
Invasive soppinfeksjoner 48

Foreningsnytt

Indremedisinsk høstmøte 2022 52
Indremedisinsk avdeling ved Lillehammer sykehus 58
Foreningsnytt fra Norsk endokrinologisk forening 62
20th European Congress of Internal Medicine 64

Disclaimer
- Informasjon, meninger og synspunkter som utgis i Indremedisineren tilhører forfatterne, og ikke nødvendigvis Norsk indremedisinsk forening eller redaksjonen.
- Publisering av artikler, annonser eller annen informasjon, betyr ikke nødvendigvis støtte eller aksept for disse.
- Redaksjonen og utgiver anstrenger seg for ikke å publisere unøyaktige eller misvisende data, men forfatterne må selv ta ansvar for data, uttalelser og meninger som blir utgitt på deres vegne.
- Redaksjonenen og utgiver gjør sitt beste for å sikre at legemiddeldoser og andre kvantiteter presenteres nøyaktig, men vi anbefaler leserne å bruke legemidler i samsvar med Felleskatalogen/Norsk legemiddelhåndbok.
- Indremedisineren og/eller utgiver kan ikke holdes ansvarlig for evt. feil eller konsekvenser som oppstår som følge av bruk av informasjon i tidsskriftet.

Gode råd før samtalen på re-start.no

På tide å ta den **SAMTALEN?**

Du har sikkert pasienter hvor du har tenkt at du burde ta initiativ til å snakke om **OVERVEKT** og **FEDME**. Men tiden har ikke strukket til - ennå.

Det vil kreve et visst mot fra begges side for å få en god dialog. Du finner gode råd før samtalen på re-start.no.

Gjør alvor av det, før det blir alvorlig.

Snakk med pasienten din om overvekt og fedme.

Les mer på **Re-start**.no

novo nordisk®

NO22CO00114. THAU

Kjære kolleger

Kompetanseheving

Høsten er her, og med det står Høstmøtet for døren. Det er kun få dager til, på Hotel Bristol 20.-21. oktober. Jeg håper så mange som mulig får muligheten til å delta, enten på hele eller deler av møtet. Som dere ser i programmet blir det gode muligheter til personlig kompetanseheving i det store faget indremedisin og med stort spenn fra de ulike spesialitetene i indremedisin. Og stort sett med et overordnet indremedisinsk perspektiv. I tillegg til kompetanseheving er høstmøtet en fin mulighet til å treffe kjente og nye kolleger, både i pausene, lunsjene og på sosialt samvær på torsdag. Nytt i år, er at vi har utstillere. Det er det mange år siden vi hadde sist. Vi ha tvilt oss frem til å forsøke dette igjen, men vi tror det vil være en berikelse for møtet i sin helhet. Det legger noen begrensinger på gjennomføringen, men vi tenker det åpner andre muligheter. Blant annet tilbyr vi reisestøtte til kolleger som har større utgifter i forbindelse med deltakelse på Høstmøtet. Styret og høstmøtekomiteen tar gjerne imot tilbakemeldinger på det med å ha utstillere. Enten direkte til oss, under høstmøtet, eller på e-post.

Prioriteringer

Det er urolige tider, for tiden. Ufred i verden, utrygghet rundt energisikkerhet, økonomiske utfordringer i form av inflasjon, resesjon og økende renter – for å nevne noe. Det har ikke direkte påvirkning på oss som arbeider i helsevesenet – i samme grad som pandemien. Men trange økonomiske tider må nødvendigvis bety økt sprik mellom det som helsevesenet ønsker å tilby, og det som er mulig. Slik har det jo vært en stund, og dette spriket vil sannsynligvis øke. Direktør for Oslo Universitetssykehus, Bjørn Atle Bjørnbeth var nylig på forsiden av Dagens Medisin (12.9.22) og fortalte at helsevesenet må prioritere hardere. Og i februar 2023 skal Gunnar Bovim på vegne av Helsepersonellkommisjonen legge frem sine svar for fremtiden for helsepersonell. Og han har gått ganske langt i å antyde at det ikke blir flere hender eller hoder (relativt sett). Vi må bare jobbe smartere og bedre. Og da kommer man fort over i en «når krybben er tom, bites hestene»-situasjon. Det er ikke utenkelig at vi har passert toppen for hva det norske helsevesen kan tilby, i form av både kvalitet og kvantitet. I skrivende stund er fortsatt Statsbudsjettet noen dager unna, og det blir spennende å se hvilke prioriteringer som kommer fra Stortinget og Regjeringen.

Systemforståelse

Det er sentralt at prioriteringsdebattene går sømmelig for seg, uten alt for mange som gråter for sin syke mor. Hvilken rolle skal legene ha i disse debattene? De fleste leger oppfatter seg å være «pasientens advokat». Og det er en god holdning, pasientene behøver ofte en som kan tale deres sak. Men på gruppenivå må man ta hensyn til flere ønsker og behov. Og ganske ofte ser man at leger deltar i debatter rundt fellesskapets ressurser, der de i liten grad ser det større bildet. Begrepet «Systemforståelse» er innført i forskriftene for medisinstudenter («Forskrift om nasjonal retningslinje for medisinutdanning»), og i spesialistutdanningen («Spesialistforskriften»). Samfunnet forventer at legene utviser systemforståelse i sitt virke i helsevesenet, altså løfter blikket ut over sin egen arbeidsplass. Og jeg tenker det er bra. Det å løfte blikket iblant kan værer nyttig for både den enkelte og for virksomheten man arbeider i. Og høsten er en fin tid til å løfte blikket. Det er vakre farger rundt oss, og man er relativt uthvilt etter sommerhalvåret.

Og med det ønsker jeg alle en god høst og Godt Høstmøte!

Hilsen Trond Vartdal

Kineret® ved COVID-19

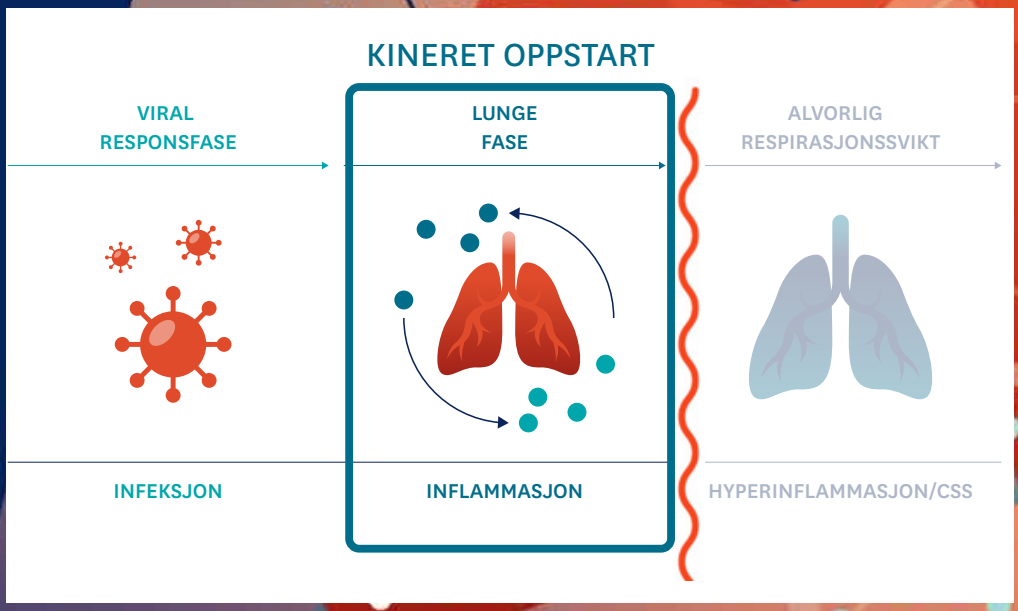
Tidlig behandling med Kineret (anakinra) kan forhindre progresjon til alvorlig sykdom hos pasienter med COVID-19 lungebetennelse [1,2]

NY INDIKASJON GODKJENT i NORGE

KINERET REDUSERTE RISIKO FOR KLINISK FORVERRING [1,2]

KINERET REDUSERTE RISIKO FOR PROGRESJON TIL ALVORLIG SYKDOM ELLER DØD [1,2]

KINERET FØRTE TIL RASKERE UTSKRIVING FRA INTENSIVAVDELING[1]



Indikasjon

Kineret er indisert til behandling av covid-19 hos voksne pasienter med lungebetennelse som krever supplerende oksygen (oksygen ved lav eller høy strømning) og som har risiko for progresjon til alvorlig respirasjonssvikt bestemt av plasmakonsentrasjonen av vannoppløselig urokinaseplasminogenaktivatorreseptor (suPAR) ≥ 6 ng/ml

Dosering og administrering ved covid-19

Voksne: Den anbefalte dosen av Kineret er 100 mg gitt én gang daglig ved subkutan injeksjon i 10 dager.
Eldre populasjon (≥ 65 år): Ingen dosetilpasning er nødvendig.
Pediatrisk populasjon (<18 år): Effekt av Kineret hos barn med covid-19 i alderen 0 til 18 år har ikke blitt fastslått

Utvalgte bivirkninger

Generelle bivirkninger:
Svært vanlig bivirkninger:reaksjon på injeksjonsstedet og hodepine.
Vanlige: Nøytropeni, trombocytopeni og alvorlige infeksjoner.

Spesielt for covid-19:
Insidensen av alvorlige bivirkninger i anakinra-behandlingsgruppen var sammenlignbar med placebogruppen. Nøytropeni, forhøyet leverfunksjonstest, utslett og reaksjoner på injeksjonsstedet ble rapportert oftere hos pasienter som mottok Kineret sammenlignet med placebo

Den generelle sikkerhetsprofilen hos pasienter med covid-19 behandlet med Kineret er tilsvarende til den hos Kineret-behandlede pasienter med RA.
I den kliniske studien av covid-19 var sekundære alvorlige infeksjoner vanlig, men mindre hyppig observert hos pasienter behandlet med Kineret sammenlignet med pasienter behandlet med placebo.

I den kliniske studien av covid-19 ble tilfeller av nøytropeni rapportert i 3,0 % av Kineret-behandlede pasienter og 0,5 % av pasientene som fikk placebo.
Alle bivirkninger av nøytropeni var av mild eller moderat alvorlighetsgrad.

Vare-nummer	Styrke	Pakning	Pris/AUP	Refusjon	R.gr
418642	100 mg/0,67 ml	7 x 0,67 ml (ferdigfylt sprøyte)	2682,20	H-resept	C

Rabattert pris: Kineret er med på LIS-anbud TNF-Bio 2006a

Utvalgte advarsler og forsiktighetsregler

Spesielt for covid-19:
Injeksjon av Kineret var vanligvis forbundet med nøytropeni (ANC < 1,5 x 109/l) og tilfeller av nøytropeni har blitt observert hos pasienter med covid-19.

Behandling med Kineret for covid-19 kan fortsette til tross for (sekundære) infeksjoner.

Effekten av behandling med Kineret er ikke fastslått hos covid-19-pasienter med suPAR < 6 ng/ml.
Kineret-behandling bør ikke initieres hos pasienter som trenger ikke-invasiv eller invasiv mekanisk ventilasjon, eller ekstrakorporal membranoksygenering (ECMO), da effekten ikke er fastslått hos disse pasientpopulasjonene.

Ingen nye sikkerhetssignaler eller sikkerhetsbekymringer ble observert fra bruken av Kineret til behandling av covid-19.

Generelle advarsler og forsiktighetsregler:
Skal ikke initieres ved aktive infeksjoner.
Skal ikke initieres ved nøytropeni
Samtidig behandling med TNF-α-antagonister anbefales ikke pga. økt risiko for alvorlige infeksjoner.

For fullstendig oversikt over bivirkninger og forsiktighetsregler: se SPC på www.felleskatalogen.no

Kineret® (anakinra) | sobi

Swedish Orphan Biovitrum AS
Dronning Eufemias gate 16, 0191 Oslo
Tlf.: 66 82 34 00 mail.no@sobi.com
www.sobi.no

Referanser: 1. Kyriazopoulou, E., Poulakou, G., Milionis, H. et al. Early treatment of COVID-19 with anakinra guided by soluble urokinase plasminogen receptor plasma levels: a double-blind, randomized controlled phase 3 trial. Nat Med 27, 1752–1760 (2021). https://doi.org/10.1038/s41591-021-01499-z 2. Godkjent SPC for Kineret 2021

PP-14185

Kjære kolleger

Velkommen til et nytt nummer av Indremedisineren. I skrivende stund gulnes løvet, varmen svinner litt hen, og mørket kommer noe tidligere på. Det er en fargerik og frisk årstid, samtidig som vi trekkes mer inn i våre hjem. I kampen om nyheter, håper vi dere fortsatt finner god lesning i Indremedisineren. Indremedisinsk høstmøte nærmer seg nå også med stormskritt.

Dette nummer inneholder et fyldig tema om nye oppdaterte retningslinjer for behandling innen infeksjonsmedisin. Vi retter en stor takk til Torgun Wæhre og medarbeidere som har vært sterkt engasjert i dette arbeidet, og som her formidler sitt innhold til oss. Det følger en egen omtale av disse artiklene innledningsvis til temadelen.

Ventrikulære ekstrasystoler (VES) er et velkjent fenomen for alle indremedisinere. Stine Aagaard-Nilsen skriver, sammen med medarbeidere på OUS Rikshospitalet, en oppdatert og fyldig oversiktsartikkel om temaet. Det gjøres rede for årsaksforhold, symptomer, klinikk, og når det er aktuelt med utredning og behandling.

Gunnar Einvik og medarbeidere på Ahus og i Ullensaker kommune oppsummerer noen av sine resultater med digital hjemmeoppfølging. De rekrutterte inneliggende pasienter med kols som gjennom prosjektet fikk et forsterket utskrivelsestilbud, og de rapporterte relevante parametre som oksygenmetning, puls, luftveissymptomer og blodtrykk.

Foreningssidene innledes med invitasjon til Indremedisinsk høstmøte som også i år holdes på Hotell Bristol i tiden 20-21. oktober. Organisasjons- og utdanningsstruktur innen indremedisin er viktige tema, der vi får besøk av representanter fra nordiske søsterorganisasjoner. Det følger som vanlig også årsmøte og innlegg innen de ulike spesialitetene.

I serien «Indremedisin i Norge» presenterer Espen Lund Johannessen Indremedisinsk avdeling på Lillehammer sykehus. Er man ute etter en ny start som lege, fremstilles både byen og sykehuset som attraktive alternativer.

Leder Trine Finnes i Norsk endokrinologisk forening formidler noe om virksomheten i foreningen. Vintermøte, nasjonal endokrinologisk veileder og utdanningsprogram omtales. Det rapporteres fra European Congress of Endocrinology (ECE). Og et nytt nødkort for pasienter med hypoparathyroidisme er på trappene.

European Congress of Internal Medicine (ECIM) ble endelig avholdt i Malaga etter et par års utsettelse pga pandemien. Jostein Holen Ibsen og medforfattere omtaler kongressen. Kongressen spenner over hele indremedisinen og er slik et verdifullt innblikk i ting som skjer innen de ulike fagområdene. Overgripende temaer ble også presentert, der NIF bidro.

Vi i redaksjonen er takknemlige til alle bidragsytere, samarbeidende foreninger og annonsører for å kunne presentere nok et interessant nummer. Og vi retter fortsatt stor takk til våre layout-ansvarlige, som har skiftet navn til Apriil Media. De står for logistikken frem til utsendelsen i posten. I år vil de også bidra ved høstmøtet.

Med vennlig hilsen

Stephen Hewitt

Ole Kristian H. Furulund

Maya Bass

VOCABRIA▼ + REKAMBYS▼

cabotegravir suspension for injection | rilpivirine suspension for injection

Indikasjon: Vocabria og Rekambys bare i kombinasjon til behandling av hiv-1-infeksjon hos voksne som er virologisk supprimert (hiv-1 RNA < 50 kopier/ml) på et stabilt antiretroviralt regime uten eksisterende eller tidligere tegn på viral resistens mot, og ingen tidligere virologisk svikt med legemidler i NNRTI- og INI-gruppene. Behandling skal initieres av lege med erfaring innen hiv-behandling.

Fra 01.05.2021 har Beslutningsforum innført Vocabria-injeksjon i kombinasjon med Rekambys-injeksjon til behandling av hiv-infeksjon hos voksne som er virologisk supprimert på et stabilt antiretroviralt regime og som er motivert for behandling, men som har utfordringer med daglig tablettbehandling.[1]

Hiv-behandling som administreres ved injeksjon hver 2. måned!

Vocabria + Rekambys er et alternativ ved utfordringer med daglig tablettbehandling[1]

Behandling med Vocabria + Rekambys kan innledes med enten tabletter eller depotinjeksjon. De to alternativene for innledende behandling er ulike og ved oppstart er det viktig at du som behandler følger detaljert framgangsmåte som beskrevet i preparatomtalene. Etter den innledende fasen foregår behandlinger med Vocabria + Rekambys injeksjoner annenhver måned. Følg doseringsanvisning i preparatomtalene nøye.

UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON

Overfølsomhetsreaksjoner med Vocabria i form av utslett, konstitusjonelle funn og noen ganger organsvekkelse, inkl. leverskade, er rapportert. Seponeres umiddelbart ved mistanke om overfølsomhetsreaksjon. Levertoksisitet med Vocabria er sett hos et begrenset antall pasienter med eller uten kjent preeksisterende leversykdom. Overvåkning av kjemiske leverprøver anbefales, og seponer Vocabria ved mistanke om levertoksisitet. Vocabria er kontraindisert ved samtidig bruk med rifampicin, rifapentin, karbamazepin, okskarbazepin, fenytoin eller fenobarbital.

Rekambys er kontraindisert ved samtidig bruk med karbamazepin, okskarbazepin, fenobarbital, fenytoin, rifabutin, rifampicin, rifapentin, systemiske glukokortikoidet deksametason, unntatt som enkeltdosebehandling, johannesurt (Hypericum perforatum). Rekambys skal brukes med forsiktighet ved samtidig administrasjon av et legemiddel med kjent risiko for torsade de pointes.

Les preparatomtalene for Vocabria + Rekambys før forskrivning. Ved uønskede medisinske hendelser, kontakt GSK på telefon 22 70 20 00.

Reseptgruppe C
Pakninger og maksimalpriser: VOCABRIA Injeksjon: 3 ml (hettegl.) 17302,80 kr. Tabletter: 30 stk. (boks) 9390,90 kr. REKAMBYS 3 ml (hettegl.) 7118,70 kr.
Refusjon: Der det er utarbeidet nasjonale handlingsprogrammer/nasjonal faglig retningslinje og/eller anbefalinger fra RHF/LIS spesialistgruppe skal rekvirering gjøres i tråd med disse. Vilkår: 216 Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist. Legemidlene inngår i LIS 1915 HIV-anbefalinger.

Referanse: 1. Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (22.03.2021) (https://nyemetoder.no/metoder/kabotegravir-vocabria, sett 22.04.22).

REKAMBYS (rilpivirine long acting), including the trademark, is owned by the Janssen Pharmaceutical Companies and used under license by the ViiV Healthcare group of companies. All other trademarks are owned by the ViiV Healthcare group. ©2022 ViiV Healthcare group of companies or its licensor. September 2022, PM-NO-CBR-JRNA-220001

Ventrikulære ekstrasystoler – en systematisk tilnærming

Ventrikulære ekstrasystoler er svært vanlig og vurderes oftest i allmennpraksis og på medisinske avdelinger utenfor de spesialiserte kardiologiske miljøene. Selv om VES i de fleste tilfeller hverken trenger behandling eller har prognostisk betydning, er det nødvendig med en systematisk tilnærming for å gjenkjenne de som skal behandles eller trenger spesialistvurdering.

Stine Aagaard-Nilsen, forskerlinjestudent på Universitet i Oslo, Institutt for eksperimentell medisinsk forskning, Universitetet i Oslo og Oslo universitetssykehus, og kardiologisk avdeling, Oslo universitetssykehus Rikshospitalet
Lars Andreas Dejgaard, legespesialist, PhD, kardiologisk avdeling, Oslo universitetssykehus Rikshospitalet
Ole-Gunnar Anfinsen, overlege, PhD, kardiologisk avdeling, Oslo universitetssykehus Rikshospitalet
Finn Hegbom, overlege, PhD, kardiologisk avdeling, Oslo universitetssykehus Rikshospitalet
Erik Kongsgård, seksjonsoverlege, PhD, kardiologisk avdeling, Oslo universitetssykehus Rikshospitalet
Mathis Korseberg Stokke, professor, overlege, PhD, Institutt for eksperimentell medisinsk forskning, Universitetet i Oslo og Oslo universitetssykehus, og kardiologisk avdeling, Oslo universitetssykehus Rikshospitalet

Stine Aagaard-Nilsen

Mathis Korseberg Stokke

Ventrikulære ekstrasystoler (VES) er et fenomen mange leger møter i daglig klinisk praksis. Konteksten er imidlertid avgjørende for hvilken oppmerksomhet denne typen arytmi bør få. Vi har inntrykk av at mange er usikre på betydningen av VES i en gitt klinisk sammenheng, og at de ofte avskrives som godartet uten behov for nærmere vurdering. Riktignok er VES oftest et fenomen uten prognostisk betydning for pasienten, men det er viktig å kjenne til unntakene og erkjenne at VES kan gi betydelige plager. For leger som behandler pasienter med VES er det viktig å kjenne til begrensningene ved de behandlingsrådene og medikamentene som benyttes. Kateterablasjon kan være et effektivt behandlingsalternativ, men det kan være utfordrende å skille ut pasientene som egner seg for slik behandling.

Årsaker og patogenese

VES er elektrisk aktivering av hjertet som starter i ventriklene. Utbredelsen av den elektriske aktiveringen følger ikke ledningssystemet og blir derfor langsommere enn normalt, hvilket gjenspeiles i breddeforøket QRS-kompleks. Begrepet VES forbeholdes elektrisk aktivering som kommer prematurt i forhold til grunnrytmen. Forsinket breddeforøkede QRS-komplekser kaller vi erstatningsslag, og bør føre til vurdering av om pasienten har et bradykardiproblem. VES kan ha de samme mekanismene som ved andre takykardier. Generelt vil takyarytmier skyldes endringer i egenskapene til myokard, og først og fremst kardiomyocyttene. Det kan dreie seg om midlertidige faktorer som elektrolyttforstyrrelser, metabolske avvik, infeksjoner eller iskemi, eller underliggende medfødte, arvelige eller ervervede hjertesykdommer. Alle sykdommer som påvirker hjertet kan endre kardiomyocyttenes evne til å generere elektrisk aktivitet, og muligheten for den elektriske impulsen til å bre seg ut i myokard. Graden av påvirkning og summen av ulike påvirkninger avgjør om VES oppstår.

Hos de fleste pasienter med VES kan vi ikke påvise noen disponerende faktorer. En hypotese for VES hos pasienter uten underliggende hjertesykdom eller andre åpenbare forklaringer er at elektrisk aktivering oppstår i vevsrester fra føtallivet med pacemakeregenskaper. Slikt vev er bl.a. påvist i lungearterien og i utløpet av høyre ventrikkel. Elektrofysiologiske endringer i myokard som følger med økende alder kan kanskje forklare hvorfor elektrisk aktivitet kan gjøre seg gjeldende på ulike tidspunkter i livet. En annen hypotese er at noen VES oppstår som følge av arrvev etter gjennomgått myokarditt. Vi har ikke gode anslag for hvor mange dette kan gjelde.

Det autonome nervesystemet spiller en vesentlig rolle for arytmiutvikling. Samspillet mellom det autonome nervesystemets virkning på hjertet og andre disponerende faktorer påvirker om pasienten får VES ved fysisk aktivitet eller i hvile. Såkalt trigget arytmi oppstår ved økt sympatisk aktivering og økt hjertefrekvens, mens automatismer ikke nødvendigvis har en entydig relasjon til aktiviteten i det autonome nervesystemet. Det hevdes ofte at VES også kan skyldes såkalt sirkelstrøm (reentry-kretser), spesielt i syke hjerter, men vi har ikke god dokumentasjon for dette. Arytmi som skyldes sirkelstrøm vil også være følsomme for sympatisk aktivering.

Epidemiologi

I et 12-avlednings-EKG med registrering i 10 sekunder vil 1-5 % av befolkningen ha VES (1, 2). Blant hjertefriske voksne vil 40-75 % ha en eller flere VES i en 24-timers EKG-registrering (1, 3). Antall VES per døgn øker med pasientens alder, men vi har ikke gode tall for hva som bør regnes som normalt (4, 5). Epidemiologiske studier har i begrenset grad utelukket personer med faktorer og sykdommer som disponerer for VES. Vi regner imidlertid med at kun 1-4 % vil ha hyppige eller komplekse

VES (6), definert som > 60/t eller 1/min (1).

Symptomer og klinisk presentasjon

Mange pasienter har VES uten å merke det, eller å oppleve det som plagsomt. Pasienter som oppgir symptomer som kan relateres til VES, plages oftest av palpitasjoner (61%), brystsmerter (33%) og dyspne (22%) (7). Mange beskriver også svimmelhet, og noen få har nærsynkoper. Synkoper er sjeldent hos pasienter med VES, og skal gi mistanke om annen årsak (8), slik som vedvarende takyarytmier eller bradykardi. Pasienter som har svært mange VES opplever ofte økt trettbarhet og generell utmattelse. Symptomene kan lindres i perioder med færre VES.

Vi vet lite om hvilke karakteristika ved VES som påvirker symptombyrden. Det har vært hevdet at hjertets fylning når VES inntreffer vil påvirke slagvolumet (5). Det er imidlertid ikke god dokumentasjon for å trekke en klar sammenheng mellom slike faktorer og symptomer.

Utredning

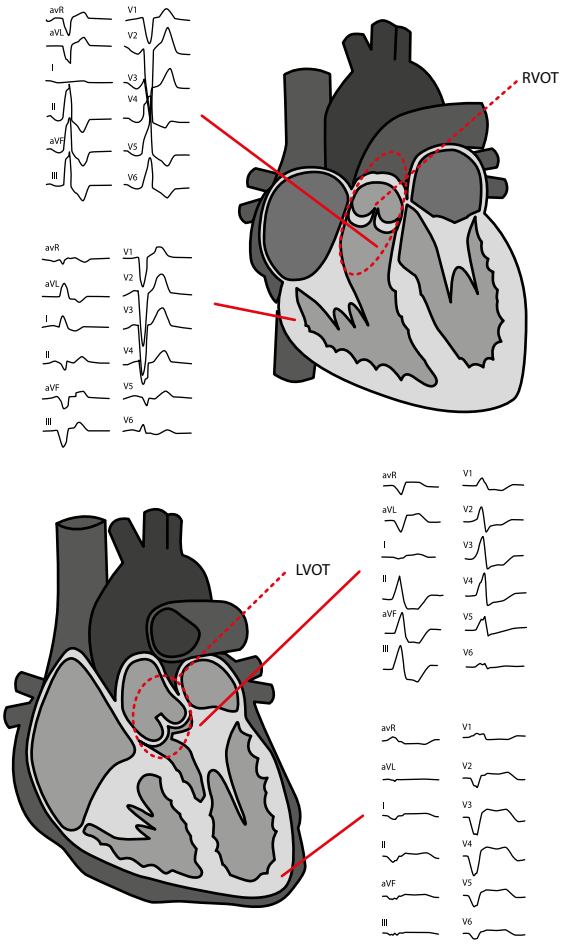
Man kan få mistanke om VES ut fra anamnese og palpasjon av pulsen, men EKG er nødvendig for å stille diagnosen. Påvisning av VES i EKG bør utløse en systematisk vurdering av hvilken betydning det har hos den aktuelle pasienten og i den konkrete situasjonen: Er VES årsaken til pasientens symptomer? Er VES et enkeltstående fenomen eller uttrykk for underliggende hjertesykdom? Man kommer langt med anamnese og klinisk undersøkelse, og ofte i mål med enkle undersøkelser. Hos en del pasienter er det nødvendig med mer spesialiserte undersøkelser og utredning hos kardiolog. I det følgende vil vi løfte fram noen aspekter som hører med i en utredning.

Sykehistorien kan avdekke symptombyrde og tegn til underliggende sykdom. Symptomer er oftest avgjørende for om man bør starte behandling og hvor langt man skal gå for å utelukke annen sykdom. Kjent arvelig hjertesykdom, plutselig død i ung alder hos nære slektninger eller synkope i pasientens egen historie er varseltegn som klinikeren må være oppmerksom på. Man bør også huske at hyppige besvimelser eller epilepsilignende anfall noen ganger kan skyldes arytmisykdom.

EKG med 12 avledninger er avgjørende for vurderingen, fordi det gir informasjon om ev. underliggende hjertesykdom i tillegg til egenskaper ved arytmien. QRS-morfologi ved VES gir en pekepinn på utgangspunktet for arytmien: Grovt sagt gjelder at venstre grenblokkslignende utseende tyder på opphav i høyre ventrikkel, mens høyre grenblokkslignende mønster kommer fra venstre ventrikkel. Inferiør akse med dominerende positive utslag i II, avF og III passer med utgangspunkt superiort/anteriort i ventrikkelen, mens aktivering som starter inferiort gir negative utslag i samme (5). Det hyppigste opphavsstedet for VES uten relasjon til underliggende hjertesykdom, og med godartet prognose, er høyre ventrikkels utløp (RVOT). VES herfra har venstre grenblokkslignende mønster og inferiør akse (Figur 1). Dette forutsetter imidlertid riktig elektrodeplassering, og avhenger av hjertets leie i thorax. For nærmere lokalisasjon finnes algoritmer med varierende grad av treffsikkerhet.

VES i et vanlig EKG gir en indikasjon på hyppigheten i døgnet, men jo lengre opptak man gjør, jo riktigere bilde får man av VES-byrden (9). Fordi variasjonen fra dag til dag er stor, er opptil 7 dagers opptak nødvendig for å få et representativt gjennomsnittsantall (9).

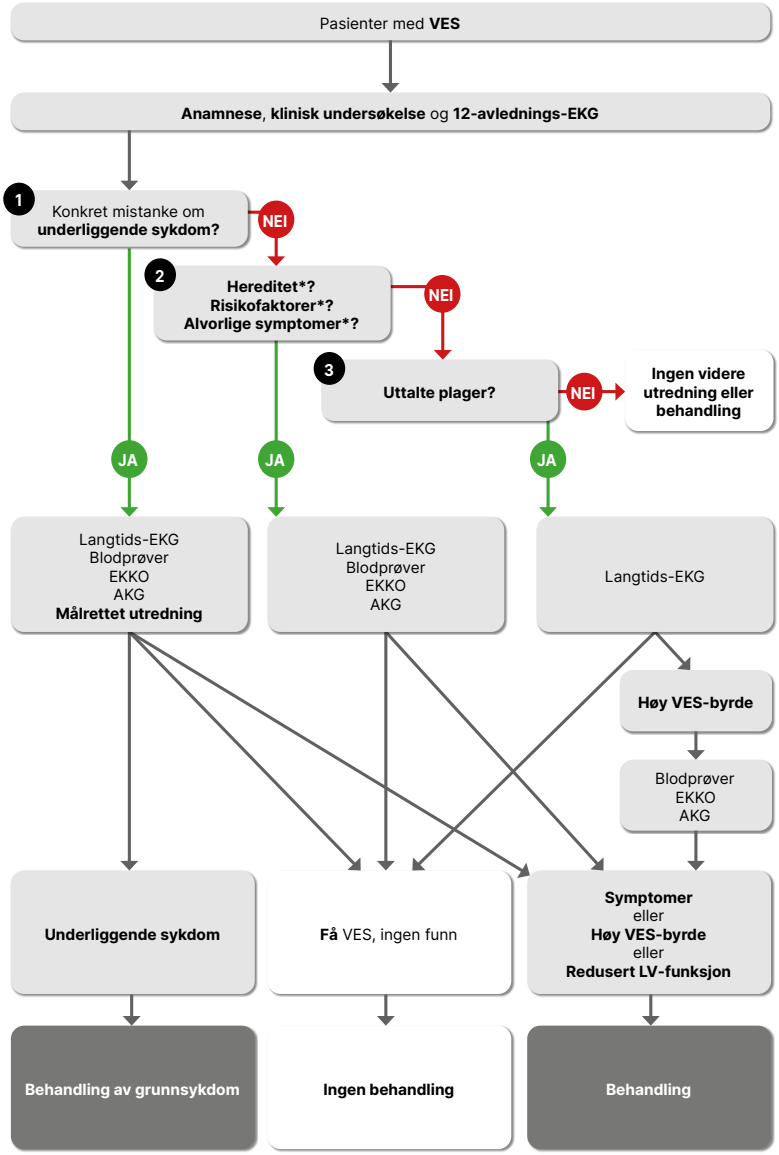
EKG-opptak ved fysisk belastning er viktig i arytmidiagnostikk. Selv om arbeids-EKG i dag har liten plass i diagnostikk av koronarsykdom, er relasjonen mellom belastning og arytmi fortsatt viktig for å skille godartede VES fra alvorlige arytmier som inntreffer ved trening. En innledende orientering krever ikke avansert utstyr: Knebøy eller trappegang kan gi en god indikasjon på hvordan frekvensen av VES endres ved belastning. Økende VES ved trening skal medføre målrettet utredning mtp. koronarsykdom eller annen hjertesykdom, dog ut fra en individuell vurdering av risiko. VES i hvilefasen etter belastning er assosiert med dårligere prognose (10, 11).



