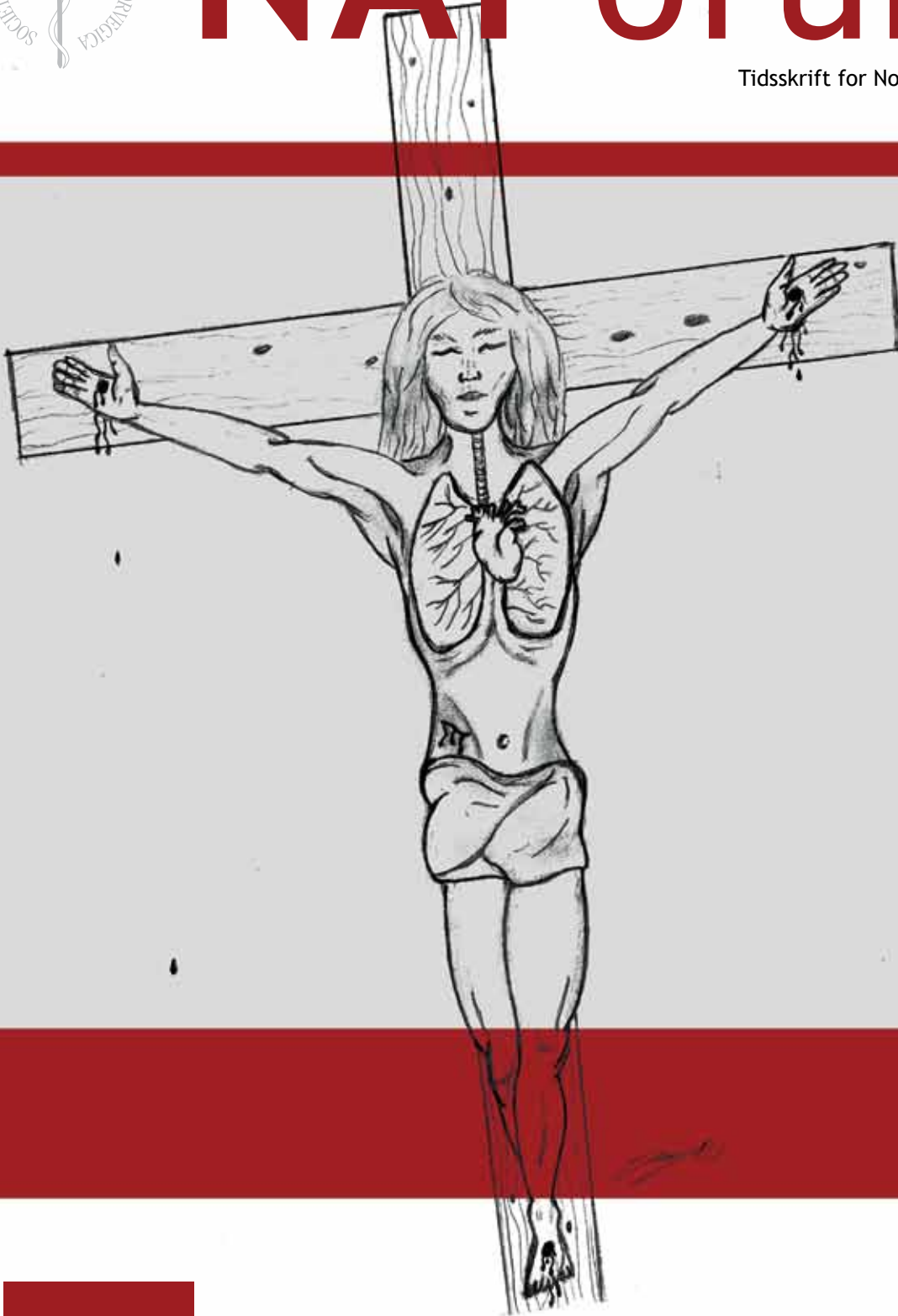


NAForum

Tidsskrift for Norsk anesthesiologisk forening, DNLF



Hvordan døde Jesus?
Tegnet av: Jonas Rene Opland

24 ■ 4
2011

Allergic Reactions during anaesthesia: A PERSONAL JOURNEY Pholcodine and IgE;
a serious relation *Hvordan døde Jesus?* Etikk og prioritering i intensivavdeling *Xigris*
avregistreres Helsestellet i spagat *Ny fagdag for intensivinteresserte* Septisk sjokk hos barn
ESA trekker tilbake guideline Nok et tilfelle av forskningsjuks "Akuttmedisinsk ultralyd"



Takk for meg!

Året ebber ut, og med det også min tid som leder av NAF. Jeg hadde i utgangspunktet latt meg velge til to år til som leder, men ny jobb vanskeliggjør dette.

Det skapte noe usikkerhet at jeg annonserte min fratrede etter valget men før det nye styret hadde tiltrådt. Ihht. Legeforeningens lover kan styret selv velge sin nestleder. For de foregående fire årene hadde vi gjort det (Signe Søvik), men det neste styret hadde ikke rukket dette enda da min avgjørelse ble gjort offentlig. Situasjonen ble derfor at den i det nye styret som påtok seg vervet som nestleder automatisk ville måtte fungere som leder. Etter noe prosess er dette nå avklart: Anita Vårøy har påtatt seg denne rollen i det nye styret.

Det nye styret, og ikke minst utvalgene, står overfor store utfordringer og store muligheter. De stadig økende kravene til dokumentasjon og definerte kvalitetskrav fordrer referanser: hva er det man måles opp mot? Det er et stort arbeid som skal gjøres for å få etablert slike, og samtidig ligger det her en stor mulighet til å påvirke hvordan faget faktisk vil formes fremover. Vi ser dette i praksis i måten de standardene vi har etablert brukes som referanser når avdelingene utarbeider sine rutiner.

Å utarbeide standarder er altså et meget omfattende arbeid. Jeg vil derfor få rette en stor takk til de av dere som bidrar, og har bidratt, i dette arbeidet, i utvalgene og ellers. Det har vist seg skuffende vanskelig å mobilisere helsemyndighetene, og da ikke minst direktoratet, inn i dette arbeidet. Da er det desto mer gledelig at medlemmene stiller opp med sin kompetanse og erfaring. Og egentlig tror jeg det er sunt: dette blir mer dynamisk og preget av aktive klinikere enn det lett kunne blitt om andre hadde tatt tak i det.

Det nye styret står mao. overfor mange muligheter, og store utfordringer. De kan garantert ikke lykkes alene; NAFs innflytelse skapes kanskje mer enn noe annet gjennom det engasjement dere som medlemmer viser når dere stiller dere til disposisjon i utvalg, komiteer, etc. etc., på vegne av NAF. Styret kan og skal koordinere dette arbeidet, men svært lite ville blitt gjort uten den store innsatsen mange av dere gjør.

Så derfor, takk til dere alle sammen, takk for meg for den tiden jeg fikk være NAF-leder, og god jul og et godt nytt år til dere alle sammen!

Per Meinich

Avtroppende leder, NAF

NAForum er et uavhengig tidsskrift. Meninger og holdninger avspeiler ikke nødvendigvis den offisielle holdning til styret i NAF eller Dnlf. Signerte artikler står for forfatterenes egen regning. Kopiering av artikler kan tillates etter kontakt med ansvarlig redaktør og oppgivelse av kilde.

Ansvarlig redaktør

Anne Berit Guttormsen
Haukeland Universitetssjukehus
N-5021 Bergen
anne.guttormsen@helse-bergen.no

Design/layout

Akuttjournalen Arena AS
Liv K. Norland
+47 99 59 16 86
artdirector@akuttjournalen.com

Annonser

Akuttjournalen Arena AS
Kjell O. Hauge
+47 932 41 621
koh@akuttjournalen.com

Forside

Jonas Rene Opland

NAForum på internett

www.nafweb.no

Materiellfrister

nr 1-12 15. februar

Styret i NAF

Leder Per Meinich
Akershus universitetssykehus
peme@broadpark.no

Sekretær Signe Søvik
Akershus universitetssykehus
signe.sovik@ahus.no

Kasserer Søren Erik Pischke
OUS Rikshospitalet
spischke@gmail.com

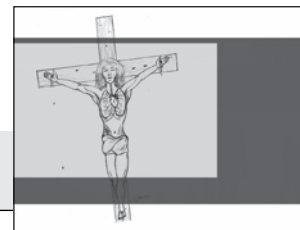
Høstmøtesekretær Lars Jacobsen
Sørlandet Sykehus HF Arendal
lars.jacobsen@me.com

Medlemssekretær Marie Rønning
Nordlandssykehuset Bodø
marie.ronning@gmail.com

Medlem og NAFWeb-redaktør Håkon Trønnes
St Olavs Hospital HF,
hakon.tronnes@stolav.no

Bli medlem i NAF

NAF er en fagmedisinsk forening under Den Norske Legeforening (DNLf). Du må være medlem av DNLf for å kunne være medlem av NAF. Spesialister i anesthesiologi er automatisk medlemmer av NAF. LIS må melde seg inn. Meld deg inn via www.nafweb.no. NAF vil gjerne ha deg som medlem!
Medlemsfordeler: NAFForum 4 ganger i året. Automatisk medlemskap i SSAI, Acta Anaesthesiologica, 10 nummer i året, Høstmøtet til redusert pris. Som medlem kan du også delta på "de nordiske utdannelsene" i Intensivmedisin, Smerte, Obstetriske anesthesi, Akuttmedisin og Barneanesthesi og intensivmedisin (se www.ssaai.info)
Kontingent til DNLf: Spesialister 6500 kr; LIS 5 850 kr, < 3 år etter avlagt embedseksamen 4875 kr, Bosatt i utlandet 3250, studenter 450 kr.



Innhold

2 Lederen har ordet

Per Meinich

5 Redaktøren har ordet

Anne Berit Guttormsen

6 Kjære kolleger

Eldar Søreide

7 Allergic Reactions during anaesthesia: A PERSONAL JOURNEY

Malcolm Fisher

11 Pholcodine and IgE; a serious relation

S.G.O. Johansson

13 En lang dag på fødestuen

Thomas Husby

16 Bruk av spinalkateter

Torbjørn Rian

18 August Bier -150 år

Morten Bjelland

21 Hvordan døde Jesus?

Morten Bjelland

25 Etikk og prioritering i intensivavdeling: Verdivalg og prioriteringshensyn i avgrensning av intensivbehandling

Kristin Halvorsen

32 Dyspnoe, tachypnoe, somnolens og muskelsvakhet.....

Jan Olav Iversen

37 Transfusion-Requirements In Septic Shock - TRISS - trial

Lars Brokx Holst and Anders Perner

40 Xigris avregistreres

Anne Berit Guttormsen

40 From the prowess to the prowess-shock studies: Lessons to learn

Rui Moreno

42 Caveat Emptor

Jon Henrik Laake

43 Exit Xigris

Hans Flaatten

44 Nordisk samarbeidsmøte om nekrotiserende bløtvevsinfeksjoner

Torbjørn Nedrebo

46 Om å spele tennis med nettet nede

Reidar Kvåle

48 Helsestellet i spagat

Andreas Skartveit

50 Ny fagdag for intensivinteresserte

Kristian Strand

52 Septisk sjokk hos barn

Vidar Stensvåg, Per P. Bredmose og Gunnar Bentsen

60 Dzukani, tsegulani maso!

Arne Skulberg

63 Non-anaesthesiologist administration of propofol (NAAP) for GI endoscopy - ESA trekker tilbake guideline

Søren Pischke

67 EBA/UEMS' syn på propofol-tumulten

Jannicke Mellin-Olsen

69 Nok et tilfelle av forskningsjuks

Olav F Münter Sellevold

71 Prioritering i klinikken og på skrivebordet

Siv Cathrine Høymark

74 "Akuttmedisinsk ultralyd"

Nils Petter Oveland og Lars Petter Bjørnsen

78 Cognitive dysfunctions after critical illness

Johan Torgersen

Send et innlegg til neste NAFForum
- frist 15. februar 2012



Ny bærbar infusjonspumpe fra Q Core

Sapphire har 4 terapiområder: TPN, intermitterende, kontinuerlig og tilleggsinfusjon.

- Stort og oversiktlig display med norsk språk.
- Bredt utvalg av forbruksmateriell.
- Touch screen.
- Kan festes til stativ med egen holder.

For mer informasjon, ta kontakt:

Medinor AS, Oslo • Tlf: 24 05 66 20 • E-post: kundeservice@medinor.com



Following straight lines shortens distances, and also life

Antonio Porchia

Julen 2011 nærmer seg med stormskritt. Sitter på kontoret mitt på sykehuset- har fin utsikt – det er ca null grader – himmelen er klar blå og det er snø på bakken.

Deilig – for det har jo styrtregnet i mange uker nå.

Jeg ville jo helst vært på tur.....

Som alltid kommer NAForum litt brått på - jeg er ikke før ferdig med det ene nummeret før neste nummer må planlegges – Litt panikk hver gang – men landingen skjer vanligvis på beina takket være en fleksibel grafisk designer – dynamisk jobbing – jeg laster inn i dropbox og hun plukker ned og setter opp – fantastic! Hva skulle jeg gjort uten deg Liv?

Det er mye spennende som skjer, mye diskusjonsstoff i dette nummeret – Eli-Lilly har bestemt seg for å trekke tilbake Xigris; Hans Flaatten og Jon Henrik Laake har kommentert dette fra Norsk hold. Jeg har også invitert Rui Moreno, forhenværende president i ESICM og sentral i «surviving sepsis campaign» til å gjøre det samme.

Der er avdekket en ny «fuskeskandale» – Don Poldermans fra Rotterdam – Ingen smågutt 500 papers med smått og stort, sies det. Men hva er det verdt hvis en har fjuska seg til anerkjennelse og posisjon? Han har jobba med perioperativ bruk av betablokker og bla effekt på outcome- nok et felt som må re-forskes.... Professor Olav Sellevold, Trondheim, har skrevet en kommentar. ESA har også trukket tilbake NAAP (Non-anaesthesiologist administration of propofol for GI endoscopy) retningslinjen. Søren Pischke og Jannicke Mellin-Olsen kommenterer. Siste ord er ikke sagt i den saken og NAForum følger opp i nr 1 2012.

Les også spennende artikler fra to giganter innen allergeo-anestesi; Malcolm Fisher (Sidney Australia) og SGO Johansson (Stockholm). Jeg er henrykt

Så, lur du sikkert også på forsidevalget, en strektegning; «Jesus på korset» ført i blyanten av en ung medisinerstudent.....

LÆS bladet

God Jul....

AB



Kjære kolleger

Dette blir mitt siste bidrag som president i SSAI. Som dere alle sikkert vet så ble Sigga Kalman fra Stockholm valgt som ny president på SSAI kongressen i Bergen. Vår egen Anne Berit Guttormsen har påtatt seg oppgaven å være generalsekretær ved siden av alt hun ellers bidrar med både i SSAI og NAF. Tom Silfvast fra Helsinki fortsetter som kasserer. Det er med glede og stolthet jeg ønsker dem hjertelig velkommen og lykke til med jobben. Med en slik sterkt trio i spissen vil SSAI styret helt sikkert sørge for videre utvikling av det unike skandinaviske samarbeidet.

Jeg har med stor glede deltatt i styrearbeidet i SSAI siden 1999 og de siste 6 årene vært president. En utfordrende posisjon å ha når man finner ut at selv om vi alle er fra Skandinavia så er meget forskjellig likevel. Men desto kjekkere når man finner veien fremover gjennom brobygging og konsensus.

Hva betyr så SSAI for deg som NAF medlem? Acta i posten og mulighet for rabatt på kongress annet hvert år? Jo da, riktig det. Men også mye, mye mer. Vil du vite mer så ta en titt på www.ssai.info og les f. eks min siste "President's Corner". Utdanningsprogrammer i alt fra intensivmedisin til obstetrisk anestesi, forskningsstøtte, og kliniske retningslinjer og kvalitetsarbeid. Alltid med fokus på nettverksbygging og at sammen er vi større og sterkere enn hver for oss. Alt dette kan DU også delta i.

Når jeg nå forlater SSAI styret vil jeg gjøre det med en god følelse av at vi har fått til mye, at jeg får med mange gode og morsomme minner, og ikke minst med at jeg har fått lære å kjenne mange gode kolleger. I denne sammenheng vil jeg trekke frem noen norske kolleger som har utmerket seg i det skandinaviske samarbeidet. Hans Flaatten som var president for kongressen i Bergen, men som også var helt sentral i å få alle de unike utdanningsprogrammene opp å stå i SSAI regi. Anne Berit Guttormsen som dere alle kjenner blant annet gjennom NAFForum, men som også har vært en trofast bidragsyter i SSAI og nå blir generalsekretær. Å nevne SSAI uten å nevne Sven Erik Gisvold ville være en umulighet. Som redaktør av Acta i mange tiår og brobygger mellom alle de skandinaviske land satte han både Acta, SSAI og det norske språk på kartet lenge før vår skandinaviske kolleger startet å se Skavlan på TV. Og som så ofte påpekt før; intet velfungerende Acta, heller ingen økonomi til å utvikle og styrke det skandinaviske samarbeidet. Kollega Per Kristian Hyldmo har som leder av SSAI sin "Educational Committee" gjort en kjempejobb med å samordne og strukturere alle de mange initiativene og individualistene. Ingen lett oppgave kan jeg fortelle. Sist men ikke minst, Jannicke Mellin-Olsen. Ofte omtalt som vår egen "utenriksminister". Alltid engasjert tilstede, proppfull av ideer og innfall. Gadd vite hvor mange norske kolleger som har forstått hvilken fantastisk jobb Jannicke gjør ute på den internasjonale scene? Stikkord som spesialiseringsregler i Europa, intensivmedisin som kompetanseområde og ikke egen spesialitet og solidaritetsprosjekter i øst og sør sier alle noe om Jannicke sin posisjon, hennes innsikt og hennes mange roller. I sum; Norge kan være stolt over de mange gode ambassadører for norsk anestesiologi.

SSAI kan se en lys og spennende fremtid i møte. Det er jeg sikker på. Og også DU kan engasjere deg i dette spennende arbeidet.

En rolig og god julehøytid og et riktig godt nyttår ønskes dere alle!

Eldar Søreide
President SSAI

Clinical Professor, University of Sydney, Senior Staff Specialist, Intensive Care Unit, Royal North Shore Hospital of Sydney, Australia
fisherms@tpg.com.au

7

some of the reactions ascribed to althesin and thiopentone in early studies because of the lack of previous exposure found in all countries where significant numbers of patients reacting to neuromuscular blocking drugs (NMBDs).

Althesin and propanidid both were eventually withdrawn because of anaphylactic reactions.

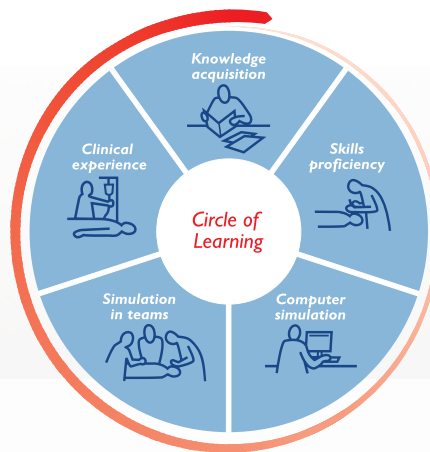
Of the first 13 patients we saw 4 died. I believe this was related to a lack of understanding and awareness of the condition, a fear of adrenaline amongst anaesthetists, and 1970s anaesthesia being so focussed on keeping out of trouble very competent anaesthetists had minimal skills at getting out of trouble. In the cases that are referred to us today prompt administration of adrenaline is usual.

In 1975, one of the consultant anaesthetists in Wellington, Dr T. P. Brown had a patient who developed severe angio-oedema after repeated doses of thiopentone. He diverted thiopentone one in 100, and prick and intradermally tested him with this solution. There was a large wheal and flare reaction to the intradermal but not the prick test which led us to begin investigating these patients with intradermal testing. It

became apparent early, as in simultaneous publications appearing from France, that there was a high incidence of positive skin tests to a drug administered prior to the reaction. It was very surprising to us that this finding, repeated by almost everyone who has independently addressed this problem (with the exception of three studies funded by industry studying their own drugs), has been the subject of such controversy over the years. While there is no blinded controlled randomised trial of verifying the use of skin testing as a diagnostic test after anaphylaxis during anaesthesia. It is without question the best available method of identifying the drug responsible, when considered with a history, and has the advantages of being cheap and available to everybody. As with virtually all other tests. It is not 100% sensitive or specific and false positives (particularly with histamine releasing drugs) and false negatives occur. The industry funded studies which have purported to discredit skin testing do so on the basis of false positive tests in patients who are not allergic. In practical terms false positive tests are of less concern to anaesthetists, where they are merely an inconvenience, then false negative tests where the consequences may be life-threatening. In the over 800 patients we have investigated there is only one who has had a second anaphylactic reaction after a genuine false negative test, and one who has had a second anaphylactic reaction after an inappropriately



Laerdal
helping save lives



Vi hjelper deg å lykkes!

Vellykket simuleringstrening krever mer enn en simulator
- uansett hvor bra den er. Simulatorbasert opplæring handler
først og fremst om å styrke læremiljøet for å gi effektiv
undervisning av høy kvalitet.

I starten er det viktigere å identifisere lærebehov og

-mål enn å skaffe hypermoderne utstyr.

Vi hjelper deg med å finne den løsningen som vil passe for deg.



Kontakt oss gjerne eller se vår nettside www.laerdal.no

performed negative test. It is interesting that in a recent case in the United Kingdom an anaesthetist was found negligent for not referring patients who developed bronchospasm on induction for investigation for allergy. Failure to prevent an anaesthetic reaction occurring and inadequacy of treatment are the two factors which predominate in medicolegal cases relating to anaesthetic anaphylaxis. Indeed, at one stage in the United Kingdom it was being advocated that all women between the ages of 20 and 40 should have radio immunoassay testing for succinylcholine prior to anaesthesia but fortunately sanity prevailed and this movement disappeared. We have examined the value of preoperative testing and found that it is of benefit only in patients with a previous history of anaphylaxis during anaesthesia or an unexplained collapse during anaesthesia, and latex testing in patients with spina bifida. Although patients who have anaphylaxis have a high incidence of a history of allergy, atopy or asthma the low incidence of anaphylactic reactions and high incidence of such a history in the non-reacting community mean that these factors are not valid predictors of high-risk.

What the intradermal test meant, particularly in the absence of previous exposure, puzzled us. This led us to perform PK testing with serum from patients, using doctors as experimental subjects, as we felt the risks of being injected with serum could only really be explained to and understood by doctors. We found a significant number of these tests being positive.

By this stage, it was apparent that these reactions were occurring more commonly and the clinic had been established to investigate the patients. We published initial data on skin testing and use that protocol with minor modifications over the next 40 years. Serum was taken from every patient who attended the clinic, and when I moved from New Zealand to Australia the serum samples somehow mysteriously followed me. At Royal North Shore Hospital of Sydney I was given the opportunity to perform passive transfer testing in monkeys and we further demonstrated the likely presence of IgE antibodies. This work had to be curtailed when one of the monkeys died from anaphylaxis.

A number of research groups have developed an interest in this area and it was particularly exciting and beneficial to me, that in spite of widely differing views on what was happening, there was excellent communication between these groups. We were able to meet at a number of conferences on the topic over the years and the number of these researchers became close personal friends. In particular, one would acknowledge Professors Lorenz and Doenicke of Germany, Maire Claire Laxenaire and Ann Moneret Vautrin of Nancy, John Watkins and Richard Clarke in the UK, Daniel Vervloet in Marseilles, and Hedid and Riichter from Uppsala. Later names who became important participants were Jon Moss, Duncan Galletly, Marise Thacker, Didier

Ebo, and the Scandinavian workers Lene Heise Garvey and Anne Berit Guttormsen.

Perhaps, however, the major step forward for me was my research association with Dr Brian Baldo. Dr Baldo was a meticulous scientist and my association with his team led to the important demonstration that it was the substituted ammonium ion, common in many drugs and other substances, that allowed the binding of neuromuscular blocking drugs to IgE molecules. Indeed, the structure that conveyed neuromuscular blocking properties on the molecules provided to substituted ammonium ions the perfect distance apart for bridging cellbound IgE molecules and producing anaphylactic mediator release. Dr Baldo and his colleagues embarked on a painstaking series of experiments developing radio immunoassays for NMBDs and thiopentone, which then was extended into studies of chlorhexidine, penicillins, and cephalosporins. This work verified role of IgE in the reactions, reinforced the validity of the skin testing, and led to the development of commercial products for the measurement of antibodies to morphine and succinylcholine.

The addition of mast cell tryptase to the range of tests available for the diagnosis of anaphylaxis during anaesthesia was of major value as both a diagnostic and a research tool. The high specificity of the test meant it was, for almost the first time, possible to define a very homogeneous group of patients to study. In Mast cell tryptase positive patients the specificity and sensitivity of skin testing was even better. The demonstration that the radioimmunoassay for morphine was a valuable non-specific detector of antibodies to NMBDs because of its exposed quaternary ammonium group led to the commercial development of the assay and was part of the concept which enabled Scandinavian workers to demonstrate that it was likely that the number of patients allergic to NMBDs are sensitised by pholcodine compounds.

The acquisition of a large database of patients who have undergone anaphylaxis to drugs used during anaesthesia has enabled us to examine a number of other questions. We have shown that there is benefit in investigating people by skin testing, when they have a history of unexplained collapse. We have addressed the question of anaesthesia for patients with multiple chemical sensitivities and chronic fatigue syndrome and found that anaesthesia is safe, and modified previous protocols for the diagnosis of allergy to local anaesthetics. Allergy to local anaesthetics is a diagnosis of exclusion as few people are genuinely allergic and a false history of allergy to local anaesthetics means people are unnecessarily subjected to painful procedures. The majority of the alleged reactions to local were patients fainting in the dental chair. The key point in the history was that if when they woke up they were still in the dental chair. It was very unlikely to have been an anaphylactic reaction. Further, we have been unable to demonstrate that swelling on the side of the dental block is an allergic phenomena in spite of many patients being told this.

After another medicolegal case, we investigated the risk of anaesthesia, particularly anaphylaxis, in patients with multiple chemical sensitivity syndrome and chronic fatigue syndrome. We found that these patients may have adverse reactions during anaesthesia, usually involving symptoms and not signs, but there is no evidence that they are at risk of anaphylaxis or require preoperative testing.