Figur 1. VES med opphav i ulike lokalisasjoner i hjertet, og tilhørende EKG-morfologier.

Dette skyldes trolig underliggende hjertesykdom hos noen av disse pasientene.

Etter EKG i hvile og ved belastning, bør orienterende blodprøver utføres hos alle pasienter mtp. anemi, elektrolyttforstyrrelser og stoffskiftesykdom, samt vurdering av risiko for koronarsykdom. Terskelen bør også være lav for å henvise pasienter til ekkokardiografi hvis man vurderer å starte behandling. I de aller fleste tilfeller vil dette være tilstrekkelig til å avdekke strukturell hjertesykdom som krever behandling. Vi vet imidlertid ikke om eksklusjon av underliggende strukturell hjertesykdom hos denne pasientgruppen fordrer MR-undersøkelse. Eventuelle andre undersøkelser rekvireres ut fra spesifikk mistanke om underliggende sykdom.



Figur 2. Forslag til rammeverk for utredning av pasienter med VES. * Anamnesen bør være omfatte spesifikke spørsmål mht. disposisjon for arytmi-relaterte sykdommer, og alvorlige arytmisuspekte symptomer. EKKO = ekkokardiografi, AKG = arbeids-EKG, LV = venstre ventrikkel (left ventricle).

Behandling

De fleste pasienter med VES trenger ikke behandling. Behandlingsindikasjonen er en kombinasjon av plager og et høyt antall VES. En høy VES-byrde over tid kan føre til hjertesvikt hos noen pasienter. Vi kjenner ikke eksakt hva som er kritisk grense, men mer enn 24 % VES antas å kunne medføre dysfunksjon av venstre ventrikkel i løpet av måneder til år (12). Enkelte studier har imidlertid funnet forbedring av dysfunksjon ved behandling ved en langt lavere grense, helt ned til 5-9 % (13-15). En utfordring for diagnostikk er at redusert venstre ventrikkelfunksjon som følge av andre årsaker, også disponerer for VES. Årsaksforholdet kan dermed være vanskelig å bestemme, men pasienter med hjertesvikt skal uansett behandles etter gjeldende retningslinjer. Pasienter med hjertesvikt som har mange VES som har ett felles utgangspunkt i hjertet, bør imidlertid vurderes for ablasjon, spesielt om etiologien for hjertesvikten er uklar.

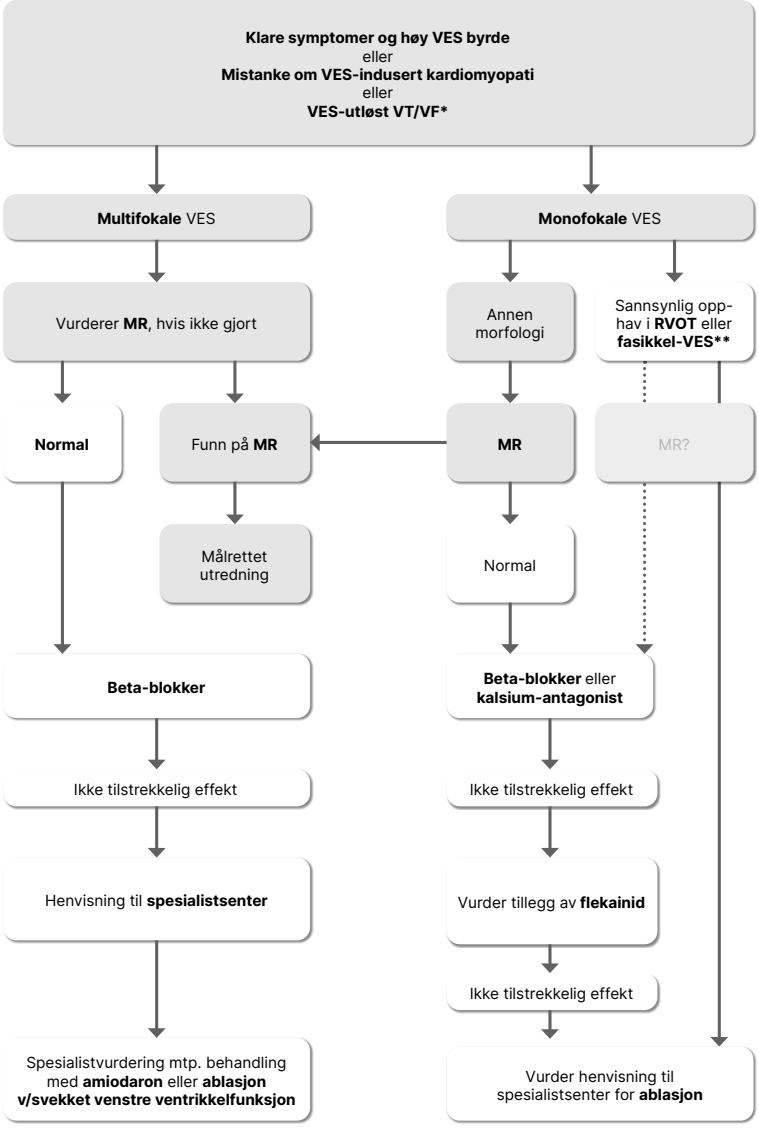
Man bør spørre om pasienten selv har registrert noen utløsende faktorer som f.eks. kaffe, røyk, alkohol, søvnmangel eller har symptomer på søvnapné. Hos noen kan slike faktorer påvirke hyppigheten av VES, selv om målrettet intervensjon ikke reduserer plager eller VES-byrde på gruppenivå.

Hvis man velger å begynne med medikamenter, er betablokker ofte førstevalg. Dette skyldes mest tradisjon, ettersom det er få studier som støtter slik behandling framfor andre, og kun et begrenset antall pasienter har tilfredsstillende effekt (16, 17). Kalsiumantagonister kan være effektivt hos noen, men skal ikke brukes ved hjertesvikt. Kombinasjon med flekainid er ofte effektivt, men krever at iskemisk hjertesykdom er utelukket. Amiodaron er et siste alternativ som ofte reduserer antall VES betydelig, men pga. bivirkningsprofilen bør dette bare benyttes hvis alle andre muligheter har feilet, og symptomene er invalidiserende.

En del pasienter bør tilbys kateterablasjon, og antagelig flere enn i dag. Som et grovt utgangspunkt er denne behandlingen forbeholdt pasienter med tydelige symptomer og mer enn 10.000 VES per døgn over tid. Behandlingen med kateterablasjon har god og varig effekt hos langt flere enn medikamentell behandling, men suksessen avhenger av lokalisasjon og at VES kommer fra ett sted i hjertet (18, 19). Kateterablasjon av VES fra høyre utløpstrakt har høyest suksessrate (18). Som all invasiv behandling medfører også kateterablasjon en viss risiko for komplikasjoner, men alvorlige hendelser er svært sjeldent (18).

Oppsummering

Alle leger må iblant forholde seg til VES, enten tilfeldig oppdaget i EKG eller som årsak til pasientens plager. Med en systematisk tilnærming med enkle kliniske verktøy kan man vurdere om VES opptrer som et frittstående fenomen hos pasienten eller skyldes underliggende sykdom. VES kan også være et uttrykk for underliggende arytmirelaterte sykdommer, men er svært sjelden årsak til alvorlig arytmi i strukturelt normale hjerter. Behandling rettet mot å redusere VES-byrden er indisert ved uttalte plager eller der man tenker at VES kan bidra til utvikling av hjertesvikt. Når behandling er indisert, er medikamenter førstevalg, men det er vesentlig å kjenne til begrensningene ved medikamentene som brukes i dag. Ablasjonsbehandling er et effektivt alternativ, men som utgangspunktet forbeholdt pasienter med > 10 000 VES per 24 timer over noe tid, eller der man mener VES bidrar til svekket venstre ventrikkelfunksjon eller kan utløse alvorlige arytmier.



Figur 3. Forslag til rammeverk for behandling av VES. * Der det er tydelig at VES med én morfologi utløser alvorlige arytmier skjerpes indikasjonen for tidlig invasiv elektrofsyiologisk undersøkelse og forsøk på kateterablasjon. ** I ESC Guidelines fra 2022(20) er evidensgrunnlaget for kateterablasjon for VES fra RVOT elelr fasikler oppgitt som klasse I, mens medikamentell behandling har klasse IIa. VT = ventrikkeltakykardi, VF = ventrikkelflimmer, RVOT = høyre utløpstrakt, MR = bildeundersøkelser ved magnet resonans.

Referanser

1. Ng GA. Treating patients with ventricular ectopic beats. Heart. 2006;92(11):1707-12.
2. Nguyen KT, Vittinghoff E, Dewland TA, et al. Ectopy on a Single 12-Lead ECG, Incident Cardiac Myopathy, and Death in the Community. J Am Heart Assoc. 2017;6(8).
3. Brodsky M, Wu D, Denes P, et al. Arrhythmias documented by 24 hour continuous electrocardiographic monitoring in 50 male medical students without apparent heart disease. Am J Cardiol. 1977;39(3):390-5.
4. Kostis JB, McCrone K, Moreyra AE, et al. Premature ventricular complexes in the absence of identifiable heart disease. Circulation. 1981;63(6):1351-6.
5. Marcus GM. Evaluation and Management of Premature Ventricular Complexes. Circulation. 2020;141(17):1404-18.
6. Kennedy HL, Whitlock JA, Sprague MK, et al. Long-term follow-up of asymptomatic healthy subjects with frequent and complex ventricular ectopy. N Engl J Med. 1985;312(4):193-7.
7. Park KM, Im SI, Lee SH, et al. Left Ventricular Dysfunction in Outpatients with Frequent Ventricular Premature Complexes. Tex Heart Inst J. 2022;49(1).
8. Lee A, Walters TE, Gerstenfeld EP, et al. Frequent Ventricular Ectopy: Implications and Outcomes. Heart Lung Circ. 2019;28(1):178-90.
9. Hsia BC, Greige N, Patel SK, et al. Determining the optimal duration for premature ventricular contraction monitoring. Heart Rhythm. 2020;17(12):2119-25.
10. Frolkis JP, Pothier CE, Blackstone EH, et al. Frequent ventricular ectopy after exercise as a predictor of death. N Engl J Med. 2003;348(9):781-90.
11. Dewey FE, Kapoor JR, Williams RS, et al. Ventricular arrhythmias during clinical treadmill testing and prognosis. Arch Intern Med. 2008;168(2):225-34.
12. Baman TS, Lange DC, Ilg KJ, et al. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function. Heart Rhythm. 2010;7(7):865-9.
13. Yarlagadda RK, Iwai S, Stein KM, et al. Reversal of cardiomyopathy in patients with repetitive monomorphic ventricular ectopy originating from the right ventricular outflow tract. Circulation. 2005;112(8):1092-7.
14. Lee A, Denman R, Haqqani HM. Ventricular Ectopy in the Context of Left Ventricular Systolic Dysfunction: Risk Factors and Outcomes Following Catheter Ablation. Heart Lung Circ. 2019;28(3):379-88.
15. Sarrazin JF, Labounty T, Kuhne M, et al. Impact of radiofrequency ablation of frequent post-infarction premature ventricular complexes on left ventricular ejection fraction. Heart Rhythm. 2009;6(11):1543-9.
16. Krittayaphong R, Bhuripanyo K, Punlee K, et al. Effect of atenolol on symptomatic ventricular arrhythmia without structural heart disease: a randomized placebo-controlled study. Am Heart J. 2002;144(6):e10.
17. Stec S, Sikorska A, Zaborska B, et al. Benign symptomatic premature ventricular complexes: short- and long-term efficacy of antiarrhythmic drugs and radiofrequency ablation. Kardiol Pol. 2012;70(4):351-8.
18. Wang JS, Shen YG, Yin RP, et al. The safety of catheter ablation for premature ventricular contractions in patients without structural heart disease. BMC Cardiovasc Disord. 2018;18(1):177.
19. Zhong L, Lee YH, Huang XM, et al. Relative efficacy of catheter ablation vs antiarrhythmic drugs in treating premature ventricular contractions: a single-center retrospective study. Heart Rhythm. 2014;11(2):187-93.
20. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Eur Heart J. 2022 Aug 26:ehac262. Epub ahead of print.

Jardiance®
(empagliflozin)

Jardiance (SGLT2-hemmer, Empagliflozin). Indikasjoner: Diabetes mellitus type 2: Til voksne med utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet. Gis som monoterapi når metformin er uegnet pga. intoleranse, eller i tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes. Se SPC for informasjon om kombinasjoner, effekt på glykemisk kontroll, kardiovaskulære hendelser og populasjoner som er studert. Hjertesvikt: Jardiance er indisert til voksne for behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt. **Dosering:** Diabetes mellitus type 2: Anbefalt startdose er 10 mg 1 gang daglig. Kan økes til 25 mg 1 gang daglig hvis 10 mg 1 gang daglig tolereres godt. Hjertesvikt: Anbefalte dose er 10 mg empagliflozin én gang daglig. **Alle indikasjoner:** Ved kombinasjon med sulfonylurea eller insulin kan lavere dose av sulfonylurea eller insulin vurderes for å redusere risikoen for hypoglykemi. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Bør ikke gis ved: Diabetes type 1, ketoacidose, alvorlig nedsatt leverfunksjon, terminal nyresvikt, barn, gravide og ammende. Pasienter skal umiddelbart undersøkes for ketoacidose ved symptomer på DKA, uavhengig av blodglukosenivå. Ved DKA skal empagliflozin seponeres. Behandling skal avbrytes ved større kirurgiske inngrep eller akutte, alvorlige sykdommer og kan gjenopptas når tilstanden er stabilisert. Forsiktighet bør utvises ved pasienter hvor blodtrykksfall kan utgjøre en risiko. Midlertidig behandlingsavbrudd bør vurderes ved komplisert urinveisinfeksjon. Diabetes mellitus type 2: Ved etablert kardiovaskulær sykdom kan empagliflozin brukes helt ned til eGFR ≥ 30 ml/min/1.73 m2. Ved diabetes mellitus type 2 uten etablert kardiovaskulær sykdom skal empagliflozin ikke initieres ved moderat nedsatt nyrefunksjon (estimert GFR<60 ml/min/1.73 m2) og skal seponeres dersom eGFR er vedvarende redusert til <45 ml/min/1.73 m2. Hjertesvikt: Jardiance anbefales ikke hos pasienter med eGFR <20 ml/min/1,73 m2. Utvalgte bivirkninger: Genital infeksjoner, kompliserte urinveisinfeksjoner, volumdeplesjon, hypoglykemi (ved kombinasjon med insulin eller sulfonylurea). Sjeldne tilfeller av diabetisk ketoacidose (DKA) og Fourniers gangren. Pris: Jardiance 10 mg, 30 stk., 482,20 kr., 90 stk.: 1315,40 kr. Jardiance 25 mg, 30 stk. 551,70 kr. 90 stk. 1527,00 kr. **Refusjon:** Diabetes mellitus type 2: Behandling av type 2 diabetes mellitus i kombinasjon med andre perorale blodsukkersenkende legemidler og/eller insulin i tråd med godkjent preparatomtale. Hjertesvikt: Behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt med ejeksjonsfraksjon (EF) mindre eller lik 40 % bestemt ved ekkokardiografi, angiografi, myokardscintigrafi, computertomografi (CT) eller magnettomografi (MR). Refusjon for behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt med ejeksjonsfraksjon (EF) over 40 % foreligger foreløpig ikke. **Refusjonskoder:** Diabetes mellitus type 2: ICPC T90; Diabetes type 2, ICD-10 E11; Diabetes mellitus type 2, vilkår: 232: Refusjon ytes i kombinasjon med metformin til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll på høyeste tolererte dose metformin. Hjertesvikt: ICPC K77; Hjertesvikt, ICD-10 I50; Hjertesvikt. **Reseptgruppe:** C. **Kontaktoplysninger:** Boehringer Ingelheim Norge KS, Hagaløkkveien 26, Postboks 405,1383 Asker. Telefon: 66 76 13 00. E-post: medinfo.no@boehringer-ingelheim.com, www.boehringer-ingelheim.no. **Dato for utforming av reklamen:** 15.09.2022 Se felleskatalogen for full preparatomtale: https://www.felleskatalogen.no/medisin/jardiance-boehringer-ingelheim-590471

Referanser:

1. JARDIANCE® (empagliflozin) SPC, 21.07.2022, avsnitt 4.1, 4.2, 4.8, 5.1.
2. Packer M, Anker SD, Butler J, et al; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. N Engl J Med. 2020;383(15):1413-142 (EMPEROR-Reduced® results and the publication's Supplementary Appendix.)
3. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al; EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2021;385(16):1451-1461. doi:10.1056/NEJMoa2107038 (EMPEROR-Preserved results and the publication's Supplementary Appendix.)

JAR220919-101675

Boehringer Ingelheim

Boehringer Ingelheim Norway KS
Postboks 405, 1373 Asker
Tlf: 66 76 13 00
www.boehringer-ingelheim.no

JARDIANCE®

Den eneste behandlingen godkjent til hjertesvikt uavhengig av ejeksjonsfraksjon[1-3]

JARDIANCE® 10 mg er indisert til voksne for behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt

Jardiance®
(empagliflozin)

Bør ikke gis ved: Diabetes type 1, ketoacidose, alvorlig nedsatt leverfunksjon, terminal nyresvikt, barn, gravide og ammende.

Refusjon: Behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt med ejeksjonsfraksjon (EF) mindre eller lik 40% bestemt ved ekkokardiografi, angiografi, myokardscintigrafi, computertomografi (CT) eller magnettomografi (MR).

Refusjon for behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt med ejeksjonsfraksjon over 40% foreligger foreløpig ikke.

Boehringer Ingelheim

Boehringer Ingelheim Norway KS
Postboks 405, 1373 Asker
Tlf: 66 76 13 00
www.boehringer-ingelheim.no

Digital hjemmeoppfølging – erfaringer fra lungeavdelingen

Gjennom nasjonale prosjekter og faglige råd for digital hjemmeoppfølging stimulerer Helsedirektorat til å implementere digital hjemmeoppfølging som en integrert del av helse- og omsorgstjenestene i primær- og spesialisthelsetjenesten. I denne artikkelen diskuteres erfaringer, muligheter og begrensninger ved digital hjemmeoppfølging ved kols.

Gunnar Einvik, overlege PhD, lungemedisinsk avdeling, Akershus Universitetssykehus
Anne Gunvor Nystrøm, prosjektleder, Ullensaker kommune
Anne Edvardsen, avdelingsleder lungemedisinsk avdeling, Akershus Universitetssykehus

Gunnar Einvik

Anne Gunvor Nystrøm

Anne Edvardsen

Digital hjemmeoppfølging er bruk av velferdsteknologi som bidrar til å følge pasienter rutinemessig opp i sine hjem på avstand fra helse- og omsorgstjenesten. Pasientene som mottar tjenesten utfører avtalte målinger, for eksempel oksygenmetning, blodtrykk, vekt, og svarer på spørsmål om egen helse via et nettbrett eller smarttelefon, i tråd med egenbehandlingsplaner som utarbeides av lege. Helsedirektoratet har finansiert utprøvinger av denne arbeidsmetoden fra 2016 i en rekke prosjekter (1). Erfaringer og resultater av disse utgjør bakgrunnen for Helsedirektoratets forslag til nasjonale faglige råd for bruk av digital hjemmeoppfølging (tabell 1) (2).

Lungeavdelinger har, i likhet med andre indremedisinske avdelinger, allerede erfaring med og nytte av flere typer digitale løsninger i klinisk rutine. Eksempler er astmatun for diagnostikk og behandling av astma (3), og sensorteknologi tilknyttet skyløsninger for oppfølging av CPAP (4). Sørlandet sykehus utforsket sykehusdrevne løsninger for digital oppfølging etter innleggelse for kols, og konkluderte med behov for tilpasninger for å unngå ressurskrevende «falske» varslinger (5). Helsedirektoratet legger nå opp til digital hjemmeoppfølging som er basert på systemer i primærhelsetjenesten, men der spesialisthelsetjenesten involveres i lokale ordninger og tilpasninger via helsefellesskapene. Pasienter med kols har vært inkludert i flere av de nylige utprøvningene i regi av Helsedirektoratet (1, 7), og i denne artikkelen diskuteres erfaringer fra digital hjemmeoppfølging med lungeavdelingens perspektiv.

Tabell 1: Høringsutkast - Nasjonale faglige råd for bruk av digital hjemmeoppfølging

1. Kommunale helse- og omsorgstjenester bør tilrettelegge for digital hjemmeoppfølging
2. Ved oppstart av digital hjemmeoppfølging bør det søkes samarbeid i helsefellesskapet.
3. Personer med kroniske lidelser bør tilbys digital hjemmeoppfølging som en individuelt tilpasset tjeneste

Tjenestedesign og metode

«Mitt liv, mitt ansvar» (MILA) var et av prosjektene i Helsedirektoratets utprøving i perioden 2018-21. I et randomisert design ble digital hjemmeoppfølging via interkommunal oppfølgingssentral testet ut, med papirversjon av egenbehandlingsplan som referanse, utarbeidet i samarbeid mellom pasient, helsepersonell og fastlege. (1). Spesialisthelsetjenesten var lite involvert i denne løsningen.

MILA2 er en kohortstudie som videreutvikler tjenesteforløpet fra MILA til å omhandle en forsterket utskrivelsesprosess ved bruk av digital hjemmeoppfølging etter innleggelse for kols ved lungeavdelingen. Pasienter inkludert i MILA2 får utarbeidet en digital egenbehandlingsplan ved utskrivelse (figur 1).

Inklusjonskriterium var akutt innleggelse i lungeavdelingen med kols som hoved- eller bidiagnose i perioden juni -21 til juni -22. Pasientene måtte bo i en av de 6 samarbeidende kommunene (befolkningsbasis ca 60.000 personer ≥ 40 år), kunne utskrives til hjemmet, kunne lese norsk språk, kunne bruke smarttelefon eller nettbrett og ha bank-ID.

Alle inkluderte pasienter fikk utdelt et pulsoksymeter og blodtrykksmåler. Lege på lungeavdelingen var ansvarlig for å utarbeide digital egenbehandlingsplan med terskelverdier for oksygenmetning, puls, temperatur og luftveissymptomer. Etter utskrivelse gjennomførte pasientene daglige målinger i 2-4 uker, med telefon eller video-oppfølging av sykepleier fra lungeavdelingen på hverdager ved behov. Etter endt oppfølging fra sykehuset justerte lungespesialist digital egenbehandlingsplan i samsvar med observerte målinger, og Ullensaker kommune overtok videre oppfølging av pasienten. Prosjekteier var Ullensaker kommune i samarbeid med Lungemedisinsk avdeling på Akershus universitetssykehus (Ahus) og kommunene i Gardermoregionen. En sykepleieressurs var finansiert av prosjektet og bidro med kontakt og inklusjon av pasienter samt kommunikasjon med ambulerende lungeteam før overføring til kommunen.

Resultater fra utprøving

I alt 125 pasienter ble identifisert som aktuelle, hvorav 58 hadde et eller flere eksklusjonskriterier, mens 18 pasienter ble utskrevet før vurdering var gjennomført. De viktigste eksklusjonskriterier var ikke å inneha nettbrett/smarttelefon

Figur 1. Aktuelle deltagere ble identifisert via sengepostlister og inklusjon utført av spesialiserte lungesykepleiere under innleggelse. Overgang fra forsterket utskrivelse til kommunal digital hjemmeoppfølging var etter 2-4 uker. Tegning: Bendik Hegna

(n=15), utskrivelse til sykehjem (n=12), ikke samtykkekompetent (n=8), ikke verifisert kols (n=7), ikke bank-ID (n=6), ikke norsk språk (n=4).

Av de 57 (46% av alle) som ble forespurt om deltagelse takket 33 nei, og vår kohort besto av 14 samtykkende deltagere (11% av alle, 19% av inkluderbare), 50% kvinner og gjennomsnittsalder 74 år. Pasientrapportert symptombelastning ble målt med COPD assessment test (CAT), og viste gjennomsnittlig skår 21 ved inklusjon.

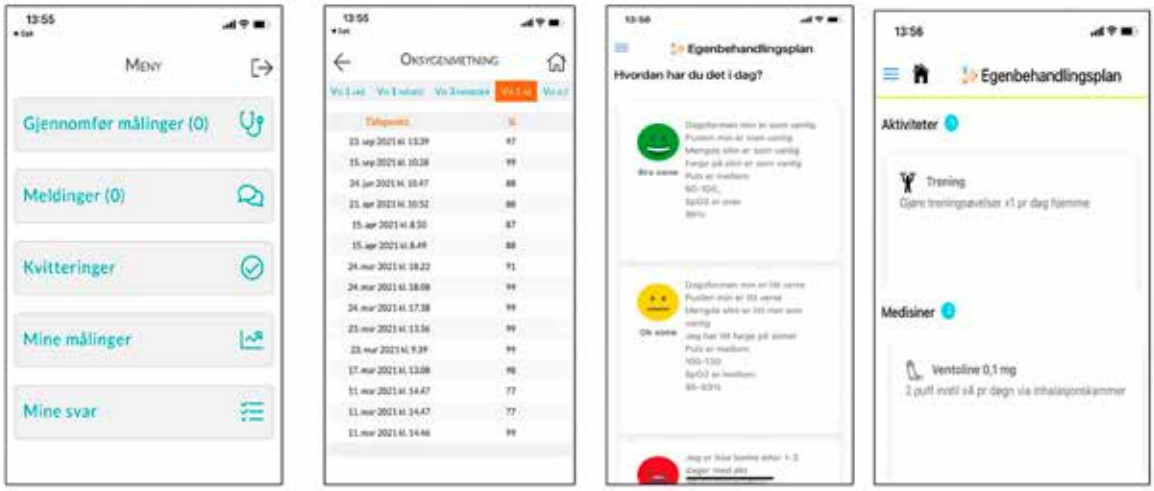
Det var 8 som gjennomførte forløpet med 2-4 ukers oppfølging fra lungeteam før overføring til kommunal oppfølgingstjeneste. De 6 pasienter som ble avsluttet skyldtes annen tilkommet akutt sykdom (n=4) eller tekniske vanskeligheter (n=2). CAT-skåre var gjennomsnittlig 15 ved overføring til kommunen etter oppfølgingen fra lungeteamet, og deltagerne som fullførte ga alle en høy skår for tilfredshet med metoden.

Diskusjon

Hovedfunnet i MILA2 utprøvingen er at akutt forverring av kols på sykehus er en dårlig arena for rekruttering til digital hjemmeoppfølging. Deltagerne rapporterte høy tilfredshet med oppfølgingen, men kvantitativ evaluering av effekt var ikke mulig i denne populasjon. Antallet pasienter innlagt med kols var lavere enn forventet under pandemien, men demografiske forhold med betydning for frafall forventes ikke å være annerledes utenfor pandemisituasjon.

Mangel på data for å evaluere effektmål er også en utfordring for digital hjemmeoppfølging nasjonalt. En systematisk kunnskapsoversikt fra 2022 konkluderer med at eksisterende data ikke viser at digital hjemmeoppfølging bidrar til færre sykehusinnleggelser eller mindre bruk av kommunale helsetjenester (6). Resultater fra MILA viste en 65 % reduksjonen i innleggelser for gruppen med digital hjemmeoppfølging mot 53% i kontrollgruppen (1), der nedgangen i kontrollgruppen forklares ved pandemien.

Vår egen erfaring og nasjonale rapporter peker på flere potensielle gevinstmuligheter for spesialisthelsetjenesten med digital hjemmeoppfølging. Det gir en rik tilgang på longitudinelle data om symptomer og målinger ved kronisk sykdom, som kan styrke spesialistens grunnlag for beslutninger om diagnostikk og behandling, eller komme til nytte i forskning. Regelmessighet for målinger og digitale løsninger for egenbehandlingsplaner kan forsterke pasientenes sykdomsforståelse og mestring ved kronisk sykdom, med bedre behandlingseffekt og færre innleggelser. Kommunikasjonsløsninger mellom pasient, fastlege, oppfølgingstjenesten i kommunen og spesialist kan bidra til å skreddersy behov og tidspunkt for kontroller og oppfølgning ved sykehuset, for eksempel utsette planlagte konsultasjoner når tilstanden er stabil.



Figur 2. Applikasjonene «Egenbehandlingsplan» og «Digital Hands» fra brukerens perspektiv. Direkte dialog mellom pasient og oppfølgingsenter gjennom meldinger eller direkte kontakt hvis fall under terskelnivå. Lungespesialistens egenbehandlingsplan knyttes automatisk til målingene.

Vårt prosjekt har videreutviklet digital hjemmeoppfølging til å inkludere en digital egenbehandlingsplan som er kontinuerlig tilgjengelig for pasienten, og gjør det mulig å justere behandling basert på ferske målinger uten involvering av helsepersonell. Dette er spesielt aktuelt i rekonvalesensfase etter akutte forverringer, der terskelverdiene for endring av behandling ofte er annerledes enn i stabil fase og vil motvirke høyt ressursbehov i oppfølgingstjenesten. Ressurstilgang kan være hindringer i sykehusene ved implementering av digital hjemmeoppfølging. I MILA2 var lungespesialist og lungesykepleier involvert fra sykehuset i tillegg til prosjektsykepleier. Begge faggrupper er nødvendig for å oppnå de potensielle gevinstene, men det vil være nyttig å gjøre separate helseøkonomiske analyser for spesialisthelsetjenesten i større populasjoner. I prosjektporteføljen i nasjonal utprøving av digital hjemmeoppfølging er det 3 leverandører av måle- og monitoreringsutstyr. Helseforetak som omfatter mange kommuner vil kunne møte flere løsninger for digital hjemmeoppfølging som vil komme i tillegg til sykehusenes egne spesialistdrevne hjemmeoppfølginger. Mangfoldet av digitale løsninger kan gi utfordringer for å en effektiv daglig drift i spesialisthelsetjenesten.

Videre utprøving av digital hjemmeoppfølging

Det nasjonale prosjektet fra Helsedirektoratet går nå inn i en spredningsfase for nasjonal utbredelse. I MILA3 vil vi fortsette tjenestedesignet fra MILA2, men legge til rette for inklusjon av pasienter fra poliklinisk virksomhet som vi tror kan gi en høyere deltagelse. Vi vil undersøke om metoden kan bidra til høyere grad av effektiv brukerstyrt poliklinikk. I spredningsfasen må bærekraftige løsninger for tjenesteleveringen og metode for evaluering av effekt og ressursbruk på plass.

Konklusjon

Digital hjemmeoppfølging prioriteres høyt av nasjonale helsemyndigheter og vil øke i utbredelse de neste årene. Erfaringen fra lungeavdelingens sterke involvering i oppstart av digital hjemmeoppfølging i en akutt fase var blandet. Vi oppfordrer til kontinuerlig evaluering av effektmål og ressursbruk for digital hjemmeoppfølging.

Referanser

1 Helsedirektoratet. Digital hjemmeoppfølging - sluttrapport fra nasjonal utprøving 2018-2021 [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet (sist faglig oppdatert 17. februar 2022, lest 09. september 2022)

2 Helsedirektoratet. Nasjonale faglige råd for digital hjemmeoppfølging [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet (sist faglig oppdatert 23. august 2022, lest 09. september 2022).

3 Ljungberg H, Carleborg A, Gerber H, et al. Clinical effect on uncontrolled asthma using a novel digital automated self-management solution: a physician-blinded randomised controlled crossover trial. Eur Respir J. 2019 Nov 14;54(5):1900983.

4 Contal O, Poncin W, Vaudan S, et al. One-Year Adherence to Continuous Positive Airway Pressure With Telemonitoring in Sleep Apnea Hypopnea Syndrome: A Randomized Controlled Trial. Front Med. 2021 Apr 20;8:626361.

5 The EU project "United4Health": Results and experiences from automatic health status assessment in a Norwegian telemedicine trial system. Gerdes M, Gallefoss F, Fensli RW. J Telemed Telecare. 2019 Jan;25(1):46-53.

6 Hestevik CH, Nygård HN, Bjerk M, et al. Digital hjemmeoppfølging og ressursbruk i primær- og spesialisthelsetjenesten: en systematisk oversikt. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2022.

OLYMPUS

Early Bird Catches the Worm

Our Solution for Lung Cancer Diagnosis and Staging

Lung cancer causes practically no early symptoms and is therefore usually diagnosed very late. Early detection can make a big difference. It means a curative treatment can be performed to counteract the above listed disastrous numbers, give patients more hope and reduce medical costs.

When detecting lung cancer, an accurate assessment of the progression of the disease is essential for defining the following treatment

Olympus are committed to sharing information with you about keeping the lungs healthy as well as about our solutions for lung cancer diagnosis and staging.

We want to raise awareness on lung cancer, since we have a lot to say about it. The goal is to create more attention with our campaign #LoveForLungs and thereby help more people in the fight against cancer.

Our Products and Solutions

- Solution for Lung Cancer Staging
- Solution for Access and Diagnosis of SPN
- Ultrathin Bronchoscope Ideal for Peripheral Lung Regions

Find out more: **www.olympus.no**

OLYMPUS NORGE AS
Drengsrudbekken 12, 1383 Asker | Telefon: 23 00 50 50 | www.olympus.no

Innledning til tema:

Oppdaterte retningslinjer for antibiotikabruk i sykehus

Per Espen Akselsen, Torgun Wæhre og Hege Wang

Oppdatering av Antibiotika i sykehus. Nasjonal faglig retningslinje er nærmest fullført. I denne utgaven av Indremedisineren presenteres selve oppdateringen, og de viktigste endringene i noen av kapitlene.

Oppdateringen har pågått over cirka tre år, og de første reviderte kapitlene ble publisert i september 2020.

Oversikt over publiserte terapikapitler, faglige innlegg og videoklipp

Kapittelnavn terapikapitler	Dato for publisering	Viktige endringer og artikkel i dette nummer	Videoklipp fra webinar
Antibiotiakprofylakse ved kirurgi	Under revisjon		
Sepsis	August 2022	Ja	
Infeksjon knytte til intravaskulære katetre	August 2022		
Bakteriemi, Staphylococcus aureus	August 2022		
Febril nøytropeni	Oktober 2021	Ja	Ja
Endokarditt	Mars 2021		
Infeksjoner i sentralnervesystemet	Mars 2021	Ja	
Infeksjoner i øre, nese, hals, tann og kjeve	November 2020		
Luftveisinfeksjoner, nedre	September 2020	Ja	Ja
Infeksjoner i abdomen	Mars 2022		Ja
Urinveisinfeksjoner	Mars 2021	Ja	
Gynekologiske og obstetriske infeksjoner	Mars 2022		
Seksuelt overførbare infeksjoner	Mars 2022		
Ben- og leddinfeksjoner	September 2021		Ja
Hud- og bløtdelsinfeksjoner	Under revisjon		
Borreliainfeksjon	April 2022		
Soppinfeksjoner, invasive	September 2020	Ja	Ja
Importerte infeksjonssykdommer	Juni 2022		

Eksempel på innholdsoversikt og lenke til video fra gjennomgangen

Videoklipp fra webinarer – egnet til internundervisning

I forbindelse med publisering er det for flere av kapitlene også holdt webinarinnlegg som redegjør for hva som er nytt i det aktuelle kapitlet. Opptakene ligger under listen med de ulike tilstandene/diagnosene i hvert kapittel og kan godt brukes som innledning til diskusjon i internundervisninger. Varighet av klippene er fra 5 til 30 minutter.

Omtale av tema-artiklene

I dette knippet av tema-artikler gir Per Espen Akselsen og medforfattere innledningsvis en generell omtale av de nye retningslinjene for bruk av antibiotika i sykehus, og arbeidet med å oppdatere disse. Ansvarlig utgiver er Helsedirektoratet som også har ledet prosjektet, 5 spesialister i infeksjonsmedisin har utgjort redaksjonen, og for hvert kapittel har man knyttet til seg spesialister fra ulike deler av landet i fagnettverk. Retningslinjene angir en standardanbefaling, men også relevante alternativer. Terapianbefalingene er tilgjengelige på egne nettsider og appen metodebok.no.

Torgun Wæhre presenterer retningslinjene for antibiotikabehandling ved sepsis. Den nye anbefalingen tar utgangspunkt i sepsis-3 kriteriene, men inkluderer også pasienter som ikke nødvendigvis har organsvikt. Revisjonen anbefaler fortsatt at antibiotika gis raskt og innen 1 time ved septisk sjokk og høy mistanke om sepsis, men tidskravet kan senkes til inntil 3 timer ved lavere mistanke, for å optimalisere diagnostikk og observasjon. Standardanbefalingen er fortsatt penicillin og gentamicin ved sepsis uten kjent fokus, med alternativer ved mistenkt fokus eller septisk sjokk.

Nedre luftveisinfeksjoner omhandler ulike former for pneumonier, samt lungeabscess, empyem og kolsforverring. Torgunn Wæhre skriver at internasjonale retningslinjer nå anbefaler validerte skåringssystemer for å vurdere alvorlighetsgrad og behandlingsvalg ved pneumonier. Det vises spesielt til CRB65 skår som et anvendelig klinisk redskap.

De nye anbefalingene for urinveisinfeksjoner (UVI) er ikke vesentlig endret. Bjørn Waagsbø skisserer et skarpere skille mellom ukompliserte og kompliserte UVI. En slik kategorisering bygger på forekomst av kompliserende risikofaktorer. Det poengteres videre at asymptomatisk bakteriuri neppe gir sykdom eller nyreskade, og retningslinjene fraråder generelt å gi antibiotika.

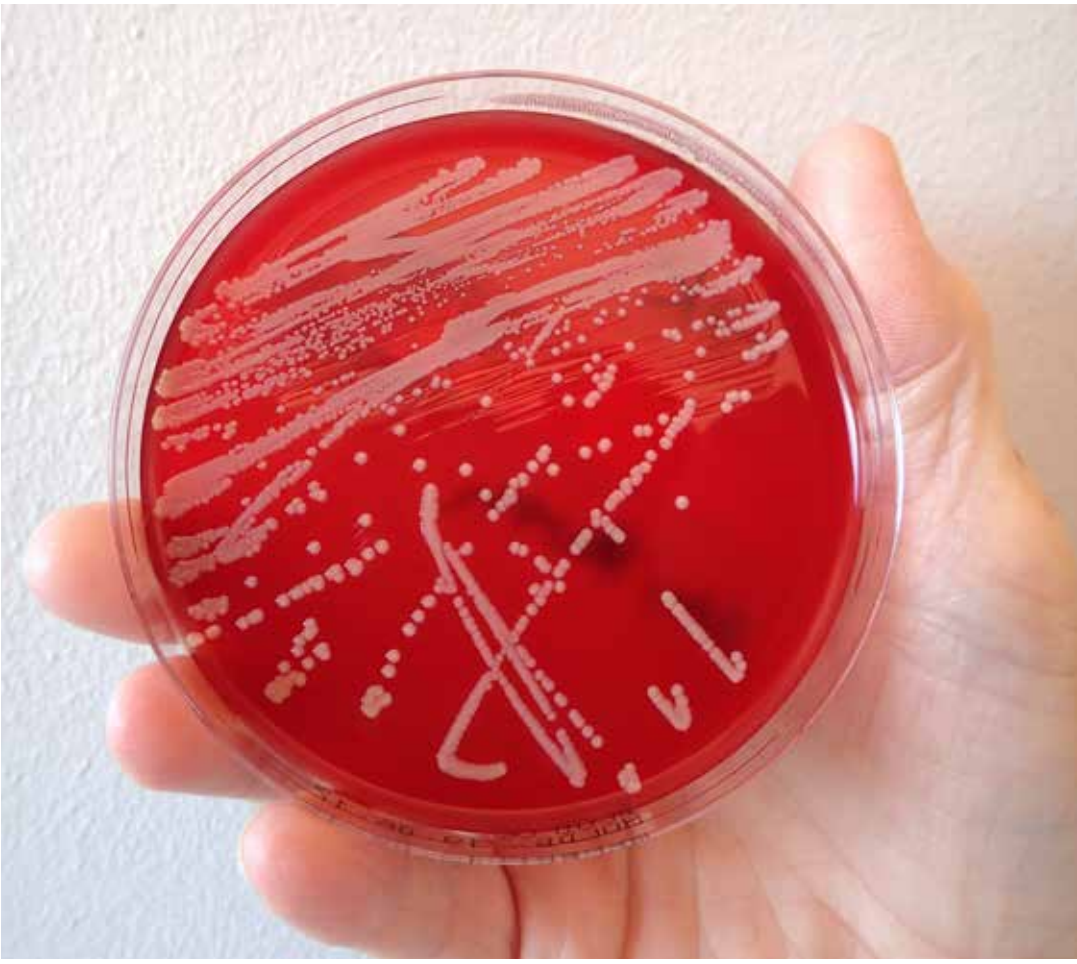
Bjørn Waagsbø tar også for seg anbefalingene for intraabdominale infeksjoner. Her beskrives at kunnskapsgrunnlaget for kirurgi er betydelig styrket de siste årene, og kirurgi er førstevalg hvis mulig, mens antibiotikabehandling kommer i tillegg. Eksempler på dette er akutt cholecystitt, appendicitt, komplisert diverticulitt og sekundær peritonitt. Spontan bakteriell peritonitt og Clostroides difficile gis også omtale.

Stina Jordal redegjør for CNS-infeksjoner, der de nye retningslinjene legger vekt på nye studier innen bakteriell meningitt. Som standardbehandling anbefales 3. generasjon cefalosporin i kombinasjon med ampicillin, sistnevnte for å dekke Listeria monocytogenes. Etter nevrokirurgi og hodetraume støtter man seg til internasjonale anbefalinger.

Behandlingen av kryptokokkmeningitt og virale encefalitter omtales også.

Ved febril nøytropeni beholdes standardbehandlingen med benzylpenicillin og gentamicin. Stina Jordal viser til norske resistensforhold og de gode erfaringene vi har med denne behandlingen. Anbefalingene beskrives forenklet, og man ønsker i større grad å vurdere hvorvidt pasientene har lav eller høy risiko. Lav risiko kan rettferdiggjøre raskere overgang til peroral behandling. I denne sammenheng kan MASCC skår være et nyttig redskap.

Jordal tar også for seg behandling av invasive soppinfeksjoner, der anbefalingene er justert noe i samsvar med endrede internasjonale retningslinjer og nye trender.



Oppdatering av Nasjonal faglig retningslinje for antibiotikabruk i sykehus – et vellykket samarbeid mellom Helsedirektoratet og helsetjenesten

Per Espen Akselsen, overlege, Haukeland Universitetssykehus og Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten
Torgun Wæhre, seksjonsoverlege dr. med. Infeksjonsmedisinsk avdeling, OUS Ullevål
Hege Wang, seniorrådgiver, prosjektleder, Siv.ing. Ph.d., avdeling retningslinjer og fagutvikling, Helsedirektoratet

Per Espen Akselsen

Torgun Wæhre

Hege Wang

Retningslinjen for antibiotikabruk i sykehus er nyttig og populær

Hvert døgn er det gjennomsnittlig 5 000 oppslag i retningslinjen, som er Helsedirektoratets mest brukte retningslinje: *Antibiotika i sykehus. Nasjonal faglig retningslinje. (1)* Hovedmålgruppen for retningslinjen er LIS-leger og andre sykehusleger, men også andre helseprofesjoner bruker den. Retningslinjen tilbyr oppdatert kunnskapsstøtte slik at leger får bedre forutsetninger for valg av antibiotikum, dosering og varighet av behandlingen (inkludert eventuell overgang til oral behandling).

Oppdatering av retningslinjen som ble publisert i 2013

Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus ble først publisert i 2013 etter bred deltagelse av infeksjonsmedisinere og andre fagpersoner fra hele spesialisthelsetjenesten. Etter hvert meldte behovet for en revisjon seg. I 2019 besluttet Helsedirektoratet en revisjonsprosess som skulle drives i fellesskap av Helsedirektoratet og spesialisthelsetjenesten. Revisjonen skulle legge vekt på forenkling, standardisering, strukturering og tilpasning til digitale plattformer. Prosjektperioden skulle opprinnelig gå fra våren 2019 til august 2021, men har blitt forlenget ut 2022. I skrivende stund er 16 terapikapitler revidert og publisert, mens to fortsatt gjenstår: hud- og bløtdelsinfeksjoner og antibiotikaprofylakse ved kirurgi. Les mer om oppdateringen: *Oppdatering av retningslinjen for antibiotikabruk i sykehus – informasjon om prosjektet (2).*

Prosjektgruppe, redaksjon og fagnettverk

Helsedirektoratet er ansvarlige for retningslinjen, og har ledet revisjonsprosjektet. I prosjektet er det en styringsgruppe, en prosjektgruppe med medlemmer fra Helsedirektoratet, en redaksjon med 5 spesialister i infeksjonsmedisin som er ansatt i helseforetak, en rekke fagnettverk og en bredt sammensatt referansegruppe. Prosjektgruppen og redaksjonen har hatt «gjøre-jobben» med å skaffe oversikt over kunnskapsgrunnlaget og utarbeide utkast til anbefalinger. For hvert kapittel er det dannet et fagnettverk, typisk 6-8 personer (infeksjonsspesialister, organspesialister, mikrobiologer, farmasøyter) fra alle helseregionene. Fagnettverkene har deltatt på digitale møter der en har diskutert seg fram til endelige anbefalinger. Anbefalingene har blitt publisert uten ekstern høring (bortsett fra sepsis), og det har vært en 4 måneders periode etter publisering med anledning til å komme med innspill.

Hva gir retningslinjen svar på?

Retningslinjen gir først og fremst anbefalinger for valg av antibiotikum, dosering, og i mange tilfeller varighet (ved ukomplisert forløp). I de aller fleste tilfellene angis én standardanbefaling, og alternativer for ulike situasjoner slik som alvorlig eller mild sykdom, graviditet, penicillinallergi, økt risiko for infeksjon med multiresistente mikrober etc. Kun standardbehandlingen er synlig i første omgang, og en må klikke på alternativene for å ekspandere disse. Det er i tillegg egne lenker.

- Opplysninger en gjerne vil ha svar på i forskrivningssituasjonen er lagt under «Spesielle hensyn» (se mer om dette nedenfor).
- Under «Praktisk» ligger kortfattet informasjon om f.eks. prøvetaking, tilleggs- eller støttebehandling slik som deksametason ved bakteriell meningitt, og relevante skåringssystemer. Det kan også være råd om å konsultere andre spesialister.
- Tidligere «lærebokstoff» er tatt ut, men det lenkes til metodebøker i infeksjonssykdommer ved Oslo Universitetssykehus og Haukeland Universitetssjukehus og likeledes til laboratoriehåndbøker og laboratoriene sine nettsider.
- I «Begrunnelse» redegjøres det for kunnskapsgrunnlaget og hvilke vurderinger og avveininger som er gjort. Der finner en også referanser.

Spesielle hensyn – hva er det?

Leger som forskriver vil ha ulik kunnskap om de antibiotika som

Helsedirektoratet og 4 av 5 redaksjonsmedlemmer på Grefsenkollen etter arbeidsmøte

> I de aller fleste tilfellene angis én standardanbefaling, og alternativer for ulike situasjoner.

foreslås i anbefalingene. Retningslinjen kan ikke tilby all informasjon om interaksjoner, bivirkninger, kontraindikasjoner mm som ligger i preparatomtalene, men ved å ekspandere «spesielle hensyn» som er knyttet til hvert enkelt antibiotikum vil en raskt få fram momenter som er viktige akkurat ved forskrivningen. En finner for eksempel om middelet kan brukes ved penicillinallergi, om det kan brukes til gravide eller ammende, og om det er behov for dosejustering dersom nyrefunksjonen er nedsatt. Det er lenke til tabell (i OUS sin metodebok) med hvordan en evt. bør korrigere ved ulike GFR-verdier. Vi har også tatt med to bivirkninger som vi tror er lite kjent, men gjelder midler som det brukes mye av. Det er karnitinmangel ved bruk av pivmecillinam, og økt risiko for aortaaneurysme eller aortaruptur samt bivirkninger fra muskel, skjelett og nervesystemet ved bruk av ciprofloksacin. Videre har vi omtalt interaksjonen mellom rifampicin og warfarin fordi samtidig behandling med rifampicin nesten alltid fører til betydelig nedsatt effekt av warfarin, og kan være livstruende om en ikke kjenner til den. For alle disse er det lenker til de regionale legemiddelinformasjonssentrene *(RELIS) (3)* for mer utfyllende kunnskap.

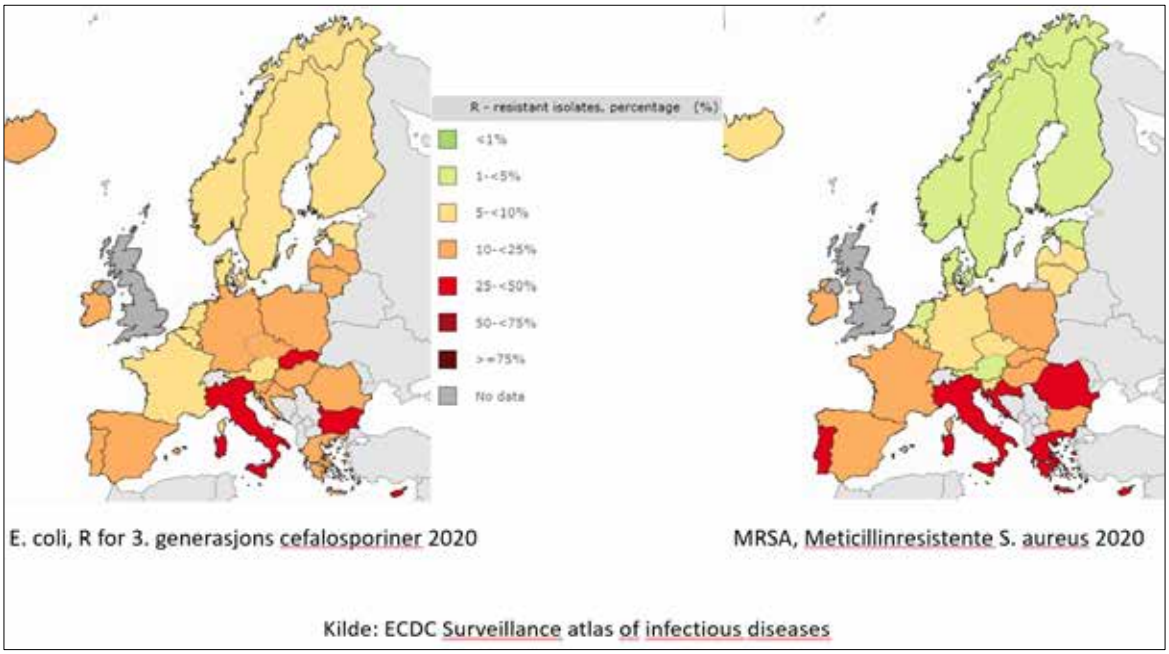
Hva betyr det at retningslinjen er normerende?

Nasjonale faglige retningslinjer inngår som et akseptert grunnlag og setter en norm for hva som er faglig forsvarlig. Anbefalinger gitt i nasjonale faglige retningslinjer er ikke rettslig bindende, men har likevel stor rettslig betydning gjennom kravet om faglig forsvarlighet. I situasjoner der helsepersonell velger løsninger som i vesentlig grad avviker fra gitte anbefalinger skal dette dokumenteres, jf. journalforskriften § 8, bokstav h. En bør være forberedt på å begrunne sine valg i eventuelle klagesaker eller ved tilsyn.

En norsk observasjonsstudie fra 2019 viste signifikant lavere 30-dagers dødelighet når retningslinjens antibiotikaanbefalinger ble fulgt. Studien inkluderte 1756 pasienter i ulike avdelinger ved tre sykehus på Vestlandet og flere diagnoser, blant annet sepsis (4).

Kunnskapsbasert retningslinje

Retningslinjen er basert på Helsedirektoratets metode for å utarbeide



Resistensforhold i Europa for blodkulturisolater av to viktige bakterier: E. coli og S. aureus

kunnskapsbaserte retningslinjer. Det innebærer at forskningslitteratur, klinisk erfaring og brukererfaring på en systematisk måte vurderes opp mot ønskede og uønskede konsekvenser av et tiltak. På områder der det er funnet mindre forskningsbasert kunnskap, og/eller overføringsverdien fra internasjonal til norsk helsetjeneste er lav, blir klinisk kunnskap og brukerkunnskap tillagt større vekt. For antibiotikabehandling av alvorlige infeksjoner er det kun noen ganske få diagnoser eller tilstander der det er evidens for at ett spesifikt antibiotikaregime er bedre enn andre.

Denne retningslinjen inneholder svært mange anbefalinger. Det er derfor lagt opp til en pragmatisk kunnskapsbasert metode. Det er ikke praktisk mulig innenfor gitte ressursrammer å samle all relevant forskningsbasert kunnskap for hver anbefaling. Derfor er ikke GRADE-metodikken for gradering av kunnskapsgrunnlag brukt. Gode internasjonale retningslinjer er det viktigste grunnlaget, og vi har særlig brukt retningslinjer fra Danmark, Nederland, Skottland, Storbritannia, Sverige, samt fra organisasjoner som European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) og Infectious Diseases Society of America (IDSA).

Vi har brukt skjemaet *AGREE global rating scale (5)*, utviklet av organisasjonen Appraisal of guidelines research & evaluation (*AGREE*) (6) for å vurdere retningslinjenes kvalitet, kunnskapsgrunnlag og overføringsverdi til norske forhold. Når litteraturen ikke har gitt entydige svar, har vurdering av norske resistensforhold, norsk terapitradisjon og ekspertvurderinger (fagnettverket) vært avgjørende for anbefalingen som utarbeides

Metode og prosess er beskrevet i et *eget kapittel (7)* i retningslinjen.

Antibiotikaresistens

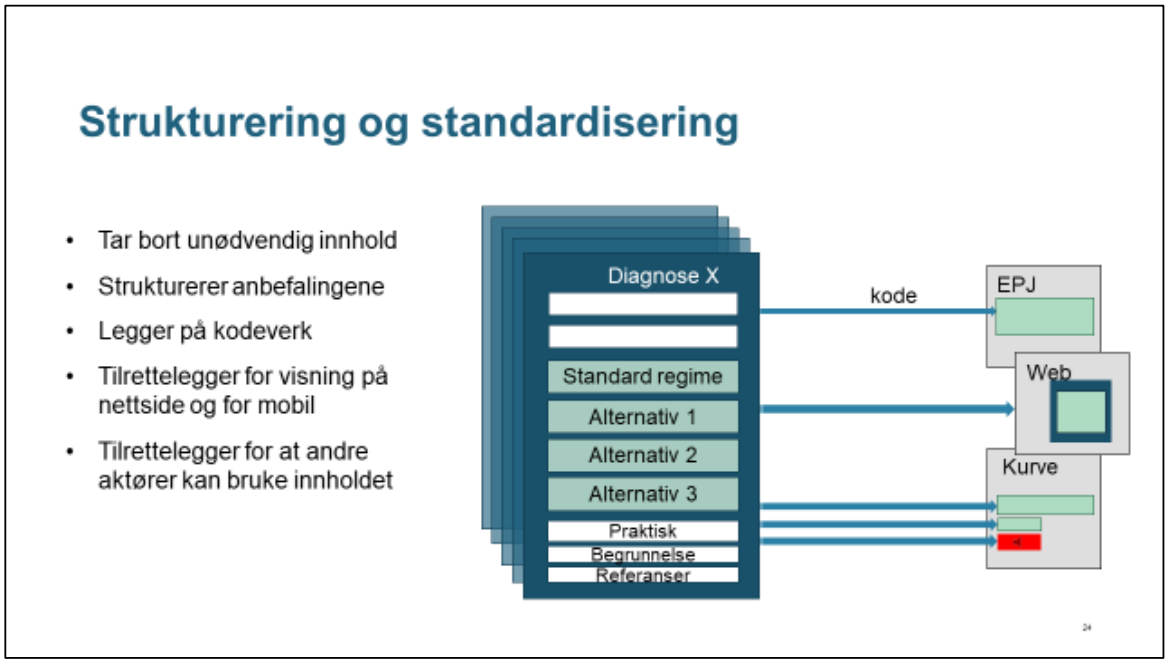
Norge har, sammen med de andre nordiske landene og Nederland lavest forekomst av antibiotikaresistens i verden. Årsakene er sammensatt, men det er bred enighet om at nøktern antibiotikabruk spiller en viktig rolle, og det er det grunn til å videreføre. Vi har lang erfaring med benzylpenicillin som førstevalg ved samfunnservervet pneumoni og kombinasjonsregimer med gentamicin + (penicillin eller ampicillin) ved en rekke alvorlige infeksjoner. Retningslinjens anbefalinger påvirkes av norske resistensforhold. Vi har svært god oversikt gjennom de årlige *NORM-rapportene* som samler data fra alle norske mikrobiologiske laboratorier og viser følsomhet for blodkulturisolater av de viktigste bakteriene som forårsaker infeksjoner (8). For å bremse spredningen av antibiotikaresistente bakterier er det nødvendig at vi fortsetter å bruke smalspektrede regimer der det er mulig. Resistensdrivende egenskaper er en viktig del av beslutningsgrunnlaget for hvilke standardregimer som er anbefalt.

Brukervennlig

Vi har jobbet med forenkling og strukturering for å gjøre retningslinjen mer brukervennlig. Det skal være lett å finne fram til akkurat det en har behov for. Inndeling er stort sett videreført fra forrige utgave med 18 terapikapitler. Under hvert av disse finner en diagnoser eller tilstander og spesifikke anbefalinger for antibiotikabehandling. Retningslinjen er tilgjengelig via helsedirektoratets nettsider, og visningen er tilpasset både pc, nettbrett og mobiltelefon. Retningslinjen er også tilgjengelig på appen *metodebok.no*.

Digitalisering og muligheter

Struktureringen legger til rette for digital samhandling med andre systemer, både pasientrelaterte, og forsyningssystemer. Både selve antibiotikabehandlingen og indikasjon/diagnose er kodet i helsespråket SNOMED CT, som er en standardisert og maskinlesbar medisinsk



Systematisk oppbygging av retningslinjen legger til rette for digital samhandling med andre systemer og gjør framtidige oppdateringer enklere

> For å bremse spredningen av antibiotikaresistente bakterier er det nødvendig at vi fortsetter å bruke smalspektrede regimer der det er mulig.

terminologi. Foreløpig er det ingen som utnytter denne muligheten, men det vil bli mer aktuelt med innføring av Helseplattformen i Helse Midt, og økt satsing på digitalisering også i de andre helseregionene.

Koordinering med primærhelsetjenesten

Helsedirektoratet står også bak Nasjonal faglig retningslinje for primærhelsetjenesten som utgis i nært samarbeid med Antibiotikasenteret for primærmedisin (ASP). Det er god kontakt mellom de to redaksjonene. Innhold publiseres ett sted, og der det er nyttig lenkes det til den andre retningslinjen. For eksempel er akutt otitt, sinusitt og tonsillitt tatt ut av sykehusretningslinjen fordi dette er tilstander som nesten utelukkende behandles i primærhelsetjenesten, mens peritonsillær abscess og komplisert tonsillitt er beholdt.

Hva med videre oppdatering?

Vi nærmer oss fullført revisjon av retningslinjen – 9 år etter at den forrige utgaven ble publisert. Det er ønskelig med hyppigere, regelmessig oppdatering, for eksempel rullerende gjennomgang av alle kapitlene i løpet av ca. 2 år, men detaljene og oppgavefordeling mellom Helsedirektoratet og de regionale helseforetakene er ikke helt på plass ennå.

Et vellykket samarbeid

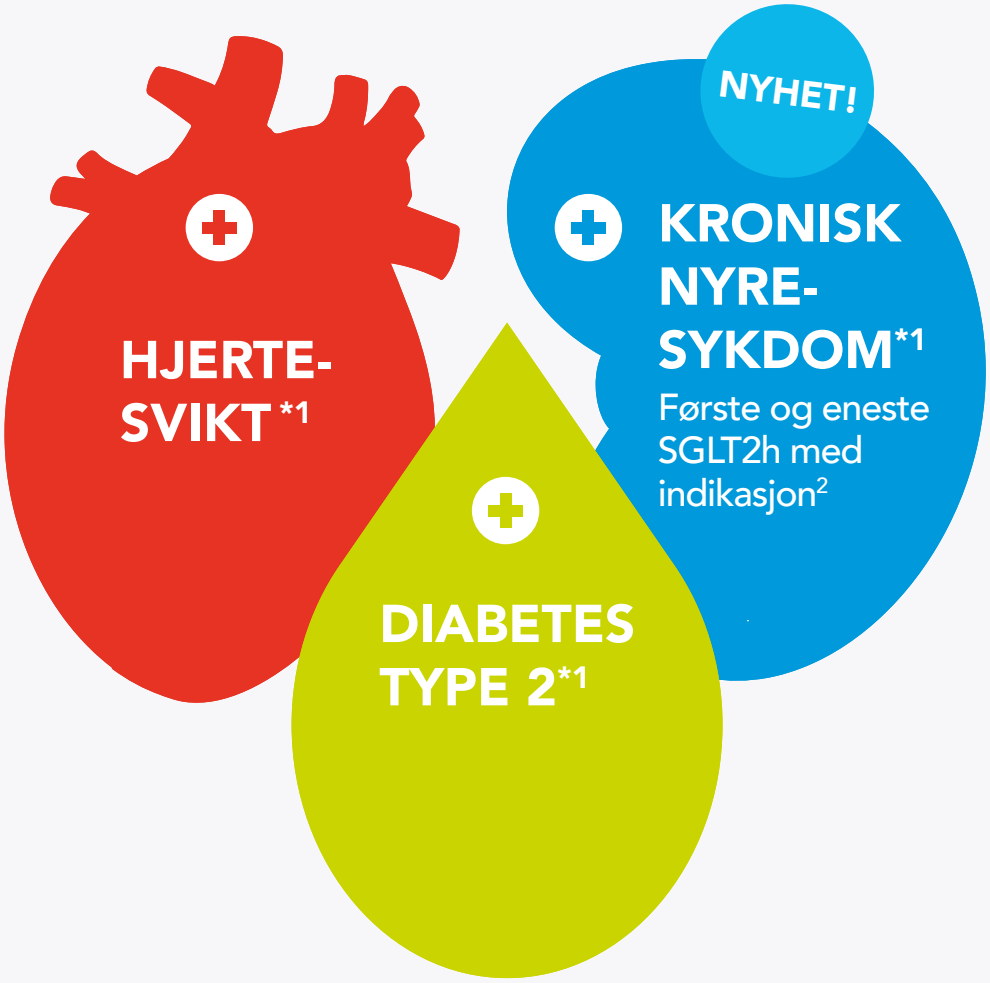
Retningslinjen har blitt populær: i august 2022 var det cirka 150 000 sidevisninger, noe som er en dobling av antall visninger i forhold til august 2020 (før første oppdaterte kapittel ble publisert). Fagnettverkene til de enkelte kapitlene har vært positive fordi de har fått bidra med kompetanse og sine vurderinger, mens gjørejobben med å skrive anbefalingene, sette inn i malen og publisere har vært gjort av redaksjonen og prosjektgruppen. Gjennom fagnettverkene har vi fått tilgang til og bidrag fra framstående fagpersoner i hele landet. Det sikrer faglig forankring, og bidrar til implementering av retningslinjen ute i sykehusene.