In early studies of anaphylaxis we noted the haemoconcentration that occurred in the blood samples. The number of small studies showed that, whether adrenaline was used or not, the presence of haemoconcentration reflected a severe volume deficit and that this volume deficit was more efficiently corrected with colloid than crystalloid solutions. While the patient was haemoconcentrated there was a continuing need for vasoactive drugs and a number of patients dramatically improved when switched from crystalloid: while we were unable to demonstrate improvement from switching from colloid to crystalloid. It is important to realise that none of the treatment of anaphylaxis is based on high levels of evidence. I sincerely believe that our experience reflects that in severe cases colloid is a more efficient and effective fluid for resuscitation and I am disturbed that recent high-level evidence based recommendations based on comprehensive reviews do not address the questions of appropriate fluids. I have some further concerns about recent studies of patients with anaphylaxis. Just as anaesthesia provided advantages in a relatively homogeneous model in monitored patients these studies on patients being desensitised to Hymenoptera venom provide an opportunity for good observations but I am concerned that they may not be relevant to you the treatment of patients with anaphylaxis in the operating room. Firstly studies in the Hymenoptera allergic patients show that they have a different response with respect to the release of endogenous vasoactive mediators from other shocked patients. It may be that this partially explains the high incidence of patients with bradycardia requiring treatment when these patients develop allergic reactions. It is very rare to see serious bradycardia in anaesthetic anaphylaxis unless the patient is beta blocked or have significant cardiac disease. Patients in Hymenoptera desensitisation studies seem to respond very well to intramuscular adrenaline and it is now being recommended that intramuscular adrenaline may be a first line of choice for the management of anaphylaxis. A study of intramuscular versus intravenous adrenaline in desensitisation patients is being undertaken and we look forward to the results. I am concerned, however, that a recommendation for intramuscular adrenaline administration based on studies of other groups of patients may become a global recommendation. In patients who get anaphylaxis during anaesthesia a load of antigen is enormous compared to desensitisation patients, and the drugs are given intravenously not subcutaneously.

In Australia the incidence of anaphylaxis during anaesthesia appears to be relatively constant but antibiotics and chlorhexidine are playing a more prominent role and the incidence of anaphylaxis to NMBDs

has fallen. It is my belief that this is due to the introduction of the laryngeal mask leading to reduced usage of NMBDs. At the time of our publication showing that rocuronium did not carry increased risk we did not appreciate this and it may have been a compounding factor.

I no longer give anaesthetics and as my practice became more limited I found my usefulness in interpreting adverse reactions reduced. I am concerned that recent recommendations that the investigation of these reactions should be placed into the hands of allergists as we repeatedly see problems when the nature of anaesthesia is not understood. I believe it is vital that anaesthetists are involved in the investigation of these patients. I must concede, however, that allergists were able to offer better results than us in the management of delayed reactions. An example of the type of problems we see recently when I was run by an allergist to see if there was any benefit in skin testing a patient who had developed profound bradycardia after fentanyl and vecuronium. I was able to reassure the allergist that this was a pharmacological phenomena and that further investigation was unnecessary. I was too late to prevent the echocardiography, stress test, and angiography that had already been found negative.

The patients we investigated over the years were all given a letter stating what had happened, the tests we performed, and what we believed had happened. It was explained to the patient that the best diagnostic test was the next anaesthetic and it was important that the letter was updated with the results of subsequent anaesthesia. A recent follow-up study showed us that Australian anaesthetists were lacking in performing this update and important safety information was not being provided to the patients. We have improved our system and do not know whether this is a problem in other countries.

Currently in Australasia there is an active anaesthetic allergy group, which is producing standard protocols for the investigation of the patients, data collection and information packages.

The pharmacological exercise that constitutes anaesthesia has always been a very cost-effective event, particularly when compared to the cost benefits and side effect profiles of other drugs. It is the inherent safety and quality of anaesthesia that has led to an adverse event occurring perhaps one in 10,000 cases with a 4 to 6% mortality to have enjoyed such a research focus. Anaphylaxis during anaesthesia I understand, is still the complication that anaesthetists in Australia fear most. To me it has always been a tribute to the quality of the specialty that the majority of patients who undergo this severe adverse event have excellent outcomes and owe their lives to the skill and training of the anaesthetist. To be part of an international collaborative which explored this problem and without doubt improved its recognition and the ability to make subsequent anaesthesia is safe has been a great privilege.

Pholcodine and IgE; a serious relation

S.G.O. Johansson

Department of Medicine, Clinical Immunology and Allergy Unit, Karolinska Institute and Department of Clinical Immunology and Transfusion Medicine, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden
s.g.o.johansson@vialen.se

In 1919 Ramirez observed that one of his patients suffering from aplastic anaemia after one of the regular blood transfusions, when riding a horse carriage in Central Park in New York, had an asthma attack. His conclusion was that something in blood, later called reagin, could mediate an allergic reaction. A report was published (1) and the search for reagin started.



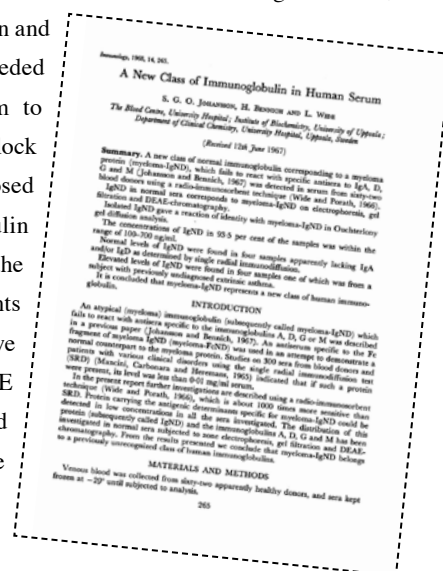
S.G.O. Johansson

In June of 1965 I found a myeloma protein that I could not identify as belonging to any of the three, at that time, known immunoglobulin classes. By gel filtration I found that it had the same molecular size as IgA and then approached my bioscience research collaborator Hans Bennich and stimulated him to further characterize the protein.

After a couple of year's intense studies we had both physic-chemical and immunological data showing that the immunoglobulin was unique and a normal counterpart in serum from healthy people, the final evidence of a new class of immunoglobulins. The new immunoglobulin was called IgND after the initials of the patient and several articles on IgND were in 1967 published e.g. in the Lancet.

During the same time had tried to isolate reagin and although he never succeeded he raised an antiserum to reagin which could block reagin activity. He proposed a new immunoglobulin which he called γE . In the spring of 1967 reagents were exchanged, and we found that IgND and γE most likely represented one and the same immunoglobulin. In February, 1968 we were

Ishizaka working in Denver, USA



invited to a workshop by WHO Immunoglobulin Reference Centre in Lausanne. As a result the fifth, and last, class of immunoglobulins, IgE, was announced (2).

Knowledge of IgE and access to reagents specific for IgE opened up new understanding of allergic reactions. As an example the mechanisms of the severe and general anaphylactic reaction were found to be different. In the non-allergic subgroup the substance eliciting the reaction most likely acts directly on the central cells of the inflammatory reaction, mast cells in the peripheral organs and basophil granulocytes in the blood, stimulating them to release their intra-cellular inflammatory mediators like histamine. In allergic anaphylaxis the substance is reacting with corresponding IgE antibodies on the surface of the cells. The stimulating substance, called allergen, must be bi-valent, i.e. have two identical allergenic epitopes, as the cells are triggered by bridges of IgE antibodies and allergen.

Since it usually takes months of repeated exposure to an allergen for an IgE antibody response to be built up it is clear that if an individual is developing an anaphylaxis e.g. to a neuromuscular blocking agent, NMBA, he must have IgE antibodies on his mast cells and basophils at the time of exposure and reaction. When Erik Florvaag and I noticed that anaphylaxis to NMBA was 10-20 times more common in Norway than in Sweden it was clear to us that there must be many more Norwegians IgE-sensitized to NMBA. We screened sera, sent to our laboratories for allergy testing, for IgE antibodies to the major NMBA allergen, the quarternary ammonium ion, QAI, using morphine for the testing as recommended. To our surprise 10% of the Norwegian sera and 0% of the Swedish had IgE antibodies to QAI (3).

In order to find any for Norway unique allergen about 85 samples of house hold chemicals like cosmetics, washing soaps, dust samples and prescription free drugs, shown to contain the QAI, were collected in Norway and Sweden. We found that pholcodine, a chemically modified morphine molecule present in a cough syrup, Tuxi, available in Norway but not in Sweden (3). Interestingly, such cough syrup has been available in Sweden during the 1970ies and 1980ies during which time several cases of anaphylaxis to NMBA were reported every year (4). As many as 5-6% of sera from the 1980ies were shown to have IgE antibodies to pholcodine. Obviously, withdrawal in Sweden of the pholcodine containing cough syrup coincided with disappearance of anaphylaxis to classical NMBA.

Since approx. 40% of the Norwegian population was taking Tuxi more or less regularly we decided to see if pholcodine exposure in IgE-sensitized individuals did have any booster effect on the IgE antibody levels. In a pilot study (5), later confirmed in a group of patients that also had experienced an NMBA-induced anaphylaxis, we found, to our surprise, that even a very small dose, a teaspoon per day for a week, resulted in a close to 100-fold increase in serum IgE and IgE antibody levels. The increase was polyclonal indicating a rather basic disturbance of the IgE production regulating mechanisms. Such a pronounced effect on IgE production has previously been seen only in the graft-versus-host reacting after bone marrow transplantation and angioblastic lymphadenopathy (6).

It has been speculated that the beneficial function of IgE is related to defence against viral infections (7) but also against cancer (8). In addition, immune complexes containing IgE can trigger macrophages (9). It is thus possible that, in addition to causing allergy, i.e. making people prone to NMBA-induced anaphylaxis, the effects of pholcodine on basic immunological mechanisms could interfere with the beneficial functions of IgE and thus should be taken seriously. Since pholcodine is not a very efficient cough medicine there is really no excuse for not taking it off the market.

References

1. Ramirez MA. Horse asthma following blood transfusion: Report on a case. *JAMA* 1919; 73:984.
2. Bennich HH, Ishizaka K, Johansson SGO, Rowe DS, Stanworth DR, Terry WD. Immunoglobulin E, a new class of human immunoglobulin. *Bull World Health Organ* 1968;38:151-152.
3. Florvaag E, Johansson SGO, Öman H, Venemalm L, Degerbeck F, Dybendal T, Lundberg M. Prevalence of IgE antibodies to morphine. Relation to the high and low incidence of NMBA anaphylaxis in Norway and Sweden, respectively. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49:437-444.
4. Johansson SGO, Öman H, Nopp A, Florvaag E. Pholcodine caused anaphylaxis in Sweden 30 years ago. *Allergy* 2009;64:820-821
5. Florvaag E, Johansson SGO, Öman H, Harboe T, Nopp A. Pholcodine stimulates a dramatic increase of IgE in IgE-sensitized individuals. A pilot study. *Allergy* 2006; 61:49-55.
6. Ringdén O, Persson U, Johansson SGO. Are increased IgE-levels a signal of an acute graft-versus-host reaction? *Immunological Rev* 1983;71:57-75.
7. Smith-Norowitz TA, Wong D, Kusonruksa M, Norowitz KB, Joks R, Durhin HG, Bluth MH. Long term persistence of IgE anti-influenza virus antibodies in pediatric and adult serum post vaccination with influenza virus vaccine. *Int J Med Sci* 2011;8:239-244
8. Jensen-Jarolim E, Achatz G, Turner MC, Karagiannis S, Legrand F, Capron M, Penichet ML, Rodriguez JA, Siccardi AG, Vangelista L, Riemer AB, Gould H. AllergoOncology: the role of IgE-mediated allergy in cancer. *Allergy* 2008;63:1255-1266.
9. Pestel J, Dessaint JP, Joseph M, Bazin H, Capron A. Macrophage triggering by aggregated immunoglobulins. II. Comparison of IgE and IgG aggregates or immune complexes. *Clin Exp Immunol* 1984;57:404-412.

En lang dag på fødestuen

Thomas Husby

Lege i spesialisering, Kirurgisk Serviceklinikk, Haukeland Universitetssykehus, Bergen
thomas.husby@gmail.com

På fødeavdelingen ved et universitetssykehus på vestlandet får en 35 år gammel kvinne innlagt et epiduralkateter for fødeanalgesi. Hun er frisk, andregangsfødende. Hun ble tre år tidligere forløst ved keisersnitt på grunn av truende fosterasfyksi. Høyde 175 cm og vekt 111 kg. Cervix-åpningen er 6 cm ved EDA-innleggelse.



Thomas Husby

Kl 0900 er kateteret på plass i L3/L4 etter tre stikk. Kateteret ligger totalt 11 cm inne, LOR på 5 cm. Hun får en bolus med standard blanding ropivacain 1 mg/ml og Sufentanil 1 µg/ml, 8 ml. Kontinuerlig infusjon 6 ml/t. Anestesilegen går fornøyd fra fødestuen etter tilbakemelding om at smertene avtar.

Kl 1240 kontaktes anestesilegen av jordmor som sier at kvinnen har mye vondt, til tross for god analgesi initialt, og det blir avtalt at hun får en bolus (4 ml) på EDA og at takten på infusjonen økes til 8 ml/t.

Kl 1310 ber jordmor om assistanse da kvinnen gråter og har vondt. Hun har også forsøkt å stå oppreist, men var for nummen i beina. Infusjonstakten er 10 ml/t. Anestesilegen setter en bolus bupivacain 3,75 mg/ml, 6 ml og øker infusjonstakten på standardblandingen til

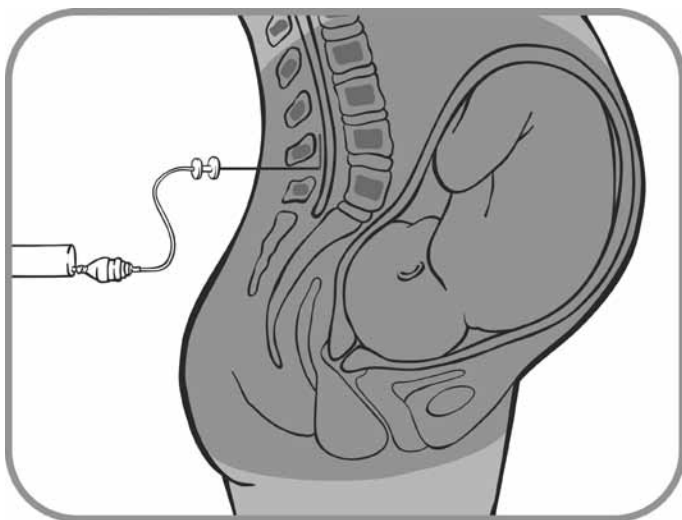
12 ml/t. Ved istest finner man nedsatt sensitivitet for kulde bilateralt. Jordmor noterer at kvinnen rapporterer mindre smerter, men er utmattet og gråter konstant.

Kl 1530 angir kvinnen fortsatt uutholdelige smerter og anestesilegen er tilstede når man rutinemessig skal skifte til ren ropivacain-blanding (2 mg/ml). Kvinnen har hatt oxytocin-infusjon siden kl 1410.

Kl 1600 EDA legges på ny, denne gang i L2/3, ett stikk, LOR 5 cm, totalt 11 cm kateter under hud. Bolus med bupivacain 3,75 mg, 8 ml. Kontinuerlig infusjon med ropivacain 2 mg/ml, 9 ml/t.

Kl 1840 Gynekologisk forvakt tilser kvinnen som nå angir store smerter. På grunnlag av protraisert forløp besluttet å gjøre keisersnitt.

Kl 1900 Ny påtroppet anestesilege snakker med kvinnen på operasjonsstuen. Hun rapporterer at hun bare har ensidig effekt av sin EDA, og kan også fortelle at hun ved forrige fødsel måtte ha narkose



Illustrasjon: hentet fra elembarazo.net

pga manglende effekt av EDA. Anestesilege gir henne spinalbedøvelse og inngrepet forløper uten spesielle hendelser, det fødes en frisk gutt på drøye 4500 g.

Hvorfor fungerer ikke epiduralen?

Mange opplever av og til slike hendelsesforløp, hvor man til tross for mange ulike tiltak ikke lykkes med å gi god fødeanalgesi, og i neste omgang ikke kan eller vil bruke epiduralkateteret til anestesi ved påfølgende keisersnitt.

I 98-99% av tilfellene oppnår man god fødeanalgesi ved EDA, hvis en regner med utbedringstiltak som å trekke kateteret noe ut (hjelper for snaut halvparten), endre medikament eller -dose, eller eventuelt å legge nytt. (1,2).

Det er ikke alltid anestesilegens feil!

Vanlige årsaker til mislykkede epiduraler er en inadekvat plassering av EDA-nål, suboptimal kateterplassering ved innleggelse, katetermigrasjon under fødselsforløpet, vanskelige anatomiske forhold hos fødekvinnen eller et uventet raskt forløp av fødselen. Andre forhold som kan spille inn er katertype (hvor det er høyere suksessrate ved mange- versus enkelthullet kateterspiss), hvor mye kateter som ligger inne i epiduralrommet, anestesilegens erfaring, kombinasjon med spinalanalgesi (CSE, gir høyere suksessrate dels også fordi det hjelper til å verifisere EDA-nålens plassering) (2) og forskjeller i kvinnes forventninger.

Hvor ender kateteret?

Ettersom innleggelse av epidural i praksis foregår i blinde, er det en rekke steder man kan risikere å havne med kateteret.

Den antatt vanligste årsaken til mislykket epidural er at en havner i subcutant vev etter å ha fått et falskt LOR, og oppnår lite eller ingen

analgesi. Dette kan maskeres av at kvinnen rapporterer om mindre smerter initialt, f.eks fordi kontraksjonene har avtatt midlertidig (fordi oxytocininfusjon ble stanset under innleggelse av EDA eller fordi kvinnen hadde fått intravenøst væskestøt i forkant av innleggelse). Andre forklaringer på initial effekt er systemisk virkning av EDA-bolus eller placeboeffekt.

Kateteret kan også ende intrathecalt (oppdages oftere), supraarachnoidalt (som sannsynligvis ikke oppdages ved aspirasjon med sprøyte og kan gi en flekkvis, utilstrekkelig analgesi eller en langsomt innsettende høy spinal, mistenkes å være vanligere enn tidligere antatt) (3) eller intravaskulært (5-7% av innleggelser, mer vanlig hos gravide pga mer tendens til venodilatasjon. Dette gir ingen blokkade men systemiske bivirkninger cerebralt, kardiovaskulært og uterint) (2).

Endelig på plass! Problemet løst?

Dessverre er det potensielle rommet mellom ligamentum flavum og durasekken ikke helt homogent og enkelt å finne frem i, selv om man skulle lykkes i å føre kateteret inn. Epiduralrommet er fylt av fettvev, bindevev og et omfattende veneplexus, og har blitt sammenlignet med en beholder med sand og stein i alle størrelser, som medikamentet skal navigere gjennom for å komme til nervene. Har man kommet så langt som til å ha et kateter liggende epiduralt, kan man enten manipulere (trekke det litt ut) eller endre medikasjonen dersom man bare får ensidig effekt eller dårlig effekt sakralt. Dette er teknikker som ofte vil gi god effekt. (4) Ensidig effekt representerer en anatomisk barriere mellom kateter og målområde, eller at kateterspissen ligger til siden. Røntgenstudier har vist at kateterspissen sjelden legger seg i midtlinjen, og den kan ha beveget seg kaudalt til tross for at nålemunningen vendte kranialt ved innføring. (5) Dette kan motvirkes ved å øke volumet (med redusert konsentrasjon av medikamentet) for å oppnå større spredning. Risikoen for utilstrekkelig blokkade er mindre når max 5 cm kateter ligger inne i epiduralrommet) (6).

Et velplassert kateter vil også gi utilstrekkelig analgesi etter full åpning av cervix, når smertene hovedsaklig er somatiske og stammer fra S2-S4-området. Epiduralinfusjoner fordeler seg vanligvis oppover langs dura fra et innstikk mellom L2 og L5 og virker best i første stadium av fødselen. Spinalanalgesi er et bedre alternativ for god virkning sakralt.

Katetermigrasjon er en mulig forklaring. I en stor retrospektiv undersøkelse fant man at 6,8% av fødekvinne med initialt gode blokkader etter hvert hadde utilstrekkelig analgesi. (2). Selv om dette kan ha flere årsaker er katetermigrasjon en mulig forklaring. Katetermigrasjon kan resultere i dårligere effekt, og i verste fall toksiske reaksjoner. Ufullstendig analgesi kan også skyldes obstetriske forhold.

Kroniske rygg smerter og tidligere ryggkirurgi

Generelt gir pasienter med kroniske rygg smerter i anamnesen

lavere suksessrate med EDA. Tidligere ryggkirurgi gir redusert sannsynlighet for vellykket EDA, men med suksessrate på ganske gode 91% (sammenlignet med 98,7% for ikke ryggopererte). (7) Ryggtilstander som gir arrdannelse (f eks kirurgi og skiveprolaps) kan gjøre innlegging vanskeligere og effekten utilstrekkelig. Skoliose vanskeliggjør innleggelse av EDA. Noen anestesiloger regner gjennomgått skoliosekirurgi som relativ kontraindikasjon mot EDA pga bla infeksjonsrisiko.

Konklusjon

- I de fleste tilfeller med utilstrekkelig fødeanalgesi med EDA kan man lykkes ved å manipulere kateteret, endre medikasjonen, kombinere med spinal eller legge nytt EDA
- Det finnes en rekke tilstander og fenomener utenfor anestesilegens (og fødekvinnens!) herredømme som gjør at man av og til ikke lykkes med epiduralanalgesi
- Faren for intravaskulær plassering og toksisitet er økt hos gravide
- Obstetriske forhold kan også ligge bak en ikke tilfredsstillende analgesi med EDA

Kildehenvisninger

Dette bidraget til NAF-forum er basert på (og dels direkte oversettelse av) tekst og referanser i artikkelen "Why epidurals do not always work" (Katherine Arendt, Scott Segal, Rev Obstet Gynecol. 2008;1(2):49-55).

1. Eappen S, Blinn A, Segal S. Incidence of epidural catheter replacement in parturients: a retrospective chart review. *Int J Obstet Anesth.* 1998;7:220-225.
2. Pan PH, Bogard TD, Owen MD. Incidence and characteristics of failures in obstetric neuraxial analgesia and anesthesia: a retrospective analysis of 19,259 deliveries. *Int J Obstet Anesth.* 2004;13:227-233.
3. Collier CB. Accidental subdural injection during attempted lumbar epidural block may present as a failed or inadequate block: radiographic evidence. *Reg Anesth Pain Med.* 2004;29:45-51.
4. Beilin Y, Zahn J, Bernstein HH, et al. Treatment of incomplete analgesia after placement of an epidural catheter and administration of local anesthetic for women in labor. *Anesthesiology* 1998;88:1502-1506.
5. Hogan Q. Epidural catheter tip position and distribution of injectate evaluated by computed tomography. *Anesthesiology.* 1999;90:964-970.
6. Beilin Y, Bernstein HH, Zucker-Pinchoff B. The optimal distance that a multiorifice epidural catheter should be threaded into the epidural space. *Anesth Analg.* 1995;81:301-304.
7. Sharrock NE, Urquhart B, Mineo R. Extradural anaesthesia in patients with previous lumbar spine surgery. *Br J Anaesth.* 1990;65:237-239.



2nd International Conference on Bleeding Complications in Acute Coronary Syndromes, Atrial Fibrillation and Cardiac Surgery

September 26-28, 2012
Lund, Sweden



Bruk av spinalkateter

Torbjørn Rian

Overlege, Anestesiavdelingen St. Olavs hospital
Torbjorn.Rian@stolav.no

Spinalkateter for langtidsbruk er mye brukt i avansert smertebehandling hos kreftpasienter i terminalfasen. Ved St Olavs hospital har vi også brukt denne metoden for kortidsbruk hos meget syke pasienter som skal opereres for FCF. Jeg har gjort en retrospektiv gjennomgang av bruken av spinalkateter ved St. Olav for 2009 og 2010.



Torbjørn Rian

Metoden ble brukt hos 67 pasienter i denne perioden, 63 er inkludert i materialet, 4 er ekskludert enten fordi det ble brukt Xylocain som bedøvelse eller det manglet informasjon om dosen som ble satt. De 63 pasientene fikk Marcain 5 mg/ml, de aller fleste plain. Jeg så på dosen som ble satt, hvordan den ble titrert, blodtrykksfall, pasientens risikofaktorer m.m.

Jeg ønsket også å se på komplikasjoner som spinal hodepine, men det var vanskelig å finne informasjon om dette i journalene. Når det gjelder spinal hodepine så vet vi at ingen i denne gruppen fikk en epidural blood patch. Ut fra materialet har jeg så laget en anbefaling om framgangsmåten ved bruk av spinalkateter og indikasjoner for bruken.

Det er gjort en fransk studie av Minville et al fra 2006 (1) på bruk av spinalkateter kontra singel shot spinal med tanke på blodtrykksfall, dosen som trengs, væskebehov, pressorbehov og spinal hodepine. Alle

pasientene var over 75 år. Konklusjonen der er at det trengs mindre mengde Marcain, blodtrykket er mer stabilt, væskebehovet er lavere og bruk av pressor er mindre hos de med spinalkateter. Det var ingen tilfeller av spinal hodepine.

Framgangsmåte

Pasienten leies vanligvis i sideleie med fraktursiden opp. Er det indikasjon for spinalkateter så er det indikasjon for arteriekran! Vi bruker et vanlig epiduralsett med 18G touhy nål til dette. Epiduralrommet lokaliseres på vanlig måte med LOR, deretter avanseres nålen til spinalvæske kommer ut, som regel i rikelige mengder. Kateteret tres deretter inn 3-5 cm, og man aspirerer for å verifisere at det ligger spinalt. Så settes det titrerte doser Marcain plain 5 mg/ml 0,5 ml hver gang med ideelt sett minimum 5 minutter mellom hver dose til ønsket effekt. Hos mange pasienter i denne gruppen er det ikke mulig å teste nivået på bedøvelsen, da får man prøve å bevege foten for å se om det utløser smerter. Fordelen med metoden er at har man gitt for lite bedøvelse så kan man fylle på peroperativt. Vi

fjerner kateteret på stua umiddelbart etter operasjonen, for å sikre oss at det ikke blir brukt på post. Der kan kateteret misoppfattes som et epiduralkateter, med påfølgende fatal misbruk.

Ved aortastenose eller mistanke om dette anbefaler vi oppstart med noradrenalininfusjon før man setter marcain, man må i hvert fall tenke på noradrenalininfusjon tidlig. I denne aldersgruppen er aortastenose eller mistanke om dette relativt vanlig, det er en hyppig problemstilling på vakt. På mange sykehus er det ofte vanskelig å få en ekko cor på kort varsel, spesielt på kveldstid. Vi behandler derfor en pasient med mistenkt aortastenose som om pasienten har aortastenose.

Materialet fra St. Olav

Alle pasientene var i ASAGruppe 3 eller 4. Viktigste indikasjon for spinalkateter var påvist aortastenose ved ekko eller mistanke om AS, andre indikasjoner var generelt dårlig allmentilstand, pulmonal hypertensjon, VVH, langvarig hypertensjon, SAM m.m.

Alle pasientene hadde arteriekrans. Blodtrykksfall ble definert som

mer enn 30% fall i blodtrykk sammenlignet med baseline, og baseline var arterie trykk før spinal var satt. For hele materialet var det slik at blodtrykket falt hos 50% av pasientene som fikk 2,5 eller 5 mg som første dose, mens det falt hos 80% av de som fikk en større første dose enn 5 mg. Hos de med aortastenose eller mistanke om dette var det enda viktigere med titrering av dosen, her falt blodtrykket hos 50% av de som fikk 2,5 mg som første dose, mens det falt hos 80 % av de som fikk 5 mg eller mer som første dose. Det var ingen sammenheng mellom total dose og trykksfall.

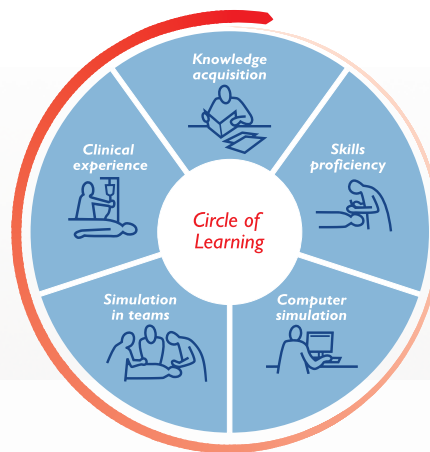
Ved St Olavs Hospital har vi brukt denne metoden i noen år, og har gode erfaringer med den. Blodtrykksfall er vanlig også med spinalkateter, men problemet er trolig mindre enn ved singel shot spinal. En av fordelene med spinalkateter er jo også muligheten for påfyll under operasjonen. Dette er jo høyrisikopasienter, og det går ikke alltid bra uansett metode. Jeg vil anbefale den brukt ved andre sykehus hos utvalgte pasienter.

Referanser:

1. Minville et al Anesthesia & Analgesia 2006; 102:1559-63



Laerdal
helping save lives



Vi hjelper deg å lykkes!

Vellykket simuleringstrening krever mer enn en simulator

- uansett hvor bra den er. Simulatorbasert opplæring handler først og fremst om å styrke læremiljøet for å gi effektiv undervisning av høy kvalitet.

I starten er det viktigere å identifisere lærebehov og

-mål enn å skaffe hypermoderne utstyr.

Vi hjelper deg med å finne den løsningen som vil passe for deg.



Kontakt oss gjerne eller se vår nettside www.laerdal.no

August Bier - 150 år

Morten Bjelland

Assistentlege, Haukeland Universitetssykehus, Bergen
morten.bjelland@me.com

Fra den kongelige kirurgiske klinikk i Kiel; Forsøk på å "kokainisere" ryggmargen ved professor Dr. August Bier (1899):



August Bier
Foto: en.wikipedia.org

"Schleich's infiltrations- og Oberst's regionære kokainanestesi har begrenset narkosens farer. Men for "store" operasjoner er begge metoder likevel kun i begrenset grad indisert. Jeg har, ved å 'kokainisere' ryggmargen, gjort forsøk på å gjøre store deler av kroppen ufølsom for smerter. Dette gjøres på følgende vis: Pasienten som ligger i sideleie får utført en lumbalpunksjon ad modum Quincke. Man velger en tynn nål. Etter at man har kommet inn i ryggmargssekken fjerner man mandrengen som fyller nålen og

setter en finger på munningen slik at så lite liqour som mulig renner ut. ... med en sprøyte, som passer nøyaktig til punksjonsnålen, injiserer man den ønskede mengden kokain... Lumbalpunksjonen utføres i Schleich's lokalanestesi...."

August Bier - 150 år! (1861-1949)

I dag, den 24. November 2011, er det 150 år siden den tyske kirurgen August Bier ble født. Bier var en av datidens store kirurgen, men hans navn er nå uløselig knyttet til utviklingen av spinalbedøvelsen og den intravenøse regionalanestesi (IVRA) – "Biers block".

August Bier ble født i Helsen Waldeck i Hessen. Hans far var landmåler, noe Bier selv hevdet bidro til at han tidlig utviklet en livslang interesse for naturen og senere også naturvitenskapen. Samtlige artikler som nevner Biers barndom skriver at han var så opptatt av naturen og av å forbringe tid i den at han bare så vidt fullførte gymnaset.

Bier studerte medisin ved universitetene i Berlin (1881), Leipzig (1882-1883) og Kiel (1883-1886). Han doktorerte i 1888 og arbeidet så noen år som allmennpraktiker og skipslege. En tid vurderte han å emigrere til latin-Amerika, men sjefslegen ved den kongelige kirurgiske klinikken i Kiel, Friedrich von Esmarch (1823 – 1908), overtalte ham til å droppe dette og i stedet til å jobbe hos ham som assistentlege. Bier gjorde raskt karriere til overlege og kunne allerede etter år habilitere over temaet "sirkulære suturer i tarmene" hvor han anbefalte kun å suturere i seromukoa i stedet for å suturere gjennom alle lagene i tarmmembranen da han hevdet dette kunne hemme tilhelingen. Von Esmarch overlot store deler av den daglige klinikkdriften til Bier som ble hans høyre hånd.

Kirurgien hadde kunne gjøre store fremskritt etter innføringen av eter- (1842) og kloroformnarkose (1847), men likevel var det knyttet mange bivirkninger med begge narkosemidlene. Mange pasienter døde av asfyksi, men også av kvalme og oppkast (spesielt etter gastrokirurgi). Pasientene kunne kaste opp i dagevis og utvikle sår-ruptur eller aspirere (på den tiden betegnet som "eterpneumoni"). Det foregikk en intens forskning etter andre bedøvelsesmetoder og forhåpninger var store blant annet til det nyoppdagede stoffet Kokain. Kokain, som første lokalanestetikum, hadde allerede blitt ekstrahert fra coca-blader i 1855 og i 1860 hadde Albert Niemann utviklet en forbedret rekrystallisering og habiliterte med avhandlingen "über eine neue organische Base in den Cocablättern". Øyelegen Karl Koller (1857-1944), blant venner kalt Karl Coca Koller, bedøvde sine egne øyne med kokain i 1884 med hell, noe som medførte en revolusjon for oftalmologien som operativt fag.

I 1892 brukte legen Carl-Ludwig Schleich kokain for første gang som infiltrasjonsanestetikum. Det ble gjort forsøk på å utføre gastrokirurgi i infiltrasjonsanestesi, men viste seg fort å være teknisk umulig. Altså måtte man lete etter andre løsninger.

I Kiel var August Bier blitt godt kjent med Willy Merck (1860-1932) som hadde skrevet doktorgraden "über Cocain" i 1886. Det var likevel vennskapet med Heinrich Quincke (1841-1922), sjefslege ved den indremedisinske klinikken i Kiel, som ble avgjørende for Biers videre forskning mtp spinalanestesi. Quincke hadde siden 1870-årene interessert seg for cerebros spinalvæsken og dens fysiologi. I utgangspunktet var Quincke interessert i diagnostisk øyemed, men snart brukte han metoden for å behandle tilstander som hydrocephalus og meningitt. I 1891 offentliggjorde han sin forskning om "lumbalpunksjonen."

Bier ønsket å ta Quinckes funn et skritt videre og i tidsrommet mellom den 16. og 24. august 1898 opererte han fem pasienter i spinalbedøvelse. Om kvelden den 24. august 1898 lot han sin assistent August Hildebrandt injisere kokain i sin egen ryggmarg, men dette mislyktes da sprøyten med kokain ikke passet med spinalnålen. Bier opplevde ingen sensorisk blokkade. Han prøvde seg så på Hildebrandts ryggmarg med en injeksjon 1,5ml 1% kokain. Hildebrandt fikk "en varm fornemmelse i begge benene"... etter syv minutter ble "stikk på lårene oppfattet som trykk", etter ti minutter stakk Bier "en tykk nål helt inn til femurknokkelen uten å forårsake den minste smerte" .. etter 13 minutter "en brennende sigar oppfattes som varme, men ikke som smerte" ... etter 23 minutter "et hardt slag med en stålhammer mot skinnebenet blir ikke oppfattet som smerte" ... etter 25 minutter "harde trykk mot og drag i testiklene er ikke smertefullt" ... "etter 45minutter setter smertefornemmelsen sakte inn." Samme kveld skal Bier og Hildebrandt ha feiret resultatene med et bedre måltid. Neste morgen våknet Hildebrandt med en seig hodepine.

Bier offentliggjorde resultatene av sin forskning "Versuche über Cocainisierung des Rückenmarks" i deutsche Zeitschrift für Chirurgie i 1899. I løpet av kort tid fikk metoden mange tilhengere, især i Frankrike og USA, til tross for at komplikasjoner allerede var kjent. I 1901 holdt Bier et innlegg om spinalbedøvelsen for den tyske kirurgkongressen i Berlin hvor han omtalte den amerikanske nevrologen James Leonhard Corning (1855-1923) som allerede i 1885 hadde injisert kokain i spinalrommet på hunder. Bier hevdet imidlertid at ikke hadde kjent til denne forskningen da han offentliggjorde sine egne resultater i 1899. I 1905 ble dette imidlertid utgangspunktet for omfattende kritikk av Bier som ble beskyldt for å ha kopiert andres forskning. Blant Biers kritikere var hans tidligere assistent August Hildebrandt som i 1906 skrev at spinalbedøvelsens rette opphavsmann var James Cornings. Det mistenkes at Hildebrandts kritikk skyldes misunnelse og krenket stolthet da Bier ikke hadde nevnt ham i sin offentliggjøring i 1899. Bier forsvarte seg offentlig i 1906 og siden har det hersket konsensus om at han ikke kjent til Cornings forskning. Corning mente at substansene som ble injisert i området mellom ryggtaggene ble absorbert i venøse plexus og via kretsløpet bedøvet ryggmargen. Han trodde ikke på kokainens direkte virkning på ryggmargen. Corning brydde seg heller

ikke om det kom liquor i retur, noe Bier hadde gjort til en forutsetning for selve metoden.

Knappt ti år etter at Bier hadde eksperimentert med spinalbedøvelsen utviklet han den såkalte intravenøse regionaleanestesi, også kjent som "Bierblokk", som han presenterte på et treff for tyske kirurger i 1908. Bier appliserte blodtomhet over og under området som skulle bedøves og injiserte et lokalanestetikum intravenøst her. På grunn av lokalanestikaenes toksitet og de vanskelige tekniske forhold forbundet med denne bedøvelsen ble den ikke populær før den fikk en nye renessanse på sekstitallet ifb innføringen av nye lokalanestetika. I forbindelse med dette appliserte han blodtomhet på sin egen overarm i over ti timer og rundt sin egen hals en hel natt (dette medførte svimmelhet, pulserende hodepine, hovne øyelokk og røde øyne i over flere timer).

Allerede i 1899 ble han tilbudt stillingen som sjefslege ved kirurgisk klinikk i Greifswald, på den tiden etter Berlin det største medisinske fakultetet i Tyskland. 1903 flyttet han videre til Bonn og i 1907 overtok han stillingen etter den nylig avdøde Ernst von Bergmann ved universitetsklinikken i Berlin. Her forsket han videre på intravenøs regionalanestesi og utga blant annet i 1912 en "chirurgische Operationslehre"

Bier var streng med seg selv og sine assistenter, sto opp klokken 5 og startet arbeidsdagen med operasjoner fra 6 til 7 i West-sanatorium (en privat klinikk) før han kjørte til Universitetssykehuset hvor han ankom kl. 730 presis. Klokken 8 begynte forelesningene som varte til 10. Mellom 10 og 12 opererte Bier på universitetssykehuset. På ettermiddagen undersøkte Bier nye pasienter. Det ble hevdet at han opererte over 50000 berlinere.

Bier var en konservativ og forsiktig kirurg som var overbevist om at god kirurgi bestod i å unngå unødvendige operasjoner. Samtidig hevdet det at han appendektomerte sin egen datter før hun skulle reise til England for tre måneder, da han ikke stolte på engelske kirurgers egenskaper. På slutten av sitt liv interesserte Bier seg for virkningen av hømeopatiske midler og grunnla et selskap for undersøkelse av hømeopatiske midler. Han mente at medisinen måtte anerkjenne hømeopati som mulig virksomt og høstet sterk kritikk for dette.

Bier vokste opp som undersått i det tyske keiserriket og var en utpreget konservativ person. Han hadde problemer med å akseptere nederlaget og omstillingene etter første verdenskrig. Keiser Wilhelm hadde blitt operert av Bier før krigen og Bier besøkte ham flere ganger i hans eksil i Nederland. Men Bier opererte også tyskland første president Friedrich Ebert (for appendicitis acuta, som dessverre døde han kort tid etterpå av en septisk peritonitt). Han var blant de mange som ønsket Hitlers maktovertagelse i 1933 velkommen, men han meldte seg aldri inn i NSDAP. Likevel ble han tildelt Adlersschild des Deutschen Reiches (24. November 1936) som tegn på sitt engasjement for vitenskap og forskning. Etter attentatet på Hitler 20.juli 1944 ble hans kone arrestert, mistenkt for å ha kollaborert med motstandsfolket.

Bier hadde giftet seg med den tyve år yngre Anna Esau i 1905. De fikk fem barn sammen. I 1932 trakk han seg tilbake til et gods i Sauen som han hadde kjøpt i 1912. Rett før krigens slutt ble Bier og hans kone evakuert til et aldershjem i Thüringen. Da de russiske styrkene ønsket å rekvirere bygningen som militærlassarett ble det inspirert av hans tidligere student Dr. Valentina Gorinewskaja (1882-1953) som sørget for at Bier og hans kone kunne returnere til deres eiendom utenfor Berlin hvor de nøy en viss beskyttelse fra de russiske styrkene. Hun døde i 1947. Han overlevde henne med to år og døde 1949 av lungebetennelse i en alder av 88år.

Kilder:

1. J Clin Anesth. 2000 Nov;12(7):561-9. The versatile August Bier (1861-1949), father of spinal anesthesia. Goerig M, Agarwal K, Schulte am Esch J.
2. Reg Anesth Pain Med. 2000 Jan-Feb;25(1):26-33. August Bier 1861-1949. A tribute to a great surgeon who contributed much to the development of modern anesthesia on the 50th anniversary of his death. Van Zundert A, Goerig M.
3. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 1999 Aug;34(8):463-74. In memory of August Bier (1861-1949). Goerig G, am Esch JS.
4. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 1996 Mar;31(2):111-9. Priority conflict concerning the discovery of lumbar anesthesia between August Bier and August Hildebrandt. Goerig M, Beck H.
5. J Med Biogr. 2001 Feb;9(1):12-5. Dr Heinrich Irenaeus Quincke (1842-1922): clinical neurologist of Kiel. Minagar A, Lowis GW.
6. Zentralbl Chir. 1983;108(24):1577-83. Our surgical heritage. Johann Friedrich August von Esmarch -- his life and work (9 January 1823-23 February 1908). Schmauss AK.
7. Z Arztl Fortbild (Jena). 1980 Oct 15;74(20):982-7. The career of August Bier (1861-1949) at the Berlin University in 1907. Waas G.
8. Zentralbl Chir. 1986;111(22):1404-10. August Bier and the history of medicine. Harig G.
9. Z Arztl Fortbild (Jena). 1982 Jan 1;76(1-2):72-4. August Bier (1861-1949) on the 120th anniversary of his birth. Waas G.
10. Resuscitation. 2001 Aug;50(2):131-3. Johann Friedrich August von Esmarch--a pioneer in the field of emergency and disaster medicine. Beyer CW, Dick WF.
11. Hautarzt. 2002 Dec;53(12):822-5. In memory of the 160(th) birthday and the 80(th) anniversary of the death of Heinrich Irenäus Quincke, as well as of his description of angioedema 120 years ago. Göring HD.
12. Anesthesiology. 2003 Dec;99(6):1463-4. Who invented the "jaw thrust"? Defalque RJ, Wright AJ.
13. Reg Anesth Pain Med. 2008 Sep-Oct;33(5):483-9. Centennial of intravenous regional anesthesia. Bier's Block (1908-2008). van Zundert A, Helmstädter A, Goerig M, Mortier E. Source
14. Med Ges Gesch. 2004;23:243-82. August Bier's article "What attitude should we have towards homeopathy?" and the following discussion on homeopathy in the German medical profession. Doms MS.

**PHYSIO
CONTROL**

Alle overvåknings parametere i en enhet
Effektive kontinuerlige kompresjoner
Full energi opp til 360 joule

For hver enkelt pasient som trenger det



Lifesaving Innovations from Physio-Control



For mer informasjon kontakt din Physio-Control representant eller ring kundeservice på telefonnummer:

67 10 32 00

www.physio-control.no

Hvordan døde Jesus?

Morten Bjelland

Assistentlege, Haukeland Universitetssykehus, Bergen
morten.bjelland@me.com

Det er ikke til å stikke under en stol at historien om Jesus fra Nasaret og religionen han stiftet har satt sitt preg på vår historie og kultur. Også i vår samtid har hans ettermæle en plass i alt fra tilbedelsen på bedehuset til satiren i kulturlivet.



Morten Bjelland

Interessen for Jesu død på korset er av nyere dato. I kristendommens første årtusen var korsfestelsen sekundær til Jesu oppstandelse og hans guddommelighet. Det var først etter årtusenskiftet at en helt ny vektlegging av Jesu menneskelighet, hans liv, lidelse og død vokste frem i tiden rundt korstogene. Fra opprinnelig å være et utelukkende teologisk domene har også andre faggrupper siden opplysningstiden syslet med historien om

Jesus. Språkforskere, arkeologer, historikere og også medisiner har kastet nytt lys på omstendighetene rundt personen Jesus.

Den britiske legen William Stroud foreslo i 1847 i sin avhandling "a treatise on the physical cause of the death of Jesus Christ" med utgangspunkt i Joh 19:34 ("Men en av soldatene stakk ham i siden med et spyd, og straks kom det ut blod og vann") at Jesus døde av hjerteruptur. Siden har minst 10 forskjellige forklaringer blitt postulert. Et pubmed-søk gir henholdsvis 37 treff på "crucifixion" og 18 treff for "how did Jesus die". Dette er alt fra religiøst motiverte leserinnlegg til reviews og nye forsøk på å forklare Jesu dødsårsak.

Korsfestelsens historie

Korsfestelse er en av de eldste kjente henrettelsesmetoder som mest sannsynlig oppstod i Babylon hvor gudsbespottere ble hengt i trærne for ikke å skjende hellig grunn. Før år 600 f.Kr. ble metoden brukt systematisk i Persia. Aleksander den store importerte denne formen for dødsstraff til lille-Asia hvor den spredte seg videre til Romerriket før år 300 f.Kr. Korsfestelse ble forbudt av keiser Konstantin (272-337 e.Kr i Romerriket i år 337 e.Kr.

I Romerriket var korsfestelse (crucifixio) en spesielt fornedrende henrettelsesmetode som i motsetning til halshugging (decollatio) og brenning (crematio) var forbeholdt deserterte soldater, sjørøvere,



Paul Gauguin (1848-1903): le Christ jaune (1889). Albright-Knox art gallery, Buffalo, New York



Salvador Dalí (1904 - 1989): Crucifixion (1954), corpus hypercubus. Metropolitan Museum of Art, New York

slaver og ikke-romerske statsborgere. Forut for korsfestelsen var det vanlig å piske de dødsdømte (flagrum). Omfanget av piskingen varierte, og enkelte fanger døde av det. Tidvis måtte de bære eller slepe selve korset/pålen eller deler av det (som den korte korsbjelken, "patibulum crucis", ca. 50kg) til henrettelsesstedet. Her ble de stort sett kledd nakne og så naglet el. bundet til korset eller en lignende påle. Siden en korsfestelse kunne trekke ut (i snitt tre til fire dager) kunne de romerske soldatene fremskynde døden ved f.eks

å knuse fangenes ben (crurifragium), rette slag mot brystet eller å kvele dem med røyk.

Dødsårsaken som følge av korsfestelse?

Det hersker forskjellige hypoteser rundt de korsfestedes dødsårsak. Døde de som følge av hypovolemisk sjokk (dehydrering, blodtap etter pisking?)? Eller av bradykardi og asystoli som en vasovagal reaksjon på smerte? Siden den korsfestedes hender og føtter var naglet/bundet fast til korset var det ikke mulig for vedkommende å puste ut ved hjelp av den aksessoriske respirasjonsmuskulaturen uten at det voldt store smerter. Den korsfestede var henvist til en ren diafragmal



Justus Lipsius (1547-1606): Crux simplex (1629). De Cruce Libri Tres, Antwerpen

respirasjon, som må ha ført til en respirasjonssvikt med tiltagende asfyxi, CO₂-oppbygning og acidose, og til slutt død.

Historien om Jesus

Palestina var en ubetydelig provins i Romerriket og Jesu liv og død nevnes bare overfladisk i enkelte skrifter (Tacitus, Lucian, Josephus Flavius). De utførligste kildene til historien om Jesu korsdød er evangeliene etter Matteus, Markus, Lukas og Johannes i det Nye Testamentet. Et kort resymé: Jesus, en mann i sin beste alder, tilbringer påskehelgen med vennene sine i Jerusalem. Hvorvidt han er i god allmenntilstand vites ikke. På skjærtorsdag

kveld inntar Jesus et yppig påskemåltid sammen med sine venner før han trekker seg tilbake i en hage med sine aller nærmeste; Peter,



Michelangelo Caravaggio (1571-1610): La Flagellazione di Cristo (1607). Museo di Capodimonte, Napoli

Johannes og Jakob. Der arresteres han, blir forhørt, stilt for en summarisk domstol og funnet skyldig i gudsbespottelse. Han utleveres til romerne, piskes, tvinges til å bære sitt eget kors, og korsfestes. Etter bare noen få timer dør han, samme dag (Mk. 15,44: Pilatus fant det underlig at han allerede skulle være død, og tilkalte offiseren og spurte om han hadde vært død lenge). For å bekrefte at han er død stikker en soldat en lanse inn i hans side.



Michelangelo Caravaggio (1571-1610): La Deposizione di Cristo (1602-1603). Pinoteca vaticana, Roma

Noen nyere teorier vedrørende Jesu dødsårsak Døde Jesus av et hjerteinfarkt?



Cardiologia (2009; Ma Gesù morì di infarto?) tar opp tråden opp hevder videre som følge av hypovolemi, hypoxi og en mulig forandret koagulasjonsstatus kan trombotisk material fra mitral- el. aortaklaffen ha løsnet og ha bevirket et akutt myokard infarkt og hjerteruptur.

På den annen side hevdes det at Jesu død kan ha blitt fremskyndet av utmattelse og det sterke blodtapet han kan ha lidd etter å ha blitt pisket. Evangeliene skriver at Jesus ikke klarte å bære korset, men måtte hjelpes, og enkelte tolker dette som et tegn på at han må ha vært i presjokk. Kan dette i sammenheng med asfyxi ha ført til akutt hjertesvikt?

Døde Jesus av lungeemboli?

I artikkelen "did Jesus die of pulmonary embolism" i Journal of Thrombosis and Haemostasis (2005) postulerer B. Brenner at Jesus kanskje døde som følge av en lungeemboli. Etter det siste måltiden med disiplene i nattverdsalen hadde Jesus vært uten vått og tørt. I tillegg til å ha blitt banket opp og pisket før han bar korset må han ha vært dehydrert. Dette, skriver Brenner, og korsfestelsen i seg selv må ført til en betydelig aktivering av koagulasjonssystemet, i sær tissue faktor. I tillegg fikk han vin å drikke som også kan ha økt diuresen og var som følge av korsfestelsen immobilisert. I Midtøsten er forekomsten av trombofili,

Allerede William Stroud skriver i 1871 at stress kan indusere et hjerteinfarkt som igjen kan føre til en ventrikkelruptur; "Sudden death from violent emotions of mind may be induced in various ways; sometimes a sort of palsy of the heart, at other times by its over distension, the latter condition often terminating in rupture." En artikkel fra JAMA (1986; on the physical death of Jesus Christ) og fra Giornale italiano di

især Leidensmutasjon, hyppig, noe som kan ha predisponert Jesus for en venøs trombemboli.

Døde Jesus av en stress-indusert kardiomyopati?



Kilder:

1. Eur J Heart Fail. 2009 Aug;11(8):729-31. „Did Jesus die of a 'broken heart'?" Omerovic E.
2. J Thromb Haemost. 2005 Sep;3(9):2130-1. „Did Jesus Christ die of pulmonary embolism?" Brenner B.
3. JAMA. 1986 Mar 21;255(11):1455-63. „On the physical death of Jesus Christ." Edwards WD, Gabel WJ, Hosmer FE.
4. G Ital Cardiol (Rome). 2009 Sep;10(9):602-8. „Did Jesus die of acute myocardial infarction?" Fiorista F, Fiorista L.
5. Afr Med J. 2003 Dec;93(12):938-41. „The history and pathology of crucifixion." Retief FP, Cilliers L.
6. J R Soc Med. 2006 Apr;99(4):185-8. „Medical theories on the cause of death in crucifixion." Maslen MW, Mitchell PD.
7. Tidsskr Nor Lægeforen. 2002 Mar 20;122(8):833. „Was Jesus dead after the crucifixion?" Ytrehus K.
8. Chir Main. 2005 Jun-Aug;24(3-4):132-47. „Anatomy of crucifixion" Lussiez B.
9. Am Heart J. 1964 Aug;68:286-7. „On death by crucifixion" Tenney SM.
10. Concoms Med. 1957 Apr 20;79(16):1969-70; „The Crucifixion as seen by a surgeon" SOURNIA JC.
11. Presse Med. 1965 Apr 17;73:1135-40. „Historical and medical comments on the crucifixion of Christ; its interpretation in art. I." og presse med. 1965 apr 21;73:1191-6. „Historical and medical comments on the crucifixion of christ; its interpretation in art. II" Brehant J.