Litteratur:

1. Antibiotika I sykehus. Hentet fra: https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus
2. Oppdatering av retningslinjen for antibiotikabruk i sykehus – informasjon om prosjektet. Hentet fra: https://www.helsedirektoratet.no/tema/antibiotika/oppdatering-av-retningslinjen-for-antibiotikabruk-i-sykehus-informasjon-om-prosjektet
3. Søk – Relis. Produsentuavhengig legemiddelinformasjon for helsepersonell. Hentet fra: https://relis.no/sok/
4. Wathne JS, Harthug S, Kleppe LKS, Blix HS, Nilsen RM, Charani E, et al. The association between adherence to national antibiotic guidelines and mortality, readmission and length of stay in hospital inpatients: results from a Norwegian multicentre, observational cohort study. Antimicrobial resistance and infection control. 2019;8:63.
5. Agree Global Rating Scale. Hentet fra: https://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-ii-grs-instrument/
6. Agree Enterprise website. Hentet fra: https://www.agreetrust.org/
7. Antibiotika i sykehus: metode og prosess. Hentet fra: https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus/metode-og-prosess
8. NORM-rapportene. Hentet fra: https://unn.no/fag-og-forskning/norm-norsk-overvakingssystem-for-antibiotikaresistens-hos-mikrober#rapporter

forxiga®
(dapagliflozin)

ÉN TABLETT - TRE INDIKASJONER[1,2]



***Indikasjoner[1]:** **Behandling av ukontrollert T2D** som tillegg til diett, fysisk aktivitet, metformin eller når metformin er uhensiktsmessig på grunn av intoleranse eller som tillegg til andre legemidler til behandling av T2D. **Behandling av symptomatisk kronisk HF** med redusert EF. **Behandling av kronisk nyresykdom** hos voksne.

Viktig sikkerhetsinformasjon (utvalg)

- De hyppigst rapporterte bivirkningene for Forxiga på tvers av kliniske studier er genitale infeksjoner eller hypoglykemi (kun sett i kombinasjon med SU eller insulin). Ved kombinasjonsbehandling kan en lavere dose insulin eller SU i kombinasjon med Forxiga vurderes for å redusere risiko for hypoglykemi ved T2D.
- Forxiga 10 mg er ikke anbefalt for pasienter med leversvikt, gravide, ammende, T1D eller til pasienter med økt risiko for diabetisk ketoacidose. Ved alvorlig nedsatt leverfunksjon er anbefalt startdose 5 mg.
- På grunn av begrenset erfaring er det ikke anbefalt å starte behandling med Forxiga hos pasienter med eGFR < 25 ml/min.
- Pasienter i DAPA-CKD fortsatte behandling ved eGFR < 25 ml/min og kunne fortsette også ved behov for dialyse. Det er ingen erfaring med Forxiga for behandling av kronisk nyresykdom hos pasienter som ikke har albuminuri.
- Det er begrenset erfaring med Forxiga i NYHA-klasse 4.

Sjeldne bivirkninger: Diabetisk ketoacidose
Svært sjeldne: Fourniers gangren.

AstraZeneca

AstraZeneca AS Norge - www.astrazeneca.no

har vist å bidra til å BESKYTTE NYRE^ OG HJERTE"[3]

DAPA-CKD:

FORXIGA var overlegen placebo i å redusere progresjon av nyresykdom

NNT=19

og reduserte mortalitet

Primært endepunkt, vedvarende redusert eGFR ≥50 %, terminal nyresvikt, renal eller CV død. vs. placebo
HR 0.61 (95 % KI: 0.51- 0.72) p<0.001

Mortalitet (sekundært eksplorativt endepunkt):
HR 0.69 (95 % KI: 0.53-0.88)

DAPA-HF:

FORXIGA var overlegen placebo i å forebygge CV død og hjertesviktforverring

NNT=21

Primært endepunkt CV død + hjertesviktforverring
HR 0.74 (95 % KI: 0.65-0.85) p<0.001

Mortalitet (sekundært eksplorativt endepunkt):
HR 0.83 (95 % KI: 0.71–0.97)

10 mg daglig

KAN INITIERES NED TIL

GFR 25 ml/min ved alle indikasjoner [4]

Ved eGFR<45 mL/min og behov for ytterligere glykemisk kontroll, bør annen glukosereduserende T2D behandling vurderes.

NO-9150-06-22

Refusjonsberettiget bruk:
Behandling av T2D i kombinasjon med andre perorale blodsukkersenkende legemidler og/eller insulin i tråd med godkjent preparatomtale.

Refusjonskoder: ICPC T90 ICD E11, **Vilkår 232:** Refusjon ytes i kombinasjon med metformin til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll på høyeste tolererte dose metformin.
Behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt med ejeksjonsfraksjon (EF) ≤ 40 % bestemt ved ekkokardiografi, angiografi, myokardscintigrafi, computertomografi (CT) eller magnettomografi (MR)
Refusjonskoder: ICPC K77 ICD I50. Reseptgruppe C.

Pakninger og priser: 10 mg: 28 stk. (blister) kr 450. 98 stk. (blister) kr 1432,30.

^kronisk nyresyke pasienter med og uten T2D.[3] Pga. overlegen effekt vs. placebo ble studien stopppet tidligere enn planlagt. Totalmortalitet vurderes derfor som nominelt endepunkt.[3]
"Pasienter med symptomatisk kronisk hjertesvikt med og uten T2D[3] HF-forverring; sykehusinnleggelse eller hasteundersøkelse for hjertesvikt.

For fullstendig informasjon les godkjent FK tekst eller SPC for Forxiga.

Ref. 1. Forxiga, godkjent SPC 19.11.21 pkt. 4.1 **2.** www.legemiddelsok.no 09.06.22. **3.** Forxiga, godkjent SPC 19.11.21 pkt. 5.1
4. Forxiga, godkjent SPC 05.08.21 pkt. 4.2.

Sepsis – nye retningslinjer for antibiotikabehandling

Sepsis er en listruende tilstand som krever rask oppstart med antibiotika. Kombinasjonsbehandling med penicillin og gentamicin er fortsatt førstevalg ved sepsis og mistenkt sepsis i den reviderte antibiotikaretningslinjen. Ved septisk sjokk er piperacillin/tazobaktam førstevalg.

Torgun Wæhre, seksjonsoverlege dr. med. Infeksjonsmedisinsk avdeling, OUS Ullevål

Torgun Wæhre

Anbefalingene om antibiotikabehandling ved sepsis har vært diskutert siden publiseringen av forrige versjon av retningslinjen i 2013. Den norske behandlingstradisjonen med smalspektret penicillin og aminoglykosid som standardbehandling har blitt kritisert av enkelte miljøer for å mangle evidens og påføre pasienter fare for nyreskade. Ved denne revisjonen la vi vekt på å sette sammen et bredt fagnettverk av infeksjonsleger, anestesiologer/ intensivleger, mikrobiologer og en farmasøyt med representasjon fra små og store sykehus i alle helseregioner. Som det eneste kapittelet i den reviderte retningslinjen for antibiotika ble hele kapittelet også sendt på ekstern høring, noe som ga mange og grundige innspill fra fagmiljøer rundt om i landet. Til grunn for arbeidet har vi lagt internasjonale retningslinjer med særlig vekt på Surviving Sepsis Campaign (SSC), de nederlandske SWAB guidelines samt svenske og danske retningslinjer (1-5).

Definisjon av sepsis og septisk sjokk

Sepsis defineres etter sepsis-3 kriteriene, som betyr livstruende organdysfunksjon forårsaket av en dysregulert vertsrespons på infeksjon, se tabell 1 (6). Mange pasienter vil ved innleggelse ha mistenkt sepsis uten at organsviktkriteriene nødvendigvis er oppfylt. Disse pasientene vil også omfattes av sepsisanbefalingen. Septisk sjokk er en undergruppe med betydelig økt mortalitet karakterisert av vedvarende hypotensjon tross væskebehandling, i praksis med behov for vasopressor.

Septisk sjokk er skilt ut med egen anbefaling, og vi har laget egne anbefalinger for sepsis uten kjent fokus, og sepsis utgående fra urinveier, abdomen og blodbane. Pasienter med mistenkt luftveisfokus har vi lenket til anbefalingene for alvorlig, svært alvorlig eller komplisert pneumoni, henholdsvis samfunnservervet, sykehuservervet og ventilatorassosiert. Anbefaling om puerperal sepsis er forfattet av fagnettverket for gynekologiske infeksjoner, mens sepsis utgående fra hud og bløtvev vil bli revidert samtidig med resten av hud og bløtvevskapittelet senere dette året.

Vurdering av organsvikt ved sepsis

For vurdering av organsvikt ved mistenkt sepsis, anbefales bruk av skåringssystemer i tillegg til klinisk vurdering og utvikling over tid. Bruk av skåringssystemer bør tilpasses lokale forhold ved sykehusene. Sequential Organ Failure Assesment (SOFA) skår er «gullstandarden» for sepsisvurdering, og akutt forverring av SOFA skår≥2 indikerer alvorlig organdysfunksjon, se Faktaboks og Figur (7). National Early Warning Score (NEWS) og quick SOFA (qSOFA) også brukes mye. Alle systemer har sine svakheter som klinikerne må være klar over, særlig har qSOFA lav sensitivitet for å plukke opp pasienter med sepsis. Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) kriteriene anbefales ikke lengre.

Hvor mye haster antibiotikabehandlingen ved sepsis?

Hastegrad for antibiotikabehandling ved sepsis har vært et viktig tema i revisjonen. Tidligere norske og internasjonale retningslinjer anbefalte at antibiotika skulle gis innen én time. I Helsetilsynets sepsistilsyn ved norske sykehus (2016-2018) fant man at målet om antibiotikabehandling innen en time ofte ikke ble oppfylt. I den oppdaterte versjonen av Surviving sepsis campaign, som ble publisert høsten 2021, modifiseres denne anbefalingen noe. Man holder fast ved at pasienter med septisk sjokk eller høy sannsynlighet for sepsis bør ha antibiotika innen en time, mens man hos pasienter med mindre mistanke kan gjøre aktiv diagnostikk og observasjon i inntil 3 timer før antibiotikabehandling startes (1). Vi har lagt oss på samme linje i vår anbefaling, og tenker dette gir en mulighet til å skille ut pasientene som ikke har infeksjon (og dermed ikke sepsis) som årsak til alvorlige sykdomstegn, og pasientene som har lokalisert infeksjon uten vesentlig organpåvirkning som kan få mer målrettet antibiotikabehandling.

Antibiotikadosering

Antibiotikadoseringene i anbefalingene er basert på doseringsanbefalingene fra The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) og den norske Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål og metoder for resistensbestemmelser (AFA) sitt grunnlag for norsk antibiotikadosering (8). Hos pasienter med septisk sjokk eller alvorlig sirkulasjonspåvirkning gis høyere dosering av de fleste antibiotika, og for betalaktamantibiotikaene anbefales også forlenget infusjon eller hyppigere dosering. Ved forlenget infusjon gis en ladningsdose over kort tid før man begynner med infusjoner som skal gå over 3 timer.

Tabell 1. Sepsis 3 kriteriene sepsis og septisk sjokk. Tilpasset fra Singer *et al* (6)

Sepsis	Sepsis defineres som livstruende organdysfunksjon forårsaket av en dysregulert vertsrespons på infeksjon
	Organdysfunksjon kan identifiseres som akutt endring i total SOFA* skår ≥2
Septisk sjokk	Undergruppe av sepsis med underliggende sirkulatorisk og cellulær dysfunksjon som gir betydelig økt mortalitet
	Karakterisert av vedvarende hypotensjon med behov for vasopressor for å holde MAP** ≥65 mm Hg til tross for væskebehandling

* SOFA: Sequential (sepsis-related) Organ Failure Assessment
** MAP: Mean arterial blood pressure

Tabell 2. Forenklet oversikt over behandlingsalternativene ved sepsis og septisk sjokk

	Standardbehandling	Alternativ	Alternativ	Alternativ ved høy risiko for ESBL produserende mikrober
Sepsis eller mulig sepsis, ukjent fokus	Benzylpenicillin 2,4 g x 6 + Gentamicin 6-7 mg/kg x 1	Cefotaksim 2 g x 3	Piperacillin/tazobactam 4/0,5 g x 4	Meropenem 1 g x 3
Sepsis, mistenkt utgangspunkt abdomen	Ampicillin 2 g x 4 + gentamicin 6-7 mg/kg x 1+ metronidazol 1,5 gx 1 ladningsdose etterfulgt av 1 g x 1	Cefotaksim 2 g x 3 + metronidazol 1,5 gx 1 ladningsdose etterfulgt av 1 g x 1	Piperacillin/tazobactam 4/0,5 g x 4	Meropenem 1 g x 3
Sepsis, mistenkt utgangspunkt urinveier	Ampicillin 2 g x 4 + gentamicin 6-7 mg/kg x 1	Cefotaksim 2 g x 3		Meropenem 1 g x 3
Sepsis, mistenkt utgangspunkt blodbane*	Kloksacillin 2 g x 6 + gentamicin 6-7 mg/kg x 1	Cefotaksim 2 g x 3		Meropenem 1 g x 3
	Standardbehandling		Alternativ ved risiko for ESBL produserende mikrober	
Septisk sjokk	Piperacillin/ tazobactam 4/0,5 g ladningsdose etterfulgt av 4/0,5 g x 4 hvor doser infunderes over 3 timer		Meropenem 1 g ladningsdose etterfulgt av 2g x 3 hvor doser infunderes over 3 timer	

*Mistenkt utgangspunkt blodbane vil spesielt gjelde pasienter med intravenøst rusbruk eller med inneliggende sentrale venøse katetre.

Tabell 2 oppsummerer behandlingsanbefalingene ved sepsis.

Antibiotikavalg

Som sepsisbehandling har kombinasjon av et smalspektret penicillin og et aminoglykosid lang tradisjon i Norge, men dokumentasjonen av effekt og bivirkninger er sparsom. Behandlingen står seg godt med de resistensforholdene vi har i Norge, men gode sammenliknende studier opp mot bredspektrede betalaktamer mangler dessverre. Risikoen for utvikling av akutt nyreskade ved bruk av aminoglykosid hos pasienter med risiko for utvikling av organsvikt har vært et hovedargument mot bruk av disse legemidlene ved sepsis. Disse spørsmålene ble grundig diskutert i fagnettverket og den eksterne høringen. Mange pekte på faren for økt og unødvendig høyt forbruk av bredspektrede betalaktamer hvis aminoglykosidalternativet ble nedtonet. Vi har også innhentet data fra det norske Legemiddelverket som de siste årene har mottatt svært få meldinger om alvorlige bivirkninger av aminoglykosidbehandling. Dette kan tyde på at den bruken vi har hatt av disse legemidlene i Norge har vært trygg.

Konklusjonen er at i de nye anbefalingene vil fortsatt benzylpenicillin+ gentamicin være førstevalg ved sepsis uten kjent fokus uten sjokk. Tilsvarende anbefales ampicillin + gentamicin ved urosepsis, ampicillin + gentamicin + metronidazol ved abdominalsepsis og kloksacillin + gentamicin ved blodbanesepsis. Pasienter med økt risiko for utvikling av akutt nyreskade bør ikke få denne kombinasjonen. Dette gjelder særlig pasienter med kjent kronisk nyresykdom (GFR < 30 ml/min), organtransplanterte, bruk av nyretoksiske medikamenter, ved høy alder og samtidig polyfarmasi, samt ved akutte tilstander som betydelig hypovolemi eller sirkulasjonssvikt. Hos disse pasientene anbefales bredspektrede betalaktamer som tredje generasjons cefalosporiner eller piperacillin-tazobactam. Behandling med karbapenem (meropenem) bør forbeholdes pasienter med høy risiko for infeksjon med ESBL-produserende eller andre multiresistente mikrober. Risiko for sepsis med slike mikrober gjelder spesielt pasienter med kjent kolonisering/ nylig infeksjon med samme mikrober, nylig bredspektret antibiotika eller langvarig sykehusopphold. Lokale resistensforhold og reiseaktivitet kan også vektlegges.

Septisk sjokk

Ved septisk sjokk anbefales piperacillin-tazobaktam, alternativt meropenem ved økt risiko for ESBL eller andre resistente gram-negative bakterier. Begge disse antibiotikaene bør gis i høy dose og med forlenget infusjon ved septisk sjokk. Kombinasjonsbehandling med bredspektret betalaktam + aminoglykosid anbefales ikke, noe som er

> Hos pasienter med septisk sjokk eller alvorlig sirkulasjonspåvirkning gis høyere dosering av de fleste antibiotika, og for betalaktamantibiotikaene anbefales også forlenget infusjon eller hyppigere dosering.

i tråd med oppdaterte retningslinjer fra Nederland og Surviving sepsis campaign (1, 3).

Observasjon og behandlingslengde

Et viktig budskap i den nye anbefalingen er at antibiotika må evalueres daglig. Hos mange pasienter kan behandlingen etter 1-2 dager smalnes eller målrettes mot mikrobiologiske funn og infeksjonsfokus. Bruk av aminoglykosid utover 1-2 dager øker faren for toksisitet og bør unngås i de fleste tilfeller. Monitorering med konsentrasjonsbestemmelse er viktig for å redusere risiko for toksisitet, særlig ved behandling utover 2-3 dager. Konferer gjerne med spesialist om antibiotikavalg videre. For betalaktamer kan doser ofte reduseres til standarddoser/intervaller når det ikke lengre er tegn til påvirkning av sirkulasjon.

Varighet av antibiotikabehandlingen vil avhenge av infeksjonsfokus og mikrobe. For de fleste ukompliserte tilfeller av sepsis utgående fra luftveier, urinveier og abdomen kan man gå over til oral behandling når pasienten er stabilisert og kan spise selv. Total behandlingstid på 7-10 dagers behandling vil ofte være tilstrekkelig, se organkapitlene for nærmere angivelse. Ved bakteremi med gule stafylokokker anbefales alltid minst 14 dagers intravenøs behandling; for dette har vi laget en egen anbefaling i den nye retningslinjen.

Tabell 2: Sequential Organ Failure Assessment Score*

		SCORE				
		0	1	2	3	4
Organsystem Respirasjon						
	PaO2/FiO2 (kPa)	>53,3	<53,3	<40	<26,7a	<13,3a
Koagulasjon						
	trombocyttall (x103/µl)	≥150	<150	<100	<50	<20
Hepatisk						
	bilirubin (µM)	<20	20-32	33-101	102-204	>204
Sirkulatorisk						
	MAP (mm Hg)	>70	<70	DA < 5 DB	DA 5,1-15 A≤0,10 N≥0,10	DA >15 A>0,10 NA>0,10
Sentral-nervesystem						
	Glasgow koma skala (15/15)	15	13-14	10-12	6-9	<6
Nyrer						
	kreatinin (µM)	110	110-170	171-299	300-400	>440
	urinproduksjon (mL/døgn)				<500	<200

Forkortelser: PaO_2 arterielt partialtrykk surstoff, FiO_2 fraksjon inspirert surstoff, MAP middelarterietrykk, DA dopamin, DB dobutamin, A adrenalin, NA noradrenalin. For alle katekolaminer angis dosering i µg/kg/minutt i ≥ 60 minutter. For DB enhver dose. [a]Med ventilasjonsstøtte.
Tabellen er lånt fra artikkelen til Skrede og co (7)

Referanser

1. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med. 2021:1-67.
2. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med. 2017;43(3):304-77.
3. SWAB: Stichting Werkgroep Antibioticabeleid. Empirical antibacterial therapy of sepsis in adults. Leiden; 2020.
4. Svenska Infektionsläkarföreningen. Vårdprogram. Sepsis och septisk chock. Østersund: Svenska Infektionsläkarföreningen; 2018.
5. Knudsen J, Boel J, Olsen B, Benfield T, Arpi M, Frimodt-Møller N, et al. Antibiotika - dosering, forholdsregler og behandlingsrekommandationer håndbog. Hovedstadsregionen. København: Region Hovedstaden; 2018.
6. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). Jama. 2016;315(8):801-10.
7. Skrede S, Flaatten HK. Nye internasjonale sepsisdefinisjoner vil påvikre hverdagen vår. Indremedisineren. 2016(02):28-31.
8. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Dosages (V 10.0) Basel: EUCAST; 2020 [updated 01.01.2020. Available from: https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/Dosages_v_10.0_Breakpoint_Tables.pdf.

TRELEGY ELLIPTA
flutikasonfuroat/umeklidinium/vilanterol

GSK

Molekylene og inhalator har betydning[1-7]

- ✓ **Vedvarende 24-timers effekt på lungefunksjon[8,9]**
- ✓ **Den eneste kols trippelbehandlingen som doseres kun én gang daglig[1,10,11]**
- ✓ **Over 99 % av kolspasienter i kliniske studier og klinisk praksis* hadde tilstrekkelig inspirasjonskraft til å bruke Ellipta[12]**

Fiktive molekyler, kun for illustrasjon

*Fase IV, replisert, 12-ukers, randomisert, dobbeltblind studie (207608/207609, NCT03478683/NCT03478696) evaluerte flutikasonfuroat/umeklidinium/vilanterol via ELLIPTA DPI versus budesonid/formoterol+tiotropium hos kols-pasienter. Denne post hoc-analysen vurderte spirometrisk PIF-fordeling ved screening og forholdet mellom PIF- og lungefunksjonsutfall i den samlede 207608/207609-populasjonen. Spirometriske PIF-fordelinger i en real-world populasjon av kols-pasienter ble evaluert ved retrospektiv analyse av Kaiser Permanente Northwest (KPNW)-databasen for å vurdere likheter mellom kliniske studier og populasjoner fra klinisk praksis.

Pasientfordeling etter grad av obstruksjon	207608/207609 (ITT populasjon; N=1460)	RWE KPNW (N=3282)
Gold grade n(%)		
1 (FEV1 >80%)	0 (0)	516 (16)
2(FEV1 50–<80%)	313 (22)	1431 (44)
3 (FEV1 30–<50%)	902 (62)	514 (16)
4 (FEV1 <30%)	240 (16)	74 (2)

Trelegy Ellipta én gang daglig er indisert for vedlikeholdsbehandling hos voksne med moderat til alvorlig kols som ikke er tilstrekkelig behandlet med en kombinasjon av ICS/LABA eller LAMA/LABA.

Økt forekomst av pneumoni er sett hos kolspasienter som bruker inhalasjonssteroider, inkludert Trelegy Ellipta. Brukes med forsiktighet ved trangvinkelglaukom, urinretensjon og ustabil eller livstruende kardiovaskulær sykdom. Seponeres umiddelbart dersom paradoksal bronkospasme oppstår. Les preparatomtalen før forskrivning av Trelegy Ellipta. Ved uønskede medisinske hendelser, kontakt GSK på tlf 22 70 20 00.

Pris: 92 µg flutikasonfuroat/55 µg umeklidinium/22 µg vilanterol i Ellipta 30 doser (inhalator) 702,10 kr, 3 × 30 doser (inhalator) 1971,20 kr.
Refusjonsberettiget bruk: Vedlikeholdsbehandling ved kols, i henhold til preparatomtale.
Refusjonskode: ICPC: R95 Kronisk obstruktiv lungesykdom. ICD: J44 Annen kronisk obstruktiv lungesykdom.

Referanser:
1. Trelegy SPC, avsnitt 4.2, 29.11.2021 **2.** Kempsford R, et al. Vilanterol trifernatate, a novel inhaled long acting beta2 adrenoceptor agonist, is well tolerated in healthy subjects and demonstrates prolonged bronchodilation in subjects with asthma and COPD; Pulmonary pharmacology & therapeutics 2013; 26:256-64. **3.** Lipson DA, et al. FULFIL Trial: Once-Daily Triple Therapy for Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease.Am J Respir Crit Care Med 2017; 196:438-446. **4.** Lipson DA, et al. Once-Daily Single Inhaler Triple versus Dual Therapy in patients with COPD. N Engl J Med 2018; 378:1671-1680. **5.** van der Palen J, et al. A randomised open-label cross-over study of inhaler errors, preference and time to achieve correct inhaler use in patients with COPD or asthma: comparison of ELLIPTA with other inhaler devices. NPJ Prim Care Respir Med 2016;26:16079. **6.** Svedsater H, et al. Qualitative assessment of attributes and ease of use of the ELLIPTA™ dry powder inhaler for delivery of maintenance therapy for asthma and COPD. BMC Pulm Med. 2013 Dec 7;13:72. **7.** Riley JH, et al. Correct usage, ease of use, and preference of two dry powder inhalers in patients with COPD: analysis of five phase III, randomized trials. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2016 Aug 16;11:1873-80. **8.** Trelegy pakningsvedlegg pkt. 3 https://www.felleskatalogen.no/medisin/pasienter/piltrelegy-elliptaglaxosmithkline-644050. **9.** Lipson DA. Birk R, Brealey N, Zhu C-Q. 24-Hour Serial Spirometric Assessment of Once-Daily Fluticasone Furoate/Umeclidinium/Vilanterol Versus TwiceDaily Budesonide/Formoterol in Patients with COPD: Analysis of the FULFIL Study. Adv Ther. 2020;37:4894-4909 **10.** Trimbow SPC, avsnitt 4.2, 24.03.2022 **11.** Trixeo Aerosphere SPC, avsnitt 2.2, 19.05.2022. **12.** Anderson M et al. Peak Inspiratory Flow Rate in COPD: An Analysis of Clinical Trial and Real-World Data. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2021; 16: 933–943.

GSK
GlaxoSmithKline AS
Postboks 180 Vinderen, 0319 Oslo
Telefon 22 70 20 00
gskpro.com/nb-no

TRELEGY Ellipta er utviklet i samarbeid med INNOVIVA
©2022 GSK Group of Companies or its licensor.
Trademarks are the aproperty of their respective owners
PM-NO-FVU-ADVT-220002 september 2022

Nedre luftveisinfeksjoner

Det reviderte kapittelet om nedre luftveisinfeksjoner ble publisert i august 2020, og har derfor vært i bruk i to år allerede. Nedenfor følger en gjennomgang av sentrale forhold når det gjelder nedre luftveisinfeksjoner.

Torgun Wæhre, overlege, dr. med., seksjonsleder ved Infeksjonsmedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål, medlem av redaksjonen for oppdatering av Nasjonal faglig retningslinje for antibiotikabruk i sykehus.

Torgun Wæhre

Som med arbeidet i de andre kapitlene, hadde vi et fagnettverk med spesialister i infeksjonssykdommer, medisinsk mikrobiologi, lungemedisin og anestesiologi. Retningslinjer fra Sverige, Danmark, Storbritannia, Nederland og til en viss grad USA ble lagt til grunn, og tilpasset norske behandlingstradisjoner og resistensforhold.

Generelt om pneumoni

Pneumoni er den vanligste infeksjonsdiagnosen i norske sykehus og en potensielt livstruende tilstand. Infeksjonen kan være samfunnservervet (oppstått før sykehusinnleggelse) eller være en komplikasjon til sykehusopphold (sykehuservervet) eller etter intubering/ respiratorbehandling (ventilatorassosiert). Definisjonsmessig oppstår sykehuservervet/ ventilatorassosiert infeksjon minst 48 timer etter innleggelse/ intubering. Både bakterier og virus (f.eks. influensa og SARS-CoV2) kan forårsake pneumoni, og det er ikke alle pasienter som skal behandles med antibiotika. Ved bakteriell pneumoni er det imidlertid viktig med tidlig og riktig antibiotikabehandling.

Oppstartsbehandlingen vil i stor grad være empirisk. Ved funn av plausible patogene i luftveisprøver (nasofarynks, ekspektorat) eller blodkulturer, kan behandlingen målrettes. Hvis ikke, vil overgang til empirisk oral behandling oftest være mulig etter 2-4 døgn, hvis pasienten er stabil og i bedring. Typisk behandlingsvarighet for pneumoni har tidligere vært 7-10 dager. De siste årene har det kommet studier som viser at 5 dagers antibiotikabehandling er bra nok hos pasienter som er i god bedring på dag 3. Kortere antibiotikakurer kan gi mindre fare for bivirkninger hos pasienten og redusere det generelle antibiotikaforbruket i samfunnet, noe som er viktig for å forebygge resistensutvikling.

Samfunnservervet pneumoni

De fleste internasjonale retningslinjer for pneumonibehandling anbefaler bruk av validerte skåringssystemer for å vurdere alvorlighetsgrad og behandlingsnivå ved samfunnservervet pneumoni (1-6). CRB65 er anvendelig i klinisk praksis og er i utbredt bruk i Europa. Ved CRB65 får pasienten poeng etter endret bevissthet (Confusion), høy respirasjonsfrekvens (R), lavt blodttrykk (B) og alder over 65 år, se Tabell 1. CRB65 skår på 3-4 indikerer alvorlig sykdom og har vært assosiert med høyere dødelighet i flere store studier (7). Utfordringen med skåringssystemene er at de ikke er laget eller validert for å styre antibiotikabehandling, og tenderer til å overestimere alvorlighetsgrad av pneumoni. For å unngå overforbruk av bredspektrede antibiotika valgte vi derfor en modifisert inndeling:

- mild/moderat pneumoni defineres med CRB65 skår 0-2,
- alvorlig pneumoni med CRB65 3-4 som behandles på sengepost
- svært alvorlig pneumoni med CRB65 3-4 som behandles på intensivavsnitt.

Tilsvarende inndeling er brukt i flere observasjonsstudier og systematiske oversikter som har evaluert effekt av ulike behandlingskombinasjoner, og brukes i britiske og nederlandske retningslinjer (4, 6).

Pneumokokker (*Streptococcus pneumoniae*) er vanligste agens ved samfunnservervet pneumoni, etterfulgt av *Haemophilus influenzae.*

Tabell 1. CRB65 skår for vurdering av alvorlighets grad av samfunnservervet pneumoni

Mental endring (**C**onfusion)	1 poeng
Respirasjonsfrekvens ≥30/ min	1 poeng
Systolisk **B**T ≤90 eller diastolisk <60 mmHg	1 poeng
Alder ≥**65** år	1 poeng

Tabell 2. Pneumoni, intravenøs oppstartsbehandling

		Standardbehandling	Alternativ
Samfunnservervet pneumoni	Mild til moderat	Benzylpenicillin 1,2 g x 4	Erytromycin 500 mg x 4
	Alvorlig	Benzylpenicillin 3 g x 4 + gentamicin 6 mg/kg x 1	Cefotaksim 2 g x 3
	Svært alvorlig	Cefotaksim 2 g x 3 + ciprofloksasin 400 mg x 3	Piperacillin/tazobactam 4/0,5 g x 4+ ciprofloksasin 400 mg x 3*
Sykehuservervet pneumoni	Ukomplisert	Cefotaksim 1 g x 3	
	Komplisert	Piperacillin-tazobactam 4/0,5 g x 4	
Ventilatorassosiert pneumoni	Ukomplisert	Cefotaksim 1 g x 3	
	Komplisert	Piperacillin/ tazobactam 4/0,5 g ladningsdose etterfulgt av 4/0,5 g x 4 hvor doser infunderes over 3 timer	Meropenem 1 g ladningsdose etterfulgt av 2g x 3 hvor doser infunderes over 3 timer

*kan sløyfes ved lav mistanke om infeksjon med *Legionella* eller *Mycoplasma* spp

Legionella spp. er mer sjeldent forekommende, mens *Mykoplasma pneumoniae* kan opptre epidemisk ved års mellomrom.

I tabell 2 vises oppstartsbehandling ved pneumoni. Benzylpenicillin er førstevalget ved mild og moderat samfunnservervet pneumoni med ukjent agens. Ved alvorlig pneumoni har vi valgt å opprettholde den «særnorske» behandlingstradisjonen med penicillin og gentamicin, med cefotaksim som alternativ hos pasienter hvor aminoglykosider bør unngås. Selv om gentamicin har dårlig penetrans til alveoler og dermed ikke anses å være et godt lungemiddel, mener vi at behandlingsvalget er fornuftig av flere grunner:

- mange pasienter i denne kategorien ikke ha sikker pneumoni, men heller infeksjon ukjent fokus, gjerne pneumoni eller urinveisinfeksjon («PNUVI»).
- Mange av pasientene vil ha mistenkt sepsis, og gentamicin gir da god dekning for gram-negative bakterier og gule stafylokokker i blodbanen.
- Regimet er også lett å smalne inn ved å seponere gentamicin etter 1-2 døgn hvis pneumoni-diagnosen blir bekreftet og pasienten er mer stabil.