UPDATE

Scandinavian Update Magazine =

Populærvitenskapelig magasin som bidrar til fag- og kompetanseutvikling, faglig debatt, og til å øke det tverrfaglige samarbeidet mellom de ulike faggruppene som arbeider med akuttmedisin, traumatologi og katastrofemedisin i Skandinavia.

- Skandinavias viktigste formidler av akuttmedisinsk populærvitenskapelig stoff
- Aktuelle problemstillinger og debatter
- Nyttige tips og omtale av studier
- Møter med fagpersoner
- Abonner nå*!



* 450 kr for fire nummer/ett år

www.scandinavian-update.org/magazine

Bestill abonnement her:

www.scandinavian-update.org/magazine/abonnement
eller send en e-post til magazine@scandinavian-update.org

Etikk og prioritering i intensivavdeling: Verdivalg og prioriteringshensyn i avgrensning av intensivbehandling

Kristin Halvorsen

Intensivsykepleier / MNSc / PhD i medisinsk etikk, Høgskolen i Oslo og Akershus og Lovisenberg Diakonale Høgskole
kristin.halvorsen@hioa.no

SAMMENDRAG

Bakgrunn: Medisinske fremskritt har gjort det mulig å tilby avansert intensivbehandling til stadig flere pasienter med komplekse sykdomsbilder og høy grad av komorbiditet. Intensivleger og intensivsykepleiere står ovenfor en rekke prioriteringsutfordringer. Det etterspørres i forskning og prioriteringsutredninger økte kunnskaper om prioriteringer på klinisk nivå.

Hensikt: Hensikten med denne studien har vært å belyse prioriteringshensyn og verdivalg i intensivavdeling med særlig fokus på å avgrense intensivbehandling. Videre har hensikten vært å undersøke om ressursbegrensninger har innvirkning på medisinsk behandling og sykepleie i intensivavdeling.

Metode: Studien er gjennomført ved bruk av kvalitativ metode. Data ble samlet inn gjennom observasjon og dybdeintervju av intensivleger og intensivsykepleiere. Datamaterialet ble analysert gjennom tre tolkningskontekster, fra det erfaringsnære til teoretisk fortolkning. Relevant etisk teori og prinsipper i medisinsk etikk understøttet fortolkning av studiens empiriske resultater.

Resultater: Studien har flere overordnede funn knyttet til utfordringer ved avgrensning av intensivbehandling. Nasjonale prioriteringskriterier var sjelden i eksplisitt bruk og til liten hjelp som beslutningsstøtte i vanskelige prioriteringer om intensivbehandling. Ressursbegrensning kunne bidra til nedprioritering av mindre akutt, men nyttig intensivbehandling, samt marginalisering av mer tidkrevende omsorgsoppgaver. Intensivleger og intensivsykepleiere opplevde det som et økende dilemma at stadig flere pasienter med høy komorbiditet fikk det de anså som meningsløs og uverdig intensivbehandling i livets slutfase.

Konklusjon: Underkommuniserte verdihensyn har konsekvenser for rettferdig intensivbehandling. Det er nødvendig å utvikle strategier for åpne og tverrfaglige beslutningsprosesser der medarbeidere blir respektert og ulike perspektiver i pasientbehandlingen blir verdsatt og diskutert.

Introduksjon

I mitt doktorgradsarbeid «*The ethics of bedside priorities in intensive care. Value choices and considerations. A qualitative study*» var hensikten å oppnå økt kunnskap om hensyn og verdivalg med betydning for kliniske prioriteringsbeslutninger i intensivmedisin og intensivsykepleie (1). Utgangspunktet for å gjøre et forskningsarbeid om kliniske prioriteringer i intensivavdeling knyttet seg i hovedsak til min lange erfaring som intensivsykepleier, der utfordringer knyttet til ressurstilgang, samt dilemmaer omkring behandlingsavgrensning var en del av hverdagen.

I denne presentasjonen belyses i hovedsak funn fra mitt PhD arbeid knyttet til de hensyn og verdivalg som intensivleger og intensivsykepleiere mente hadde innflytelse på beslutninger om å avgrense og /- eller avslutte intensivbehandling (1,2).

Tidligere forskning

I gjennomgang av tidligere forskning viste det seg at kvalitativ forskning om prioriteringsbeslutninger var etterspurt (3). I tillegg, har det andre Lønningutvalgets utredning av prioriteringer i helsetjenesten satt fokus på behovet for mer dokumentasjon om prioriteringer på klinisk nivå (4), en henstilling som kun i begrenset grad er tatt til følge. Diskrepansen mellom forventninger,

Kristin Halvorsen er førsteamanuensis ph.d. på Høgskolen i Akershus, tidligere intensivsykepleier. Har nylig disputert på avhandlingen: *Ethics of bedside priorities in intensive care - value choices and considerations*.

muligheter og faktiske ressurser er et faktum i helsetjenesten. Dette gapet vil trolig bare øke i tråd med medisinsk og teknologisk utvikling, endring i befolkningsdemografi, langt flere eldre, samt flere med kroniske sykdommer og komplekse sykdomstilstander (4,5). Denne utviklingen vil i stor grad ha betydning for intensivbehandling (6). De fleste dødsfall i intensivavdelinger skjer som følge av at intensivbehandling avgrenses (7). Flere studier viser at syn på behandlingsavslutning varierer blant annet på bakgrunn av religiøse, kulturelle, organisatoriske, samt verdimeslige, personlige og faglige preferanser (8-13). I Norge dør de fleste pasienter der intensivbehandling avsluttes etter 1,9 døgn og intensivmortalitet er på ca. 10 % (14). Til tross for så vidt lave mortalitetstall og lengde på intensivdøgn før behandling avgrenses, er det gjennom flere studier dokumentert at ikke meningsfull intensivbehandling er en utfordring (15-17).

Materiale og metode

I studien er det benyttet kvalitativ metode. Det er lagt vekt på å få frem dybdekunnskap i intensivleger og intensivsykepleieres vurderinger og hensyn i spørsmål om å avgrense intensivbehandling (18, 19).

Forskningsfelt og informanter

Studien ble gjennomført ved tre intensivavdelinger på tre universitetssykehus, spredt i Norge. Avdelingene var i størrelsesorden 8-11 intensivsenger. To av avdelingene var kirurgiske intensivenheter og en var en generell intensivhet. Informanter var 21 anestesileger / intensivleger med beslutningsansvar (heretter omtalt som intensivleger). Videre var det 22 intensivsykepleierne og 3 sykepleierne som arbeidet pasientnært. Gjennomsnittserfaring fra intensivavdeling var for intensivlegene 10,9 år og 8,6 år for intensivsykepleierne.

Datainnsamling

Data ble samlet inn i tidsperioden februar 2005 – april 2006. I studien ble det benyttet datatriangulering med 450 timer deltakende observasjon og 46 halvstrukturerte dybdeintervju (21 intensivleger og 25 intensivsykepleiere). Datatriangulering gjorde det mulig å oppnå mer utfyllende data (18-20). Observasjonene knyttet seg i hovedsak til beslutningsprosesser om pasientsituasjoner og ble utført i formelle og uformelle fora som blant annet sykepleierapporter, legers morgenmøter, pre-visitser, ulike tverrfaglige møter mellom avdelingenes leger og sykepleiere, samt legevisitter. I tillegg hjalp jeg til i «enkle sykepleieoppgaver», noe som var mulig med min bakgrunn som intensivsykepleier. Observerte situasjoner ble definert av ansvarshavende lege i avdelingen og /- eller ansvarshavende sykepleier og var preget av at de var utfordrende med hensyn til om intensivbehandling ville føre frem. Intensivleger og intensivsykepleiere som nylig hadde vært delaktige i vurderinger om å avgrense intensivbehandling ble rekruttert for dybde-intervju. Observasjonene dannet «bakteppe» for intervjuene og knyttet intervjuene til en konkret kontekst.

Analyse

Observasjonsmaterialet ble analysert med bakgrunn i tradisjonell feltforskning og tolket gjennom tre fortolkningsnivå, fra det erfaringsnære til det teoretiske (20). Intervjuene er analysert på bakgrunn av tre tolkningskontekster 1) *selvforståelse*, 2) *kritisk fortolkning basert på sunn fornuft* og 3) *teoretisk fortolkning* (19). Datamaterialet er systematisert i tema og undertema. De empiriske resultater dannet grunnlag for fortolkning i lys av relevante etisk teorier og prinsipper (21). Funn fra observasjon og intervju ble sett i sammenheng.

Reliabilitet og validitet

Gjennomføring av gode observasjoner er komplisert og det tar tid og finne sin rolle og plass (20). Observasjonene i mitt doktorgradsarbeid ble validert gjennom en måneds pilotperiode. Det ble i tillegg gjennomført to testintervjuer. Intervju og observasjonsguide ble gjennomgått av veiledere og av en uavhengig forsker innen medisin med erfaring fra kvalitativ metode. Egen forforståelse som intensivsykepleier utgjorde risiko for subjektive tolkninger. På den annen side var forforståelse en viktig forutsetning for å kunne gå inn i et så komplekst forskningsfelt og ble sett som en styrke (22). Alt observasjonsmaterialet og størstedel av intervjutekstene er at i tillegg lest og tolket av veiledere, uavhengig av hverandre og diskutert i etterkant.

Resultater

I dette doktorgradsarbeidet møtte jeg leger og sykepleiere som viste et dypt engasjement for pasientene og intensivfaget. Med innlevelse delte de erfaringer fra følelsesmessig og profesjonelt utfordrende situasjoner.

Et hovedfunn i studien var at intensivleger og intensivsykepleiere opplevde det som et økende dilemma at det ble satt i gang og opprettholdt intensivbehandling de vurderte som ikke meningsfull og uverdigg behandling utfra deres medisinskfaglige og etiske vurderinger (4). Uverdigg og ikke meningsfull intensivbehandling ble beskrevet som aggressiv og høyteknologisk behandling med marginal nytte for pasienten verken på kort eller lang sikt. Intensivbehandlingen i disse situasjonene bidro til, utfra intensivlegene og intensivsykepleierne synspunkt, å frata pasienten muligheten til en fredelig avslutning på livet.

Verdier og hensyn i avgrensning av intensivbehandling

Til tross for at intensivbehandling involverer mange aktører og at beslutninger om å avgrense intensivbehandling tas i et behandlingsfelleskap fremkom det i materialet at beslutningene var påvirket av både åpne og skjulte hensyn. Sammensatte hensyn og motiver ble systematisert innenfor fire undertema, som alle har innvirkning på hverandre. Temaene er:

1) Usikkerhet i beslutningsgrunnlag 2) Forhold ved beslutningstakerne 3) Ulik vektning av forhold hos pasienten 4) Beslutningsprosessens dynamikk.

1) Usikkerhet i beslutningsgrunnlag

Enkelte av intensivlegene beskrev beslutninger om å avgrense intensivbehandling som en stor påkjenning, som kunne ta fra dem nattesøvnen og som hang ved dem over lang tid. Andre beskrev selve beslutningen mindre komplisert, begrunnet i at når beslutningen om å avgrense behandling først ble tatt, var det ikke lenger noen tvil om utfall. De aller fleste påpekte nødvendigheten av å være sikker. Å avgrense intensivbehandling var beslutninger med store konsekvenser som dreide seg om liv og død. Enkelte beskrev hvordan de bar med seg erfaringer der pasienter hadde overlevd tross alle odds og at dette var erfaringer som gjorde beslutningen om å avgrense behandling vanskeligere.

«Fordi vi vet jo aldri helt sikkert. Det kan være ting jeg ikke har sett og kanskje har jeg sett alt som er å se, men så vet vi ikke hva menneskekroppen kan klare.» (intervju intensivlege)

Til tross for at intervjuene viste at flere leger opplevde det som en påkjenning å ta beslutninger om å avslutte intensivbehandling kom det ikke frem under observasjonene at usikkerheten ved det å fatte denne type beslutninger eksplisitt ble drøftet legene i mellom.

2) Forhold som påvirker beslutningstakerne

Alle intensivlegene og de fleste av intensivsykepleierne hevdet at det kunne være flere forhold hos beslutningstakerne som bidro til vanskeligheter med å begrense intensivbehandling.

«Det tror jeg faktisk er grovt undervurdert; de psykologiske aspektene i sånne prosesser som dette her.(...) Hvilke motivasjoner gjelder for den enkelte?» (intervju, intensivlege)

Manglende dokumentasjon om tilstand og preferanser

Flere av intensivlegene beskrev at det initialt ofte kunne være vanskelig å vurdere om intensivbehandling virkelig ville være i pasientens interesse. De erfarte ofte at pasientens tidligere tilstand og funksjonsnivå ikke var tilstrekkelig dokumentert. Det å unnlate å sette i gang en behandling som burde vært satt i gang fremstod som langt mer problematisk enn å starte en behandling man egentlig «ikke trodde på». På den annen side uttrykte flere intensivleger at de var bekymret for kritikk fra kolleger for å ha satt i gang behandling som i ettertid viste seg å være uhensiktsmessig.

«Det er jo vi som står oppe i situasjonene midt på natten, og skal prøve

å finne ut av ting hvor det kanskje fra posten ikke er lagt de ordentlige føringene som det burde ha vært» (intervju intensivlege).

Informantene påpekte at de ofte visste lite om pasientens preferanser, selv der det var pasienter med langtkomne kroniske sykdommer og alvorlig forverring måtte forventes. I hvilken grad pasienter var informert om komplikasjonsfare ved risikofylte operasjoner var vanligvis ikke dokumentert.

Sterkt behandlingsimperativ

Enkelte av informantene var opptatt av at viten om pasienter forhåndsønsker blir stadig mer påtrengende. Dette fordi krav og forventning til behandling er blitt så stor i befolkningen og ikke minst i medisinen selv. Stadig flere med høy grad av komorbiditet blir tilbudt avansert kirurgisk behandling og annen avansert medisinsk behandling.

«Jeg har et inntrykk av at kirurgene blir lett forført av deres handlekraft og evne til å faktisk tilby folk ting. Spørsmålet er ikke alltid hva kan vi gjøre. Det meste er jo mulig. Så hvis du bare spør; er det mulig? Så holder du jo på med alle til du står helt på kanten av graven» (intervju intensivlege)

Flere av informantene opplevde også at krav til behandling fra kolleger var begrunnet i manglende kompetanse og urealistisk optimisme til intensivmedisin. Derved ble det satt i gang og / - eller opprettholdt behandlingen informantene mente var uverdig og meningsløs. Dette skapte en motløshet til faget hos intensivleger og intensivsykepleiere i studien.

«Det som kanskje er tyngst er at en god del av kollegaene ikke har innsikt tilstrekkelig i hva intensivmedisin kan gjøre for folk. At det startes behandling som i hvert fall ikke vi har tro på at kan løse pasientens problemer» (intervju intensivlege)

Både intensivleger og sykepleiere oppgav at det ofte syntes å være gode grunner for å starte intensivbehandling, men at det ble stadig mer problematisk å avslutte en allerede påbegynt behandling. «Bordet fanget» og det syntes som beslutningstakere vegret seg for å gå aktivt inn å si at «nok er nok».

Skyldfølelse og dårlighet samvittighet

Skyldfølelse og dårlig samvittighet ble av alle intensivlegene og de aller fleste intensivsykepleierne beskrevet som en av hovedårsakene til at blant annet kirurger og / - eller leger fra pasientens hjemmehørende avdelinger, ikke ville avslutte en påbegynt behandling hos pasienter med svært dårlig prognose. Enkelte informanter mente at

skyldfølelsen kunne være forårsaket i manglende oppfølging tidlig i behandlingsforløpet eller være begrunnet i uforutsette kirurgiske komplikasjoner blant annet fordi et risikofylt inngrep var gjennomført på en pasient med dårlig utgangspunkt.

«det man opplever mange ganger nå er jo at det sitter igjen en del personer med samvittighetskvaler fordi man gikk løs på dette og som blir litt irrasjonelt i forhold til de medisinske vurderingene» (intervju intensivlege)

Flere av anestesilegene i studien var kritiske til kirurgers behandlingssiver, men sa også at de forstod kirurgens genuine ansvar for sin pasient. Flere mente at kirurgen hadde en annen relasjon til pasienten, fordi han / hun hadde møtt pasienten ansikt til ansikt før pasienten ble intensivpasient.

Ulike perspektiver i pasientbehandlingen

Informantene uttrykte relativt samstemt at de opplevde at spesialitetene så på pasienten med « ulike blikk». De beskrev at ulike perspektiver på behandlingen kunne ha betydning for betraktninger om pasientens tilstand. De fleste pekte på forskjellene som lå i kirurgens mer organorienterte fokus versus intensivleger og intensivsykepleieres mer helhetlige tilnærming.

«Det vanskelige er at folk har veldig forskjellige ståsteder i behandlingsprosessen. Du har kirurgene som har investert veldig mye kirurgi i pasientene - så møter de dem (pasientene) veldig mye med sånt teknokratisk blikk, mens motsatsen til det er jo intensivsykepleierne som står der hver dag ved sengen. Vi opplever at vi har en mellomposisjon» (intervju intensivlege)

Denne oppfatningen ble styrket gjennom observasjonene der kirurger ved flere anledninger var «fornøyd med det kirurgiske», selv om pasienten var svært ustabil med svikt i flere organer og i flere tilfeller døende.

3) Ulik vektning av forhold hos pasienten

Individuelle forhold ved beslutningstakerne, spesialitet, livserfaringer, personlige og faglige preferanser førte til ulik vurdering av pasientens tilstand. De fleste av intensivlegene som ble intervjuet hevdet at de «trodde at de som intensivleger tenker ganske likt», men at kirurger og andre ofte tenkte annerledes. Intervjumaterialet avdekker at intensivlegene i denne studien ikke tenkte likt om alle forhold.

Alder

Observasjonene viste at det var store variasjoner i forhold til om pasientens alder ble diskutert eksplisitt. Betydning av avansert alder ble oftere drøftet når det var travelt i avdelingen. Intervjuene avdekket

ulike synspunkt om hvilken rolle alder skulle ha i beslutninger om å avgrense intensivbehandling. Enkelte informanter mente at betydningen av kronologisk alder var undervurdert ved intensivbehandling. Andre hevdet at biologisk alder, diagnose og tilstand var det avgjørende. De aller fleste mente at det på et eller annet tidspunkt burde settes øvre aldersgrense, fordi naturen måtte få gå sin gang og at døden måtte erkjennes som noe som ville komme.

«Alder spiller nok en rolle når de skal ta avgjørelsen om en pasient skal intensivbehandles eller ikke og kanskje spesielt når det skal stoppes eller trappes ned. Jeg synes vi driver det litt vel langt når alt ser håpløst ut for en på 85-90 år altså» (intervju intensivlege)

Selvpåført lidelse, sosial status, etnisitet og religion

De fleste informanter beskrev at illegitime prioriteringskriterier som selvforskyldt lidelse ikke ble tillagt vekt. Enkelte var opptatt av at den komorbiditet som følger med tilstander som ble oppfattet som selvpåført, som for eksempel langvarig rusmisbruk, eller ekstrem overvekt burde vært tatt mer hensyn til i vurderinger om å avgrense intensivbehandling. Andre var tydelige på at «bagasjen» man har i livet ikke skulle ha betydning for prioriteringer om intensivbehandling. Flere mente likevel at pasientens livsstil kunne ha betydning for hvilken holdning pasienten ble møtt med. Holdning til pasienten kunne ha betydning for behandling mot et felles mål. Flere intensivsykepleierne enn intensivleger beskrev at de hadde inntrykk av at pasientens sosiale status og nettverk kunne ha innvirkning på behandlingsinnsats.

«Hun lå der i senga og var en kjempestor dame. Hun ble alltid referert til som den store, den tjukke, den feite, eller hun digre. Altså, det var så mye som vitnet om nedlatende syn på den pasienten som lå der» (intervju intensivsykepleier)

Hovedinntrykket i materialet var at de fleste informantene var bekymret over enkelttilfeller av forskjellsbehandling og negative holdninger.

4) Beslutningsprosessens dynamikk

Beslutninger om å avgrense intensivbehandling ble beskrevet som et «teamarbeid» bestående av mange involverte, der enighet om beslutninger hadde overordnet verdi. Men til tross for målet om enighet viste både observasjoner og intervjuer at dynamikken i beslutningsprosessene var preget av avdelingens kultur, aktørers roller og makt, samt profesjonelle og personlige preferanser hos involverte parter.

Fortløpende drøfting

Flere anestesileger og sykepleiere i studien pekte på mangel på struktur og oppfølging av leger fra pasientens hjemmehørende avdeling,

noe som førte til at beslutningstakere ofte befant seg på ulikt sted i beslutningsprosessen. Informanter beskrev også beslutningsvegring og fallende interesse for pasienten når behandlingsforløpet ble langvarig, fra pasientens hjemmehørende avdeling.

«Vi må trekke dem - hale dem inn og få dem til å sitte ned, for det er (leger fra «moderavdeling») veldig engstelig for. Da betyr det faktisk at de må ta en beslutning og det vil de ikke gjøre. Hvis man virkelig skal få gode beslutninger så er det nødvendig at folk er tilstede» (intervju intensivlege)

Det ble etterlyst en åpen og kontinuerlig drøfting mellom «aksjonærene» i pasientbehandlingen, der strategier for videre behandling og mulig behandlingsnytte ble belyst og diskutert allerede på et tidlig tidspunkt.

Makthierarkier og aktørers delaktighet

Observasjoner og intervjumaterialet avdekket makthierarkier i beslutningsprosessene. Makt mellom profesjoner og spesialiteter. Makt knyttet til fagområdets status, person og posisjon. Enkelte kirurgiske posisjoner hadde stor makt og innflytelse, noe som kunne føre til at vanskelige etiske behandlingsspørsmål ikke ble drøftet før pasienten var døende etter en langvarig dødsprosess.

«Vi burde nok vært litt tøffere overfor kirurgene. Konfrontere dem litt. Vi blir nok for mye kelnere i en del sammenhenger. Vi står klar og lurert på hva herrene vil ha i dag?» (intervju intensivlege)

Intensivsykepleieres rolle i beslutningsprosesser

I hvilken grad sykepleierne ble involvert i beslutningsprosessene varierte betydelig, avhengig av blant annet ansvarlig intensivlege og andre beslutningstakere, intensivsykepleierne selv og i noen grad avdelingskultur. De fleste legene som ble intervjuet beskrev at det ofte var sykepleiere som brakte opp spørsmål om behandlingsbegrensning, noe de stilte seg både åpne for, og kritiske til.

«Det er en divergens, relativt ofte, mellom sykepleiere og leger. Sykepleiere vil gjerne avslutte behandling på et tidligere tidspunkt enn det vi leger gjør og stort sett så får sykepleiere rett, men hvis du avslutter en behandling av våre intensivpasienter, så får du alltid rett» (intervju intensivlege)

Observasjonene avdekket at det også varierte i hvilken grad sykepleierne synliggjorde sine vurderinger og synspunkter i de tverrfaglige prosesser. Observasjonsmaterialet avdekker at enkelte intensivsykepleiere unnlot å ta del i drøftinger, der de hadde mulighet. Andre intensivsykepleiere opplevde en dyp motløshet fordi de ikke ble «funnet verdige» til å bli lyttet til av behandlingsansvarlige leger.

«Jeg føler at vi sykepleiere blir ikke hørt. Jeg er aldri med på disse diskusjonene som jeg vet foregår, på morgenmøtet, men også i sammenhenger der legene sitter med matpakkene og der de gjennomgår pasienter sammen med andre leger. Det er et stort savn, fordi da hadde jeg følt meg mer som en bidragsyter hvis jeg hadde vært tilstede på diskusjonene. Det er ikke alltid jeg skjønner beveggrunnene for når de velger å avslutte, og når de ikke gjør det. Og særlig hvis du sidestiller pasienter. Så er det ikke enkelt. Når man ikke kjenner beslutningsgrunnlaget. Vet ikke hvilke diskusjoner som ligger til grunn. Så det er et savn, virkelig et savn» (intervju intensivsykepleier)

Pårørendes rolle i beslutningsprosesser

I hovedsak intensivsykepleiere i denne studien uttrykte en sterk bekymring for at det ble gjort forskjell på den oppmerksomhet de pårørende fikk og hvordan pasienten hadde nytte av sterke pårørende. Pårørende med mye ressurser som spurte og stilte krav fikk nærere oppfølging. På samme måte ble de beskjedne ikke gitt samme prioritet. De syntes ikke «i intensivlandskapet» og var derved lettere å gå forbi. Pasienter med pårørende som stod på kunne også i verste fall få mer og bedre målrettet behandling enn de som ikke hadde det:

«I enkelte situasjoner hvis de har pårørende som står på. Som ikke bare tar alt vi sier for god fisk, men som stiller spørsmål, er aktivt inne. Engasjerer seg. Ja, helt klart, de får kraftigere oppfølging og oftere mer intensiv intensivbehandling, hvis du skjønner. Det mener jeg bestemt egentlig at sterke pårørende - det gir ofte en mer intensiv innsats, men også kanskje en mer målretta behandling» (intervju intensivsykepleier)

Enkelte av informantene og i særlig grad intensivlegene uttrykte at pårørende som stod på også kunne bli det «godes fiende» på den måten at ikke nyttig intensivbehandling ble initiert og opprettholdt lenger enn hva man anså å være i pasientens interesse.

Metodekritikk

I studien ble hensyn og verdivalg i beslutninger om avgrensning av intensivbehandling undersøkt ved kvalitativ metode. Metoden går mer i dybden og fanger opp viktige nyanser på en måte som spørreskjemastudier ikke kan (19-21). Men, selv med et så stort kvalitativt materiale som det er i denne studien, er muligheten for å generalisere begrenset. Likevel, funnene har gitt innsikter som har overføringsverdi til andre intensivavdelinger enn de tre vi studerte.

Diskusjon

Informanter i denne studien fremhevet at de stadig oftere opplevde at pasienter ble overbehandlet. Dette gjaldt særlig kirurgiske pasienter med stor grad av komorbiditet, inkludert høy alder, som pådro seg

alvorlige komplikasjoner, eller på grunn av sin skrøpeligheit ikke tålte avansert kirurgi. Disse pasientene hadde ikke intensivmedisin mulighet til å hjelpe, verken på kort eller lang sikt. Behandlingen opplevdes uverdig og bidro kun til å forlenge lidelse og uthale dødsprosess. Slike situasjoner skapte vanskelige etiske dilemma og undergravet viktige verdier og hensyn. Studien bekreftet at beslutninger om å avgrense livsforlengende behandling ikke er basert på objektive faglige kriterier alene (1,17). Dette er funn som stadfestes i andre studier (7-12, 14-16). Ulike verdihensyn, blant annet verdier begrunnet i personlige preferanser og menneskesyn, ulik vurdering av medisinske data, skyldfølelse og beslutningstakers posisjon i spesialitetshierarkiet er eksempel på dette. Dette er faktorer som ofte ikke oppgis i diskusjoner om behandlingsavgrensning, eller endog erkjennes å ha betydning.

I dagens intensivmedisin må det teknologiske imperativ tas på alvor. Fortløpende diskusjoner om når livsforlengende intensivbehandling ikke lenger er til pasientens beste, må føres. Alle våre informanter pekte på at behandlingsimperativet kan overstyre pasientens behov for lindrende medisin i livets slutt fase. Det kan synes som det grunnleggende etiske prinsippet om «fremfor alt ikke skade» (21) er erstattet med «fremfor alt behandle».

June Jones hevder at *«The true nature of some of the dilemmas in intensive care are not identified quickly enough(.....)some dilemmas are less to do with ethics per se and more to do with conflicting clinical opinions, the nature of multidisciplinary teamwork and poor communication skills between team members»* (23 s. 163). Dette samsvarer godt med funn i dette PhD arbeid, der det tyder på at det ligger et stort forbedringspotensial i det tverrfaglige samarbeid og større åpenhet i beslutningsprosessene. Lov om helsepersonell § 4 stiller krav om tverrfaglig samarbeid (24). Beslutningsprosessene i de undersøkte intensivavdelinger bar preg av flerfaglighet, men ikke tverrfaglighet. Studien illustrer godt hvordan intensivsykepleiere ser andre sider av pasienten enn legene, og intensivlegene igjen andre sider enn kirurgene, men at viktige verdihensyn og åpenhet om hva som trigget beslutningene om å fortsette, eller avgrense behandling var underkommunisert. Når skyldfølelse er en viktig årsak til at nytteløs behandling forlenges, er behandlingen styrt av legens og ikke pasientens behov. Når sentrale følelser og verdier ikke erkjennes, langt mindre settes ord på, blir disse forhold også rene antakelser fra informantenes side om kollegers mulige skjulte agendaer.

Makt utspilte seg i intensivavdelingene. Statusbelagte medisinske miljøer fikk bekrefte sin posisjon, og nødvendige diskusjoner ble ikke tatt, fordi alle innordnet seg i behandlingshierarkiet. Album et. al (25) har sett på hvordan forhold som status innen medisin kan påvirke pasientprioriteringer. Men status er ikke bare knyttet til helsepersonell.

Også pasienter har sitt statushierarki. I intensivavdelingen var det også «status» og «ikke status» pasienter. Når nærmest ubegrensede ressurser fikk brukes på enkelte høystatus pasientgrupper uten utsikter til nytte, hadde dette konsekvenser for andre inneliggende pasienter med mindre presserende, men svært viktige medisinske så vel som pleie og omsorgs behov (1, 26). Pasienter med selvpåførte lidelser hadde en lavere posisjon i statushierarkiet (17). Vi fant at dette preget holdninger, men ikke faktiske handlinger (1, 17). Verken alder eller mulig selvpåført lidelse skal tillegges selvstendig vekt i medisinen, men det kan påvirke de medisinske tiltak gjennom prognostiske vurderinger, alvorlighet og nytte veid opp mot risiko og behandlingens kostnad (3, 27). En rettferdig behandling av intensivpasienter tilsier at det er nødvendig med åpenhet omkring slike forhold, hvis ikke er likebehandlingsprinsippet truet, og faren for å forlenge lidelse, men også faren for å avgrense en behandling for tidlig, vil være tilstede.

I Norge er det utarbeidet en veileder for begrenning av livsforlengende behandling (28). Alle helseforetak har en klinisk etikk-komite (ibid.). Studier har vist at slike hjelpemidler kan være nyttige for beslutningsstøtte (29). En RCT fra USA har vist at tverrfaglige etiske konsultasjoner om behandlingsavgrensning reduserer pasienters lidelse og begrenser ressurser gjennom reduserte respiratordøgn (30).

Åpenhet og uenighet i diskusjoner om behandlingsavgrensning bør inneha en verdi i seg selv, slik at ulike perspektiver løftes frem og blir diskutert. Kun gjennom åpne, tverrfaglige prosesser basert på felles overordnede normer kan likebehandling samt medisinsk og moralsk verdig behandling sikres i spørsmål om behandlingsavgrensning. På den måten kan også demoraliserende overbehandling begrenses.

Konklusjon

Å avgrense intensivbehandling i situasjoner der behandlingen ikke lenger er i pasientens interesse blir stadig vanskeligere. Strategier for tverrfaglige, åpne og gode beslutningsprosesser må forbedres, der maktforhold avkles og medarbeidere respekteres. Uenighet og ulike perspektiver bør ha legitim plass i behandlingsspørsmål.

Forskningsetik

Studien ble meldt NSD, Sosial og ShDir (nå Helsedirektoratet) og tilrådet i REK. Det er gitt tillatelse fra de aktuelle sykehus og intensivavdelinger. Informanter ga frivillig, skriftlig, informert samtykke. Forsker undertegnet taushetserklæring ved alle avdelinger. Anonymitet er sikret i alt datamaterialet.

Takk

Takk til Høgskolen i Akershus som finansierte prosjektet. Stor takk til intensivleger og intensivsykepleiere som har bidratt med viktige

innsikter omkring vanskelige tema i deres hverdag og til ledere ved de intensivavdelinger som ga meg tilgang til forskningsfeltet. Takk til veiledere i prosjektet og medforfattere på avhandlingens artikler professor Per Nortvedt og professor Reidun Førde ved Senter for medisinsk etikk, UiO.

Referanser

1. Halvorsen K. The ethics of bedside priorities in intensive care. Value choices and considerations. A qualitative study. PhD avhandling. Universitet i Oslo 2009
2. Sinuff T, Kahn moui K, Cook D, Luce J, Levy M. Rationing critical care beds: a systematic review. *Critical Care Medicine* 2004; 32: 1588-97.
3. NOU (1997:18). Prioritering på ny. Oslo: The Ministry of health care Services. <http://www.regjeringen.no/nb/dep/hod/dok/regpubl/otprp/19981999/otprp-nr-12-1998-99-/2/4.html?id=305814>
4. Den Norske Legeforening (DNLf). Lang Lang rekke - Hvem skal vente hvem skal få? en status rapport om prioritering i helsetjenesten, 2008. <http://www.legeforeningen.no/id/120932.0> (lasted ned 29.06.09)
5. Amaral A.C, Rubenfeld G.D. The Future of critical care. *Current Opinion in Critical Care*. 2009;15: 308-313
6. Fonneland I-L., Dybwik K., Laake J.H., Strand K., Flaatten H. Årsrapport 2010. Norsk intensivregister. www.intensivregister.no (lastet ned 28.11.11)
7. Sprung C, Woodcock T, Sjøkvist P, Ricou B, Bulow H, Lippert A, et al. Reasons, considerations, difficulties and documentation of end-of-life decisions in European intensive care units: the ETHICUS study. *Intensive Care Medicine* 2008; 34: 271-7.
8. Moselli NM, Debernardi F, Piovano F. Forgoing life sustaining treatments: differences and similarities between North America and Europe. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2006; 50: 1177-86.
9. Nolin T, Andersson R. Withdrawal of medical treatment in the ICU. A cohort study of 318 cases during 1994-2000. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2003; 47: 501-7.
10. Rydval A, Bergenheim T, Lynoe N. Decision-making in a life threatening cerebral condition: A comparative study of the ethical reasoning of intensive care physicians and neurosurgeons. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2007; 51: 1338-43.
11. Cohen S, Sprung CL, Sjøkvist P, Lippert A, Ricou B, Baras M, et al. Communication of End of Life decisions in European intensive care units. *Intensive Care Medicine* 2005; 31: 1215-1221.
12. Doolen J, York N. Cultural differences with end-of-life care in the critical care unit. *Dimension of Critical Care Nursing* 2007; 26:194-8.
13. Strand K, Wahlter S, Reinikainen M, Ala-Kokko T, Nolin T, Marter J et al. Variations in the length of stay in intensive care none survivors in three Scandinavian countries. *Critical Care* 2010, 14:R175 <http://ccforum.com/content/14/5/R175>
14. Espinosa L, Young A, Symes L, Haile B, Walsh T. ICU nurses experiences in providing terminal care. *Critical Care Nurse Quarterly* 2010; 33: 273-281.
15. Mc Millen RE. End of life decisions: Nurses perceptions, feelings and experiences. *Intensive and Critical Care Nursing* 2008; 24: 251-259.
16. Luce JM, White DB. A history of ethics and law in the intensive care unit. *Critical Care Clinics* 2009; 25: 221-37
17. Halvorsen K, Førde R, Nortvedt P. Value choices and considerations when limiting intensive care treatment: A qualitative study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2009; 53: 10-17.
18. Malterud K. Kvalitative Metoder i medisinsk forskning: en innføring. Oslo: Universitetsforlaget; 3. Utg. 2011.
19. Kvale S & Brinkmann S. Interviews: Learning the Craft of Qualitative Research Interviewing. 2nd ed. Thousand Oaks, California: Sage. 2009.
20. Fangen K. Deltagende observasjon. Bergen: Fagbokforlaget. 2004.
21. Beauchamp T, Childress J. Principles of biomedical ethics. Oxford: Oxford University Press; 2009. 8th edition.
22. Lykkeslet E, Gjengedal E. Methodological Problems Associated With Practice-Close Research. *Qualitative Health Research* 2007; 17: 699-704.
23. Jones J. Ethical dilemmas in ICU. In: Draper H, Scott W, editors. *Ethics in Anaesthesia and Intensive Care*: Butterworth Heinemann. Elsevier Science. 2003.
24. Lov om Helsepersonnel . Oslo: Sosial og Helsedepartementet; 2001. (www.lovdata.no/all/nl-19990702-064.html)
25. Album D, Westin S. Do diseases have a prestige hierarchy? A survey among physicians and medical students. *Social Science & Medicine*. 2007; 66: 182-8.
26. Halvorsen K, Førde R, Nortvedt P. Professional Challenges of Bedside Rationing in Intensive Care. *Nursing Ethics* 2008;15 :715-27.
27. Prioriteringsforskriften. Helse og Omsorgsdepartementet; 1999/2001. (www.lovdata.no/for/sf/ho/ho-20001201-1208.html)
28. Nasjonal veileder for begrensnig av livsforlengende behandling hos alvorlig syke og døende. http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/veiledere/nasjonal_veileder_for_beslutningsprosesser_for_begrensning_av_livsforlengende_behandling_hos_alvorlig_syke_og_d_ende_400374
29. Førde R, Pedersen R, Akre V. Clinicians' evaluation of clinical ethics consultations in Norway: a qualitative study. *Medicine, Health Care and Philosophy*. 2008;11:17-25.
30. Schneidermann L, Gilmer T, Teetzel H, Dugan D, J B, Cranford R, et al. Effect of Ethics Consultations on Nonbeneficial Life-Sustaining treatments in the Intensive Care Setting - A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2003; 290:1166-1172.

NAFweb.no

Nyheter • Styret • Utvalgene • Møter og kurs • NAForum • NAFWeb Forum • Høstmøtet • Dokumenter • Linker • Kontakt oss • Søk • Innmelding i NAF



Dyspnoe, tachypnoe, somnolens og muskelsvakhet.....

Jan Olav Iversen

Lege i spesialisering, Avd. for akuttmedisin, Helse Førde
jan.olav.iversen@helse-forde.no

En 50 år gammel kvinne ble innlagt med smerter sentralt i øvre del av abdomen. Smertene strålte ut mot h.side og opp mot brystet. Smertene var takvise og tilstanden hadde ved innleggelse hatt en varighet på ca. 2 timer. Hun fortalte også at hun dagen før hadde hatt smerter i mage og rygg.



Jan Olav Iversen

Av tidligere sykdommer hadde hun diabetes mellitus type II som ble behandlet med Insulin Mixtard morgen, middag og kveld. Hun var uføretrygdet pga fibromyalgi, og det var opphopning av hjertesykdom i familien.

Pga mistanke om cardial årsak til smertene ble hun lagt på obsevasjonspost. CRP stigning, forhøyet amylase og UL abdomen, som viste gallestein, gir henne diagnosen gallesteinsutløst pancreatitt. Hun overføres til kirurgisk avdeling. Det startes antibiotikabehandling, hun får blærekateter og det administreres rikelig med iv væske.

Ved innleggelse er s-kalium 3.4 mmol/l, påfølgende dag (dag 2) er s-kalium 3.9 mmol/l. Dag 5 måles s-kalium på nytt og er nå 1.5 mmol/l. Det konfereres med endokrinolog og startes tilførsel av kalium i form av 60mmol KCl tilsatt i 1000ml glucose 50 mg/ml, som skal infunderes over 10 timer. Pga DM II tilsettes det også 16IE Novorapid

i glucoseløsningen. Hun får også 4IE hurtigvirkende insulin sc. Deretter skal det administreres 1000ml NaCl tilsatt 60mmol KCl. Pas telemetrioovervåkes på avdelingen.

I løpet av dag 5 blir pasientens kliniske tilstand forverret. Hun blir dyspnoeisk, tachypnoeisk med respirasjonsfrekvens 36 og somnolent. Intensivvakt tilkalles og pasienten overflyttes til intensivavdelingen. Ved ankomst har hun en respirasjonsfrekvens på 35-40/min.

Det anlegges arteriekrans og tas arteriell blodgass (ABG) hver time. Blodgass etter ankomst viser pH 7.56, BE +2.2, PaCO₂ 3.6 kpa, PaO₂ 8.8 kpa med 4l O₂ på nese kateter, HCO₃⁻ 24.4 mmol, Na⁺ 148 mmol/l, K⁺ 1.6 mmol/l, Cl⁻ 109 mmol/l, Ca²⁺ 1.08 mmol/l, Glu 22.5 mmol/l, lactat 1.8 mmol/l, aniongap 9.2.

Rtg thorax viser små lungefelt og høystand av diafragma. Buken er utspilt. Hun har små tidalvolum bedømt klinisk, sannsynligvis på bakgrunn av en spent buk.

Hun er tachycard og hypertensiv. Systolisk BT stiger 190 mmHg mens diastolisk BT er 75-85 mmHg.

EKG viser avflatet T-bølge, "skålformet" ST-depresjon og dårlig R-progresjon i prekordiale avledninger. Korrigert QT og PR tid er normale.

Underextremitetene er kalde og marmorerte. Det er normal sentral kapillærfyllningstid. CVP er initialt 2 mmHg.

Det anlegges PiCCO kateter og første måling viser CI 4.08 l/m², ITBVI 744 og EVLWI 5.2, altså funn forenelig med volumbehov.

Hun er engstelig og urolig. GCS er 15. Hun er svak i alle ekstremiteter, spesielt i underextremitetene. Hun forteller at stemmen hennes er svak og mye lysere enn normalt.

Hvorfor er kalium viktig?

Kroppen inneholder omtrent 3500 mmol kalium. 98 % er intracellulært, og da spesielt i muskelceller. Resten er ekstracellulært.

Kalium er viktig for å holde på væske intracellulært, det "binder" væske intracellulært slik Na⁺ gjør det ekstracellulært(1). Selv om den ekstracellulære mengden kalium er lav ift intracellulært, er konsentrasjonen svært viktig. Spesielt for hjertet.

Kalium deltar i regulering av viktige enzymer i karbohydratomsetning og i syntese av proteiner(2).

Det negative hvilemembranpotensialet i celler er avhengig av at konsentrasjonen av kalium er større intracellulært ift ekstracellulært(3). Hvilemembranpotensialet blir forandret ved kaliumforstyrrelser, og dette er med på å gi symptomene.

Absorpsjon fra tarm

Kalium absorberes hovedsakelig passivt fra tynntarmen(4). Normalt inntak av kalium varierer mellom 40-90 mEq per dag og er avhengig av kosthold. Opptaket fra tarmen er ikke regulert, og ekskresjon følger inntak gjennom døgn(5).

Absorbert kalium stimulerer insulinfrigjøring som øker transport inn i celler ved å øke aktiviteten til Na⁺/K⁺ ATPasen(5).

Filtrasjon

Glomerulusfiltratet inneholder omtrent samme K⁺ konsentrasjon som plasma(6).

I proksimale tubuli reabsorberes kalium, mens det i distale tubuli og samlerørene hovedsakelig er sekresjon av kalium(3).

Reabsorpsjon

Ca 70% av alt filtrert kalium blir reabsorbert i proksimale tubuli(7). Dette skjer gjennom at kalium følger vann som transporters gjennom celleforbindelsene ved osmose(3). 10-20% reabsorberes i den tykke oppadstigende delen av Henles sløyfe ved Na⁺-K⁺-2Cl⁻ kotransport mekanisme(7). Resterende kalium når distale tubuli og samlerør. Det kan også her reabsorberes kalium ved aktiv transport(7). Reabsorpsjon i disse distale områder av nefronet skjer dersom konsentrasjonen av kalium i extracellulærvæsken er lav, for å beholde mest mulig kalium. Dersom den er normal eller høy trenger kroppen å kvitte seg med kalium i urinen, og det er derfor utviklet sekresjonsmekanismer i distale tubuli og i samlerør(6).

Sekresjon

I distale tubuli og samlør finnes en spesiell type celler (på engelsk principal cells). Disse cellene utgjør 90% av epitelcellene her, og er spesialisert nettopp for sekresjon av kalium til lumen av tubuli. Basalt (altså vekk fra lumen av tubuli/samlør) og lateralt på cellene finner vi Na⁺-K⁺ATPaser som pumper Na⁺ ut av cellen og til interstitiet, og kalium inn i cellen. I motsetning til andre epitelceller i tubuli er disse cellene svært permeable for kalium i delen som vender ut mot lumen. Dermed vil en økning av kalium intracellulært føre til at mer kalium diffunderer ut i tubuli.

Videre er Na⁺-K⁺ATPasen avhengig av at Na⁺ diffunderer fra lumen og inn i cellen for å bli byttet ut med kalium gjennom den basolaterale membranen(6).

De tre viktigste mekanismene for kontroll av kaliumsekresjon er

- 1) Kalium konsentrasjon i ekstracellulærvæske,
- 2) Aldosteron og
- 3) Mengden vann og natrium som strømmer gjennom distale tubuli.

Kort fortalt vil en økning av kaliumkonsentrasjonen ekstracellulært føre til en økning av Na⁺-K⁺ATPase aktivitet. Aldosteron øker sekresjon av kalium og absorpsjon av natrium gjennom ekspresjon av basolaterale Na⁺-K⁺ATPase og natriumkanaler. Økt vann og natriumtilførsel (eks osmotisk diurese) til distale tubuli vil også stimulere Na⁺-K⁺ATPasen og gi økt sekresjon av kalium(8).

Kroppens totale kaliuminnhold reguleres altså av nyrene. Akutte endringer skyldes derimot ikke endring av totalmengden, men en omfordeling av kalium mellom ICV og ECV. Dette kan skje raskt, med opptil 3mmol/l 15 minutter. Årsaker til dette nevnes senere.

Bevegelse av kalium over cellemembranen

Dette kalles på engelsk "transcellulær shift" og er bestemt av en

rekke forhold. F.eks cellemembranens integritet som ved tilstander som rhabdomyolyse er svekket og vi får en stor lekkasje av kalium extracellulært, da svært mye av kroppens kalium finnes i muskelceller. Ved acidose vil det høye ekstracellulære H^+ nivået føre til at H^+ transporteres intracellulært, mens kalium transporteres ut av cellen for å opprettholde elektroneutralitet. Motsatt ser vi ved alkalose og hypertensitet, som for eksempel ved hyperglycemi(8).

Hypokalemi

Dette er en av de vanligste elektrolyttforstyrrelser hos hospitaliserte pasienter(7). Normal serumkonsentrasjon av kalium er 3.5-5.0 mmol/liter. En vanlig definisjon på hypokalemi er s-kalium < 3.5 mmol/liter(9,10).

Årsaker til hypokalemi

Vanlige årsaker til hypokalemi er(2):

- Brekninger og diaré. Ventrikelinnhold inneholder mye kalium (10-40mmol/l) og det samme gjelder for diaré (20-50mmol/l). Ved tap av HCl ved sure brekninger tapes H^+ og det oppstår alkalose som også medvirker til hypokalemi ved intracellulær transport av K^+ samt tap av K^+ i nyrenes distale tubuli i stedet for H^+ . Diaré kan også føre til hypovolemi som igjen fører til økt kaliumtap via aldosteronsekresjon. Ca. 10mmol kalium tapes i avføring per dag. Tilstander som øker mengde avføring, for eksempel infeksjonsdiaré, kan øke dette tapet(11).
- Polyuri. F.eks ved osmotisk diurese ved hyperglycemi, diuretikabehandling, utskillelse av væskeoverskudd
- Høy aldosteronaktivitet ved f.eks hjertesvikt
- Alkalose, spesielt metabolsk. K^+ transporteres intracellulært.
- Insulinbehandling medfører transport av glucose og kalium intracellulært
- Økt katekolaminaktivitet for eksempel hos intensivpasienter som tenger inotropi/pressor og hos kirurgiske pasienter. Kirurgisk stress kan redusere s-kalium medopptil 0.5mmol/ml (10). Gravide som får tokolytisk behandling med β_2 agonister eller lungesyke som får β_2 agonister kan også få reduserte s- K^+ verdier(10)
- Utilstrekkelig kaliumtilførsel ved i.v. væsketerapi
- Hypomagnesemi. Lave nivåer av magnesium reduserer intracellulær kaliumkonsentrasjon og gir tap av kalium gjennom nyrer. Dette skyldes påvirkning av $Na^+-K^+ATPase$, men mekanismen er ukjent. Magnesiummangel finnes ofte sammen med kaliummangel som et resultat av sykdommer eller medikamenter som gir tap av begge ioner. Dette gjør det vanskelig å se om hypokalemien skyldes hypomagnesemi eller er uavhengig av denne. Det syntes uansett som om hypokalemien er vanskeligere å korrigere ved samtidig hypomagnesemi, spesielt ved verdier av magnesium under 0.5 mmol/l (11)
- Redusert inntak ved f.eks alkoholisme og anorexia

Symptomer og funn ved hypokalemi

Sannsynligheten for at symptomer skal oppstå er relatert til hvor raskt kaliumtapet kommer. Jo hurtigere, jo mer sannsynlig er det at det opptrer symptomer(11). Mange symptomer kan relateres til forandringen i forholdet mellom ekstracellulær og intracellulær kaliumkonsentrasjon. Dette forholdet påvirker hvilemembranpotensialet, og reduksjon av ekstracellulær kaliumkonsentrasjon sammenlignet med intracellulær, vil føre til en hyperpolarisering av celler og en forlenging av aksjonspotensialet og refraktærperioden. Organer/ organsystemer som påvirkes er hjerte-kar, GI, skjelettmuskulatur og nyrer(8).

Ved kaliumverdier fra 3.0-3.5 er pasientene ofte asymptomatiske, eller beskriver uspesifikke symptomer som tretthet eller en følelse av svakhet i ekstremiteter(8).

Ved kaliumverdier mellom 2.5-3.0 er det vanligere med mer uttalt muskelsvakhet der muskler i ansikt, hode og hals typisk er upåvirket mens det er svakhet i ekstremiteter og mest i underekstremitetene. Obstipasjon sees også ved disse verdiene. Ved verdier under 2.5 mmol/l kan det oppstå muskelnekrose og under 2 kan det oppstå paralyse som øker gradvis på, og rammer annen muskulatur i tillegg til underekstremitetene, inkludert respirasjonsmuskulatur(11).

For pasienter som er hjerterfriske er det sjelden at symptomer fra påvirkning av hjertets ledningssystem oppstår, selv ved verdier under 3 mmol/l(11). Hos pasienter med ischemisk hjertesykdom, hjertesvikt eller v.ventrikelhypertrofi skal det derimot en mindre reduksjon til for å utløse symptomer. Hyperpolarisering av cellene fører til ventrikulære erstatningsrytmer, "reentrant" fenomener, tachycardier og langsommere ledning av impulser(12). Det er vist større sannsynlighet for ventrikkelflimmer hos pasienter med akutt hjerteinfarkt dersom hypokalemi er tilstede(13,14).

Typiske EKG funn ved hypokalemi er ST depresjon og avflatete T-bølger. U-bølger kan også oppstå. Dette er bølger som oppstår etter T-bølgene, og kan ha en høyere amplitude enn T-bølgene. Derfor blir de ofte oppfattet som "spisse T-bølger", men har gjerne en bredere base. Hvorfor U-bølger oppstår er ukjent. Som følge av forlenget repolarisering kan det oppstå et tilsynelatende forlenget QT intervall, men som egentlig er et QU-intervall, og som kan gi ventrikkelflimmer(10,15).

Digitalis kan gi arrytmier dersom hypokalemi er tilstede(16). Både digitalis og lave s-kaliumverdier inhiberer $Na^+-K^+ATPase$ aktivitet som igjen gir reduksjon av intracellulær kalium. Dette kan gi økt risiko for arrytmier. Myocards opptak av digitalis er økt, og renal utskillelse av digitalis er redusert under samtidig hypokalemi(16).

Hypokalemi øker både systolisk og diastolisk BT(11,16), og er assosiert med økt risiko for hemorragisk og ischemisk hjerneslag(11).

Ved kaliummangel kan det oppstå hypokalemisk alkalose som skyldes at H^+ skilles ut i nyrenes distale tubuli i bytte med Na^+ , i stedet for K^+ som det jo er mangel på. Det oppstår da en paradoks aciduri, dvs. sur urin på tross av alkalose(2). Videre kan hypokalemi føre til oppregulering av bikarbonatabsorberende kanaler i proksimale tubuli som igjen reduserer nyrenes evne til å kvitte seg med bikarbonat(17). Nefrogen diabetes insipidus kan oppstå som følge av at nyrenes evne til å konsentrere urin blir redusert av hypokalemi. Dette kan kanskje skyldes nedregulering av aquaporin 2 i samlerørene(18). Pasienten har da polyuri og polydipsi(17) (men det kan jo og tenkes at en pas med disse symptomene fikk hypokalemi som følge av økt diurese av andre årsaker).