Hos de aller sykeste pasientene med svært alvorlig pneumoni som behandles på intensivavsnitt anbefaler vi å dekke for de fleste aktuelle agens i initialfasen. I tråd med internasjonale retningslinjer anbefaler vi derfor en kombinasjon av et bredspektret betalaktam (cefotaksim eller piperacillin-tazobaktam) med et kinolon (ciprofloksasin) som dekker «atypiske» agens som Legionella og Mycoplasma spp. Den atypiske dekningen kan eventuelt utelates hvis mistanken om slike agens er svært liten.

Sykehus- og ventilatorassosiert pneumoni

Ved sykehuservervet og ventilatorassosiert pneumoni ser man hyppigere gram-negative stavbakterier (*E. coli*, klebsiella-arter) og gule stafylokokker, i tillegg til de vanlige luftveisagensene, og vi har anbefalt et 3. generasjons cefalosporin eller piperacillin-tazobactam som førstevalg (se Tabell 2). Ved sykehuservervet pneumoni med respirasjonssvikt og/ eller sepsis vil dekning mot *Pseudomonas aerginosa* og andre potensielt multiresistente gram-negative bakterier være aktuelt.

Aspirasjonspneumoni

Aspirasjonspneumoni forekommer som regel hos pasienter med nevrologiske sykdommer, redusert bevissthet, ved spiserørsdysfunksjon og ved brekninger. I praksis kan det være vanskelig å skille denne type pneumoni fra annen pneumoni. Ved svær aspirasjon er den kjemiske pneumonitten viktigst de første 2-3 dagene, og det er usikkert hvilke pasienter som har nytte av antibiotisk tilleggsbehandling. Antibiotikabehandling vurderes for pasienter med alvorlig sykdom og revurderes etter 2-3 døgn (8). Mikrobiologisk sees oftest en blandet flora fra munnhule og svelg. Betydningen av anaerob flora som del av patogenesen er usikker. Tradisjonelt har det vært vanlig å inkludere anaerob dekning. Nyere amerikanske retningslinjer anbefaler imidlertid at aspirasjonspneumoni behandles som annen pneumoni (henholdsvis samfunns- og sykehuservervet), det vil si uten spesifikk anaerob dekning

> Ved sykehusservervet og ventilatorassosiert pneumoni ser man hyppigere gram-negative stavbakterier (E. coli, klebsiella-arter) og gule stafylokokker.

(2). Vår anbefaling samsvarer med de amerikanske.

Lungeabscess

Lungeabscesser oppstår oftest som følge av aspirasjon hos pasienter med allmenn svekkelse, og er som regel polymikrobielle med blandet anaerob og aerob flora. Tidlige studier viste at klindamycin ga bedre behandlingsresultat enn penicillin i monoterapi (9), men klindamycin bør unngås om mulig grunnet risiko for *Clostridioides difficile* infeksjon. Hos pasienter uten betydelig systemisk påvirkning, er det trygt å forsøke smal behandling med penicillin. Ved alvorlig sykdom gis bredere dekning med cefotaksim + metronidazol, alternativt piperacillin-tazobactam. Dette samsvarer med svenske retningslinjer (5).

Staphylococcus aureus, Klebisella pneumonia med flere kan gi opphav til monobakterielle infeksjoner, og ved funn av slike kan behandlingen målrettes (10).

Ved bedring, kan behandlingen med fordel gis oralt. Lungeabscesser krever lengre behandlingsvarighet enn vanlig pneumoni, men det er ingen gode studier. I samsvar med internasjonale retningslinjer anbefaler vi varighet etter behandlingsrespons, minst 4 uker (5, 10).

Empyem

Empyem oppstår som regel sekundært til bakteriell pneumoni. Agens vil ofte være ukjent, og empirisk antibiotika bør dekke de vanligste agens, det vil si *Streptococcus pneumoniae*, orale streptokokker, anaerobe bakterier og *Staphylococcus aureus. Enterobacterales spp.* forekommer særlig hos pasienter med underliggende sykdom og ved sykehusservervet infeksjon.

Vi har anbefalt cefotaksim+ metronidazol som førstevalg ved empyem.

Overgang til oral behandling er mulig ved god klinisk bedring, her er amoksicillin-klavulansyre førstevalg. I tillegg til antibiotikabehandlingen, skal parapneumoniske effusjoner og empyem alltid dreneres så raskt og fullstendig som mulig («la aldri solen gå ned over et empyem»). Som ved lungeabscesser er kunnskapsgrunnlaget for anbefaling av behandlingsvarighet mangelfullt. De fleste internasjonale retningslinjer anbefaler at behandlingsvarighet styres etter klinisk respons, men at minimum 3 ukers behandling vil være nødvendig (1, 5, 6, 11).

KOLS forverring

Bakterielle infeksjoner er hyppig årsak til KOLS forverring, og pneumokokker og *Haemophilus influenzae* er de viktigste agens. Oral behandling med amoksicillin er anbefalingen ved mild til moderat forverring, eventuelt benzylpenicillin hvis intravenøs behandling anses indisert.

Ved mer alvorlig KOLS forverring med betydelig forverring av respirasjonssvikt, eventuelt med behov for mekanisk ventilering, bør man gi intravenøs behandling med bredere dekning, og cefotaksim vil være førstevalg.

Referanser

1. Knudsen J, Boel J, Olsen B, Benfield T, Arpi M, Frimodt-Møller N, et al. Antibiotika - dosering, forholdsregler og behandlingsrekommandationer håndbog. Hovedstadsregionen. København: Region Hovedstaden; 2018.
2. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. American journal of respiratory and critical care medicine. 2019;200(7):e45-e67.
3. Community acquired pneumonia [Database]. London: BMJ Publishing group; 2019 [updated 07.02.201907.02.19]. Available from: https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/17.
4. National Institure for Health and Care Excellence. Pneumonia (community-acquired): antimicrobial prescribing. NG138. England: NICE; 2019.
5. Svenska infektionsläkarföreningen. Vårdprogram för samhällsförvärvad pneumoni. Östersund: Svenska infektionsläkarföreningen; 2016.
6. SWAB: Stichting Werkgroep Antibioticabeleid. Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults: 2016 Guideline Update From The Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) and Dutch Association of Chest Physicians (NVALT). Amsterdam: SWAB; 2017.
7. Chalmers JD, Singanayagam A, Akram AR, Mandal P, Short PM, Choudhury G, et al. Severity assessment tools for predicting mortality in hospitalised patients with community-acquired pneumonia. Systematic review and meta-analysis. Thorax. 2010;65(10):878-83.
8. Bartlett JG. Aspiration pneumonia in adults [database]. Waltham,MA: UpToDate,Inc.; 2019 [updated 03.10.2019. Available from: https://www.uptodate.com/contents/aspiration-pneumonia-in-adults.
9. Levison ME, Mangura CT, Lorber B, Abrutyn E, Pesanti EL, Levy RS, et al. Clindamycin compared with penicillin for the treatment of anaerobic lung abscess. Annals of internal medicine. 1983;98(4):466-71.
10. Bartlett JG. Lung abscess [database]. Waltham, MA: UpToDate,Inc.; 2020 [updated 12.03.2020. Available from: https://www.uptodate.com/contents/lung-abscess.
11. Strange C. Management and prognosis of parapneumonic pleural effusion and empyema in adults [Database]. Waltham,MA: UpToDate,Inc.; 2020 [updated 14.01.2020. Available from: https://www.uptodate.com/contents/management-and-prognosis-of-parapneumonic-pleural-effusion-and-empyema-in-adults?search=parapneumonic-effusion-and-empyema-in&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.

RELVAR ELLIPTA
(flutikasonfuroat/vilanterol)

GSK

Inhalator kun for illustrasjon, gjenspeiler ikke faktisk størrelse.

Astmabehandling med Relvar Ellipta

- ✓ **24-timers vedvarende effekt på FEV_1[1]***
- ✓ **Dosering én gang daglig**
- ✓ **En enkel inhalator: Ellipta,** 95 % brukte den riktig etter én demonstrasjon[2,3]

*FEV_1: forsert ekspiratorisk volum i ett sekund

Relvar Ellipta (flutikasonfuroat, vilanterol)
INHALASJONSPULVER *92 µg/22 µg og 184 µg/22 µg i Ellipta*

Indikasjoner:

- ***Astma:*** *92 µg/22 µg og 184 µg/22 µg:* Regelmessig behandling av voksne og unge >12 år, hvor bruk av ICS/LABA er egnet; pasienter som ikke er tilstrekkelig kontrollert ved bruk av ICS og bruk av SABA til inhalasjon ved behov og pasienter som allerede er tilstrekkelig kontrollert ved bruk av både ICS og LABA til inhalasjon.
  Anbefalt dose, Voksne og unge >12 år: 1 inhalasjon 92 µg/22 µg 1 gang daglig. Dersom pasienten ikke oppnår tilstrekkelig kontroll med 92 µg/22 µg, kan dosen økes til 184 µg/22 µg.

UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON

- Bør ikke brukes i behandling av akutt bronkospasme. Seponeres umiddelbart dersom paradoksal bronkospasme oppstår.
- Brukes med forsiktighet ved alvorlig kardiovaskulær sykdom, hjerterytmeforstyrrelser, tyreotoksikose, ukorrigert hypokalemi og predisponering for lave serumkaliumnivåer

Les preparatomtale for mer informasjon før forskrivning av Relvar Ellipta.
Ved uønskede medisinske hendelser: kontakt GSK på tlf. 22 70 20 00.

Refusjonsberettiget bruk: 92 µg/22 µg: Vedlikeholdsbehandling ved bronkialobstruksjon, i henhold til preparatomtale.
Refusjonskode: ICPC: R95 Kronisk obstruktiv lungesykdom, R96 Astma. ICD: J44 Annen kronisk obstruktiv lungesykdom; J45 Astma
184 µg/22 µg: Vedlikeholdsbehandling ved astma, i henhold til preparatomtale.
Refusjonskode: ICPC: R96 Astma. ICD: J45 Astma
Pris: 92 µg/22 µg 30 doser 382,10 kr, 3x30 doser 1073,90 kr. 184 µg/22 µg 30 doser 481,60 kr; 3x30 doser 1351,90 kr.

Referanser: 1. Bernstein DI, Bateman ED et al. Fluticasone furoate (FF)/vilanterol (100/25 mcg or 200/25 mcg) or FF (100 mcg) in persistent asthma. J Asthma 2015;52(10):1073-83. 2. Svedsater H, Jacques L, Goldfrad C et al. Ease of use of the ELLIPTA dry powder inhaler: data from three randomised controlled trials in patients with asthma. Prim Care Respir Med 2014; 24:14019. doi: 10.1038/npjpcrm.2014.19. 3. van der Palen J, Thomas M, Chrystyn H et al. A randomised open-label cross-over study of inhaler errors, preference and time to achieve correct inhaler use in patients with COPD or asthma: comparison of ELLIPTA with other inhaler devices. Prim Care Respir Med 2016; 26:16079. doi: 10.1038/npjpcrm.2016.79.8.

GSK
GlaxoSmithKline AS
Postboks 180 Vinderen, 0319 Oslo
Telefon 22 70 20 00
gskpro.com/nb-no

RELVAR Ellipta er utviklet i samarbeid med INNOVIVA
©2022 GSK Group of Companies or its licensor.
Trademarks are the property of their respective owners
PM-NO-FFV-ADVT-220002 august 2022

Les mer på www.relvar.no

Revidert antibiotikaretningslinje: **Infeksjoner i urinveier**

Infeksjoner i urinveier utgjør store pasientgrupper innen alle fagområder i sykehus. Nå foreligger reviderte nasjonale terapianbefalinger. Hovedbudskapet er at terapianbefalinger ikke er vesentlig endret.

Av Bjørn Waagsbø. Overlege, Regionalt kompetansesenter for smittevern i Helse Midt-Norge. Leder av Antibiotikateamet ved St Olavs hospital HF. Redaksjonsmedlem Helsedirektoratets revisjon av retningslinjen: Antibiotika i sykehus

Bjørn Waagsbø

Helsedirektoratets metodikk for revisjon

Infeksjoner i urinveier omfatter en rekke lokaliserte infeksjoner i og langs urinveiene fra nefronene til distale uretra, men også overgripende til nyrevev, prostata, reproduksjonsorganer og til blodbane. Helsedirektorates antibiotikaretningslinje fra 2013 inneholdt mange terapianbefalinger for infeksjoner i urinveier. Et fagnettverk bestående av spesialister innen infeksjonssykdommer, mikrobiologi, geriatri, urologi, gynekologi, nyresykdommer, fysikalsk medisin og rehabilitering, og anestesiologi startet våren 2020 med et revisjonsarbeide av terapianbefalingene i samarbeid med Helsedirektoratets redaksjon. Sentral litteratur som ble lagt til grunn var retningslinjer fra Sverige (1), Danmark (2), Nederland (3), England (4, 5), USA (6), samt et europeisk profesjonelt forbund (7). Norske resistensforhold er spesielt vektlagt (8). Informasjon om Helsedirektoratets metodikk for revisjon av retningslinjer finnes på direktoratets hjemmeside.

Kapittelinndelingen

Gjennomgående i revisjonsarbeidet var at utvalget av nytilkommet evidensbasert litteratur var begrenset. Dette medførte minimale behov for endringer i eksisterende terapianbefalinger. Revisjonen fant det likevel hensiktsmessig å justere noe på kapittelinndelingen, blant annet ved at terapianbefalinger for ukomplisert cystitt er tatt ut og flyttet i sin helhet til primærhelsetjenestens antibiotikaretningslinje. I tillegg legger revidert retningslinje opp til et skarpere skille mellom ukomplisert og komplisert infeksjon i urinveiene (9).

Komplisert infeksjon i urinveiene

Med komplisert infeksjon forstås infeksjon i urinveier hos menn, gravide, ved enhver anatomisk og/eller funksjonell urinveis-komorbiditet, ved kateterbruk, nyresykdom, immunsuppresjon inkludert diabetes, eller ESBL/multiresistent mikrobe (7). Dessuten, sykehuservervede infeksjoner i urinveiene har gjerne annen etiologi enn samfunnservervede. Dette er forhold som kan disponere for terapisvikt ved at infeksjon persisterer. Urindyrkning er anbefalt ved komplisert infeksjon i urinveier. Ukomplisert defineres ofte som fravær av disse forholdene. Et stort flertall av kompliserte infeksjoner i urinveier vil likevel kunne ha god dekning av **pivmecillinam ved cystitt** og **ampicillin og gentamicin ved pyelonefritt** i henhold til norske resistensforhold. Disse er derfor empiriske standardregimer. Ved dyrkningssvar skal overgang til antibiotikum med minst resistendrivende egenskaper benyttes. Menn og gravide bør uansett ha 14 dagers behandlingslengde, kvinner bør ha 10 dager med ß-laktam eller trimetoprim-sulfametoksazol. Dersom ciprofloksacin er eneste aktuelle antibiotikum, er 7 dager vist likeverdig med 14 dager (7).

Akutt ukomplisert pyelonefritt

Akutt ukomplisert pyelonefritt er en relativt stor pasientgruppe, men som kun bør diagnostiseres hos ikke-gravide, pre-menopausale kvinner uten relevant komorbiditet i urinveiene (7). Dyrkning og resistensbestemmelse anbefales til alle. Empirisk standardbehandling er **ampicillin og gentamicin**. Behandlingslengder er anført i avsnittet komplisert eller ukomplisert infeksjon.

Kateterassosiert infeksjon i urinveiene

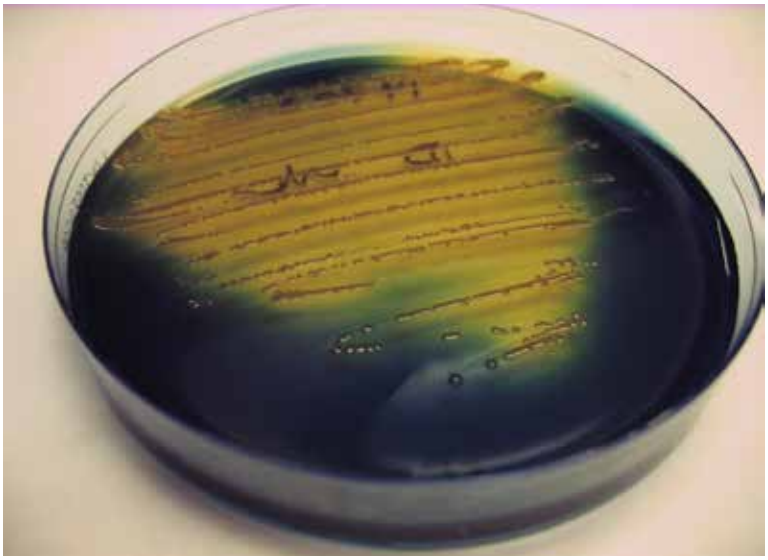
Kateterassosiert infeksjon i urinveier representerer en særskilt problemstilling (10). Forut for mikrobiologisk diagnostikk og antibiotikaoppstart er kateterfjerning en forutsetning. Mange forbund anbefaler å tilstrebe kateterfri periode under behandling for å sikre antibiotikaeffekt i urinveier. Intermitterende kateterisering blir da derfor løsningen. Empirisk standardterapi er **ampicillin og gentamicin**, og behandlingslengder er anført under avsnittet komplisert eller ukomplisert infeksjon.

Sepsis utgående fra urinveiene

Sepsisanbefalingene er omtalt i egen artikkel. Standard terapianbefaling er **ampicillin og gentamicin**.

Asymptomatisk bakteriuri

Asymptomatisk bakteriuri (ABU) omfatter situasjoner hvor midtstråleprøve og urindyrkning fra en symptomfri pasient viser >10^5 cfu/ml i to repeterte dyrkninger hos kvinne eller én hos menn (6). ABU medfører ikke sykdom eller renal skade. Internasjonale retningslinjer peker på at screening og behandling av ABU til en lang rekke pasientgrupper ikke anbefales (6, 7). Inkludert blant disse pasientgruppene er diabetes, post-menopausale, eldre i institusjon, opererte i urinveiene, nyretransplanterte, forut for ortopedkirurgi, personer med residiverende urinveisinfeksjoner, med flere. Unntaket er til pasienter som skal ha urologisk kirurgi, hvor risiko for slimhinnebrist og/eller perforasjon er høy. Empirisk standardregime er **pivmecillinam** og heretter anbefales det at denne tas som enkeltdose 60 minutter forut for inngrepet.



Resistenssituasjonen i Norge tilsier at kombinasjonsregimet ampicillin og gentamicin fortsatt er effektivt mot mikrober involvert ved infeksjoner i urinveier. Foto: Bjørn Waagsbø

Bakteriell prostatitt

Akutt eller kronisk, bakteriell prostatitt hos menn bør etableres som diagnose kun etter utredning som kan utelukke ikke-infeksiøs årsak til prostatitt (11, 12). Kun 10 % av menn med prostata-inflammasjon har bakteriell årsak. På en annen side, inntil 30 % av menn med infeksjon i urinveier har involvering av prostata. Akutt prostatitt gir ofte dyrknings-funn ved midtstråleurin, og skal prioriteres. Ved kronisk prostatitt bør repeterte dyrkninger gjøres, spesielt med tanke på å utelukke atypiske agens. Empirisk standardbehandling ved akutt eller kronisk prostatitt er **ciprofloksacin.** Behandlingen skal justeres i henhold til dyrkningsfunn, og behandlingslengder er 14 dager ved akutt-, og 4-6 uker, ved kronisk bakteriell prostatitt.

Residiverende bakterielle cystitter

Pasienter som opplever ≥2 bakterielle cystitter på 6 måneder eller ≥3 bakterielle cystitter på 12 måneder, omtales ofte som pasient med residiverende infeksjoner (7). Cystitter er hovedsakelig ukompliserte reinfeksjoner med ny bakteriologisk stamme, og ikke tilbakefall. Håndtering av slike infeksjoner vil derfor omfatte de tiltak som er presisert under ukomplisert cystitt i primærhelsetjenestens retningslinje. En rekke ikke-medikamentelle og medikamentelle tiltak bør innsettes for å redusere risiko for residiv. Dersom slike tiltak ikke fører fram kan langtidsprofylakse med **nitrofurantoin** prøves ut i 3-6 måneder.

Pivmecillinams rolle ved infeksjoner i øvre urinveier

Pivmecillinam er tradisjonelt mye brukt ved infeksjoner i urinveier, men bare i enkelte land som Norge, Danmark og Østerrike. Det mangler gode kliniske studier som dokumenterer effekt av pivmecillinam ved pyelonefritt hos voksne. På et teoristisk farmakokinetikk- og dynamikk-grunnlag vil pivmecillinam dosert 400 mg x 3 dekke villtypepopulasjonen av *E coli*. I preparatomtalen til pivmecillinam anføres at maksimal døgndose for pivmecillinam er 400 mg x 3. Dosering på 400 mg x 4 vil imdlertid gi større teoretisk sikkerhet for å oppnå adekvat serumkonsentrasjon > MIC i nødvendig tid for effektivt bakteriedrap, uten vesentlig økt risiko for bivirkninger utover lett økt risiko for karnitinmangel. Revisjonen fant derfor grunnlag for å anbefale pivmecillinam 400 mg x 4 ved infeksjoner i øvre urinveier, først og fremst ved ukomplisert pyelonefritt, men sannsynligvis også til kompliserte infeksjoner i urinveier etter individuell vurdering (13).

Referanser

1. Infektionsläkarföreningen S. Urinvegsinfektioner hos vuxna 2020 [Available from: https://infektion.net/vardprogram/uvi/.
2. Region Hovedstaden Antibiotika behandlingsrekommendationer håndbog 2018 2018 [Available from: https://vip.regionh.dk/VIP/Admin/GUI.nsf/Desktop.html?open&openlink=http://vip.regionh.dk/VIP/Slutbruger/Portal.nsf/Main.html?open&unid=XF0E6034F68BD24E9C1257E58003D6A19&level=2000&dbpath=/VIP/Redaktoer/RH.nsf/&windowwidth=1100&windowheight=600&windowtitle=S%F8g.
3. Guidelines S. Guidelines for antimicrobial therapy of urinary tract infections in adults 2020 [Available from: https://swab.nl/en/exec/file/download/148.
4. Lewington A. BMJ Best Practice: Urinary tract infections in women 2021 [Available from: https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000120?q=Urinary%20tract%20infections%20in%20women&c=suggested.
5. Benton T. BMJ Best Practice: Urinary tract infections in men 2020 [Available from: https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/76?q=Urinary%20tract%20infections%20in%20men&c=suggested.
6. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, Colgan R, DeMuri GP, Drekonja D, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2019;68(10):1611-5.
7. Guidelines E. Urological infections 2022 [Available from: https://uroweb.org/guidelines/urological-infections/chapter/the-guideline.
8. NORM/NORM-VET. Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway 2021 [Available from: https://unn.no/fag-og-forskning/norm-norsk-overvakingssystem-for-antibiotikaresistens-hos-mikrober#rapporter.
9. Johnson JR, Russo TA. Acute Pyelonephritis in Adults. N Engl J Med. 2018;378(12):1162.
10. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, Geerlings SE, Rice JC, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2010;50(5):625-63.
11. Rees J, Abrahams M, Doble A, Cooper A, Prostatitis Expert Reference G. Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline. BJU Int. 2015;116(4):509-25.
12. Lipsky BA, Byren I, Hoey CT. Treatment of bacterial prostatitis. Clin Infect Dis. 2010;50(12):1641-52.
13. Steinbakk M. Peroral behandling av urinveisinfeksjoner med amoksicillin eller mecillinam: Farmakokinetikk og -dynamikk og konsekvenser for tolkning av resistensbestemmels 2012 [Available from: https://unn.no/Documents/Kompetansetjenester,%20-sentre%20og%20fagr%C3%A5d/AFA%20-%20arbeidsgruppen%20for%20antibiotikasp%C3%B8rsm%C3%A5l/Farmakokinetikk%20og%20-dynamikk%20amoksicillin%20og%20mecillinam%202012-05-10.pdf.

Dovato
dolutegravir/lamivudine

Dovato er indisert for behandling av hiv-infeksjon hos voksne og ungdom >12 år med vekt ≥40 kg, med ingen kjent eller mistenkt resistens mot integrasehemmerklassen eller lamivudin.

Hiv-behandling med kun 2 virkestoff[1]

3-års data på behandlingsnaive og behandlingserfarne pasienter viser vedvarende virussuppresjon og høy barriere mot resistens*[2-4]

Dovato er anbefalt som førstelinje-behandling i norske retningslinjer[1]

Forutsetninger: HBsAg negativ, ingen primær resistens mot virkestoffene, antatt god etterlevelse, bruk av prevensjon hvis kvinne i fertil alder.[1]
Kan brukes i "test-and-treat" situasjoner.[1]

***GEMINI-1 og GEMINI-2** er identiske fase III, randomiserte, dobbeltblinde, parallellgruppe, multisenter, non-inferiority studier. Effekt og sikkerhet av DTG 50 mg + 3TC 300 mg én gang daglig ble sammenlignet med DTG 50 mg + TDF/FTC 300 mg/200 mg hos behandlingsnaive, HBV-negative voksne hiv-pasienter med virusmengde ≤ 500 000 kopier/ml. Non-inferiority vist i andel med hiv-1 RNA <50 kopier/ml ved uke 48 (primært endepunkt): 91 % (655/716) i DTG + 3TC gruppen og 93 % (669/717) i DTG + TDF/FTC gruppen (behandlingsforskjell -1,7 %, 95 % KI: -4.4; 1,1), ved uke 144: 82 % (n=716) DTG + 3TC vs. 84 % (n=717) DTG + TDF/FTC (behandlingsforskjell -1,8 %, 95 % KI: -5,8; 2,1).[2]

***TANGO** er en fase III, randomisert, åpen, multisenter, parallellgruppe, non-inferiority studie. Effekt og sikkerhet evaluert ved bytte fra et 3- eller 4-komponent TAF-basert regime til Dovato (DTG 50 mg + 3TC 300 mg) én gang daglig hos behandlingserfarne, HBV-negative voksne hiv-pasienter med hiv-1 RNA <50 kopier/ml i >6 måneder. Deltagerne hadde initialt et stabilt TAF-basert regime (TAF/FTC + PI eller INI eller NNRTI) uten bevis på resistens mot NRTI- eller INSTI-klassen. Non-inferiority vist i andel med hiv-1 RNA ≥50 kopier/ml ved uke 48 (primært endepunkt): 0,3 % (1/369) på Dovato vs. 0,5 % (2/372) på et TAF-basert regime (behandlingsforskjell -0.3 %, 95 % KI: -1,2; 0,7), ved uke 144: 0,3% (1/369) v.s 1,3 % (5/372) (behandlingsforskjell -1,1, 95 % KI, -2,4; 0,2).[3]

Referanser: 1. Norsk Forening for Infeksjonsmedisin, Faglige retningslinjer for oppfølging og behandling av hiv 2022 (www.legeforeningen.no/contentassets/9c25406fe07149f193c5a62473c4ebf9/hivretningslinjer2022.pdf sett 08.02.2022). **2.** Cahn P, et al. AIDS. 2022;36(1):39-48. **3.** Osiyemi O, et al. Clin Infect Dis. 2022 Jan 25:ciac036. doi: 10.1093/cid/ciac036. Epub ahead of print. **4.** LIS-anbefalinger for ARV behandling av hiv for perioden 01.12.2019- 30.11.2022. (www.sykehusinnkjop.no/seksjon/avtaler-legemidler/Documents/HIV/HIV.pdf sett 08.02.2022).

Dovato kan forskrives i tråd med gjeldende anbudsanbefaling.

Se LIS avtaledokument for perioden 01.12.2019 – 30.11.2022[4]

UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON

- Kontraindisert ved samtidig bruk av legemidler med smalt terapeutisk vindu som er substrat for OCT2 inkl., men ikke begrenset til, fampridin (også kjent som dalfampridin).
- Overfølsomhetsreaksjoner som hudutslett, konstitusjonelle funn og noen ganger organdysfunksjon, inkl. alvorlige leverreaksjoner, er rapportert. Seponeres umiddelbart ved mistanke om overfølsomhetsreaksjon.
- Sikkerhet og effekt mht. Dovato og graviditet er ikke studert. Det er sett en liten økning av nevralrørsdefekter ved eksponering for dolutegravir ved unnfangelsestidspunkt, sammenlignet med behandling uten dolutegravir.

Les preparatomtalen før forskrivning.
Ved uønskede medisinske hendelser, kontakt GSK på telefon 22 70 20 00.

Reseptgruppe: C
Pakning og maksimalpris: 30 tabletter (dolutegravir 50mg/lamivudin 300 mg): 10 885,90 kr.
Refusjon: H-resept. *Refusjonsberettiget bruk:* Der det er utarbeidet nasjonale handlingsprogrammer/nasjonal faglig retningslinje og/eller anbefalinger fra RHF/LIS spesialistgruppe skal rekvirering gjøres i tråd med disse. Dovato inngår i LIS 1915 HIV-anbefalinger. *Vilkår:* (216) Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist.

gskpro.no/dovato

GSK × ViiV Healthcare

Trademarks are owned by or licensed to the ViiV Healthcare group of companies.
©2022 ViiV Healthcare group of companies or its licensor.
PM-NO-DLL-ADVT-220001 August 2022

Revidert antibiotikaretningslinje: **Intraabdominale infeksjoner**

Terapianbefalinger for intraabdominale infeksjoner omfatter i hovedsak kirurgi og antibiotika. Kunnskapsgrunnlaget for førstnevnte er vesentlig styrket de siste årene, og dette har implikasjoner for antibiotisk terapi. De reviderte nasjonale terapianbefalingene er langt tydeligere enn før, både når det gjelder valg av regime og behandlingslengder.

Av Bjørn Waagsbø. Overlege, Regionalt kompetansesenter for smittevern i Helse Midt-Norge. Leder av Antibiotikateamet ved St Olavs hospital HF.
Redaksjonsmedlem Helsedirektoratets revisjon av retningslinjen: Antibiotika i sykehus

Bjørn Waagsbø

Helsedirektoratets metodikk for revisjon

Intraabdominale infeksjoner (IAI) omfatter en rekke organavgrensede infeksjoner i buken, men også infeksjoner med involvering av tilstøtende organer, hulrom og systemiske manifestasjoner. Helsedirektorates antibiotikaretningslinje fra 2013 inneholdt mange terapianbefalinger for IAI. Et fagnettverk bestående av spesialister innen infeksjonssykdommer, gastrokirurgi, gastroenterologi, mikrobiologi og nefrologi startet våren 2021 med et revisjonsarbeide av terapianbefalingene i samarbeid med Helsedirektoratets redaksjon. Sentral litteratur som ble lagt til grunn var retningslinjer fra profesjonelle forbund, blant annet fra Sverige (1, 2), Danmark (3) og USA (4), og i tillegg retningslinjer fra internasjonale forbund som World Society of Emergency Surgery (5, 6). Informasjon om Helsedirektoratets metodikk for revisjon av retningslinjer finnes på direktoratets hjemmeside (7).

Adekvat kirurgi

Med adekvat kirurgi forstås tidlig og tilstrekkelig kirurgi eller intervensjon for å oppnå kontroll med infeksjonsfokus (4). Eksisjon av infisert væske og vev for å hindre kontinuerlig kontaminering er sterkt assosiert med prognose. Og motsatt, manglende kildekontroll er sterkt assosiert med terapisvikt, uheldige utfall og mortalitet. Medgått tid før adekvat kirurgi og kildekontroll er også av betydning for prognose. Kunnskapsgrunnlaget for adekvat kirurgi ved IAI er betydelig styrket de siste årene. Kirurgi er, og skal være, primærbehandlingen ved IAI, og antibiotika skal anses som adjuvant terapi. Internasjonale retningslinjer anbefaler å skille mellom samfunnsservervet og sykehusservervet IAI, samt mellom IAI med lav eller høy risiko for terapisvikt og mortalitet. Dette forutsetter at klinikeren kan bedømme etablerte risikofaktorer. I det siste har vi sett gode initiativer i kirurgiske miljøer i Norge hvor man søker konsensus omkring diagnostikk og behandling for enkelte IAI (8).