Behandling av hypokalemi

Diagnostikk og behandling av utløsende årsak er viktig, og kan ofte være utfordrende hos kritisk syke. Disse pasientene kan ha ulike årsaker til lav s-kalium samtidig, og komplekse syre-baseforstyrrelser. Dersom pasienten viser tegn til alvorlig hypokalemi med utalt muskelpåvirkning og arrytmier må behandling iverksettes før diagnostikk og behandling av utløsende årsaker(8,11,19).

Tilførsel av kalium er naturlig nok hjørnesteinen i behandling av hypokalemi. Tilførsel er dessverre også en vanlig årsak til hyperkalemi blant hospitaliserte pasienter(11).

I litteratur nevnes ofte at måten kalium skal erstattes på (po eller iv) er avhengig av graden av hypokalemi og graden av symptomer(8,11). I intensivsammenheng vil det stort sett bli brukt iv erstatning av kalium (intuberte og sederte pasienter med redusert absorpsjon fra GI, større underskudd og behov for raskere tilførsel).

Noen etablerte kjøreregler for erstatning av kalium iv er(2):

Skal infusjonsvæsker tilsettes kalium, må ikke konsentrasjonen være høyere enn 60mmol/L (noen mener 40). En må huske på at løsninger som kalium blandes i kan inneholde kalium fra før.

Konsentrert kalium (1mmol/ml = 1000mmol/l) skal bare administreres via sprøtepumpe dersom ufortynnet, og i sentral vene.

Oliguriske pasienter må ha fått etablert diurese før kalium tilføres. Minst 40ml/t.

Når det gjelder hastighet på kaliuminfusjoner er det vanlig å ha en grense på 20mmol/t på andre sengeposter. For pasienter som trenger hurtig tilførsel pga alvorlige symptomer eksisterer ikke denne grensen, og kalium kan administreres opptil 30-40mmol/t. Dette krever kontinuerlig monitorering av ekg.

Hos pasienter som har lave kaliumverdier som følge av diuretika kan det legges et kaliumsparende diuretika til behandlingen, for eksempel spironolactone.

Tilbake til pasienten....

Pasienten hadde en alvorlig hypokalemi. Hun hadde uttalt muskelsvakhet i ekstremiteter. Hun fortalte og at det var vanskelig å puste. Dette kan forklares av en mulig svekkelse av respirasjonsmuskulatur som følge av lav kalium, men ble sannsynligvis forverret av høytstående diafragma og smerter i buken.

Videre viste ekg avflattede T-bølger og U-bølger som en nytilkommet forandring. Dette funnet var typisk for hypokalemi.

BT var forhøyet og nådde til tider en maksimalverdi på 195/90 første døgn. Det er vist at lave kaliumverdier kan gi hypertensjon, og forebygges med tilskudd(20,21). Det er selvsagt usikkert om vi kan tilskrive hypertensjonen hennes til hypokalemi, hun var også påvirket av smerter og engstelig.

Vi kan se flere mulige årsaker til hypokalemi hos denne pasienten. Hun hadde dag 2, 3 og 4 (etter innkomst og før innleggelse int.avd.) hatt økende diureser hhv på 4300, 6100 og 8750ml. Ved ankomst intensivavd. dag 5 viste PiCCO måling som nevnt at hun trengte volumbehandling. Årsaken til den høye diuresen kan være hyperosmol diurese ved hyperglycemi. B-glu var 16-18 mmol/l døgnet før innleggelse intensiv og 22 mmol/l ved ankomst. Dette ble behandlet med insulin. Både høy diurese og insulinterapi kan være medvirkende til hypokalemi.

Det kunne tenkes at hennes høye blodsukker ville gitt en metabolsk acidose. Blodgasser viste derimot en alkalose med pH 7.56. BE var initialt normal på 2.1, men steg 12 timer til 10. Aniongap var normalt. Hos DM II pasienter, og ofte eldre, sees noen ganger hyperglykemisk hyperosmolalt syndrom. Dette gir hyperglycemi uten ketoacidose, men osmotisk diurese og ofte mer ECV tap enn ved diabetisk ketoacidose(2). Metabolsk alkalose kan her kanskje forklares i lys av hypokalemi med tap av K^+ fra ECV, og som følge av det transport av K^+ ut av celler for å kompensere. Deretter transport av H^+ inn i celler for å opprettholde elektronøytralitet. H^+ kan da tapes via nyrer og vi får sur urin, paradox aciduri. pH i urin ble ikke målt.

Vi ser at pasientens pCO_2 var lav, 3.6. Og BE var altså normal, med en alkalotisk pH verdi initialt. Hun hadde en svært hurtig respirasjonsfrekvens. Hennes hyperventilering gav sannsynligvis en respiratorisk alkalose. Etterhvert ble også metabolsk hypokalemisk alkalose synlig på blodgassprøver.

Videre behandling

Pas. ble tilkoblet monitorering. Det ble anlagt SVK og PiCCO kateter. Det ble startet overvåkning av timediurese.

Det meste av kalium befinner seg intracellulært. Ekstracellulær kalium er derfor et noe dårlig mål på innholdet av kalium i kroppen. Et fall på 1mmol/L vil gjerne bety en total mangel på 2mmol/kg vekt.

Hos vår pasient var s-kalium falt med 1.9 mmol/l ila dagen før overføring intensivavd. Pasienten veide 85 kg. Estimert ble tapet da 1.9x2x85, altså et tap på 323 mmol kalium. I tillegg kom pågående tap. Det ble startet tilførsel av kaliumklorid med sprøytepumpe via svk. Pga hypofosfatemi ble det også startet monokaliumfosfatinfusjon. Samlet initial hastighet på tilført kalium var 40mmol/t. Hun var under hele forløpet avhengig av kaliumtilførsel, men hastigheten ble trappet ned til 25mmol/t dagen etter, og gradvis nedtrapping videre. Kl 10 påfølgende dag ble s-kalium målt til 3.5. Men pasienten var altså i flere dager framover avhengig av kaliuminfusjon i doser som bare kan gis under overvåkning.

Etter ankomst var s-glu 22 mmol. Det ble startet med insulin tilførsel. Det ble valgt å senke glucoseverdien til 15 mmol/l, og deretter ble insulinbeh. trappet ned for å hindre ytterligere fall i s-kalium.

Hun fikk volum i form av krystalloid og plasma, og PiCCO viste bedre fyllningsstatus.

Hennes PaO₂ verdier var første døgn på 8-11 kpa med tilført oksygen på nese kateter eller ansiktsmaske. Neste døgn aksepterte hun ekstern CPAPbeh med god effekt. pCO₂ normaliserte seg raskt og steg etter hvert til noe over normalverdi. Respirasjonsfrekvensen var under hele forløpet forhøyet. BE normaliserte seg etter ca. 1.5 døgn.

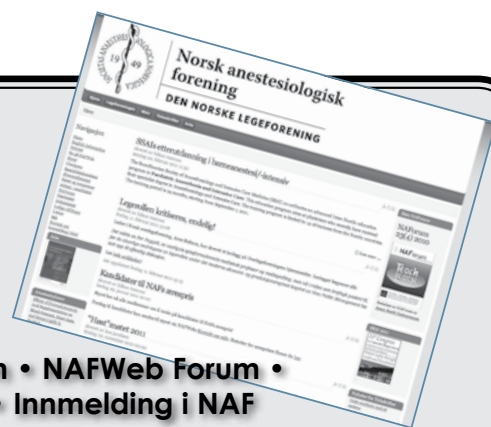
Infeksjonen responderte på antibiotika beh. Hun ble overført fra intensivavdeling til vanlig sengepost etter 4 døgn, med råd om bla. daglig måling av elektrolytter og observasjon av diurese. Det ble senere i forløpet gjort ERCP.

Kilder

1. Reidar Kvåle. Væske og elektrolyttforstyrrelser. Teori og praksis. Kir.servicelin. /Anestesi - intensiv. Institutt for kir.fag, UiB. Utgåve høst 2009.
2. B.Ingvaldsen.Væske og elektrolyttbalanse, infusjonsvæsker, intravenøs væskebeh og ernæring etc. 2008. 33-34.
3. Sand, Sjøstad, Haug. Menneskets fysiologi. 2005. 1.utgave. 3.opplag. Gyldendal Norsk Forlag. 498-499.
4. Agarwal R, Afzalpurkar R, Fordtran JS. Pathophysiology of potassium absorption and secretion by the human intestine. Gastroenterology 1994;107:548-71
5. F. John Gennari, MD. Disorders of potassium homeostasis: Hypokalemia and Hyperkalemia.Critical Care Clinics 2002;18:723-747
6. Guyton , Textbook of Medical Physiology. 1991. Eight edition. Saunders and company. 325-328.
7. Despopoulos. Color Atlas of Physiology.1990. 4.th.edition. Thieme. S.148.
8. Schaefer, Wolford. Disorders of potassium. Emerg Med Clin N Am 2005;23:723-747
9. Larson, Rubertson. Intensivvård. 2005. Liber. S.450.
10. Millers Anesthesia Seventh Edition, Volume 1. 2010. S.1709.
11. F. John Gennari. Hypokalemia. N. Engl J. Med. 1998;339:451-458
12. Benumof, Aidman. Anesthesia and Perioperative Complications. 1999. Second ed. Mosby. S.235-251
13. Hulting J. In hospital ventricular fibrillation and its relation to serum potassium. Acta Med Scand.Suppl. 1981;647:109-16
14. Nordrehaug, Johannesen, Von der Lippe. Serum potassium concentration as a risk of ventricular arrhythmias early in acute myocardial infarction. Eur Heart J. 1986;7:204-209
15. A.Webster, W.Brady, F.Morris. Recognising signs of danger: ECG changes resulting from an abnormal serum potassium. Emerg.Med. Journal 2002;19;74-77
16. Steiness E. Diuretics, digitalis and arrhythmias. Acta Med.Scand. Suppl. 1981;647;75-8
17. A.Rastegar, M.Soleimani. Hypokalaemia and hyperkalaemia. Postgrad. Med.Journal 2001;77:759-764
18. H.Amlal, C.M. Krane,Q.Chen and M.Soleimani. Early polyuria and urinary concentrating defect in potassium deprivation. Am.Journal of Phys.Renal Phys. 2000;279:665-663
19. Mitchell L. Halperin , K.S.Kamel. Potassium. The Lancet 1998; 352:135-140
20. Wu X, Tolvanen JP, Hutri-Kahonen N, Kahonen M, Makynen H, Korpela R, Ruskoaho H, Karjala K, and Porsti I. Comparison of the effects of supplementation with whey mineral and potassium on arterial tone in experimental hypertension. Cardiovasc Res 1998;40:364-374
21. F.J.Haddy, Paul M.Vanhoutte, M.Feletou. Role of potassium in regulating blood flow and blood pressure. Am J.Physiol Regul.Integr. Comp Physiol. 2006;290:546-552

NAFweb.no

**Nyheter • Styret • Utvalgene • Møter og kurs • NAFForum • NAFWeb Forum •
Høstmøtet • Dokumenter • Linker • Kontakt oss • Søk • Innmelding i NAF**



Transfusion-Requirements In Septic Shock - TRISS - trial

A multicentre, randomised, clinical trial by the SCCTG

Lars Broksø Holst and Anders Perner

“TRISS coordinators”, Rigshospitalet, København, Denmark
lars.broksoe.holst@rh.regionh.dk
ap@dadlnet.dk

The evidence for blood transfusion to septic patients will be improved. A multicenter randomised clinical trial conducted within the SCCTG will evaluate the potential benefit and harm of red blood cell transfusion at 7 g/dl haemoglobin versus 9 g/dl haemoglobin in patients with septic shock in the ICU.

Background

Transfusion of red blood cells (RBC) in critically ill patients is a frequent and expensive intervention. Among patients admitted to ICUs 40-50% are transfused with RBCs during their stay with a mean of 5 units of RBC per transfused patient. The mean pre-transfusion haemoglobin (Hb) level - the trigger - are reported to be around 8.5 g/dl(1, 2). A recent point prevalence study showed that Scandinavian intensive care units (ICUs) had the highest use of blood in the world(3).

Septic shock is characterised by inflammation-induced endothelial dysfunction leading to vascular leakage and vasodilatation resulting in hypovolaemia and organ hypoperfusion. If shock persists, the result is progressive multiple organ failure and high mortality(4).

The primary treatment of patients with septic shock is antibiotics with source control and resuscitation with intravenous fluids and vasopressor/inotropic drugs to optimise circulation and organ perfusion. These interventions may be supplemented with RBCs in case of anaemia and persistent hypoperfusion(5).

Blood transfusion has traditionally been perceived as an effective treatment for patients with anaemia, especially for patients with

clinical signs of reduced tissue oxygenation, such as septic shock (6). New knowledge on transfusion has focused on the immunomodulatory properties of blood and storage lesions of the oxygen-carrying properties as a possible explanation for RBC transfusions potential effect on morbidity and mortality in critically ill recipients(7, 8).

Blood transfusion remains controversial because the efficacy and safety of RBCs in patients with septic shock is unknown. Thus the optimal Hb level that outbalances risk and benefit remains to be established.

RIVERS and TRICC

The two trials randomising septic patients to different RBC transfusion strategies have showed divergent results. Rivers and colleagues found increased survival with a complex early goal-directed protocol including RBC transfusion if anaemia was present (Hb < 10 g/dl) and hypoperfusion persisted (ScvO₂ < 70%)(9). The role of RBC transfusion was unclear since transfusion was given only if hypoperfusion persisted after initiation of mechanical ventilation, fluid (up to 80 ml/kg) and administration of inotropic drugs.

On the other hand, the TRICC trial found a tendency towards increased mortality with liberal RBC transfusion in a subgroup of septic patients



Members of the TRISS coordinating team from Rigshospitalet, Copenhagen (from left) : Maj-Brit Nørregaard Kjær, Anders Perner, Lars Broksø Holst and Nicolai Haase

(10), but these were only included after resuscitation. Moreover, there are several limitations to the TRICC trial, including low randomisation/screening ratio and stopping of the trial before reaching the planned sample size due to slow recruitment. Also, non-leukocyte-depleted RBCs were used in TRICC, whereas pre-storage leukocyte-depleted RBCs suspended in saline-adenine-glucose-mannitol (SAGM) is now most frequently used.

Taken together, the evidence that RBC transfusion leads to improved outcome in non-bleeding septic patients is limited and the intervention may be harmful to some of these patients.

The TRISS trial

In the light of the high use of RBCs for resuscitation in Scandinavian ICUs and to bridge the gap between clinical practice and evidence, a large randomised clinical trial is needed to document the efficacy and safety of RBC transfusion in patients with septic shock.

The Danish Strategic Research Council has funded the Transfusion Requirements In Septic Shock (TRISS) trial as part of the 5-year research programme “New strategies for resuscitation of patients with severe sepsis/septic shock”. TRISS will randomise 1,000 patients with septic shock in 25 Scandinavian ICUs through the Scandinavian Critical Care Trials Group (SCCTG) to test if using a higher versus a lower Hb level as transfusion trigger will alter mortality or morbidity in ICU patients in septic shock.

Design

The trial will be conducted as a multicenter, randomised trial with blinded outcome assessment in patients with septic shock to RBC transfusion at Hb trigger of 7 or 9 g/dl, stratified by the presence of haematological malignancy and centre.

We have chosen the trigger levels for TRISS based on the current transfusion practice observed in yet unpublished cohort studies from 7 general Danish ICUs. The triggers of 7.0 and 9.0 g/dl were well within the observed variation in everyday clinical practice. This is in line with observed practice in general ICUs in other European countries and the US (1, 2, 11) and with unpublished transfusion data from the 446 patients included in the 63 Scandinavian general ICUs participating in the point prevalence study SAFE TRIPS (3). A total of 82 patients received a total of 154 RBCs units on that day. The median Hb trigger value was 8.6 g/dl (5.3 mM) for all patients and 9.2 g/dl (5.7 mM) for those only transfused with a single unit (Simon Finfer, personal communication).

Intervention

Adult patients (>18 years of age) in the ICU, fulfilling the consensus criteria for septic shock (12) and having Hb < 9 g/dl can be enrolled in the trial. Patients will be excluded if they have ongoing myocardial ischaemia, haemorrhagic shock, have received RBCs during the present ICU admission and before randomisation or have had any prior severe adverse reactions with RBC transfusion.

The patients will receive single unit pre-storage leuko-depleted RBCs as SAGM according to randomisation. This will be followed by renewed point-of-care (ABL, iSTAT or similar) Hb testing. The intervention will be applied for the full ICU stay to a maximum of 90 days post randomisation. All other interventions will be at the discretion of the attending physician.

Outcome measures

The primary outcome measure is 90-day mortality post-randomisation. The secondary outcome measures are mortality at 28 day, six-month and 1 year post-randomisation, the need for life support (mechanical ventilation, vasopressor and renal replacement therapy) day 5, 14 and 28 post-randomisation, severe adverse reactions in the ICU, ischaemic events in the ICU and length of stay in ICU and hospital.

Sample size estimation

2 x 500 patients will be needed to show a 9% absolute risk difference in 90-day mortality (relative risk reduction of 20% with restrictive transfusion among septic patients in the TRICC Trial) and baseline mortality of 45% (obtained from 41% in the East Danish Septic Shock Cohort and 51% in a later still unpublished cohort of septic shock patients in Danish ICUs), alpha of 0.05 (two-sided) and a power of 80% (1-beta).

Safety

An interim-analysis will be performed after 500 patients. The Data Monitoring and Safety Committee will recommend that the trial is stopped at a group-difference in 90-day mortality with $p < 0.001$. The protocol may temporarily be suspended for the individual patient,

Table 1.

TRISS PICO scheme	
(P)atients	Septic shock patients in the ICU
(I)ntervention	Transfusion with single unit pre-storage leukocyte-depleted red blood cells suspended in saline-adenine-glucose-mannitol (SAGM)
(C)omparator	Transfusion trigger at haemoglobin level of < 7 g/dl versus < 9 g/dl.
(O)utcome	Primary: All cause mortality at day 90 Secondary : Mortality at 28-day and 6 month and 12 month Life support at day 5, 14 and 28 post random. Severe adverse reactions in ICU Ischaemic events in the ICU Length of stay in ICU and hospital Days in need of life support among survivors

at the discretion of the attending physician, if the patient is to be transfused with RBC during the presence of life-threatening bleeding or ischaemic events (cerebral, cardiac, intestinal or extremity).

Severe adverse reactions (SARs) such as allergic/anaphylactic reactions, acute haemolytic reaction, transfusion-related acute lung injury (TRALI) and transfusion-related circulatory overload (TACO) will be registered and reported.

Trial organisation

TRISS trial is investigator-initiated as a collaborative research programme between SCCTG, Copenhagen Trial Unit, Rigshospitalet and 25 ICUs in all the Nordic countries.

The project will be managed by the Steering Committee consisting of the national investigators: Anders Perner (Denmark), Anne Berit Guttormsen (Norway), Anders Åneman (Sweden), Jan Wernerman (Sweden), Gudmundur Klemenzson (Iceland) and Sari Karlsson (Finland) and Nicolai Haase and Lars Broksø Holst PhD students (RH/CTU), Pär Johanson (the Blood Bank, RH) and Jørn Wetterslev (CTU). Day-to-day management of the trial will be done by the Management Committee including Lars Broksø Holst (coordinating investigator), Jørn Wetterslev, Nicolai Haase, Anders Perner and investigators and research nurses from the most active trial sites.

Timeline

The first patient is expected to be randomised December 1st 2011 and the study database is expected to be closed early 2014, 90 days after randomisation of the last patient. The Scandinavian Starch for Severe Sepsis/Septic Shock (6S) trial (Clinicaltrials.gov NCT00962156) comparing the effect of HES 130/0.4 to a balanced crystalloid solution,

has proven the SCCTG research logistics effective and reliable as the trial has included 800 patients with severe sepsis/septic shock within a two-year inclusion period.

We have aspired outlining a pragmatic and simple trial design with low risk of bias and high generalizability to bring forward better evidence for clinicians to base transfusion decisions on, when treating patients with septic shock.

Thus it is the hope of the SCCTG that many Scandinavian ICUs will participate and that clinicians will be supportive of implementing the TRISS trial protocol.

Reference List

1. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, Meier-Hellmann A, Nollet G, Peres-Bota D. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 2002; 288: 1499-507.
2. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Abraham E, MacIntyre NR, Shabot MM, Duh MS, Shapiro MJ. The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill--current clinical practice in the United States. *Crit Care Med* 2004; 32: 39-52.
3. Finfer S, Liu B, Taylor C, Bellomo R, Billot L, Cook D, Du B, McArthur C, Myburgh J. Resuscitation fluid use in critically ill adults: an international cross-sectional study in 391 intensive care units. *Crit Care* 2010; 14: R185.
4. Varpula M, Tallgren M, Saukkonen K, Voipio-Pulkki LM, Pettila V. Hemodynamic variables related to outcome in septic shock. *Intensive Care Med* 2005; 31: 1066-71.
5. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Brun-Buisson C, Beale R, Calandra T, Dhainaut JF, Gerlach H, Harvey M, Marini JJ, Marshall J, Ranieri M, Ramsay G, Sevransky J, Thompson BT, Townsend S, Vender JS, Zimmerman JL, Vincent JL. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008; 36: 296-327.
6. Trzeciak S, Dellinger RP, Parrillo JE, Guglielmi M, Bajaj J, Abate NL, Arnold RC, Colilla S, Zanotti S, Hollenberg SM. Early microcirculatory perfusion derangements in patients with severe sepsis and septic shock: relationship to hemodynamics, oxygen transport, and survival. *Ann Emerg Med* 2007; 49: 88-98, 98.
7. Benson AB, Moss M, Silliman CC. Transfusion-related acute lung injury (TRALI): a clinical review with emphasis on the critically ill. *Br J Haematol* 2009; 147: 431-43.
8. Pettila V, Westbrook AJ, Nichol AD, Bailey MJ, Wood EM, Syres G, Phillips LE, Street A, French C, Murray L, Orford N, Santamaria JD, Bellomo R, Cooper DJ. Age of red blood cells and mortality in the critically ill. *Crit Care* 2011; 15: R116.
9. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345: 1368-77.
10. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, Tweeddale M, Schweitzer I, Yetisir E. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1999; 340: 409-17.
11. Vincent JL, Sakr Y, Sprung C, Harboe S, Damas P. Are blood transfusions associated with greater mortality rates? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients study. *Anesthesiology* 2008; 108: 31-9.
12. Russell JA, Walley KR, Singer J, Gordon AC, Hebert PC, Cooper DJ, Holmes CL, Mehta S, Granton JT, Storms MM, Cook DJ, Presneill JJ, Ayers D. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008; 358: 877-87.

Xigris avregistreres

Anne Berit Guttormsen

anne.guttormsen@helse-bergen.no



In a press release 25th of October 2011 EMEA informs that Eli Lilly withdraw Xigris (drotrecogin alfa (activated)) from the market due to lack of efficacy. The last study, the PROWESS-SHOCK study have shown no gain in 28-day survival of septic shock patients.

When I heard this, I became astonished whoooo - what a failure and then I asked three people very much involved in treatment of sepsis patients to comment on the decision.

From the prowess to the prowess-shock studies: Lessons to learn

Rui Moreno

MD, PhD, Former President in ESICM

r.moreno@mail.telepac.pt



Rui Moreno

The publication on the 8 of March, 2001 by Gordon Bernard et al. of the results of the Prowess study (Efficacy and Safety of Recombinant Human Activated Protein C for Severe Sepsis) [1], created in the Intensive Care community a feeling of hope, rarely seen since the 1940 and 1950s, when for the last time major innovative anti-infectious

drugs have been introduced in the market, and their quick introduction changed the prognosis of thousands of patients (e.g. the synthetic penicillins, the first effective drugs for tuberculosis).

In the field of Intensive Care Medicine, and for the second time in history – 10 years after the introduction in Europe of an endotoxin-targeting monoclonal antibody, named Centoxin [2], a drug specific to treat patients with severe sepsis and septic shock – and described in

the original manuscript as effective and safe – was introduced in the market based on the results of a single study.

In both cases, the scientific community quickly put pressure on the regulatory authorities to introduce the drug in the market – because of the lack of effective alternatives but also, and we must recognize it, due to the existence of several financial and academic conflicts of interest – to the use of a new drug for patients with severe sepsis and septic shock, based on a single trial. In other words, if any difference exists between the 1991 and the 2011 episodes, was that the introduction of Xigris (drotrecogin-alfa activated) was followed by one of the most aggressive marketing campaigns seen until now in our speciality.

Ten years later again, the results of the PROWESS SHOCK study, requested by the European regulatory authorities to be performed in the most severe of the patients with septic shock was negative. Despite no details having yet been published in a peer-reviewed journal, it seems that it does not even a trend exists for decreased mortality when comparing Xigris with placebo (28 days all cause mortality in the Xigris arm 26.4% versus 24.2% in the placebo arm).

These results imply that we failed, both as scientists and as clinicians in our duty to patients. It implies also that our regulatory authorities failed in their duties by allowing the introduction in the market of a new drug based on a single, highly controversial, trial. Ten years after 2011, please read the paper and all the controversy that followed, specially related to the definition of severity of illness (based in the USA on the APACHE II score and in Europe in the number of organ failures induced by sepsis), a question that was repeatedly raised after the drug was introduced in the market and a more carefully and reflected analysis of the original work was done [3], and data accumulated that the original effects could not have been interpreted in the correct way, as several secondary analysis of other trials were published and the data available on the public domain [4-7]. During all this time, we were failing as scientists by not looking carefully enough at the data from new trials in different populations, we were failing as clinicians by not looking at the effectiveness of the application of the drug in the real world (an issue just brought to the discussion by Guido Bertolini and his Italian Colleagues in 2007 [8]. Also, despite their initial skepticism (the drug was approved in Europe by 10 votes pro and 10 against) [9],

our regulatory authorities failed by not suspend the authorization for its use and allow the process to take 10 years and a significant amount of money to be spend on it instead on better alternatives (sales just in 2010 were US\$104 million).

The issue is now part of history. But, as we did with Thalidomide in the early 1960s [10,11], we must learn from our mistakes, we must learn how to resist better to massive marketing campaigns based on very controversial data, and finally learn that the main attribute of science is reproducibility, so never again use – outside compassionate use or in the setting of clinical trials – new drugs without proper replication of the original results. If we behave differently, we are failing in our Hippocratic oath “First do no harm”.

References

1. Bernard GR, Vincent J-L, Laterre P-F, LaRosa SP, Dhainaut J-F, Lopez-Rodriguez A, Steingrub JS, Garber GE, Helterbrand JD, Ely EW, Fisher Jr. CD, for the Recombinant Human Activated Protein C Worldwide Evaluation in Severe Sepsis (PROWESS) Study Group. Efficacy and Safety of Recombinant Human Activated Protein C for Severe Sepsis. *New England Journal of Medicine* 2001;344:699-709.
2. Ziegler EJ, Fisher CJ, Sprung CL, Straube RC, Sadoff JC, Foulke GE, Wortel CH, Fink MP, Dellinger RP, Teng NNH, Allen IA, Berger HJ, Knatterud GL, LoBuglio aF, R. SC, and the HA-1A Sepsis Study Group. Treatment of gram-negative bacteremia and septic shock with ha-1a human monoclonal antibody against endotoxin. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *New England Journal of Medicine* 1991;324:429-36.
3. Carlet J. Prescribing indications based on successful clinical trials in sepsis: a difficult exercise. *Critical Care Medicine* 2006;34:525-9.
4. Warren HS, Suffredini AF, Eichacker PQ, Munford RS. Risks and benefits of activated protein C treatment for severe sepsis. *New England Journal of Medicine* 2002;347:1027-30.
5. Deans KJ, Minneci PC, Banks SM, Natanson C, Eichacker PQ. Substantiating the concerns about recombinant human activated protein C use in sepsis. *Critical Care Medicine* 2004;32:2542-3.
6. Eichacker PQ, Natanson C, Danner RL. Surviving Sepsis - Practice Guidelines, Marketing Campaigns, and Eli Lilly. *New England Journal of Medicine* 2006;355:1640-2.
7. Eichacker PQ, Natanson C. Increasing evidence that the risks of rhAPC may outweigh its benefits. *Intensive Care Medicine* 2007;33:396-9.
8. Bertolini G, Rossi C, Anghileri A, Livigni S, Addis A, Poole D. Use of Drotrecogin alfa (activated) in Italian intensive care units: the results of a nationwide survey. *Intensive Care Medicine* 2007;33:426-34.
9. Mullard A. Drug withdrawal sends critical care specialists back to basics. *Lancet* 2011;378:1769.
10. McBride WG. Thalidomide and congenital abnormalities [Letter]. *Lancet* 1962;2:1358.
11. Speiers AL. Thalidomide and congenital abnormalities. *Lancet* 1962;10:303-5.

Caveat Emptor

Jon Henrik Laake

Overlege dr med, seksjonsleder B, Akuttklinikken, Oslo universitetssykehus
jon.henrik.laake@oslo-universitetssykehus.no



Jon Henrik Laake

Legemiddelet Xigris (aktivert protein C) ble lansert i 2002 som et nytt prinsipp i behandlingen av alvorlig sepsis. Høy pris, og tvil om gyldigheten av tilgrunnliggende kliniske studier, gjorde anvendelsen av legemiddelet kontroversiell. Europeiske og amerikanske legemiddelmyndigheter ba derfor om at det ble gjennomført flere studier for å bekrefte eller avkrefte om behandling med Xigris medfører redusert dødelighet ved

sepsis. Det har til nå ikke vært mulig å få dette bekreftet i studier av barn eller pasienter med mindre alvorlig sepsis. Det var derfor store forventninger til en ny studie av pasienter med alvorlig sepsis. I brev til europeiske og amerikanske myndigheter datert 25. oktober 2011, opplyser produsenten, Eli Lilly, at Xigris trekkes fra verdensmarkedet etter at resultatene fra denne studien (PROWESS-SHOCK) er blitt kjent. I denne studien var 28-dagersdødelighet i behandlingsgruppen 26,4 %, mens den i placebogruppen var 24,2 % (ikke signifikant).

Jeg kjenner ikke flere detaljer fra den siste undersøkelsen. De skuffende resultatene markerer imidlertid slutten på et tiår som startet med stor optimisme, og som kanskje ender i ettertenksomhet.

Xigris var ikke den eneste nyheten som påkalte intensivmiljøets interesse da resultatene av den første PROWESS-studien ble kjent i 2001. Vi hadde allerede fått dokumentert at lave tidalvolum og trykkgrenset ventilasjon var av livsviktig betydning for pasienter med akutt lungesviktsyndrom (ARDS). Streng blodsukkerkontroll og "early goal directed therapy" er andre terapiformer som ble introdusert på denne tiden, og alle disse tiltakene fikk sine skarer av tilhengere og skeptikere.

I ettertid fulgte internasjonale retningslinjer for behandling av sepsis, "The surviving sepsis campaign", med bred oppslutning fra en rekke internasjonale foreninger. Et gjennomgående trekk ved retningslinjene var maksimalisering av forbruket av medikamenter og utstyr. Arbeidet med å utarbeide og markedsføre retningslinjene ble, som seg hør og bør, belønnet med god støtte fra legemiddel- og leverandørindustrien. Med god økonomisk ryggdekning ble innholdet i disse retningslinjene

massivt markedsført, mens de få skeptikerne som våget seg frampå vekselvis ble idiotforklart eller demonisert, sist eksemplifisert på den europeiske intensivkongressen i Berlin i 2011; her ble Peter Eichäcker, leder av NIH's Critical Care Department, beskyldt av Mitchell Levy, leder av SCCM, for å ha medvirket til mange unødvendige dødsfall pga sin kritiske holdning til Xigris og sepsiskampanjen. Tilsvarende språkbruk ble anvendt mot kritikerne av sepsiskampanjen av daværende ESICM-president, Julian Bion, på det europeiske møtet i Barcelona i 2006.

Tilbaketrekkingen av Xigris er ikke den eneste skuffelsen fra den intensivmedisinske forskningsarenaen; det har vært gjennomført mange godt designede randomiserte multisenterstudier det siste tiåret. Men så godt som ingen av disse har gitt positive resultater. Noen av dem forblir kontroversielle eller er uavklarte (blodsukkerkontroll, "early goal directed therapy").

Flere grunnleggende spørsmål må imidlertid stilles;

- 1) er intensivpasienter for heterogene til at randomiserte studier har noen hensikt?
- 2) er intensivenheter for heterogene til at multisenterstudier har noen hensikt?
- 3) er våre sykdomsbegreper (sepsis, ARDS, akutt nyresvikt etc) tilstrekkelig presise til at det har noen hensikt å kategorisere pasienter på denne måten?
- 4) er legemidler som Xigris effektive i andre populasjoner av sepsispasienter?
- 5) mange observasjonsstudier indikerer at overlevelsen til våre intensivpasienter er blitt bedre i senere år, men skyldes dette egentlig at vi behandler flere pasienter med bedre prognose i våre enheter, eller er dette resultatet av reell kvalitetsforbedring?

Sepsis har i mange år vært betraktet som "the graveyard of pharmaceuticals". Xigris ga oss et kortlivet håp om at fantes "magic bullets" som kunne bidra til at flere liv ble reddet. I mange intensivenheter medførte dette fornyet pågangsmot og stor entusiasme. Vi står nå tilbake med en gammel erkjennelse: Fremgang skjer med små, små, skritt.

Exit Xigris

Hans Flaatten

Seksjonsoverlege, Professor, KSK/Intensiv, Haukeland universitetssykehus, Bergen
Hans.Flaatten@kir.uib.no



Hans Flaatten

Aktivert protein C (ApC) - Xigris ble av produsenten (Eli Lilly) trukket tilbake fra verdensmarkedet i oktober 2011. Hovedgrunnen som ble fremført av firma var resultat fra den siste store kliniske studien (Prowess-Shock) hvor pasienter med alvorlig septisk sjokk ble randomisert til ApC eller placebo. Dette var igjen en relativt stor studie, på linje med tidligere ApC studier, med 1680 pasienter. Mortaliteten i de to gruppene var ikke signifikant forskjellig. Det var interessant nok heller ikke komplikasjoner i form av blødningsrisiko (1,2% ApC og 1,0% placebo), kanskje den viktigste grunn til at mange har vært tilbakeholdne med å bruke ApC.

En annen viktig grunn for firma til å trekke produktet tilbake har nok også vært det sviktende salget av produktet, som etter den første introduksjon har fått en blandet mottagelse hos intensivleger. Også her i Norge har det vært sterke meninger for og imot. Selv har vi ved intensivseksjonen på HUS vært positive og brukt ApC, men registrerer at også her har bruken gått kraftig ned til bare et par pasienter per år. Den største kliniske effekten av ApC vi har observert har vært hos pasienter med betydelig sirkulasjonsinsuffisiens i ekstremiteter pga intravaskulær koagulering og vaskulær insuffisiens som ledd i alvorlig streptokokk- eller meningokokksepsis. Vi har tidligere ikke sjelden måttet amputere ekstremiteter som ledd i en aggressiv behandling ved slik form for sepsis, men dette har blitt sjeldent utført de siste 8-10 år. Vi vil helt klart savne medikamentet til denne pasientgruppen.

Hvordan kan det ha seg at et medikament som initialt viste en god effekt nå i senere studier viser ingen effekt? Det kan være mange forklaringer på dette, og her vil nok intensivmiljøet være delt. Noen vil hevde det var dårlig gjennomførte studier i begynnelsen. Det har vært reist mange kritiske spørsmål spesielt ved den første Prowess studien. Et annet forhold er at den generelle behandling av sepsis nok har blitt bedre ilt disse 10 årene. Det har vært et større fokus på sepsis, og tidlig målrettet behandling har etterhvert blitt standard noe det trolig ikke var tidligere. Dette har ført til at mange har rapportert lavere

mortalitetstall ved alvorlig sepsis, ikke minst fra vår del av verden. I den store epidemiologiske FinnSepsis studien (2004-2006) ble det funnet en sykehusmortalitet ved alvorlig sepsis på ca 28% og her ble ApC kun brukt sporadisk.

Et annet generelt fenomen som mange har sett er at initiale gode (dvs positive) resultat, ikke senere kan gjenfinnes, selv ved senere lik studiedesign. Denne effekten er observert ikke bare i medisin, men også innen psykologi og ulike naturvitenskapelige disipliner. Noen har kalt denne effekten for "The decline effect" og en god gjennomgang av dette fenomenet (meget leseverdig artikkel) ble trykket i The New Yorker i desember 2010. Det kan absolutt se ut til at også ApC nå har fått sin "decline" effect.

THE NEW YORKER

SUBSCRIBE | IN THE MAGAZINE | BLOGS | AUDIO & VIDEO | LISTINGS

POLITICS | PROFILES | THE TALK OF THE TOWN | COMMENT | TABLE OF CONTENTS | THE FINANCIAL PAGE

THE NEW YORKER | REPORTING & ESSAYS

ANNALS OF SCIENCE

THE TRUTH WEARS OFF

Is there something wrong with the scientific method?

BY JONAH LEHRER

DECEMBER 13, 2010

On September 18, 2007, a few dozen neuroscientists, psychiatrists, and drug-company executives gathered in a hotel conference room in Brussels to hear some startling news. It had to do with a class of drugs known as atypical or second-generation antipsychotics, which came on the market in the early nineties. The drugs, sold under brand names such as Abilify, Seroquel, and Zyprexa, had been tested on schizophrenics in several large clinical trials, all of which had demonstrated a dramatic decrease in the subjects' psychiatric symptoms. As a result, second-generation antipsychotics had become one of the fastest-growing and most profitable pharmaceutical classes. By 2001, Eli Lilly's Zyprexa was generating more revenue than Prozac. It remains the company's top-selling drug.

Many results that are rigorously proved and accepted start shrinking in later studies.

Tweet 1,558 +7 55

Recommend 26K

PRINT | E-MAIL | SINGLE PAGE

KEYWORDS
Scientific Experiments; Decline Effect; Replicability; Scientists; Statistics; Jonathan Schooler; Scientific Theories

Faksimile fra The New Yorker.
http://www.newyorker.com/reporting/2010/12/13/101213fa_fact_lehrer

Nordisk samarbeidsmøte om nekrotiserende bløtvevsinfeksjoner

Torbjørn Nedrebø

Overlege, Seksjon for Hyperbarmedisin, Haukeland Universitetssykehus
torbjorn.nedrebo@helse-bergen.no



Torbjørn Nedrebø

Behandlingen av nekrotiserende bløtvevsinfeksjoner (NSTI) har mange fellestrekk blant de større sykehusene i Norden, men den har også noen ulikheter. Ved Rigshospitalet i København har de landsfunksjon for behandling av slike infeksjoner, noe som ikke minst skyldes deres aktive bruk av hyperbar oksygenbehandling (HBOB). Alle pasientene der får HBOB, så sant det ikke foreligger kontraindikasjoner. HBOB er en behandling hvor pasientene puster 100 % oksygen i et

trykkammer. Vanlig behandlingstrykk ligger fra 2.4 til 2.8 atmosfærer absolutt (ATA), som tilsvarer ”dykk” fra 14 til 18 meter i vann.

Med bakgrunn i tilnærmingen til bruk av HBOB inviterte Senter for Hyperbarmedisin ved Rigshospitalet i København representert ved Erik Jansen, Anders Perner og Ole Hyldegaard, til et felles nordisk møte hvor de ulike behandlingsstrategiene ble presentert og hvor man deretter diskuterte muligheten for ulike studier. Deltagere var i all hovedsak infeksjonsmedisinere, hyperbarmedisinere og intensivmedisinere fra Sverige, Norge og Danmark.

Først presenterte de ulike sykehusene sine behandlinger og resultater: *Salhgrenska Universitetssjukhuset* i Göteborg har et pasientgrunnlag på 1.5 millioner. Insidensen av NSTI er fra 0.4-4/100.000. Siste tre år har de behandlet 28 intensivpasienter. De tilstreber tidlig kirurgi, antibiotika og HBOB. Pasientene får 3 HBOB første 24 timer, deretter avhengig av klinikk, men gjennomsnittlig 5 behandlinger.

Behandlingstrykk er 2.8 ATA i 70 min. Mortaliteten var 11 %. Bruk av intravenøs immunglobulin (IVIG) er kun ved streptokokksepsis og refraktært sjokk.

Karolinska Universitetssjukhuset i Stockholm har behandlet 418 pasienter med NSTI siden 1995, 248 av disse var intensivpasienter. De har også tidlig og aggressiv kirurgi, sammen med antibiotika og HBOB. Pasientene får HBOB to ganger daglig på 2.8 ATA, 70 min. De fremla ikke et gjennomsnitt for antall behandlinger. I et samlemateriale over pasientene fra 1995-2000 hadde disse en gjennomsnittlig Apache-score på 16, mortaliteten var 30 %. I perioden 2005-2010 var gjennomsnittlig Apache-score 20, med mortalitet på 11 %.

Karlskrona i Blekinge, Sverige har et pasientgrunnlag på 500.000. De har HBO-behandlet 28 pasienter med NSTI siden 2006. De hadde ingen oppfølgingsdata for sine pasienter, men pasientene fikk i gjennomsnitt 5.6 HBO-behandlinger. LOS på intensiv var 7.2 dager.

Haukeland Universitetssykehus i Bergen har behandlet 100 pasienter med nekrotiserende fasciitt i perioden 2000 til 2009, en insidens på 2/100.000. 68 av disse var intensivpasienter. De tilstreber også tidlig kirurgi, og trenden er nå at en forsøker å spare så mye hud som mulig og kun fjerne nekrotisk/ikke viabelt vev. Fokus på tidlig påvisning av bakterie. Infeksjonsmedisinere er tilstede under første operasjon og gjør gram-farging av dype vevsbiopsier. To av pasientene fikk HBOB, behandlingstrykk 2.8 ATA, 90 min. Gjennomsnittlig SAPS II score var 32 (intensivpasientene). Mortaliteten var 14 % i sykehus, 17 % 90-dagers mortalitet.

Rigshospitalet i København har behandlet 353 pasienter i perioden 1997-2010. De har tidlig kirurgi, antibiotika og HBOB (2.8 ATA.). De fleste pasientene får også IVIG. Deres SAPS ii score gir antatt mortalitet på 27.5 % mens den faktiske mortaliteten var 11 %.

Disse innledende presentasjonene la grunnlaget for en diskusjon rundt behandlingsstrategiene, i tillegg til mulige felles studier.

Med det gode datagrunnlaget som allerede forelå, ble en enige om at en allerede i høsten 2011 skulle starte på en retrospektiv studie hvor en beskriver status pr. i dag. Datainnsamling er i gang og ledes av HBO-senteret på Rigshospitalet i København.

Neste trinn var å se på muligheten for en prospektiv studie. Det ble enighet om at man bør se på effektene og sammenligne de ulike behandlingsstrategiene som foreligger i dag. Det må lages en felles database som inneholder de vesentligst parametre som en ønsker å se

på. Aktuelle data er for eksempel agens, antibiotika, kirurgi og HBOB. I løpet av november/desember 2011 settes det ned en arbeidsgruppe som skal diskutere studien og innholdet i databasen nærmere.

Til slutt ble det drøftet mulighet for en felles nordisk randomisert klinisk studie. Spørsmålet er om det er praktisk mulig, for skal man bruke mortalitet som endepunkt må man inkludere nærmere 1000 pasienter. Andre endepunkt kunne eventuelt være liggetid på intensiv, status dag 28 (respiratorstøtte, dialyse, annen intensivbehandling), ressursbruk og livskvalitet (QoL). En slik studie kunne bli laget på samme mal som 6S-studien (The Scandinavian Starch for Severe Sepsis Septic Shock). Konklusjonen foreløpig er at en bør få startet opp en prospektiv studie, så får man se på muligheten for en randomisert klinisk studie senere.

HBOB-miljøet ved Rigshospitalet ledet møtet på en meget god måte, og man endte opp med konkrete arbeidsoppgaver og mål for nær fremtid vedrørende felles studier.



www.ssai.info

SSAI The Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine

Om å spele tennis med nettet nede

Reidar Kvåle

Overlege, Haukeland universitetssykehus
rkva@helse-bergen.no

I never knew I had an inventive talent until Phrenology told me so. I was a stranger to myself until then!

Thomas Alva Edison



Reidar Kvåle

Den irske poeten, satirikaren og essayisten Jonathan Swift (1667-1745) skreiv blant anna *A Tale of a Tub*, *A Modest Proposal* og *Gulliver's Travels*. Han vart gravlagt frå St. Patrick's Cathedral i Dublin. I 1835, nitti år etter gravferda, opna The British Association for the Advancement of Science grava og henta ut Swift sin skalle for å gjere frenologiske undersøkingar. Ei avstøyping av skallen er stilt ut i katedralen den dag i dag. Då eg som turist såg dette, vart eg

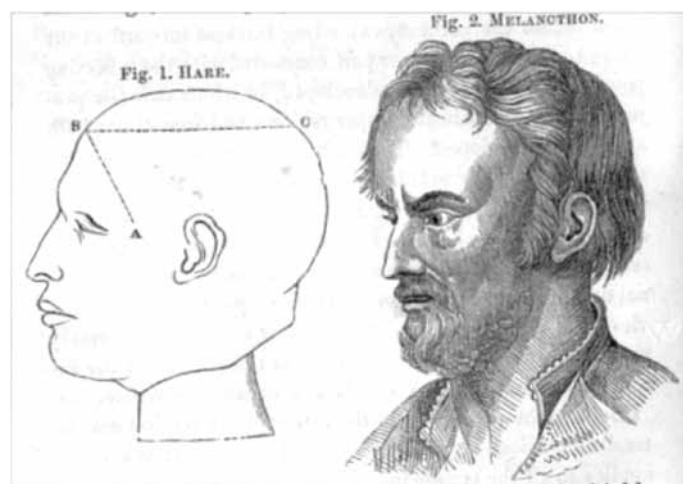
nyfiken på frenologien.

Frenologi kjem frå gresk *phren* (sinn/forstand) og *logos* (lære). Læra vart lansert av den austerrikske legen Franz Joseph Gall (1758-1828) i ei rekkje foredrag i 1796 og i ein publikasjon to år seinare. Gall meinte at hjernen er medvitet sitt organ og samansett av mange særskilde, medfødde evner. Slike evner måtte ifylgje Gall ha kvar sitt område/organ i hjernen, og storleiken på eit slikt område er eit mål på krafta til denne evna. Hjernen si form er avgjort av korleis dei ulike evnene utviklar seg. Skallen tek form av hjernen, og skallen kan difor lesast som ein nøyaktig indeks over intellektuell kapasitet, psykologiske tendensar og karaktertrekk.

Gall blinka ut 27 separate område/organ i hjernen, deriblant eit "mordarorgan", og organ for metafysikk, religion, poesi, fargar, stadsans, humor, medkjensle, kjærleik til avkommet, tjuveri, hamstring,

stoltheit og sjølvforsvar. Etterfylgjarane til Gall la til ei rekkje andre. Gall kalla læra si *kranioskopi*, men i 1815 føreslo Thomas Foster frenologi, og det namnet tok over.

Frenologane søkte stadfesting gjennom studiar og anekdotar, og oversåg eller bortforklara funn som tala imot. Trass ein viss motstand breidde frenologien seg. Frå kring 1796 til 1810 fekk Gall og eleven Johann Kaspar Spurzheim innpass med læra si i tysk vitskapeleg, sosial og



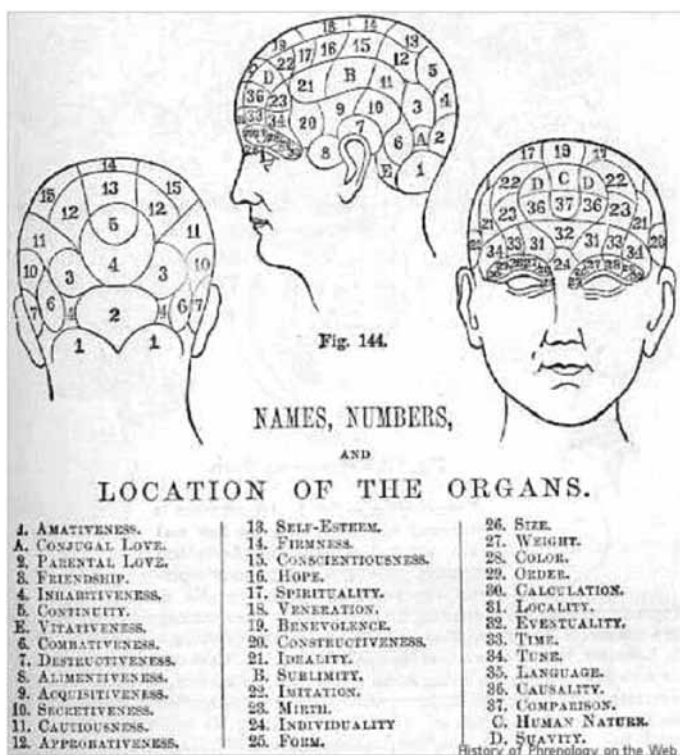
William Hare var ein masse-mordar i Edinburgh. Melancthon var Luther sin medarbeidar under innføringa av reformasjonen, og sett på som intellektuell, moralsk og religiøs. Framfor linja AB: intellekt. Over linja BC: moral. Under BC, bak A: ymse karaktertrekk. (www.historyofphrenology.org.uk)



Frå American Phrenological Journal 1848

masseundersøkingar av folk si skalleform. Ambrose Biere har kalla frenologien "The science of picking the pocket through the scalp".

Frenologien fekk derimot tidleg motbør i Frankrike, og i 1808 erklærte ein komite ved *Institut de France* at dette var upåliteleg vitskap. Nokre historikarar peikar på at dette truleg skuldast at Napoleon Bonaparte var rasande fordi Gall si tolking av Napoleon sin skalle vanta nokre edle eigenskapar keisaren meinte han hadde.



(www.historyofphrenology.org.uk)

kulturell elite, representert ved blant andre Goethe og kongen av Prøyssen. I 1820 vart det fyrste frenologiske selskap skipa av George Combe i Edinburgh. Middelklassen i England og Amerika tok raskt del i "the greatest of all the sciences". Frå midten av 1800-talet kom dei amerikanske brørne Orson Squire Fowler (1809-1887) og Lorenzo Niles Fowler (1811-96) på bana, og då vart det fart i kommersialiseringa av den store farsotten. Det vart mot betaling gjort

Frenologien vart brukt på mange område i samfunnet: I vurdering av arbeidstakarar, som rådgjeving ved val av utdanning og ektemake (det vart reklamert med at dette førte til "match with greater accuracy than old-fashioned love"), i analyse av individuelle eigenskapar og etterkvart i raseteoriar. Det toppa seg kring 1850 då frenologien vart sett på som ein manual for bruk av hjernen, og gav oppskrift på korleis ulike delar av hjernen skal brukast og ikkje brukast. I siste halvdel av 1800-talet utarta det heile, og i mange sine augo degenererte læra og kom meir og meir i vanry. British Phrenological Society (grunnlagt av Lorenzo Niles Fowler i 1887) vart likevel ikkje avvikla før i 1967. Og ikkje overraskande finst det enno tilhengjarar – det er berre å gjere eit nettsøk.

Var så alt saman berre tull?

Slett ikkje. Frenologane hadde rett i at emosjonar, persepsjon, intellekt osv. er knytt til hjernen. Dei hadde også rett i at ulike delar av hjernen står for ulike funksjonar (Pierre-Paul Broca i Frankrike (1860-åra) og Carl Wernicke i Tyskland (1870-åra) bygde vidare på nettopp dette). Men dei bomma på plasseringa av alle funksjonar, så nær som Galls "faculty for words or verbal memory", som tilsvarer Brocas/Wernickes område.

Og frenologien bomma grovt i forsøket på å systematisere samanhengen mellom psykologisk åtferd, regionar i den cerebrale cortex og skalleform/skallemål.

Moderne undersøkingar, blant anna ved CT, har vist at det ikkje er nokon slik samheng. Det har heller ikkje vore mogeleg å finne den samanhengen frenologane trudde på mellom hjerneanatomy (t.d. storleik og vekt på ulike delar) og mental kapasitet som til dømes intelligens.