Rollen til antibiotika ved IAI

Empirisk terapi med antibiotika er både riktig og viktig ved de fleste IAI. Unntak finnes imidlertid. Siden kirurgi er definert som primærbehandlingen, skal antibiotika anses som adjuvans for å redusere risiko for lokalt eskalerende infeksjon og bakteriemi/sepsis. I Norge er trippelregimet, **ampicillin, gentamicin og metronidazol**, velkjent blant leger. Regimet var mye anvendt for IAI, spesielt fram til 2014. I nylig revisjon er trippelregimet på nytt funnet dekkende som standard empirisk regime mot mikrober som vanligvis er involvert ved IAI. Til grunn for dette ligger vurderinger av norske resistensforhold og lang erfaringsbasert kunnskap. Dette betyr at flertallet av pasienter med IAI *skal* tilbys trippelregimet. Noen pasienter kan imidlertid ikke få gentamicin, og her tilbyr retningslinjen andre regimer.

Generelt om behandlingslengder

Ved IAI uten lokaliserte eller systemiske kompliserende forhold, og som gjennomgår adekvat kirurgi hvor man oppnår god kirurgisk kildekontroll, kan antibiotika seponeres i det kirurgi er gjennomført, ofte innen 24 timer. Dette betyr at knivbehandling med god kildekontroll anses kurativt. Derimot, hvis lokale kompliserende forhold foreligger, eksempelvis perforasjon, abscess, fistel, nekrose, ruptur, med mer, og kirurgisk kildekontroll oppnås ved adekvat kirurgi, skal antibiotika strekkes til 4 døgn. Vurder 5-7 antibiotikadøgn til pasienter med IAI hvor man kan mistenke ikke-optimal kildekontroll. Dersom slik behandling ikke har ført frem, skal pasienten vurderes for nye kildekontroll-strategier. Vurder 7 antibiotikadøgn til pasienter med IAI med samtidig bakteriemi som utgår fra abdominalt fokus og som har god kirurgisk kildekontroll (4). Behandlingslengder er derfor betydelig kortere enn i tidligere anbefalinger.

Gallegangsinfeksjoner

Akutt gallesteinsutløst kolecystitt er en hyppig forekommende infeksjon, hvor terapianbefaling

Resistenssituasjonen i Norge tilsier at kombinasjonsregimet ampicillin, gentamicin og metronidazol fortsatt er effektivt mot mikrober involvert ved intraabdominale infeksjoner. Foto: Bjørn Waagsbø

generelt er tidlig akutt kolecystektomi (5). Residivrate ved konservativ tilnærming uten kirurgi er 30 %, og svært mange pasienter må uansett gjennomgå senere kolecystektomi. Strategi uten kirurgi anbefales kun til pasienter som av ulike grunner ikke kan gjennomgå kirurgi eller som nekter kirurgi. Empirisk antibiotika ved akutt kolecystitt påstartes ved diagnosetidspunktet og inntil tidlig kolecystektomi er gjennomført, ofte innen 24 timer. Knivbehandlingen anses dermed kurativt. Standardregimet er **ampicillin, gentamicin og metronidazol.** Immunkompetente pasienter med svært mild kolecystitt og beskjedne inflammasjonsmarkører kan observeres uten antibiotika.

Kolangitt kan presentere seg med ulike symptomer, ofte gradvis innsettende. Hyppigst er kolangitt forårsaket av gallegangssteiner. Alle forhold som sikrer adekvat biliær drenasje er det viktigste behandlingsprinsippet, og ved alvorlig kolangitt er dette ofte påkrevet for overlevelse. Antibiotika er alltid indisert, og standardregimet er **ampicillin, gentamicin og metronidazol.**

Appendicitt

Primærbehandlingen ved akutt appendicitt er tidlig akutt appendektomi innen 24 timer. Empirisk antibiotika ved akutt appendicitt påstartes ved diagnosetidspunktet og inntil tidlig appendektomi er gjennomført, ofte innen 24 timer. Knivbehandlingen anses dermed kurativt. Antibiotika er indisert som adjuvans, og standardregimet er **ampicillin, gentamicin og metronidazol.** Foreligger lokalt kompliserende forhold, er behandlingslengden med postoperativ antibiotika som skissert over. En strategi uten kirurgi er assosiert med residivrate på 40 % innen 5 år.

Divertikulitt

Det foreligger nyere evidensbasert kunnskap på at ukomplisert, akutt kolondivertikulitt som er CT-verifisert, skal observeres uten kirurgi eller antibiotika. Akutt divertikulitt med samtidig kompliserende forhold som perforasjon, abscess, obstruksjon,

> Kunnskapsgrunnlaget for adekvat kirurgi ved intraabdominale infeksjoner er betydelig styrket de siste årene.

fistel, peritonitt, pneumoperitoneum og klinisk betydningsfull immunsuppresjon, skal utløse adekvat kirurgi og antibiotika. Empirisk antibiotika ved akutt komplisert divertikulitt påstartes ved diagnosetidspunktet og i 4 døgn postoperativt. Standardregimet er **ampicillin, gentamicin og metronidazol.**

Peritonitt

Spontan bakteriell peritonitt representerer en relativt liten andel blant peritonitter, og inntrer oftest hos pasienter med levercirrhose. Behandlingsprinsipper omfatter i hovedsak cirrhose-tiltak samt systemisk antibiotika med bred dekning mot multimikrobiell flora. Empirisk antibiotika påstartes tidlig og standardregimet er **cefotaksim** i normaldosering 1 g hver åttende time. Randomiserte studier har vist at 5 dagers behandlingslengder er likeverdig med 10 dager.

Sekundær peritonitt er en lokalisert eller diffus inflammasjonstilstand i bukhulen grunnet underliggende perforasjon av fordøyelseskanalen eller patologiske prosesser i denne som griper over i bukhinnen. Behandlingsprinsipper omfatter alle de tiltak som sikrer at utløsende årsak elimineres, i tillegg til systemisk antibiotika. Adekvat kildekontroll er dermed avgjørende for prognose. Høy risiko for alvorlig utfall er spesielt knyttet til forsinket kildekontroll, manglende kildekontroll, alvorlige debutsymptomer, svekket ernæringsstatus, høy alder, komorbiditet og nosokomial infeksjon. Empirisk standardregime er **ampicillin, gentamicin og metronidazol.**

Clostridioides difficile-infeksjon

Standardbehandling ved symptomgivende mild eller alvorlig *Clostridioides difficile*-infeksjon er heretter **vankomycin**. Dette representerer et tydelig brudd med tidligere anbefalinger. Ved fulminant infeksjon skal i tillegg behandling med **metronidazol** gis intravenøst. Nytt er også at dersom man vurderer at residivrisiko er høy, bør **fidaksomicin** foretrekkes initialt. Forut for oppstart, bør annen innsatt terapi som kan utløse slik infeksjon være forsøkt seponert. Dersom denne strategien er vellykket, er antibiotika ikke indisert.

Andre anbefalinger

Det er utarbeidet nye anbefalinger for antibiotikaprofylakse til pasienter med akutt gastrointestinal blødning og alvorlig underliggende leversykdom, hvor risiko for spontan bakteriell peritonitt er høy. I slike situasjoner er **cefotaksim** i 10 dager anbefalt. Til pasienter med alvorlig underliggende leversykdom eller cirrhose, med høy risiko for spontan bakteriell peritonitt, er anbefalingen **ciprofloksacin** som primærprofylakse. Empirisk standardregime ved mistanke om infiserte pankreasnekroser og ved leverabscess er **piperacillin-tazobaktam**. Empirisk standardregime til pasienter med alvorlig forløp eller risiko for alvorlig forløp av bakteriell gastroenteritt er **ciprofloksacin**. Empirisk standardregime ved *Helicobacter pylori*-infeksjon er fortsatt trippelkuren med **omeprazol, amoksicillin og metronidazol** i 10 dager. For anbefalinger ved sepsis med abdominalt utgangspunkt vises det til sepsisanbefalingene.

Referanser

1. Infektionsläkarforeningen S. Vårdprogram 2017 [Available from: https://infektion.net/vardprogram/#.
2. Strama. Samverkan mot antibiotikaresistens 2022 [Available from: https://strama.se/.
3. Hovedstaden R. Antibiotika behandlingsrekommendationer håndbog 2018 [Available from: https://vip.regionh.dk/VIP/Admin/GUI.nsf/Desktop.html?open&openlink=http://vip.regionh.dk/VIP/Slutbruger/Portal.nsf/Main.html?open&unid=XF0E6034F68BD24E9C1257E58003D6A19&level=2000&dbpath=/VIP/Redaktoer/RH.nsf/&windowwidth=1100&windowheight=600&windowtitle=S%F8g.
4. Mazuski JE, Tessier JM, May AK, Sawyer RG, Nadler EP, Rosengart MR, et al. The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection. Surg Infect (Larchmt). 2017;18(1):1-76.
5. Sartelli M, Chichom-Mefire A, Labricciosa FM, Hardcastle T, Abu-Zidan FM, Adesunkanmi AK, et al. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. World J Emerg Surg. 2017;12:29.
6. Pisano M, Allievi N, Gurusamy K, Borzellino G, Cimbanassi S, Boerna D, et al. 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis. World J Emerg Surg. 2020;15(1):61.
7. Helsedirektoratet. Antibiotika i sykehus 2022 [Available from: https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus.
8. Kazaryan AM, Eftang LL, Odegaard P, Hagve M, Skjold-Odegaard B, Olsen OC, et al. The treatment of appendicitis should be standardised. Tidsskr Nor Laegeforen. 2022;142(11).

LOKELMA™
Natriumzirkoniumsyklosilikat
pulver til oral suspensjon

2021 ESC GUIDELINES HEART FAILURE

BRUK AV KALIUMBINDERE VED HYPERKALEMI INKLUDERT I RETNINGSLINJER[1]

LOKELMA (NATRIUMZIRKONIUMSYKLOSILIKAT)

KALIUMBINDER INDISERT FOR BEHANDLING AV HYPERKALEMI HOS VOKSNE[2]

- LOKELMA **reduserer kaliumnivået 1 time etter inntak** og mediantid til normokalemi er 2,2t*[3]
- LOKELMA **er uten smak**, kan inntas med og uten mat, og har ingen spesielle oppbevaringsbetingelser[4,7]
- LOKELMA kan brukes i korreksjonsfase, vedlikeholdsfase og under kronisk hemodialyse[6]

*Placebokontrollert vedlikeholdsstudie som studerte 258 pasienter med hyperkalemi

Indikasjon[1]: Lokelma er indisert til behandling av hyperkalemi hos voksne pasienter. **Utvalgt sikkerhetsinformasjon[5]:** De vanligste bivirkningene er hypokalemi (4,1%) og ødemrelaterte hendelser (5,7%). Serum-kalium nivåer bør monitoreres ved klinisk indikasjon også etter at det gjøres endringer av legemidler som påvirker serum-kaliumkonsentrasjonen (eks. ved RAASi eller diuretika) og etter at Lokelma-dosen er titrert. Hypokalemi kan observeres. Hos pasienter med alvorlig hypokalemi skal Lokelma seponeres og pasienten revurderes. Hvis normokalemi ikke oppnås etter 72 timer, bør andre behandlingsstrategier vurderes. **Dosering[4]:** *Korrigeringsfase:* Anbefalt startdose er 10g x 3/daglig. Når normokalemi er oppnådd bør vedlikeholdsdosering følges. Hvis normokalemi ikke oppnås etter 72 timer med behandling, bør andre behandlingsstrategier vurderes. *Vedlikeholdsfase*: Når normokalemi er oppnådd, skal den laveste effektive dose Lokelma fastsettes. Anbefalt startdose 5g x 1/daglig. Ved behov kan dosen titreres opp til 10g x 1/daglig, eller ned til 5g x 1/annenhver dag. Vedlikeholdsdosen bør ikke overskride 10g x 1/daglig. *Kronisk hemodialyse* Lokelma skal kun doseres på dager uten dialyse. Anbefalt startdose er 5g x 1/daglig. For å etablere normokalemi kan dosen titreres ukentlig opp eller ned, basert på predialytisk serum-kaliumnivå etter et langt interdialytisk intervall/LIDI. Dosen kan justeres med en ukes intervall, i trinn på 5g, opp til en dose på 15g x 1/daglig på dager uten dialyse. Det anbefales å overvåke serum-kaliumnivå ukentlig under dosejustering. Hvis pasienten glemmer en dose, bør neste dose tas til planlagt tid. **Refusjon[6]: H-resept. Refusjonsberettiget bruk:** Der det er utarbeidet nasjonale handlingsprogrammer/nasjonal faglig retningslinje og/eller anbefalinger fra RHF/LIS spesialistgruppe skal rekvirering gjøres i tråd med disse. **Vilkår[8]:** 216 Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist. Reseptgruppe C. **Pakninger og priser[6]:** 5 g 30 stk. (dosepose) 3264,20; 10 g 30 stk. (dosepose) 6492,10; For fullstendig informasjon, les FK-tekst eller SPC for Lokelma.

VIL DU VITE MER? REGISTRER DEG VIA QR-KODEN OG FÅ TILGANG TIL NYHETER OG INFORMASJON FRA ASTRAZENECA

Ref 1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. European Heart Journal 2021, ehab368, https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368 **2.** LOKELMA godkjent SPC 21.01.2021 pkt 4.1 **3.** LOKELMA godkjent SPC 21.01.2021 pkt 5.1 **4.** LOKELMA godkjent SPC 21.01.2021 pkt 4.2 **5.** LOKELMA godkjent SPC 21.01.2021 pkt 4.4, 4.8 **6.** www.legemiddelsok.no (28.01.22) **7.** LOKELMA godkjent SPC 21.01.2021 pkt 6.4, 6.6 **8.** www.felleskatalogen.no Lokelma (02.02.22)

NO-8646-02-2022CVRM

AstraZeneca

www.astrazeneca.no

Infeksjoner i sentralnervesystemet

Infeksjoner i sentralnervesystemet – og i særdeleshet bakteriell meningitt – er av de mest spennende og utfordrende infeksjonene vi behandler i norske sykehus. Tid fra mistanke om infeksjon til oppstart av behandling er avgjørende for utkomme.

Stina Jordal, overlege ved Seksjon for infeksjonssykdommer, Medisinsk klinikk, Haukeland universitetssykehus. Medlem av redaksjonen for oppdatering av Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus og kapittelansvarlig for «Infeksjoner i sentralnervesystemet».

Kapittelet om Infeksjoner i sentralneversystemet ble publisert i oppdatert versjon i mars 2021. Kapittelstruktur og innhold er strammet inn og fremstår nå forhåpentligvis mer brukervennlig.

Stina Jordal

Bakteriell meningitt

Standardbehandling:
Cefotaksim iv 3 g x 4
+ Ampicillin iv 3 g x 4

Kombinasjonsbehandling med tredje generasjons kefalosporin (altså cefotaksim eller ceftriakson) og benzylpenicillin eller ampicillin, har i mange år vært etablert empirisk behandling ved bakteriell meningitt i Norge. Benzylpenicillin er nå tatt ut av det empiriske regime grunnet oppdatert kunnskap om ampicillins overlegne effekt på *Listeria monocytogenes* som beskrevet i oppdaterte retningslinjer fra EUCAST (1).

For å unngå forvirring og en sjelden gang underbehandling, har vi som svenskene valgt å opprettholde dobbeltbehandling med tredje generasjons kefalosporin med tillegg av ampicillin til alle, nettopp for å dekke eventuell *Listeria monocytogenes* (2). Da forekomsten av *L. monocytogenes* hos yngre og friske er svært lav, har andre land valgt en todeling og inkluderer kun ampicillin hos pasienter over 50 år eller hos immunsupprimerte pasienter (3-5). Vi omtaler også dette alternativet men altså ikke som standard oppstartsterapi. Etter at behandling er iverksatt og pasienten stabilisert, har man god tid til å revurdere antibiotikavalg og til å individualisere denne.

I tillegg til empirisk behandling er pneumokokkmeningitt, meningokokkmeningitt, listeriameningitt og haemophilusmeningitt omtalt med egne underkapitler. Dette for å gi gode og oppdaterte behandlingsalternativer til de vanligst forekommende bakteriene som forårsaker meningitt.

Infeksjoner i sentralnervesystemet etter nevrokirurgi eller hodetraume

Standardbehandling:
Cefotaksim iv 3 g x 4
+ Vankomycin iv 30 mg/kg x 1 ladningsdose etterfulgt av Vankomycin iv 15 mg/kg x 3

Eksempler på slike infeksjoner kan være ventrikulitt og meningitt etter gjennomgått nevrokirurgi eller hodetraume eller infeksjoner i tilknytning til implantater, shunt og dren. Kombinasjonsbehandling med tredje generasjons kefalosporin og vankomycin eller linezolid er i internasjonale retningslinjer anbefalt som første behandlingsvalg (2, 6). Ved bakteriemi uten kjent fokus må infeksjoner i sentralnervesystemet utelukkes hos disse risikopasientene.

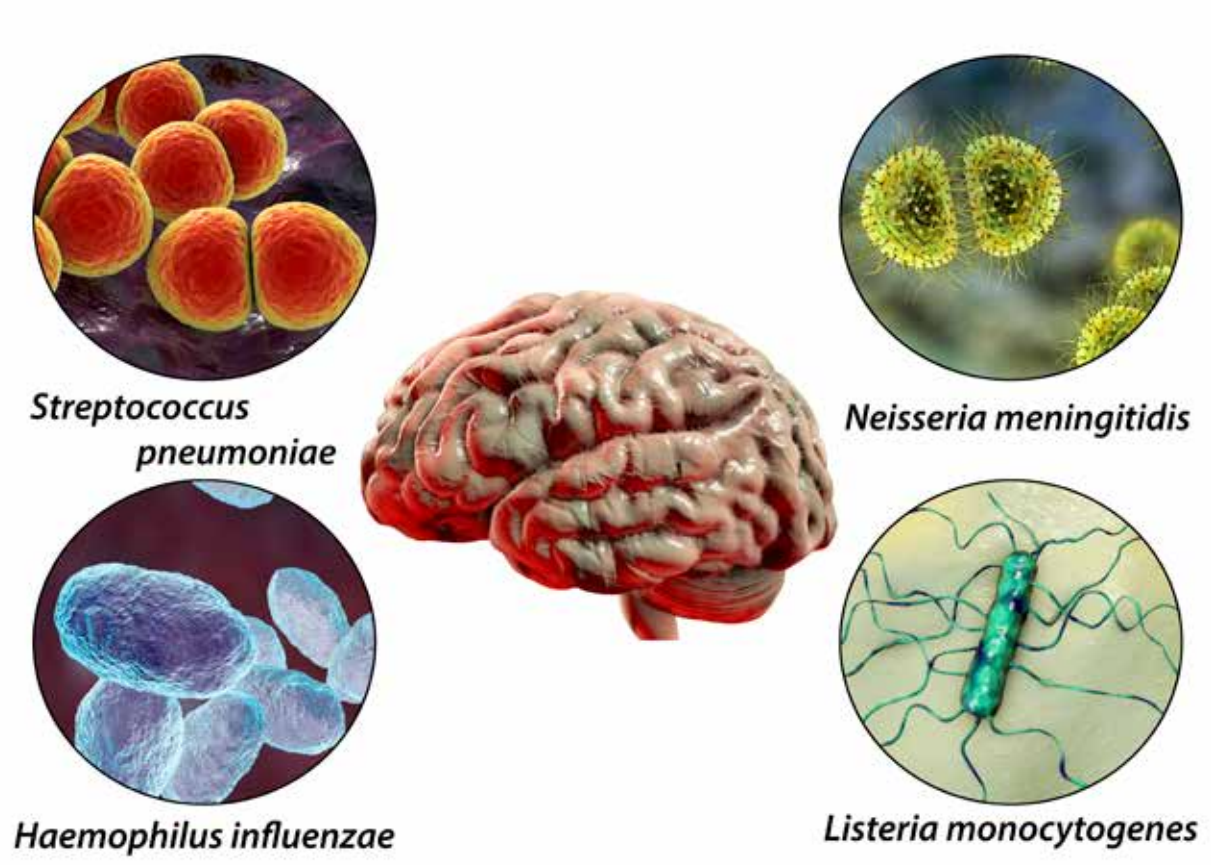
Intratekal tilleggsbehandling med antibiotika

Standardbehandling:
Vankomycin intratekalt 10-20 mg

De mest alvorlige infeksjonene i sentralnervesystemet behandles oftest ved regionsykehus med egne infeksjonsmedisinske og nevrokirurgiske enheter. Ved bakteriell meningitt eller ventrikulitt sekundært til nevrokirurgi eller ruptur av hjerneabscess inn mot ventrikkelsystemet, kan intratekal tilleggsbehandling være aktuelt. Vi har utarbeidet en ny retningslinje til bruk i de tilfeller hvor systemisk antibiotikabehandling ikke er tilstrekkelig (2, 4, 6). Konkrete behandlingsrutiner har manglet, og lokale tradisjoner har vært styrende for en behandling det er lite dokumentasjon for, men god erfaring med. Vårt ønske er at en standardisert behandlingsanbefaling vil gjøre det lettere å gjennomføre en slik behandling dersom indikasjon.

Kryptokokkmeningitt

Kryptokokker er en sjelden gjærsopp som blant annet kan gi meningitt hos immunsupprimerte. Infeksjonen har vært hyppigst beskrevet hos pasienter med AIDS (AIDS-definerende sykdom), men forekommer i økende grad også hos andre på immundempende behandling. Vi har valgt å benytte



Figur. Viktige bakterielle agens ved CNS-infeksjoner

oss av fagnettverket for invasive soppinfeksjoner for gjennomgang av underkapittelet «Kryptokokk-meningitt». Behandlingen består av induksjonsbehandling med amfotericin B (liposomalt) i kombinasjon med flucytosin, etterfulgt av konsolideringes- og vedlikeholdsbehandling med flukonazol (7-9). En viktig men vanskelig del av behandlingen er å lette på eventuell immunsuppresjon, og disse pasientene ivaretas derfor vanligvis av spesialavdelinger.

Viral encefalitt

Standardbehandling:
Ved *Herpes simplex*-virus:
Aciklovir iv 10 mg/kg x 3
Ved *Varicella-zoster*-virus:
Aciklovir iv 15 mg/kg x 3

Nytt underkapittel i den oppdaterte retningslinjen er antiviral behandling ved viral encefalitt forårsaket av *Herpes simplex*-virus eller *Varicella zoster*-virus. Vi har valgt å inkludere disse potensielt alvorlige virusencefalittene da alvorlige virale infeksjoner i sentralnervesystemet ikke alltid lar seg skille fra bakterielle infeksjoner i den tidlige fasen, hvor rask igangsettelse av behandling er avgjørende for utkomme. Våre anbefalinger med aciklovir støtter seg på internasjonale anbefalinger (10, 11).

Referanser

1. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Clinical breakpoints for fungi (candida and aspergillus species) V 10.0: EUCAST; 2019 [Available from: https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/AFST/Clinical_breakpoints/AFST_BP_v10.0_200204.pdf.
2. Svenska infektionsläkarföreningen. Bakteriella CNS-infektioner. Stockholm: Svenska infektionsläkarföreningen; 2020.
3. SWAB: Stichting Werkgroep Antibioticabeleid. SWAB Guidelines on Antibacterial Therapy of Patients with Bacterial Central Nervous System Infections. Nijmegen: SWAB; 2012.
4. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2004;39(9):1267-84.
5. van de Beek D, Brouwer MC, Thwaites GE, et al. Advances in treatment of bacterial meningitis. Lancet (London, England). 2012;380(9854):1693-702.
6. Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis*. Clinical Infectious Diseases. 2017;64(6):e34-e65.
7. Arendrup MC, Boekhout T, Akova M, et al. ESCMID and ECMM joint clinical guidelines for the diagnosis and management of rare invasive yeast infections. 2014 Apr. Report No.: 1198-743x.
8. European AIDS Clinical Society. EACS Guidelines. 2018.
9. Perfect JR, Dismukes WE, Dromer F, et al. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the infectious diseases society of america. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2010;50(3):291-322.
10. Svenska infektionsläkarföreningen. Virala CNS-infektioner. Stockholm: Svenska infektionsläkarföreningen; 2016.
11. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, et al. The Management of Encephalitis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases. 2008;47(3):303-27.

Febril nøytropeni

Febril nøytropeni er en konsekvens av kreftbehandling som påvirker beinmargen. Ulike cellegiftregimer gir nøytropeni av ulik type. Ved febril nøytropeni er tilstanden alvorlig og potensielt livstruende. Underforliggende sykdom og valg av cellegift definerer i høy grad risiko for alvorlig forløp.

Stina Jordal, overlege ved Seksjon for infeksjonssykdommer, Medisinsk klinikk, Haukeland universitetssykehus. Medlem av redaksjonen for oppdatering av Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus og kapittelansvarlig for «Febril nøytropeni».

Stina Jordal

Etter en pause i retningslinjearbeidet grunnet koronaviruspandemien, ble det oppdaterte kapittelet om «Febril nøytropeni» publisert i oktober 2021. Kapittelet er betydelig forenklet og delt i to: «Febril nøytropeni, høy risiko for alvorlig forløp» og «Febril nøytropeni, lav risiko for alvorlig forløp».

Febril nøytropeni, høy risiko for alvorlig forløp

Standardbehandling:
Benzylpenicillin iv 3 g x 4
+ Gentamicin iv 7 mg/kg x 1

Kjemoterapi-assosierte komplikasjoner kan i størst grad forventes hos stamcelletransplanterte pasienter og hos pasienter med: solide svulster med underliggende komorbiditet, akutt leukemi, lymfom og nevroblastom som har fått deksametason i induksjonsfasen.

Det er i internasjonale retningslinjer bred enighet om bruk av betalaktam med effekt på *Pseudomonas aeruginosa* som første behandlingsvalg for pasienter med nøytropen feber (1-4). I Norge er imidlertid forekomsten av *P. aeruginosa* svært lav, og det var i 2019 kun registrert 229 positive blodkulturer på landsbasis (5). I henhold til norske behandlingstradisjoner, har empirisk regime med benzylpenicillin i kombinasjon med gentamicin vært anbefalt regime i mange år. Det er ingen internasjonale retningslinjer som støtter dette valget, men flere nasjonale studier og årelang klinisk erfaring har ikke vist behandlingssvikt som et problem hos denne gruppen, som ofte har annen årsak enn infeksjon til sin febrile nøytropeni (6, 7). Utifra ovennevnte erfaring og etablert tradisjon, har vi valgt å opprettholde anbefaling om bruk av benzylpenicillin i kombinasjon med gentamicin som første behandlingsvalg ved nøytropen feber. Dersom *P. aeruginosa* mistenkes og i tilfeller der bruken av aminoglykosider ikke er gunstig med tanke på nyrefunksjon, må piperacillin og tazobaktam benyttes (1-4, 8).

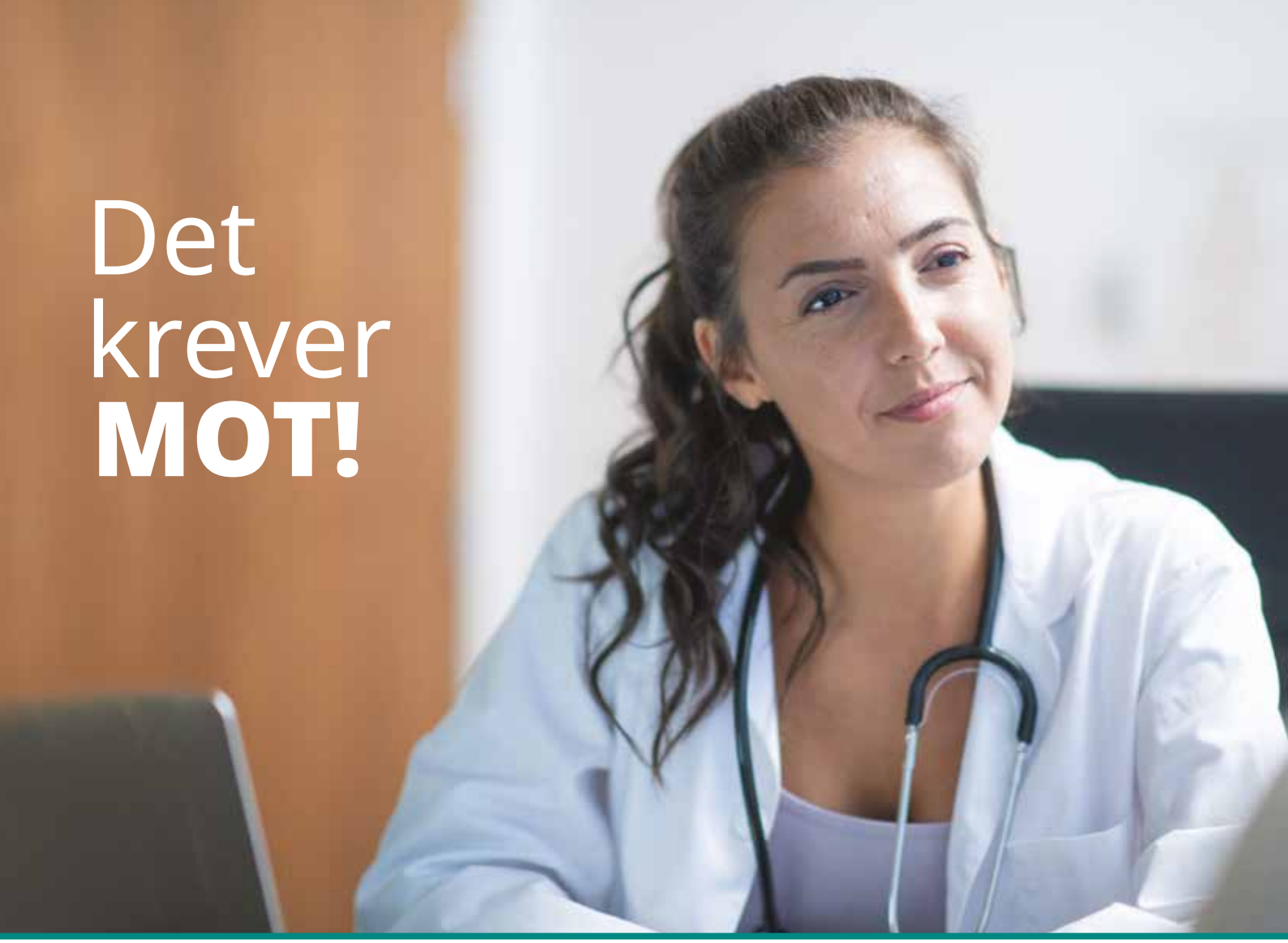
Febril nøytropeni, lav risiko for alvorlig forløp

Vi har her gjort et forsøk på å definere pasienter med lav risiko for alvorlig forløp hvor rask overgang til oral behandling og utskrivelse med poliklinisk oppfølging er aktuelt. Dette inkluderer klinisk stabile pasienter uten leukemi, pneumoni eller organsvikt. Den såkalte MASCC-skår er en risikostratifisering av pasienter basert på enkle parametre og tilgrunnliggende kreftsykdom. Skår ≥ 21 indikerer liten risiko for kjemoterapi-relaterte komplikasjoner og følgelig god mulighet for tilfriskning ved poliklinisk behandling og oppfølging (4, 9).

MASCC skår for identifisering av pasienter med lav risiko for komplisert forløp ved febril nøytropeni	Nei	Moderat	Ja /Alvorlig
Uttalte symptomer	5	3	0
Hypotensjon (sBT < 90 mmHg)	5		0
KOLS, emfysem eller behov for oksygentilskudd	4		0
Krefttype:			
Solid svulst	0		4
Hematologisk kreft med tidligere soppinfeksjon	4		0
Dehydrering og behov for intravenøs væske	3		0
Innlagt ved symptomdebut	3		0
Alder < 60 år	0		2

Referanser

1. Averbuch D, Orasch C, Cordonnier C, et al. European guidelines for empirical antibacterial therapy for febrile neutropenic patients in the era of growing resistance: summary of the 2011 4th European Conference on Infections in Leukemia. Haematologica. 2013;98(12):1826-35.
2. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2011;52(4):e56-93.
3. Guidelines in the Management of Febrile Neutropenia for Clinical Practice. American Journal of Managed Care. 2017;https://www.ajmc.com/view/guidelines-in-the-management-of-febrile-neutropenia-for-clinical-practice.
4. Klastersky J, de Naurois J, Rolston K, et al. Management of febrile neutropaenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology. 2016;27(suppl 5):v111-v8.
5. Skov Simonsen G, Salvesen Blix H, Grave K, et al. Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober - rapport 2019. Tromsø: NORM; 2020.
6. Sigurdardottir K, Digranes A, Harthug S, et al. A multi-centre prospective study of febrile neutropenia in Norway: microbiological findings and antimicrobial susceptibility. Scandinavian journal of infectious diseases. 2005;37(6-7):455-64.
7. Torfoss D, Fladhagen T, Holte H, et al. Benzylpenicillin plus an aminoglycoside versus meropenem in neutropenic lymphoma and leukaemia patients with a suspected bacterial infection: a randomized, controlled trial. Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2017;23(3):179-87.
8. Febrile neutropenia [Database]. London: BMJ Publisher Group; 2019 [Available from: https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/950/pdf/950/Febrile%20neutropenia.pdf.
9. Klastersky J, Paesmans M, Rubenstein EB, et al. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk index: A multinational scoring system for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2000;18(16):3038-51.



Det krever **MOT!**

Ja, det er vanskelig å ta initiativ til å snakke om **OVERVEKT OG FEDME** når pasienten kommer for noe helt annet.

Men burde du ikke ta mot til deg?

På re-start.no finner du hjelpemidler som kan gjøre samtalen og oppfølgingen enklere.

Snakk med pasienten din om overvekt og fedme.

Les mer på
Re-start.no

novo nordisk®

NO22CO00113. THAU

Invasive soppinfeksjoner

Soppinfeksjoner forekommer hovedsakelig hos pasienter med redusert immunforsvar og rammer sjelden helt friske pasienter. Disponerende faktorer kan være langvarig intensivopphold etter spesielt bukkirurgi, langvarig antibiotikabruk eller som komplikasjon til kreftbehandling.

Stina Jordal, overlege ved Seksjon for infeksjonssykdommer, Medisinsk klinikk, Haukeland universitetssykehus. Medlem av redaksjonen for oppdatering av Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus og kapittelansvarlig for «Soppinfeksjoner, invasive».

Stina Jordal

Kapittelet «Soppinfeksjoner, invasive» omtaler fire ulike sopparter med ulike kliniske presentasjoner: Gjærsoppinfeksjon med Candida-arter, muggsoppinfeksjon med Aspergillus-arter, lungebetennelse med Pneumocystis jirovecii og den sjeldne men alvorlige infeksjonen mukormykose. Kapittelet om invasive soppinfeksjoner var et av de to første kapitlene som ble ferdigstilt og publisert i februar 2020.

Candida

Standardbehandling:
Anidulafungin iv 200 mg x 1
ladningsdose første døgn
etterfulgt av Anidulafungin iv
100 mg x 1

Gjærsoppinfeksjoner forekommer stort sett hos pasienter med svekket immunforsvar som nevnt over. Ofte startes behandlingen på mistanke grunnet pasientens kritiske tilstand. Den vanligste gjærsoppen som påvises i Norge er *Candida albicans*. Dette er en art som nesten alltid er følsom for flukonazol. *Candida glabrata* forekommer imidlertid økende grad, spesielt hos pasienter med hematologisk kreftsykdom. Tyve prosent av *C. glabrata* i Norge er flukonazolresistente (1). For å ta høyde for ulike arter, eventuell resistens og grunnet fungicid effekt, er echinokandiner nå anbefalt som oppstartsregime ved mistenkt candidainfeksjon.

Anbefalingene er endret i samsvar med internasjonale retningslinjer (2-6). De tre tilgjengelige echinokandinene i Norge - anidulafungin, kaspofungin og mikafungin - er likestilte og tilgjengeligheten ved ulike sykehus vil variere i forhold til lokale innkjøpsavtaler.

Ved påvist *Candida albicans* og stabil pasient, er flukonazol fortsatt anbefalt grunnet gunstige resistensforhold i Norge (1). Likeledes er rask deeskalering anbefalt når *C. albicans* er bekreftet. Det er viktig å merke seg at echinokandiner ikke penetrerer gjennom blod-hjerne-barrieren. Ved mistanke om infeksjon i sentralnervesystemet, må følgelig amfotericin B (liposomalt) brukes.

Aspergillus

Standardbehandling:
Isavukonazol iv 200 mg x 3
ladningsdose første 2 døgn
etterfulgt av Isavukonazol iv
200 mg x 1

Aspergillose forekommer svært sjelden hos immunfriske og dyrkningsprøver med funn av *Aspergillus spp*. må alltid utredes for å kartlegge klinisk betydning. Behandlingen er langvarig og utfordrende og i høy grad avhengig av pågående immundempende behandling. For invasiv aspergillose var det bred enighet om isavukonazol som foretrukket middel grunnet mindre bivirkninger og færre interaksjoner enn alternativet vorikonazol. Internasjonale retningslinjer anbefaler enn så lenge vorikonazol grunnet mest dokumentasjon, men dette forventes å bli endret ved neste oppdatering (6-10). Fagnettverkets kliniske erfaring med de ulike midlene var her avgjørende for endringen.

Pneumocystis

Standardbehandling:
Sulfametoksazol og trimetoprim iv
25/5 mg/kg x 4

Pneumoni med *Pneumocystis jirovecii* inngår også i soppkapittelet. Fra å være en sykdom man tidligere så hos AIDS-pasienter, er den store majoriteten av pasienter nå enten kreftpasienter under pågående kreftrettet behandling eller immunsupprimerte transplanterte pasienter. Våre retningslinjer er her helt i tråd med internasjonal litteratur (11-14).

Mucormykose

Mucormykose er en svært sjelden muggsoppinfeksjon som er tatt med og omtalt her grunnet sykdommens angioinvasive og alvorlige forløp.

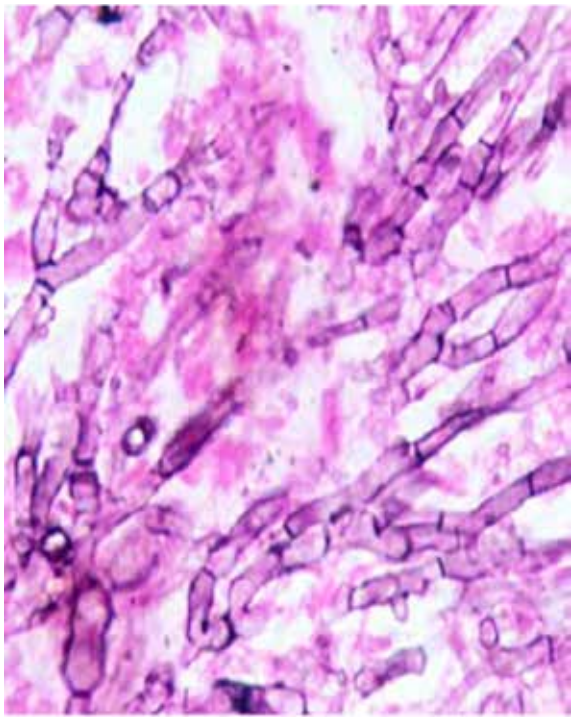
Mugg på tomater

Mukormykose har den siste tiden fått mye oppmerksomhet som komplikasjon til koronavirusinfeksjon, spesielt i India. «The black fungus» med rhinocerebral affeksjon hos pasienter med dårlig regulert diabetes type 2, hyperglykemi samt overforbruk av glukokortikoider som ledd i behandling av koronavirusinfeksjon, har gjort sykdommen godt kjent internasjonalt de siste to årene.

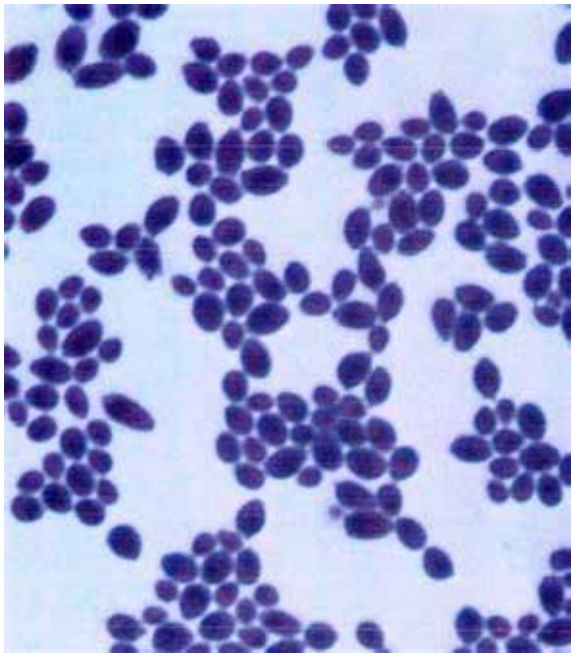
Rykende ferske internasjonale retningslinjer dannet bakgrunn for behandlingsalternativene og anbefales som ekstremt ryddig og god lesning for den soppinteresserte (15).

Referanser

1. Skov Simonsen G, Salvesen Blix H, Grave K, et al. Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober - rapport 2019. Tromsø: NORM; 2020.
2. British Medical Journal Best Practice. Systemic candidiasis https://bestpractice.bmj.com/ BMJ Publishing Group Ltd. 2018; 2018 [updated Nov. 16, 2018
3. Cornely OA, Bassetti M, Calandra T, et al. ESCMID guideline for the diagnosis and management of Candida diseases 2012: non-neutropenic adult patients. Elsevier; 2012. Report No.: 1198-743X.
4. Dutch Working Party on Antibiotic Policy. SWAB Guidelines for the Mangagement og Invasive Fungal Infections. . 2017 14 December 2017.
5. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Executive Summary: Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. 2016. Report No.: 1058-4838 Contract No.: 4.
6. Tissot F, Agrawal S, Pagano L, et al. ECIL-6 guidelines for the treatment of invasive candidiasis, aspergillosis and mucormycosis in leukemia and hematopoietic stem cell transplant patients. 2017 Mar. Report No.: 0390-6078 Contract No.: 3.
7. Aspergillosis [database]. London: BMJ Publishing group; 2018 [updated 28.01.2020. Available from: https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/425.
8. Patterson TF, Thompson GR, 3rd, Denning DW, et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. 2016 Aug 15. Report No.: 1058-4838 Contract No.: 4.
9. SWAB: Stichting Werkgroep Antibioticabeleid. SWAB Guidelines for the Mangagement of Invasive Fungal Infections. Bergen Lb: SWAB; 2017.
10. Ullmann AJ, Aguado JM, Arikan-Akdagli S, et al. Diagnosis and management of Aspergillus diseases: executive summary of the 2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline. Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2018;24 Suppl 1:e1-e38.
11. Bellamy RJ. HIV: treating Pneumocystis pneumonia (PCP). BMJ clinical evidence. 2008;2008.
12. European AIDS Clinical Society. Guidelines EACS; 2020.
13. Martin SI, Fishman JA. Pneumocystis pneumonia in solid organ transplantation. American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons. 2013;13 Suppl 4:272-9.
14. Maschmeyer G, Helweg-Larsen J, Pagano L, et al. ECIL guidelines for treatment of Pneumocystis jirovecii pneumonia in non-HIV-infected haematology patients. 2016 Sep. Report No.: 0305-7453 Contract No.: 9.
15. Cornely OA, Alastruey-Izquierdo A, Arenz D, et al. Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. 2019 Dec. Report No.: 1473-3099 Contract No.: 12.



Muggsopp med hyfer



Gjærsopp med knoppskyting

AML

VENCLYXTO ved AML

- ## Økt totaloverlevelse vs. azacitidin (AZA) alene

  Median totaloverlevelse med VENCLYXTO pluss AZA var 14,7 måneder (95 % KI: 11,9-18,7) vs. 9,6 måneder for AZA alene (95 % KI: 7,4-12,7; HR=0,66; P<0,001)[1]

- ## Flere pasienter i remisjon

  Mer enn DOBLET remisjonsraten vs AZA alene (66 % CR+CRi vs 28 %; P<0,001)[1]

- ## Redusert behov for transfusjoner

  Transfusjonsuavhengighet oppnådd hos ≥60 % av pasientene[1]

CR=Komplett remisjon, CRi=Komplett remisjon med inkomplett hematologisk gjenoppretting

Utvalgt sikkerhetsinformasjon[1]

Kontraindikasjoner: Samtidig bruk av sterke CYP3A-hemmere ved oppstart og under dosetitreringsfasen hos pasienter med KLL. Samtidig bruk av preparater som inneholder johannesurt hos alle pasienter.
Interaksjoner: Samtidig bruk av sterke eller moderate CYP3A-hemmere øker eksponering av venetoklaks. Dosejustering er nødvendig, se preparatomtalen.
Tumorlysesyndrom: Det er risiko for tumorlysesyndrom (TLS) ved oppstart og under dosetitreringsfasen. For informasjon om profylakse og monitorering, se preparatomtalen.
Nøytropeni: Nøytropeni grad 3 eller 4 er rapportert hos pasienter med KLL. Hos pasienter med AML er grad 3 eller 4 nøytropeni vanlig før oppstart av behandling. Antall nøytrofiler kan forverres ved bruk av venetoklaks i kombinasjon med et hypometylerende legemiddel og nøytropeni kan oppstå på nytt i påfølgende behandlingssykluser. For både AML og KLL bør fullstendig blodtelling utføres gjennom hele behandlingsperioden.
Infeksjoner: Alvorlige infeksjoner, inkl. sepsis med dødelig utfall, er rapportert. Nøye overvåking kreves.
Vanligste bivirkninger (≥ 20 %): KLL: Nøytropeni, diaré og øvre luftveisinfeksjoner. AML: Trombocytopeni, nøytropeni, febril nøytropeni, kvalme, diaré, oppkast, anemi, fatigue, pneumoni, hypokalemi og nedsatt appetitt (venetoklaks i kombinasjon med azacitidin).

Referanser: 1. VENCLYXTO SPC datert 22.03.2022, avsnitt 4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 og 5.1. **2.** https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Venetoklaks%20(Venclyxto)_%20ID2018_017%20-%20hurtigmetodevurdering%20oppdatert%2006.08.2019.pdf. **3.** https://sykehusinnkjop.no/seksjon/avtaler-legemidler/Documents/Onkologi/Onkologiske-og-kolonistimulerende-legemidler.pdf. Lesedato: 29.04.2022.

KLL

VENCLYXTO®
venetoklaks tabletter

VENCLYXTO ved KLL

- Innført til behandling i alle linjer*[1]
- Kostnadseffektivt†[2]
- Tidsbegrenset behandling[1]

† VENCLYXTO i kombinasjon med rituksimab er anbudsvinner i gruppen av pasienter som har fått tilbakefall av kronisk lymfatisk leukemi og ikke har fått signalveishemmer.[3]

Utvalgt produktinformasjon[1]

Indikasjon: KLL: Venetoklaks i kombinasjon med obinutuzumab til behandling av voksne med tidligere ubehandlet KLL. Venetoklaks i kombinasjon med rituksimab til behandling av KLL hos voksne som har fått minst én tidligere behandling. **AML:** Venetoklaks i kombinasjon med et hypometylerende legemiddel (HMA) til behandling av voksne med nylig diagnostisert AML som er uegnet for intensiv kjemoterapi. **Dosering: KLL:** Startdosen er 20 mg én gang daglig i 7 dager. Dosen skal økes gradvis i 5 uker opp til daglig dose på 400 mg (uke 2: 50 mg/dag, uke 3: 100 mg/dag, uke 4: 200 mg/dag, fra og med uke 5: 400 mg/dag). **AML:** Dosen økes gradvis over 3 dager til en daglig dose på 400 mg (dag 1: 100 mg, dag 2: 200 mg, dag 3: 400 mg). Deretter 400 mg daglig i påfølgende sykluser à 28 dager. For mer informasjon om dosering og kombinasjoner, se pkt. 4.2 i preparatomtalen. **Pris og refusjon:** Venetoklaks forskrives på H-resept. ***KLL:** Venetoklaks er besluttet innført i kombinasjon med et anti-CD20-antistoff til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet KLL med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon, og i kombinasjon med rituksimab til behandling av voksne pasienter med KLL som har mottatt minst én behandling der tidligere behandling ikke har vært behandling med signalveishemmer. Det er inngått en prisavtale med Sykehusinnkjøp HF (LIS anbud 2107 Onkologi). **Pakninger og listepriser:** 10 mg: 14 stk. kr 7612,50; 50 mg: 7 stk. kr 6347,10; 100 mg: 7 stk. kr 6347,10; 14 stk. kr 12657,90; 112 stk. kr 78747,40. Reseptgruppe C.

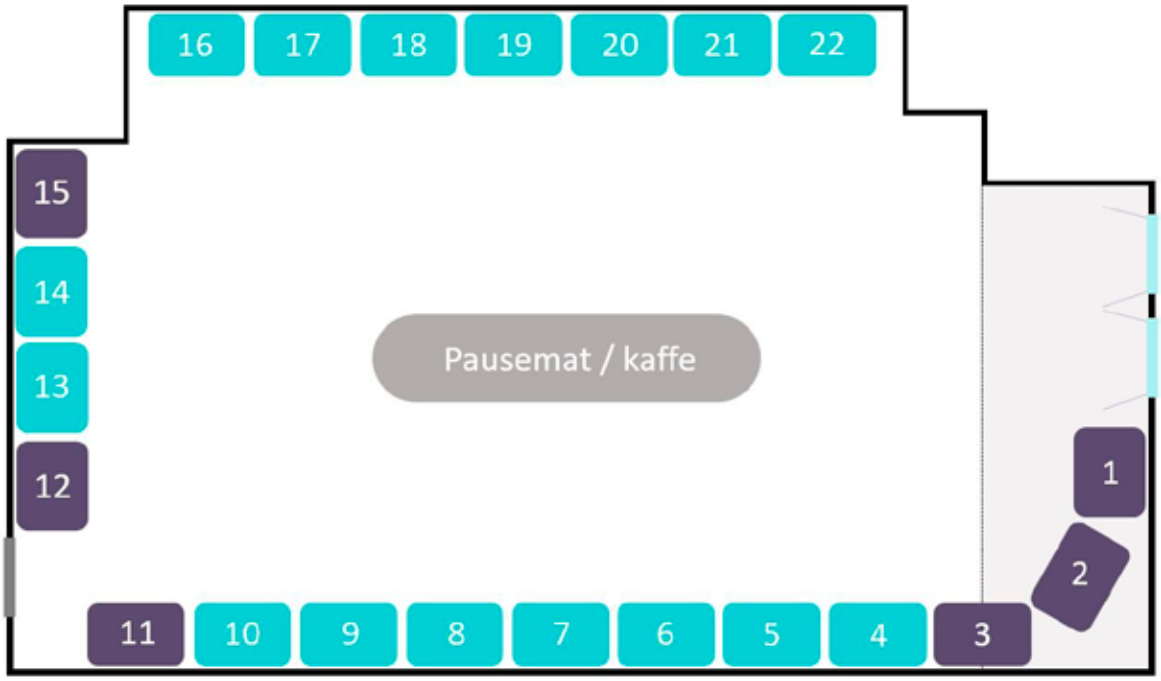
For utfyllende informasjon se Felleskatalogen / preparatomtalen.

NO-VNCCLL-220012 V1.0 mai/2022. THAU

©2022 AbbVie AS • kontakt@abbvie.com • Telefon +47 6781 8000 • Mai 2022

abbvie

Oversikt over utstilling Indremedisinsk høstmøte 2022



4.	Lilly	10.	Abbvie	19.	Pharmacosmos
5-6.	Novo Nordisk	13.	Takeda	20.	Pfizer
7.	Boehringer Ingelheim	14.	Sanofi	21-22.	Pfizer/BMS
8.	Organon	16.	Amgen		
9.	SOBI	17-18.	AstraZeneca		

Velkommen til årets indremedisinske høstmøte!

Hotell Bristol, 20.-21. oktober 2022

På årets Indremedisinske høstmøte tar vi opp tråden fra fjorårets debatt om fremtiden for den generelle indremedisineren i Norge. Både gjennom innleggene på høstmøtet og den påfølgende artikkel-serien i Indremedisineren kom det klart fram at behovet for generelle indremedisinere fortsatt er til stede både på små og store sykehus.

I år har vi invitert representanter fra de indremedisinske foreningene i Sverige, Danmark og Island til å fortelle om organisasjonsstrukturen på deres sykehus, om utdanningsstrukturen for leger i spesialisering. Vi ønsker også å få frem hvordan legene samarbeider på tvers av spesialiteter rundt behandlingen av pasienter med sammensatte problemstillinger. Det blir utrolig spennende å høre om erfaringer fra andre nordiske land, om fordeler og ulemper ved deres organisasjons- og utdanningsstruktur og om hvordan de tenker seg fremtiden til en generell indremedisiner. Lederen for Norsk indremedisinsk forening Trond Vartdal vil innlede diskusjonen og en representant fra helsedirektoratet vil orientere om dagens situasjon i Norge. Vi ser fram til interessante samtaler og håper at mange av de tilstedeværende vil bidra med deres synspunkter og erfaringer.

Resten av programmet gir en utmerket mulighet for oppdatering på medisinske problemstillinger som man ikke jobber med i det daglige. De medisinske hovedspesialitetene har varierende grad av faglig felleskap, men i en travel klinisk hverdag er det ofte utfordrende å klare å tilegne seg oppdatert kunnskap på alle disse forskjellige fagfelt.

Vi tror at foredragene på årets høstmøte vil kunne bidra til faglig påfyll, uansett spesialitet eller erfaring!

I år har vi for første gang invitert representanter for legemiddelindustrien og vi håper at mange av deltagerne vil få anledning til å få et innblikk i det nyeste innen moderne farmakologisk behandling.

Vi ser fram til å møte indremedisinere fra hele landet!

Det er fortsatt tid til å melde seg på!

Med vennlig hilsen
Høstmøtekomiteen

Praktisk informasjon:
Tid: 20.-21. oktober,
kl. 9-16/15.30
Sted: Hotell Bristol, Oslo

Det vil bli servert lunsj og pausemat begge dager

Bla om for programmet i sin helhet!

Deltagelse er gratis, men vi ønsker påmelding på nettsiden nedenfor av hensyn til matbestilling.

Det er anledning til å søke indremedisinsk forening om reisestøtte. Søknadene vil bli vurdert individuelt. Søknad med kostnadsoverslag bør leveres innen 15.oktober til *maria.seferowicz@hotmail.com*

Se oppdatert informasjon og påmelding på: (QR-kode)

www.helsekonferanser.no/indremedisinsk-hstmte-2022

Indremedisinsk høstmøte 2022

(Med forbehold om endringer)

Torsdag 20.oktober

Tid	Foredragsholder	Tema
09.00-09.10	Maya Bass, Cecilie Nordmo, Maria Seferowicz	Velkommen, praktisk informasjon
09.10-10.15	Innlegg ved kolleger fra Danmark, Sverige og Island. Innledning ved Knut Lundin/Trond Vartdal	Indremedisin i Norden, nåtid og fremtid
10.15-10.45	PAUSE OG UTSTILLERE	
10.45-11.45		Indremedisin i Norden- fortsetter
11.45-12.45	LUNSJ	
12.45-13.15	Espen E. Moe, LIS, kardiologisk avd. OUS	Intensivkardiologi – nye 50 år med aortaballongpumpe?
13.15-13.45	Siri Færden Westby, stipendiat ved senter for medisinsk etikk, OUS	Implementering av forhånds-samtaler, et evidensbasert kommunikasjonsverktøy
13.45-14.15	PAUSE OG UTSTILLERE	
14.15-14.45	Kathrine Vandraas, overlege OUS, Ullevål	Når det haster. Akutte onkologiske tilstander
14.45-15.15 (ca)	Norsk Indremedisinsk Forening	Årsmøte Norsk Indremedisinsk Forening
15.15-16.00 (ca)	Orientering fra leder i NIF og fagkomiteen	Sosialt samvær og lett servering

Fredag 21.oktober

Tid	Foredragsholder	Tema
09.00-09.10	Maya Bass, Cecilie Nordmo, Maria Seferowicz	Velkommen, praktisk informasjon
09.10-09.45	Tobias Gedde-Dahl d.y, overlege dr. med. OUS Rikshospitalet	Allogen stamcelle -transplantasjon ved OUS
09.45-10.15	Melita Kosjerina, overlege akuttavdelingen, Bærum sykehus	All about BRASH syndrome
10.15-10.45	PAUSE OG UTSTILLERE	
10.45-11.15	Mette Vesterhus, overlege Ph.D., Haraldsplass diakonale sykehus	Ny strategi for leversykdom
11.15-11.45	Dag Henrik Reikvam, overlege Ph.D., OUS, Ullevål	Kronisk hepatitt B infeksjon, oppdatering av kliniske retningslinjer
11.45-12.45	LUNSJ	
12.45-13.15	Ingrid Nermoen, overlege Akershus Universitetssykehus	SGLT-2 hemmere ved akutte innleggelser og operasjoner
13.15-13.45	Pål Andre Holme, overlege Ph.D, OUS Rikshospitalet	Hematologiske komplikasjoner etter Astra Zeneca vaksinasjon
13.45-14.15	PAUSE OG UTSTILLERE	
14.15-14.45	Øistein Svanes, overlege lungeavdelingen Sykehuset Østfold	Nye retningslinjer for KOLS-behandling
14.45-15.15	Ingjerd Manner, overlege Ph.D, OUS, Ullevål	Dilemmaer rundt kronisk nyresykdom i eldre år
15.15-15.30	Oppsummering	

Tresiba®

Basalinsulin til daglig injeksjon ved behandling av diabetes mellitus[1]

Behandling med Tresiba® kan nå vurderes under graviditet[2,3]

Bruk av Tresiba® under graviditet

Bruken av Tresiba® hos gravide kvinner med diabetes type 1 har blitt undersøkt i en intervensjonsstudie (EXPECT-studien).[2] Data fra kliniske studier og etter markedsføring (>400 graviditeter) indikerer ikke potensial for misdannelser eller føto/neonataltoksisitet.[3]

Insulinbehov ved graviditet[3]

Insulinbehovet minker vanligvis i første trimester og stiger deretter i andre og tredje trimester. Etter fødselen går insulinbehovet vanligvis raskt tilbake til det samme nivået som før graviditeten. Nøye overvåking av glukosekontroll og individuell justering av insulindosen anbefales.

novo nordisk®

Indikasjon[4]

Behandling av diabetes mellitus hos voksne, ungdom og barn fra 1 år.

Utvalgt sikkerhetsinformasjon[5]

Hypoglykemi er en svært vanlig bivirkning (≥ 1/10) og kan forekomme dersom insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet.

Hyperglykemi Bruk av utilstrekkelige doser eller avbrytelse av behandlingen, særlig hos pasienter med behov for insulin, kan føre til hyperglykemi og diabetisk ketoacidose.

Lipodystrofi (inkludert lipohypertrofi, lipoatrofi) og **kutan amyloidose** kan forekomme på injeksjonsstedet og forsinke lokal insulinabsorpsjon. Kontinuerlig rotering av injeksjonssted innen et gitt injeksjonsområde kan bidra til å redusere eller forebygge disse bivirkningene.

Reaksjoner på injeksjonsstedet kan forekomme. Disse er vanligvis milde og forbigående, og forsvinner normalt ved fortsatt behandling.

Annen samtidig sykdom, især infeksjoner og febertilstander, øker vanligvis pasientens insulinbehov.

	Kan benyttes uten dosejustering	Anbefales ikke
Alder	**Voksne, ungdom og barn fra 1 år** **Eldre (≥65 år):** Måling av glukose må intensiveres hos eldre, og insulindosen justeres individuelt	**Barn under 1 år** Ingen klinisk erfaring
Nyrefunksjon	**Kan brukes** Måling av glukose må intensiveres ved nedsatt nyrefunksjon, og insulindosen justeres individuelt	
Leverfunksjon	**Kan brukes** Måling av glukose må intensiveres ved nedsatt leverfunksjon, og insulindosen justeres individuelt	
Graviditet	**Kan brukes** Behandling med Tresiba® kan vurderes under graviditet hvis det er klinisk nødvendig	

Dosering[1]

Tresiba® administreres subkutant én gang daglig i låret, overarmen eller abdominalveggen når som helst i løpet av dagen, fortrinnsvis på samme tidspunkt hver dag. Det skal alltid være minst 8 timer mellom injeksjonene.

Tresiba® kan forskrives på blåresept ved diabetes type 1 og diabetes type 2[6-8]

C **Insulinanalog, langtidsvirkende.** ATC-nr.: A10A E06

Refusjonsberettiget bruk: Behandling av diabetes mellitus

Refusjonskode:

ICPC		Vilkår nr
T89	Diabetes type 1	180, 181
T90	Diabetes type 2	244
ICD		**Vilkår nr**
E10	Diabetes mellitus type 1	180, 181
E11	Diabetes mellitus type 2	244

Vilkår:

180	Refusjon ytes kun til pasienter som ikke oppnår behandlingsmålene til tross for optimal behandling med middels langtidsvirkende NPH-insulin på grunn av: - hyppige eller alvorlige nattlige følinger som skyldes insulinbruken - store blodsukkersvingninger som ikke gjør det mulig å oppnå akseptabel blodsukkerkontroll
181	Behandling skal kun startes av spesialist i indremedisin, barnesykdommer eller ved sykehusavdeling med tilsvarende spesialitet
244	Refusjon ytes kun til pasienter som til tross for optimal behandling med to daglige doser middels langtidsvirkende NPH-insulin har vedvarende utfordringer med hypoglykemier

Pakninger og priser:
Injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderampulle: 100 enheter/ml: 5 × 3 ml (Penfill sylinderamp.) kr 618,00.
Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn: 100 enheter/ml: 5 × 3 ml (FlexTouch ferdigfylt penn) kr 750,70. **200 enheter/ml:** 3 × 3 ml (FlexTouch ferdigfylt penn) kr 732,50. (Pris per mars 2022)

For ytterligere informasjon se fullstendig preparatomtale eller www.felleskatalogen.no

Referanser: 1. Tresiba® SPC, avsnitt 4.2 (sist oppdatert 13.01.2022) **2.** Tresiba® SPC, avsnitt 5.1 (sist oppdatert 13.01.2022) **3.** Tresiba® SPC, avsnitt 4.6 (sist oppdatert 13.01.2022) **4.** Tresiba® SPC, avsnitt 4.1 (sist oppdatert 13.01.2022) **5.** Tresiba® SPC, avsnitt 4.2, 4.4, 4.6 og 4.8 (sist oppdatert 13.01.2022) **6.** https://www.felleskatalogen.no/medisin/blaarev-register/a10ae06-1 (lest 24.03.2022). **7.** Tresiba® SPC, avsnitt 3 (sist oppdatert 13.01.2022) **8.** https://www.felleskatalogen.no/medisin/tresiba-novo-nordisk-589607 (lest 24.03.2022)

100 enheter/ml:
Kan gi opptil 80 enheter per injeksjon (1-80 enheter)

200 enheter/ml:
Kan gi opptil 160 enheter per injeksjon (2-160 enheter)

Skann QR-koden for å komme direkte til instruksjonsfilmer

NO22TSM00029 April 2022

Novo Nordisk Norway AS
Nydalsveien 28 · Postboks 4814 Nydalen · 0484 Oslo
www.novonordisk.no · Telefon: +47 22 18 50 51

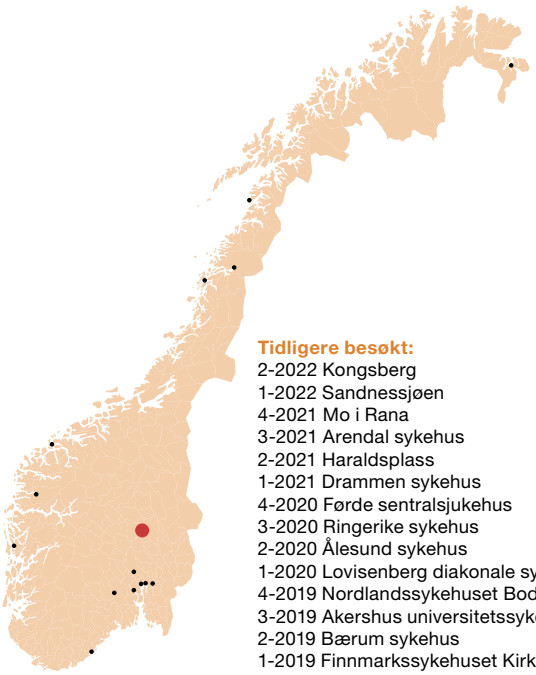
TRESIBA®
insulin degludec

Espen Lund Johannessen

Indremedisinsk avdeling ved Lillehammer sykehus

Innlandsbyen Lillehammer ligger pent plassert der nordenden av Mjøsa møter sørenden av Gudbrandsdalen.

Espen Lund Johannessen, LIS medisinsk avdeling



Tidligere besøkt:
2-2022 Kongsberg
1-2022 Sandnessjøen
4-2021 Mo i Rana
3-2021 Arendal sykehus
2-2021 Haraldsplass
1-2021 Drammen sykehus
4-2020 Førde sentralsjukehus
3-2020 Ringerike sykehus
2-2020 Ålesund sykehus
1-2020 Lovisenberg diakonale sykehus
4-2019 Nordlandssykehuset Bodø
3-2019 Akershus universitetssykehus
2-2019 Bærum sykehus
1-2019 Finnmarkssykehuset Kirkenes

Frem til midten av 1800-tallet var området skrint befolket. Etter anleggelse av jernbane mellom Christiania og Eidsvoll, med videre skips- og veiforbindelse til Trondheim, førte beliggenheten ved møtet mellom innsjø og vei til at Lillehammer utviklet seg til kjøpstad og by med dertil økende befolkning. Vel 28 000 innbyggere finner i dag et prominent sykehus sentralt beliggende omtrent 100 høydemeter opp fra østbredden av Norges største innsjø.

Lillehammer er for mange kjent fra OL i 1994, da stemningen var like høy som hematokrittverdiene. Området og byen er i dag også kjent for arrangementer som Norsk Litteraturfestival, Dølajazz, Birkebeinerrennet og verdenscup i nordiske grener. «Litteraturister» besøker gjerne hjemmet til Sigrid Undset et langt snøballkast fra sykehuset, eller hjemmet til Bjørnstjerne Bjørnson i nabokommunen Gausdal. Friluftsmuseet Maihaugen ligger helt inntil sykehustomten, og har besøkende i alle aldersklasser. I nærheten finnes også vintersportdestinasjonene Sjusjøen, Hafjell, Kvitfjell og Skeikampen, som sammen med Hunderfossen Familiepark, Jotunheimen og Rondane trekker både friske og syke turister til området.

Som del av Sykehuset Innlandet HF fungerer Lillehammer som lokalsykehus for rundt 85 000 mennesker nord og øst i gamle Oppland fylke. For nyrepasienter er opptaksområdet tilsvarende hele det gamle fylket, det vil si drøyt 105 000 ekstra innbyggere. Opptaksområdet strekker seg fra Nordre Ringsaker i sør til Lesja i

Leger

Lokale skiløyper

Sommerfest 2022

Sommerfest

Nord, med reisevei over 200 km for beboere nord i Gudbrandsdalen eller vest i Ottadalen.

Sykehuset har bred kompetanse, og består i tillegg av kliniske avdelinger for gastrokirurgi, ortopedi, akutt-medisin, øyesykdommer (poliklinikk), nevrologi og nevrofysiologi (dekker hele Innlandet), barneavdeling med nyfødtintensiv (dekker gamle Oppland) og kvinneklinikk med spesialfunksjoner for hele fylket. Her er også Innlandets tyngdepunkt i parakliniske fag med avdeling for patologi, mikrobiologi, medisinsk biokjemi samt radiologisk avdeling med brystdiagnostikk.

Medisinsk avdeling har mange seksjoner, men felles avdelingsmøter. Pasientene fordeles mellom felles medisinsk sengepost (38 plasser) og infeksjonpost (14 plasser med enerom/isolat). Vi disponerer og har behandlingsansvar også for felles intensivavdeling og observasjonspost i akuttmottaket. Dialyseavdelingen er stor, og har satellittavdelinger på Otta, Raufoss og Fagernes.

20 minutter unna ligger Granheim lungesykehus, som driver lungepoliklinikk og spesialisert lungerehabilitering. Legefunksjonene ivaretas av våre lungeleger og LIS.

Vi har et bredt fagmiljø og kan tilby LIS3-utdanning innen hjerte-sykdommer, lungesykdommer, infeksjonssykdommer, nyre-sykdommer, fordøyelsessykdommer samt akutt- og mottaksmedisin. Vi har poliklinisk tilbud for hemato-logiske pasienter og diabetikere. Totalt har vi 24 overleger inkludert avdelingsoverlege og akutt- og mottaksmedisiner. Vi har egen hjertevakt i 6-delt turnus, nyrevakt i 5-delt turnus og generell overlege-vakt i 8-delt turnus. LIS2/3 går for tiden i 14-delt turnus. I tillegg har vi 10 LIS1. Hver vår og høst får vi besøk av studenter fra UiO.

Vi betrakter oss selv som en hyggelig og sosial avdeling med stor takhøyde og lang tradisjon for å diskutere både kompliserte og mer trivielle kasuistikker i daglige plenumsmøter. Dette sikrer god pasientbehandling og fremmer læring for yngre kolleger. LIS1 har som sentral oppgave å organisere sommerfest og julebord, hvor deltakelsen pleier å være svært god. Påmelding til Birkebeiner-rennet er frivillig, men oppmuntret, mens deltakelse i avdelingens årlige motbakkeløp (Kampen opp) er obligatorisk, med fritak kun ved legeerklæring fra relevant spesialist.

Med tradisjoner som knutepunkt mellom storbyene Oslo og Trondheim er det naturlig at det også her er en viss gjennomstrøm av leger. Vi er stadig på jakt etter nye kolleger, og anbefaler Lillehammer som allsidig læringsarena innen indremedisinske fag.

Takk til våre annonsører

Norske indremedisinere har stor glede og nytte av Indremedisineren (IM). IM bidrar til faglig utvikling og er både et viktig bindeledd i miljøet, og mellom styret i NIF og det enkelte medlem.

I løpet av pandemien har de aller fleste møter, kurs og seminarer vært avlyst eller nettbasert, og Indremedisineren har spilt en enda viktigere rolle for norske indremedisinere. Dette vil vi fortsette med!

Redaksjonen og alle bidragsytere jobber på dugnad. Dere annonsører bidrar til at vi kan utgi et flott IM og at vi kan drifte indremedisineren.no, der trafikken er sterkt økende. Uten deres hjelp hadde det ikke vært mulig.

Vi håper det gode samarbeidet fortsetter, og at dere blir med videre i 2023!

Viktig informasjon
TRIXEO AEROSPHERE® (formoterol fumaratdihydrat, glykopyrroniumbromid, budesonid)

Viktig informasjon (utvalg)

Indikasjon:
Vedlikeholdsbehandling hos voksne med moderat til alvorlig kols som ikke er adekvat behandlet med en kombinasjon av et inhalert kortikosteroid og en langtidsvirkende β2agonist, eller med en kombinasjon av en langtidsvirkende β2agonist og en langtidsvirkende muskarinantagonist.

Dosering: Anbefalt og maks. dose er 2 inhalasjoner 2 ganger daglig (2 inhalasjoner morgen og 2 inhalasjoner kveld).

Vanlige bivirkninger: Oral candidainfeksjon, pneumoni, hyperglykemi, angst, insomni, hodepine, palpitasjoner dysfoni, hoste, kvalme, muskelspasmer, urinveisinfeksjon.

Forsiktighetsregler (utvalg): Ikke indisert til å behandle akutte tilfeller av bronkospasme, dvs. som akutt -behandling. Brukes med forsiktighet hos pasienter med klinisk signifikante ukontrollerte og alvorlige kardiovaskulære sykdommer. Systemiske effekter kan forekomme, særlig ved høye doser forskrevet over lange perioder, slik som Cushings, binyresuppresjon, nedsatt bentetthet, katarakt og glaukom. Ved forverring av sykdom anbefales det ikke å stoppe behandlingen brått. Utvis forsiktighet når andre betaadrenerge legemidler forskrives samtidig.

For fullstendig informasjon les SPC 01.10.2021 på www.felleskatalogen.no

Refusjonsberettiget bruk: Vedlikeholdsbehandling ved kols, i henhold til preparatomtale. Refusjonskoder, ICPC: R95 kronisk obstruktiv lungesykdom, ICD: J44 annen kronisk obstruktiv lungesykdom. Reseptgruppe C

Pakninger og priser[1]:
Trixeo Aerosphere 5 µg/7,2 µg/160 µg: 120 doser (hvit inhalator, varenr. 401446) kr. 735,90. 3 x 120 doser (hvit inhalator, varenr. 047454) kr. 2051,60
Trixeo Aerosphere 5 µg/7,2 µg/160 µg: 120 doser (gul inhalator, Evocap, varenr. 446225) kr. 735,90. 3 x 120 doser (gul inhalator, Evocap, varenr. 162095) kr. 2051,60

Inhalatorer (hvite) med varenr. 401446 og 047454 vil etter hvert utgå og finnes samtidig på markedet en periode med de nye inhalatorene (gule, Evocap) som har varenr. 446225 og 162095.

1.Trixeo Aerosphere felleskatalogtekst, www.felleskatalogen.no (sjekket 15.08.2022)

Referanser: 1. Trixeo Aerosphere® SPC 01-10-2021, pkt 4.1. **2.** Trixeo Aerosphere® SPC 01-10-2021, pkt 5.1. **3.** Trixeo Aerosphere® SPC 01-10-2021, pkt 4.4. **4.** Trixeo Aerosphere www.felleskatalogen.no (sjekket 15.08.2022)

Les mer på AZconnect.no

https://qr.short.az/liph1

AstraZeneca

AstraZeneca AS · www.astrazeneca.no
Box 6050 Etterstad · 0601 Oslo

TRIXEO AEROSPHERE®
(budesonid, formoterol, glykopyrronium)
Inhalasjonsaerosol

NO-9434-09-2022-TRX

FOR HELSEPERSONELL

TRIXEO®

(BUDESONID/GLYKOPYRRONIUM/FORMOTEROL)

TRIPPELBEHANDLING FOR PASIENTER MED MODERAT TIL ALVORLIG KOLS*[1]

SIGNIFIKANT REDUKSJON AV MODERATE OG ALVORLIGE FORVERRINGER[1,2]

Ikke indisert til å behandle akutte tilfeller av bronkospasme, dvs. som akuttbehandling[3]

Brukes med forsiktighet ved klinisk signifikant ukontrollert og alvorlig kardiovaskulær sykdom[3]

24%
REDUKSJON (RRR)
I RATEN AV MODERATE ELLER ALVORLIGE FORVERRINGER vs LAMA/LABA (formoterol/glykopyrrionium)[2]

(95% CI: 17, 31; p<0,0001).
Frekvens: 1,08 vs 1,42 hendelser/pasientår[2]
TRIXEO vs ICS/LABA (budesonid/formoterol) viste en reduksjon på 13% (95% CI: 5, 21, p=0,0027)[2]

20%
REDUKSJON (RRR)
AV SYKEHUSINNLEGGELSER ELLER DØD vs ICS/LABA[1,2]

(95% CI: 3,34; p=0,0221) sammenlignet med budesonid/formoterol MDI.
Frekvens: 0,13 vs 0,16 hendelser pr. pasientår.
Ingen reduksjon av sykehusinnleggelser eller død vs LAMA/LABA (formoterol/glykopyrrionium)[2]

NO-9434-09-2022-TRX

RRR: relative risikoreduksjon. ICS=inhalert kortikosteroid, LAMA=langtidsvirkende muskarinreseptorantagonist, LABA=langtidsvirkende beta2-agonist

* Indikasjon for Trixeo:[1] Vedlikeholdsbehandling hos voksne med moderat til alvorlig kols som ikke er adekvat behandlet med en kombinasjon av et inhalert kortikosteroid og en langtidsvirkende β2-agonist, eller med en kombinasjon av en langtidsvirkende β2-agonist og en langtidsvirkende muskarinantagonist.

TRIXEO
AEROSPHERE®
(budesonid, formoterol, glykopyrronium)
Inhalasjonsaerosol

AstraZeneca

AstraZeneca AS · www.astrazeneca.no
Box 6050 Etterstad · 0601 Oslo

Foreningsnytt fra Norsk endokrinologisk forening

Trine Finnes

Vintermøtet

Det var med stor glede at vi endelig kunne møtes til endokrinologisk vintermøte igjen i mars 2022 etter at styret valgte å ikke gjennomføre møte i 2021. Endokrinologene ved St Olav med Bjørn Olav Aavold sto i spissen for arrangementet, som fant sted på Røros. Etter to år med reisetørke var motivasjonen for å sette seg på toget stor, og mer enn 60 deltakere fant veien til bergstaden.

Rapportering fra interessegruppene som ble avholdt i forbindelse med Vintermøte

Det hybride årsmøtet forløp uten de store tekniske utfordringene, men litt oppkoblingsproblemer gjorde at tempoet i etterkant ble skrudd noe opp for å ta inn igjen tiden. Dette medførte at rapporteringen fra nyopprettede interessegruppene dessverre ble kortet ned. Vi ønsker her imidlertid å rette en stor takk til alle som har tatt fatt på arbeidet med glødende engasjement. Til tross for kort virketid på knappe fire måneder, var alle gruppene allerede i full virksomhet. Interessegruppene skal blant annet styrke kontakten med pasientorganisasjonene og bidra inn i oppdateringene av veilederen. De svarer også ut relevante spørsmål fra andre instanser og svarer på relevante høringer. Interessegruppen for tyreoidea hadde på forespørsel fra CBRNE-senteret på kort varsel gitt relevante innspill til rådene om jodtabletter ved atomuhell til personer mellom 18-40 år med tyreoideasykdom.

Veilederen

Det har blitt en tradisjon å sette av en dag før vintermøtet til oppdatering av Nasjonal veileder i endokrinologi. Arbeidet ledes av sjefsredaktør Anders Jørgensen, seksjonsleder på Endokrinologisk seksjon, Oslo universitetssykehus Rikshospitalet. Nasjonal veileder i endokrinologi er med tiden blitt et uunnværlig oppslagsverk for norske klinikere både på sykehus og i allmennpraksis. Denne er nå tilgjengelig på *https://metodebok.no/endokrinologi*. I tillegg til en rekke oppdateringer av eksisterende kapitler, blant annet glukokortikoidassosiert binyrebarksvikt, så ble osteoporose-delen denne gangen beriket med flere nye underkapitler om sekundær osteoporose. De nevnte områdene er viktige bidiagnoser ved en rekke tilstander, og bygger opp under foreningens ambisjoner om å stryke samarbeidet med tilgrensende spesialiteter. Vi håper også å treffe et bredt publikum på årets Indremedisinsk Høstmøte 20.-21. oktober 2022, hvor Ingrid Nermoen vil snakke om utfordringer ved bruk av SGLT-2-hemmere på sykehus.

Neste års vintermøte og stipender

Vintermøtet 2023 vil bli avholdt, 8.-10. mars i Trondheim. Møtet med program blir annonsert senere. Vi minner allerede nå om at utlysingene til stipendene som deles ut i forbindelse med vintermøtet kommer i desember. Dette gjelder Nils Normanns minnefond til støtte for endokrinologisk forskning, hvor det deles ut beløp på inntil 100 000 for utenlandsopphold, og Norsk selskap for endokrinologi sitt reisestipend. Medlemmer i Norsk endokrinologisk Selskap kan søke.

Kurs og kongresser

Consulkurs / kurs for LIS 3 endokrinologi

Samarbeidet med den svenske foreningen om obligatoriske kurs videreføres og Hypofyse-binyre-kurset går av stabelen i uke 42 med Sverige som arrangør. Anders Jørgensen er norsk kursleder. I Norge er det RegUt (Helse) Sør-Øst som har ansvar for kursene og kontaktperson og leder av regionalt spesialitetsvis råd er Anders Jørgensen. Etter det neste kurset i Kalsium-tyreoidea i 2023 i Norge med Trine Finnes og Kari Lima som norske kursledere, er det 2024 igjen Norges tur til å arrangere Hypofyse-binyre-kurs. Det vil da bli gjennomført planlagt geografisk temaskifte mellom Norge og Sverige. Vi tror dette er bra for dynamikken og faget på sikt, selv om vi selvfølgelig har hatt gjenbruksfordeler ved å ha kurs på samme sted med samme tema over tid.

Internasjonalt

Endelig har flere av oss også vært på europeisk kongress igjen. ECE gikk av stabelen i Milano i mai 2022. Det var med stor glede at vi der fikk oppleve en norsk prismottaker. Nicoleta Cristina Olarescu mottok Jens Sandahl Christiansens-pris for sin forskning innen brede forskning innen metabolisme og hypofysesvulster. Dr. Olarescu har deltatt aktivt i organisasjonsarbeid i European Neuroendocrine Association (ENEA), hvor hun har vært en del av ENEA Young Researcher Committee (EYRC). Hennes arbeid har de siste årene vært konsentrert rundt et større prosjekt om stille og hormonproduserende hypofyse-adenomer adenomer. Prosjektet har et stort potensiale for å avdekke mekanismer som er ansvarlige for funksjonsforskjellen mellom disse adenomene. Hennes smittende entusiasme og nysgjerrighet for forskningsfeltet gjør henne til en høyt verdsatt kollega og en verdig prismottaker. Typisk nok var hun i etterkant mest begeistret

Nødkortene til personer med hypoparatyreoidisme som nå er til fordeling blant de endokrinologiske avdelingene er denne gangen røde.

Stolt prisvinner Cristina Olarescu her flankert av Prof Riccarda Grenata og Dr. Monica Marazuela Azpiroz som ledet sesjonen med prisutdelinger og prisforedrag.

over å ha blitt tildelt European Journal of Endocrinology sin Rising Star Award, hvor hun får muligheten til å delta i et mentor program for fremtidige redaktører.

Ellers var Norge godt representert i flere sammenhenger, ingen nevnt, ingen glemt. Vi i styret regner med at høsten også vil bringe med seg faglige høydepunkt for norske endokrinologer i inn- og utland, og ser frem til rapporter fra fjern og nær.

«Hypopara-kort»

Nytt europeisk nødkort for pasienter med hypoparatyreoidisme

Takket være et tilskudd fra Takeda, kan European Society of Endocrinology tilby nødkort til 15 europeiske endokrinologiske foreninger. Styret i norsk endokrinologisk mottok i sommer nye nødkort for pasienter med hypoparatyreoidisme. Kortene er til manges overraskelse denne gangen røde og til forveksling like nødkortene som deles ut til personer med binyrebarksvikt. Kortene er viktige for å kunne gi rask og målrettet behandling ved hypokalsemi eller hyperkalsemi. Disse kortene er nå under fordeling rundt omkring i landet. Haukeland påtar seg ansvaret for reservebeholdningen sammen med «Addison-kortene». Det er begrenset opplag av kortene, og styret ønsker å minne om at alle må ta godt vare på sin bunke. I tillegg til at kortet er fordelt blant endokrinologer har brukerorganisasjonen Hypopara –Norge selv gjort en bestilling for å kunne har kort til sine medlemmer. Det er jo slik i vårt langstrakte land, at ikke alle med hypoparatyreose regelmessig er hos endokrinolog, og vi ser det som en fordel at det finnes flere måter å få tak i kortet på.

Professor Eystein Huseby, Helse Bergen, har stått for oversettelsen fra engelsk til norsk, og Trine Finnes, Leder NEF, har lest korrektur i forbindelse med nytt opplag. Vi tar gjerne imot tilbakemelding om det er noe som bør endres til neste opplag, som nok ligger noen år frem i tid.

September 2022,
Trine Finnes,
leder Norsk endokrinologisk forening

Referanser

M.C.Astor, W. Zhu, S. Björnsdottir, J. Bollerslev, O. Kämpe, E.S. Husebye. Is there a need for an emergency card in hypoparathyroidism? JIM, Vol 285, s 429-435 (april 2019)

Malaga

Jostein Holen Ibsen

Knut Lundin

Stephen Hewitt

20th European Congress of Internal Medicine

Etter en lang periode med Covid-19 fikk EFIM endelig holdt sin "årlige" kongress! I år ble det stelt i stand tre dager med faglig påfyll i litt varmere strøk, i byen Malaga.

Jostein Holen Ibsen, Medisinstudent, UiO, Knut Lundin, NIF og Stephen Hewitt, redaksjonen

European Federation of Internal Medicine (EFIM) ble opprettet i 1996 og har arrangert 19 tidligere kongresser. Koronaen har rammet kongressen siden 2020, som så mye annet. Det var derfor knyttet spenning til hvordan det ville bli med den 20th ECIM. Etter å ha blitt flyttet fra mars til juni, ble årets kongress endelig avholdt i Malaga uten restriksjoner. Det norske følget bestod av Knut Lundin, Stephen Hewitt og Jostein Ibsen, et følge med både førstegangs og mer erfarne deltagere.

Dagen før kongressen, ble det avholdt generalforsamling. Det var en stor lettelse i forsamlingen over endelig å kunne samles igjen fysisk. Rundt 75 nasjonale representanter, yngre indremedisinere og sentralkomitemedlemmer deltok fra 30 nasjoner. Knut Lundin og Stephen Hewitt representerte Norge. Programmet var dominert av EFIMs ulike aktiviteter. Vi kan spesielt nevne at Sverige planlegger å arrangere kommende vinterskole ESIM. Nye medlemmer til sentralkomiteen ble Vasco Barreto (Portugal) som generalsekretær og Filomena Pietrantonio (Italia) som kasserer. Sistnevnte erstattet Valentin Kokorin (Russland), som høstet rørende applaus etter hardt og dedikert arbeid i EFIM. I løpet av disse 5 årene er EFIMs økonomi betydelig styrket. Caterina Delcea (Romania) ble valgt til ny leder for Young Internist Group.

Åpningsdagen 9. juni inneholdt en rekke workshoper på formiddagen med ulikt faglig innhold. Likt resten av konferansen var disse preget av et bredt utvalg med temaer fra

Norske deltakere

generelle aspekter som medisinsk etikk til mer spesialiserte temaer innen spesialitetene. I workshopen "Choosing Wisely" deltok Stephen Hewitt og Knut Lundin, sammen med Antonio Vaz Carneiro, som besøkte vårt høstmøte noen år tilbake. Sentralt sto drivere av overflødige helsetjenester, der Knut omtalte pasientdrevne faktorer.

På ettermiddagen åpnet den offisielle kongressen. Det var taler fra både nåværende leder av EFIM, Dror Dicker og kommende leder Ricardo Gomez Huelgas. De ønsket oss med stor glede velkommen tilbake etter 2 lange år med korona.

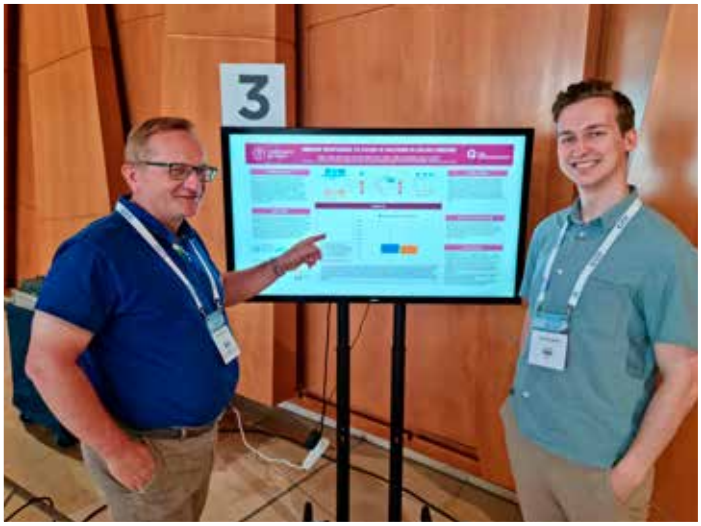
Det faglige innholdet på kongressen var av gjennomgående høy kvalitet og det var fullt av kunnskapsrike og interessante foredrag. Innleggene hadde stor faglig bredde og temaene dekket alt fra store generelle områder i indremedisin til mindre og mer spesialiserte fagområder. Ulike aktuelle innlegg foregikk i parallellsesjoner, og det var dels vanskelig å velge mellom dem.

"Updates in internal medicine" ga et innsyn i relevant og viktig ny forskning. Dr. Anat Gafter-Gvili tok oss gjennom American Society of Hematology sine retningslinjer for immunologisk trombocytopeni. I de nye retningslinjene tas spesielt hensyn til bivirkningsprofilen for behandlingene. Behandlingstrategiene idag varierer mye etter hvor stor respons man ønsker på bekostning av økende antall sykehusbesøk og krav til pasienten. Derfor ble også pasients ønsker trukket frem, og måtte vektlegges i betydlig grad. Dr. Diego Real de Asua snakket om behandlingen av asymptomatisk hyperuricaemia og hevdet at det mest sannsynlig ikke var nødvendig å behandle med allopurinol foruten spesielle indikasjoner som heridititet, ung alder og ultralyd-endringer.

Man kom seg ikke utenom temaet Covid-19 etter to år med pandemi, og programmet var spekket med innlegg om dette. Det var særlig interessant å høre hvordan sentrale ledere i EFIM hadde vært involvert, og EFIM-samarbeidet ble sett på som avgjørende i den tidlige kommunikasjonen som fant sted mellom Italia, Spania og Israel innledningsvis i pandemien. Dette kom spesielt tydelig frem i sesjonen med dr. Francisco Lopez Medrano (Spania) og prof Emanuele Durante Mangoni (Italia), som diskuterte fordelene og ulempene mellom *real world data* og *evidence based medicine,* med gode henvisninger til hendelser med enkelte legemidler som ble tatt i bruk mot covid-19 i starten av pandemien.

Videre holdt Dr. Genady Drozdinsky et godt innlegg om pulmonar aspergillosis assosiert med Covid-19. Hvis pasienten allerede hadde en kronisk kolonisering var ikke mortaliteten økt. Hvis pasienten derimot fikk en ny infeksjon økte mortaliteten betraktlig.

Et annet sentralt tema var fremtidens helsetjenester, og hvordan IT og helse vil få økende samarbeid. Prof



Poster

Malaga

> Oppsummert var ECIM 2022 en helt fantastisk kongress fylt med godt og faglig aktuelt innhold, og et godt supplement til hverdagen med studier og arbeid.

Kira Radinsky holdt et plenumsinnlegg om utviklingen av framtidens diagnoseverktøy. Hun trakk fram mange gode eksempler fra egne erfaringer med utviklingen av et smart diagnoseverktøy i selskapet sitt "Diagnostic robotics" og de utfordringene som de hadde støtt på. Dr. Evelyne Y. Biskup snakket om longevity medicine og AI driven precision healthcare om hvordan ulike IT verktøy kunne hjulpet oss med ikke bare å oppdage og behandle sykdom, men også å preventivt hindre og oppdage risikofaktorene for sykdom.

Under hele kongressen ble det vist fram e-postere i hovedhallen. Medisinstudent Jostein Ibsen fra UiO fikk godkjent sin e-poster for kongressen, og viste fram arbeidet med artikkelen "Immune response to Covid-19 vaccines in celiac disease". Den sammenlignet antistoffresponsen blant pasienter med cøliaki og den vanlige befolkningen. Studien konkluderte med at pasienter med cøliaki oppnår like god respons fra Covid-19 vaksinen. Bakgrunnen for prosjektet var tidligere funn om manglende respons av hepatitt-B vaksinen ved HLA-typen som er assosiert med cøliaki.

Tiden utenom kongressen ble brukt til å utforske den vakre byen Malaga. Byen bugnet av historiske festninger og katedraler, herlig mat og ikke minst varmt sommervær. Oppsummert var ECIM 2022 en helt fantastisk kongress fylt med godt og faglig aktuelt innhold, og et godt supplement til hverdagen med studier og arbeid. Fra oss som deltok på kongressen kan vi ikke annet enn å anbefale på det varmeste å dra på neste års kongress i Athen 13.-15. mars.

NYHET!

GODKJENT I BESLUTNINGSFORUM[1]

▼ Vyndaqel (tafamidis) er nå på H-resept, finansiert av det regionale helseforetaket (RHF)

Refusjonsberettiget bruk:

1. Oppstart av behandling kan kun gjøres av kardiolog med erfaring i behandling av transtyretin amyloidose (ATTR), ansatt ved universitetssykehus eller annet helseforetak med kardiologisk enhet med kompetanse på behandling for denne pasientgruppen.
2. Pasienten må ha en sikkert diagnostisert ATTR kardiomyopati, vanligvis med nukleær-medisinsk påvist amyloid i myokard.
   Pasienten skal ved oppstart være i NYHA-klasse I eller II.
3. Pasienten skal ha en forventet gjenstående levetid betydelig over 18 måneder.
4. Ved progresjon til vedvarende (minst 6 måneder) NYHA-klasse III, skal beslutning om å fortsette behandlingen tas i samråd med kardiolog med erfaring i behandling av ATTR, ansatt ved universitetssykehus eller annet helseforetak med kardiologisk enhet med kompetanse på behandling for denne pasientgruppen.
5. Ved rask progresjon til vedvarende NYHA-klasse III i løpet av 6 måneder etter initiert behandling, bør behandlingen avsluttes.

▼ Vyndaqel 61 mg er indisert til behandling av villtype eller arvelig transtyretin amyloid kardiomyopati (ATTR-CM). **Anbefalt dosering** er 1 kapsel 1 gang daglig. Forsiktighet anbefales ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Kan gi interaksjoner ved klinisk relevante konsentrasjoner med BCRP-substrater. *Bivirkninger:* Flatulens og økte leverfunksjonsverdier ble sett, men årsakssammenheng er ikke fastslått.

Pakning: Myke kapsler, 30 stk., **Reseptgruppe:** C.

Refusjon: H-resept. ICD-10: E85

Vyndaqel® (tafamidis)

Skann QR kodene for fem års overlevelsesdata[2]

www.pfi.sr/lte-data

Last ned fem års overlevelsesdata (pdf)

www.pfi.sr/lte-pres

Presentasjon av 5 års overlevelsesdata (video 7 min)

1. Nye metoder. Tafamidis (Vyndaqel) - Indikasjon II. https://nyemetoder.no/metoder/tafamidis-vyndaqel-indikasjon-ii/ Lest 21/6 2022.
2. Elliot P, Drachman BM, Gottlieb SS, et. al. Long-Term Survival With Tafamidis in Patients With Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. Circ Heart Fail. 2022;15:e008193. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.008193.

Pfizer Rare Disease

WILD-TYPE

ESTIMATTR-CM

wtATTR-CM estimATTR bruker en algoritme skapt med kunstig intelligens-/maskinlæring for å estimere sannsynligheten for wtATTR-CM hos hypotetiske hjertesviktpasienter.

Med tre enkle trinn:

Få en **mistankeindeks** og en **estimert sannsynlighet** for wtATTR-CM hos hypotetiske pasienter basert på dine valg.

Besøk www.estimattr.no for å lære om kombinasjoner av kliniske tilstander som er assosiert med wtATTR-CM.
www.estimattr.no

Innenfor dette området har Pfizer legemiddelet ▼Vyndaqel (tafamidis) 61 mg som er indisert til behandling av villtype eller arvelig transtyretin amyloid kardiomyopati (ATTR-CM). Anbefalt dosering er 1 kapsel 1 gang daglig. Forsiktighet anbefales ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Kan gi interaksjoner ved klinisk relevante konsentrasjoner med BCRP-substrater. *Bivirkninger:* Flatulens og økte leverfunksjonsverdier ble sett, men årsakssammenheng er ikke fastslått.
Pakninger og priser: Myke kapsler, 30 stk. (blister) 195 058,40*. Reseptgruppe: C.
** Vyndaqel er p.t. ikke tatt i bruk i Norge. Beslutning fra Beslutningsforum avventes.*
Før forskrivning, konsulter preparatomtalen på www.legemiddelsok.no

PP-VYN-NOR-0179 November 2021

Pfizer Rare Disease
Pfizer AS - Postboks 3 - 1324 Lysaker - Besøksadresse: Drammensveien 288
Telefon 67526100 - www.pfizer.no