I *Salmonsens konversationsleksikon* (da.), Anden Udgave (1915-1930) kan vi lese om frenologien at "Lokalisation af psykiske Egenskaber er kun lykkedes i meget ringe grad. De væsentligste Holdepunkter i den Retning er, at Hunde efter Fjernelse av Hjernes Pandelapper bliver mer ondskapsfulde... Endvidere, at patienter med Svulster i Pandelapperne under Sygdommens Forløb ofte faar Tendens til stadig at sige Vittigheder og komme med smaafjollede Sarkasmer."

(PS Tittelen på dette innlegget er som de ser stolen frå ei av kjeldene - og gjev uttrykk for at frenologane gjorde det litt for enkelt for seg sjølve).

Kjelder:

1. "Des Herrn Dr. F. J. Gall Schreiben über seinen bereits geendigten Prodromus über die Verrichtung des Gehirns der Menschen und Thiere an Herrn Jos. Fr. v. Retzer." *Neuer deutscher Mercur*, 1798
2. www.historyofphrenology.org.uk
3. Marjorie Perlman Lorch (2006): *Phrenology and methodology, or "playing tennis with the net down"*, *Aphasiology*, 20:9, 1059-1071
4. *The History of Phrenology*, John van Wyhe, *History&Philosophy of Science*, Cambridge University
5. Renato M. E. Sabbatini. *Phrenology, the History of Brain Localisation*. *Brain&Mind* 1997

Helsestellet i spagat

Andreas Skartveit

andreas.skartveit@gmail.com

Helsestellet vårt er ei suksesshistorie. Helsa har aldri vore så god, og livet aldri så langt. Tradisjonelle plager, som infeksjonssjukdommane, er langt på veg borte. I sjukehusa skjer det under kvar dag.



Andreas Skartveit er tidligere forlagsredaktør i Samlaget og Gyldendal og direktør i NRK. Av yrke er han filolog. Han er en aktiv samfunnsdebattant, kjent også som morgenkåsør med et bredt spekter av temaer. Foto: Sveinung Uddu Ystad. Bildet er hentet fra www.rovdyr.org

Likevel lever helsestellet i ei konstant krise, som media kan fortelje om kvar dag. Budsjett blir sprengde, pasientar må vente med alvorlege plager, direktørar og styreformenn går. Statsrådar blir piska.

Det er to suksessar som har skapt denne situasjonen. Den første er helsestellets suksess. Mange av dei liva helsestellet bergar, blir etterpå svært dyre. Det gjeld t.d. premature barn, gamle folk, og mange fleire. Å stagge døden kan vere dyrt. Den andre suksessen er det tilbodet

vitskapen og industrien har skapt. No kan det gjerast utrulege, og dyre, ting.

Helsestellet har sjølv skapt ein stendig aukande etterspørsel etter helsetenester, medan vitskap og industri har skapt eit stendig aukande tilbod. Når både etterspørsel og tilbod er i vokster, skulle situasjonen vere ideell.

Det er han tydelegvis ikkje.

Problemet er pengane. Kor skal dei kome frå?

Pengane kjem og er komne, ulike regjeringar insisterer på det ustoppeleg.

Det er sant, men det er ikkje nok til å tette kløfta mellom etterspørsel og tilbod. Ho er, og blir, uoverstigeleg.

Dette er problem vi ikkje er åleine om. Alle rike land slit med dette. Og altså vi, det søkkrike Norge.

Det er makroøkonomien, ein nådelaus herre, som er problemet. Å sleppe for mykje pengar inn i norsk økonomi, vil drive opp kostnadsnivået til

forderv for norsk næringsliv, spesielt eksportindustrien. Då handlar det om arbeidsplassar, gjerne langs kysten.

Dette er avvegingar Storting og regjering må gjere i budsjettarbeidet, alltid. For å kontrollere oljepengeflaumen inn i norsk økonomi har Stortinget bunde seg til masta, ved handlingsregelen. Stortinget har gjort oljepengane vanskeleg tilgjengelege for seg sjølv. Det er modig gjort.

Denne harde styringsregelen har gjort at oljepengane ikkje har rasert norsk økonomi, slik rask rikdom har gjort andre stader. Arbeidsløysa er låg, og det er bygt opp store pensjonsfond. Politikken har vore forstandig, både for notid og framtid.

Men mange gode og nødvendige formål og tiltak har ikkje fått alt det dei treng og bed om. Det er baksida av medaljen. Og helsestellet er mellom desse.

Helsestellet er personintensivt og dyrt. Med stigande lønnsnivå, betre pensjonar, lågare pensjonsalder og kortare arbeidstid blir det stendig dyrare.

Makroøkonomiens nådelause melding til dette er det ikkje blir rom for drastisk auke i ressursane til norsk helsestell. Gapet mellom etterspørsel og tilbod vil ikkje bli tetta.

Å tru at dei nødvendige pengane til ei slik tetting finst og vil kome, er naivt. Problema ved dette ressursgapet er komne for å bli.

Utviklinga i Vestens økonomi siste åra har forsterka desse problema. EU, med sine problem, er vår fremste kunde og vår fremste konkurrent. Dei får no mindre å kjøpe for, fordi dei må drive ned kostnadene sine. Det siste gjer at dei kjem til å produsere billegare. Dei blir med andre ord dårlegare kundar og skarpere konkurrentar. Det blir tyngre å verne norske arbeidsplassar.

Lenge har oppfatninga vore at den økonomiske krisa ikkje vil nå oss. I skrivande stund er denne oppfatninga på vikande front. Eksportindustrien klagar og bankane strammar til. Bankane har fått pålegg om å styrke eigenkapitalen sin for å bli meir robuste. Då blir det tyngre å få lån.

Har så dette noko med norsk helsestell, for ikkje å seie norsk anestesi, å gjere?

Diverre har det det.

Utsiktene til nye og nødvendige pengar er blitt dystrare. Omverda vil tvinge norske styresmakter til å knipe att pengesekken for ikkje å prise oss ut, med dei konsekvensane det vil ha.

Denne ressursknipa vil auke temperaturen i den prioriteringsdebatten som i dag rir norsk helsestell.

Kva skal vi gjere, og kva skal vi la vere? Kva skal vi slutte med, og kva skal vi la vere å byrje med?

Halvparten av helseutgiftene går til menneske i sine siste leveår, seier

Gunnar Bovim i Helse Midt-Norge til Adresseavisa 9.november. Kan vi halde fram med det, spør han. Det kan vi ikkje, svarar professor Ole Frithjof Norheim dagen etter. Helsekirurgi til 90-100-åringar, spør han, og blir konkret.

Tone Vigeland reiste liknande spørsmål for eitt år sidan og vart brutalt hoggen ned av etikkens vaktmannskap.

Det ligg vonde, konkrete debattar og ventar på oss.

Her har helsepersonell eit stort ansvar, ved å tilføre debatten faktisk kunnskap og å gjere dilemma tydelege. Helsepersonell står tett ved livets utgang. Anestesipersonell doserer ut medisin i dødens grenseland, med tilhøyrande dilemma og risiki.

Her er dei kunnskapsbaserte nyansane viktige og vanskelege. Desse kunnskapane er det helsepersonellet som har.

Vi har hatt slike debattar, som har fullstendig spora av og hamna i stygge slagsmål, der moralberserkar, tunglasta med prinsipp og lettlasta med faktisk kunnskap, har alliert seg med svoltne jakthundar i media og såleis skandalisert godt helsearbeid ved livets utgang.

Slike debattar er skadelege og farlege. Folk kan bli redde, og dilemma og risiki kan bli vanskelegare å handtere. Det kan knapt føre noko godt med seg.

Men slike debattar vil kome, og dei bør kome. Men dei må siviliserast. Dilemma må leggjast i dagen, for oss alle, slik at vi forstår kva det handlar om, kva situasjon helsepersonellet og pasienten er i, kva val som finst. Og kva val som ikkje finst.

Det må bli tyngre for det eg kallar moralberserkar å felle dom over helsepersonell som, så godt dei kan, strevar med tunge dilemma i grenselandet mellom livet og døden, med dei ressursane dei har.

Vi må akseptere at det her er situasjonar der skjønn og røynsle må vege tungt, og der stramme regelverk og barske sanksjonar må haldast på god avstand.

Det er helsepersonell som må tilføre debatten denne innsikta.

Helsestoff er godt mediestoff, også skandalar. Og når media går av skaftet, som dei har gjort og kjem til å gjere, har helsepersonell eit ansvar for å gå inn og justere retninga, ut frå eigen kunnskap og røynsle. Det må også vere eit kollegialt ansvar å verne kollegaer som blir utsette for medie jakt og reine overfall.

Gapet mellom tilgjengelege ressursar og dagens etterspørsel i helsemarknaden stiller oss framfor vonde val og såre debattar.

Det hadde vore godt, for oss alle, om vi kunne handtere dette på sivilisert vis.

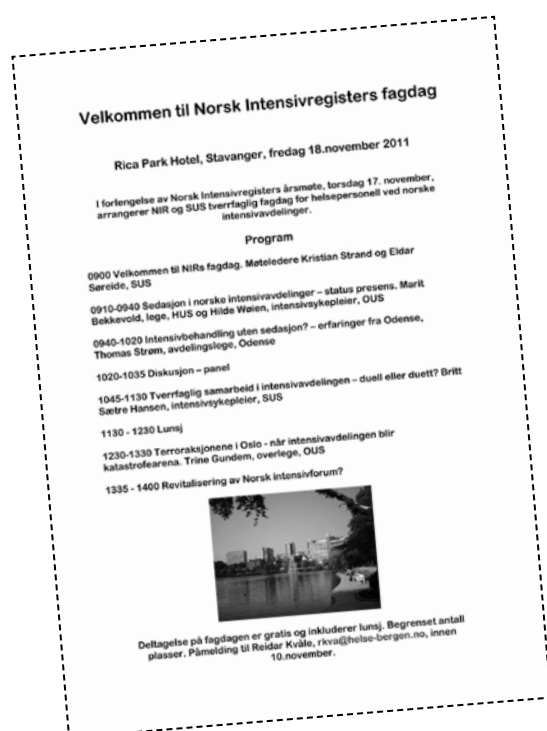
Helsepersonellet er dei som er nærast til å hjelpe oss med å få dette til. Så får andre lytte, heller enn å tale.

Ny fagdag for intensivinteresserte

Kristian Strand

Overlege, Stavanger Universitetssjukehus
kristian.strand@sus.no

Årsmøtet i Norsk Intensivregister (NIR) ble i år lagt til Stavanger. Etter at Norsk Intensivforum ble lagt ned i 2009 er dette årsmøtet den eneste tverrfaglige møteplassen for intensivpersonell. Vi tok derfor initiativ til å utvide årsmøtet med en ekstra fagdag slik at vi kunne benytte anledningen til tverrfaglig diskusjon og oppdatering.



Kristian Strand

Selve årsmøtet ble avholdt den 18.11 og ble ledet av NIRs daglige leder Reidar Kvåle, Haukeland Universitetssykehus (HUS). NIRs årsrapport for 2010 ble lagt frem (1). 42 enheter fra til sammen 38 sykehus hadde bidratt med data. Dette vil si at nesten alle norske intensivavdelinger nå er medlem i NIR, men fremdeles mangler data fra et mindre antall medisinske intensivavdelinger.

Flere av disse antas å levere data fra 2012. Fra 2011 registreres intensivopphold via Medisinsk Registreringssystem (MRS), som er oppkoblet mot Folkeregisteret.

Årsmøtet inneholdt også innlegg fra representanter for Senter for Klinisk Dokumentasjon og Evaluering (SKDE) og Helse-Midt IKT. Det fremkom at det fremdeles er betydelige utfordringer knyttet til overføring av data fra kliniske informasjonssystem som DIPS og

intensivkurvesystem til MRS og NIR. Foreløpig er det usikkert når en løsning på disse utfordringene vil foreligge, men det er realistisk å håpe på en løsning første halvår 2012

Hans Flaatten, HUS, informerte deretter om Scandinavian Octogenerian Study (SOS), som er et samarbeid mellom NIR og de svenske og finske intensivregistrene. Studien innbærer en prospektiv innsamling av data på intensivpasienter over 80 år og vil bli den største i sitt slag når den er ferdigstilt. Datainnsamling vil i utgangspunktet foregå ved alle NIRs medlemsenheter og sannsynligvis pågå i ett år fra mai 2012.

Fagdagen ble avholdt neste dag, den 19.11. De fleste delegatene til årsmøtet valgte å delta også denne dagen. Møtet var åpent for alle og ca. 70 leger og sykepleiere deltok. Programmet var satt sammen av intensivavdelingen ved Stavanger Universitetssjukehus. Første del av programmet var viet sedasjonspraksis. Hilde Wøien, Oslo Universitetssykehus og Reidar Kvåle la frem studier fra Norge som kartla norsk praksis (2). Ut i fra de data som ble presentert ser det ut som det er lite målrettet bruk av sedasjonsskalaer og daglig sedasjonsstopp i Norge.

Thomas Strøm, Odense Universitetssykehus, holdt et engasjerende foredrag om deres praksis med å ikke rutinemessig sedere respiratorpasientene. Han viste til deres egen studie hvor disse pasientene hadde kortere liggetid og en tendens til lavere mortalitet enn sederte pasienter (3). Inntrykket var at mange ble inspirert til å revurdere sin egen sedasjonspraksis etter å ha hørt om hvordan de får dette til i Odense.

Programmet på fagdagen var lagt opp til å være tverrfaglig. Britt Sæthre Hansen ved SUS disputerte i 2010 med temaet interprofesjonelt samarbeid i intensivavdelingen. I hennes friske foredrag viste hun mange eksempler på situasjoner der manglende samarbeid, kommunikasjon og felles mål bidro til uhensiktsmessig behandling. Som et eksempel viste hun til problem med bruk av respiratorprotokoller når innstillingene til avvenning varierte innad i faggruppen og mellom profesjonene.

Etter lunsj, som attpåtil var gratis, ble dagen avsluttet med et foredrag om 22.juli på intensiv av Trine Gundem, OUS. Et imponerende arbeid ble gjort i alle ledd av helsevesenet denne dagen og det var fascinerende å se hvor godt en slik katastrofe ble håndtert ved OUS. Stengte intensivposter ble åpnet, inneliggende pasienter ble flyttet til nærliggende sykehus og et tidlig tverrfaglig samarbeid i intensivavdelingen ble etablert. Foredragsholder ga uttrykk for at det var et privilegium å få bidra ved en slik katastrofe, noe som ikke høres rart ut gitt den store avmakt hele nasjonen følte i dagene som fulgte.

Det virket som at det var enighet blant de fremmøtte om at en slik fagdag bør være knyttet opp mot NIRs årsmøte også i fremtiden. NIRs styringsgruppe stiller seg positiv til dette. Utfordringen blir da å få laget et så godt tverrfaglig program at både leger og sykepleiere vil delta.

Referanser:

1. Norsk Intensivregister: www.intensivregister.no
2. Wøien H, Stubhaug A, Bjørk IT. Analgesia and sedation of mechanically ventilated patients - a national survey of clinical practice. Acta Anaesthesiol Scand. 2011 Sep 26.
3. Strøm T, Martinussen T, Toft P. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomised trial. Lancet. 2010 Feb 6

NAFweb.no

**Nyheter • Styret • Utvalgene • Møter og kurs • NAForum • NAFWeb Forum •
Høstmøtet • Dokumenter • Linker • Kontakt oss • Søk • Innmelding i NAF**



Septisk sjokk hos barn

Vidar Stensvåg¹, Per P. Bredmose² og Gunnar Bentsen³

¹ Haraldsplass Diakonale Sykehus, vidar.stensvag@gmail.com

² Avd. for anesthesiologi, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, bredmose@hotmail.com

³ Avd. for anesthesiologi, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, gunnarbentsen@hotmail.com

Alvorlig sepsis og septisk sjokk er et ikke uvanlig sykdomsbilde hos akutt alvorlig syke. Der er viktige forskjeller mellom barn og voksne både for hvordan septisk sjokk presenterer seg klinisk og i behandlingen. I det følgende presenteres derfor en gjennomgang av alvorlig sepsis hos barn, basert på tilgjengelig litteratur og forfatterens erfaringer.



Vidar Stensvåg



Per P. Bredmose



Gunnar Bentsen

Patofysiologi

En normal vertsrespons til en infeksjon er en balansert sammenvevning av pro-, og antiinflammatoriske prosesser som har til formål å lokalisere og kontrollere den mikrobielle invasjon og tilrettelegge for reparasjon av skadet vev.

Sepsis utvikles når den infeksjonsutløste inflammasjon griper utover det infiserte området, slik at normalt fungerende organsystemer og

vevsfunksjoner i andre deler av kroppen involveres.

En slik systemisk inflammasjonsrespons (SIRS) sees også etter større traumer og brannskader, samt ved diverse autoimmune kriser og anafylaksi. Mange av mekanismene bak er like, og er oppsummert som en malign intravaskulær inflammasjonsrespons med skadevirkninger på bakgrunn av forandringer i både pro-, og antiinflammatorisk retning.

Den lokale inflammasjon er primært initiert av polymorfonukleære leukocytter (PMN), som etter inntrengning i skadet vev frigjør proinflammatoriske mediatorer som tumornekrosefaktor (TNF), interleukiner (IL-1,2,6, 8 mm.), plateaktiverende faktorer, interferoner osv., som igjen tiltrekker flere PMN og makrofager mm. (Movat, Cybulsky et al. 1987). Effekten av responsen er lokal vasodilatasjon, hyperemi, økt mikrovaskulær permeabilitet, ødemdannelse, fjerning av bakterier og dødt vev, samt vevsremodulering.

Kraftig proinflammatorisk respons gir endotelskade, mikrovaskulær

dysfunksjon, ødem og forringet vevsoksygenering med organskade som konsekvens, mens eksessiv antiinflammatorisk respons gir immunosuppresjon. Summen av disse resulterer i en autodestruktiv prosess som overfører en patofysiologisk prosess til ellers normalt fungerende vev. Resultatet er dysfunksjon i ett eller flere organsystemer, med multiple organdysfunksjon syndrom (MODS), og disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC) (Bone 1996) som fryktede endepunkter.

Den utløsende mikrobe har stor betydning for graden av sepsis. Ulike bakterier skiller ut ulike toksiske stoffer som forsterker immunresponsen. Disse er blant annet endotoxin, bakterielle celleveggskomponenter (peptidoglykaner ol.) og bakterielle produkter som stafylokokk enterotoxin B, Toxic shock syndrome toxin-1, Pseudomonas exotoxin-A, og M-protein fra gruppe A streptokokker (Suffredini, Fromm et al. 1989).

Vevsskadens omfang vil prinsipielt kunne resultere i et av tre scenarier (Bone 1996).

- Pro- og antiinflammatoriske responser balanseres, den initiale infeksjonen bekjempes og homeostasen gjenopprettes.
- Den initiale infeksjonen er så kraftig at den utløser alvorlig SIRS og MODS, og pasienten dør før behandling.
- Pasienten overlever den initiale infeksjonen, men balansen mellom pro og antiinflammatoriske prosesser blir ikke gjenopprettet. Dette medfører SIRS og utvikling av organsvikt.

De fleste pasienter med SIRS, alvorlig sepsis og septisk sjokk som overlever til sykehus, havner i siste kategori, og krever et høyt behandlingsnivå tilsvarende en intensivavdeling med intervensjons- og overvåkningsmuligheter.

Hyppighet og overlevelse

Dødeligheten ved sepsis er lavere hos barn enn hos voksne (9% vs. 28%), (Angus, Linde-Zwirble et al. 2001) og har bedret seg dramatisk fra 97% i 1966 til ca. 9-10% i 2002 (Goldstein, Giroir et al. 2005). Dette skyldes blant annet tidligere, raskere og bedre diagnostikk og behandling. Det er vist at strukturert og tidlig behandling etter faste retningslinjer reduserer mortaliteten ytterligere (Brierley, Carcillo et al. 2009).

Mortalitetsfordelingen ved ulike stadier av sepsis antas å tilsvare fordelingen hos voksne selv om dødeligheten totalt er lavere (Pomerantz 2010). Hos voksne ser man en økning i dødelighet fra ca. 7% ved SIRS alene, til 16% ved sepsis, 20% ved alvorlig sepsis til 46% ved septisk sjokk (Marshall, Cook et al. 1995). Hos barn med sepsis er dette vist en mortalitetsøkning fra ca. 7% ved en-organ svikt, til mer enn 50% hos barn med svikt i fire organsystemer eller flere (Watson, Carcillo et al. 2003).

Trass insidensreduksjon etter 2. verdenskrig, blant annet som følge av bedret immunisering i de tidlige aldersgrupper, utgjør alvorlig sepsis fremdeles ca 7% av alle dødsfall hos barn i USA (Watson, Carcillo et al. 2003; Goldstein, Giroir et al. 2005).

Risikofordeling

Insidensen av alvorlig sepsis er beregnet til 0,56 per 1000 barn (Watson, Carcillo et al. 2003). Hos nyfødte er insidensen mer enn ti ganger så høy (5,16 per 1000) og blant eldre barn (10-14 år) under halvparten av gjennomsnittet (0,2 per 1000). Barn med kroniske sykdommer utgjør i studier mer enn halvparten av de som utvikler alvorlig sepsis, hvor barn med kreft eller HIV og annen immunsvikt utgjør henholdsvis 13% og 11% av dødsfallene.

Disse barna har ofte intravaskulære katetre og andre fremmedlegemer som utgjør en selvstendig risiko for kolonisering og infeksjon. Man bør derfor fremvise særlig aktpågivenhet ved tegn på infeksjon hos denne gruppen, da de har øket risiko for både sepsis og død sammenlignet med friske jevnaldrende.

Luftveisinfeksjoner og urinveisinfeksjoner er vanlige utgangspunkt for alvorlig sepsis, men dødeligheten er større ved sentrale infeksjoner som endokarditt (ca. 21% mortalitet), CNS infeksjon (ca. 17% mortalitet) samt primær bakteriemi (ca. 16% mortalitet). Ved urinveisinfeksjon er dødeligheten ca. 4% (Watson, Carcillo et al. 2003).

Mikrobiologi

Streptokokker og stafylokokker er hyppige utløsende mikrober hos barn med alvorlig sepsis. Watson og Nadel (Watson, Carcillo et al. 2003; Nadel, Goldstein et al. 2007) isolerte stafylokokker fra hhv. 18% og 44% av pasientene, hvorav *S. Aureus* utgjorde ca. halvparten av isolatene. I de samme studiene utgjorde *S. Pneumoniae* hhv. 2% og 6% av isolatene. *Pseudomonas. Aeruginosa*, som ikke bør glemmes ved manglende respons på antibiotika eller hos immunkompromitterte, utgjorde hhv. 16% og 13%.

Streptokokker har tidligere vært oppgitt som hyppigste årsak til sepsis hos barn i Norge. Gruppe B streptokokker (GBS) er ikke uvanlig som årsak til sepsis uten fokus hos nyfødte og barn under 3 måneder (Tore Abrahamsen 2007).

Gram negative tarmbakterier som *Escheria Coli*, *Klebsiella Pneumoniae* og *Enterobacter* er ofte agens ved mistenkt utgangspunkt fra urinveier eller abdomen. Især hos små barn under en måned kan disse utløse alvorlig sepsis og meningitt.

Haemophilus influenzae type B (HiB) var en hyppig årsak til sepsis og epiglottitt hos småbarn frem til innføringen av HiB vaksinen i 1992 (Tore Abrahamsen 2007). *N. Meningitis* er også blitt mindre vanlig som følge av vaksinerings. Sistnevnte skal aldri glemmes da meningokokksepsis

fremdeles kan ha et fulminant og stormende forløp med en dødelighet på 25-50% hos 10-20% av barna (Terje Alsaker 1998).

Splenectomerte barn er spesielt utsatt for infeksjoner med kapselkledd mikroorganismer som H.Influenzae, S. Pneumoniae og N. Meningitis (Tore Abrahamsen 2007; Pomerantz 2010), og bør vaksineres regelmessig.

Definisjoner og normalverdier

Etter en konsensuskonferanse i 2005 ble det publisert definisjoner for sepsis- og organ dysfunksjon hos barn i ulike aldersgrupper (Goldstein, Giroir et al. 2005). I tabell 1 er avvikende verdier for hjerterefrekvens, respirasjonsfrekvens, blodtrykk samt grunnleggende laboratorieprøver definert for seks aldersgrupper. SIRS hos barn krever to eller flere kriterier fra tabell 2, hvorav minst en må være avvikende temperatur eller leukocyttverdier. Sepsis er definert som SIRS med mistenkt eller bekreftet infeksjon, og de ulike grader av sepsis er gjengitt i tabell 3. Kliniske og biokjemiske tegn på sviktende funksjon i de ulike organsystemer er gjengitt i tabell 4. Disse tabellene og avgrensningene er anvendelige i forsknings- og dokumentasjonssammenheng, men kan bli en farlig tidstyv i møtet med den enkelte pasient.

Tabell 1: Patologiske, aldersjusterte verdier for selekterte vitale tegn og laboratorieprøver

Alder	Hjerterefrekvens (slag/min)	Respirasjons-frekvens (pust/min)	Leukocyttall x1000/mm ³	Syst. Blodtrykk (mmHg)
	Tachykardi	Bradykardi		
0 dgr -1uke	>180	<100	>50	>34
1uke-1mnd	>180	<100	>40	>19,5 el. <5
1mnd-1år	>180	<90	>34	>17,5 el. <5
2-5år	>140		>22	>15,5 el. <6
6-12år	>130		>18	>13,5 el. <4,5
13-18år	>110		>14	>11 el. <4,5

Verdiene er omregnet til norske standardparametre av forfatterne selv, og er ellers oversatt fra Goldstein, B., B. Giroir, et al. (2005). Pediatr Crit Care Med 6(1): 2-8.

Tabell 2: SIRS hos barn

Kjernetemperatur:	>38,5 eller <36 grader
Takycardi:	Gjennomsnittlig hjerterefrekvens >2 standardavvik over normal for alder, eller, for barn under 1 år, bradycardi definert som gjennomsnittsfrekvens <10 percentil for alder
Respirasjonsfrekvens:	Gjennomsnittlig >2 standardavvik over normal for alder
Leukocyttverdier:	For høye eller for lave for alder, eller mer enn 10% umodne neutrofile
Infeksjon:	Mistenkt eller bekreftet infeksjon uavhengig av patogen

SIRS hos barn krever to eller flere av følgende, hvorav en må være abnormal temperatur eller leukocyttverdi. Definisjonene er gjengitt fra Brahm Goldstein et.al. (Ped.Crit.Care.Med. 2005 vol.6,no.1)

I regi av American College of Critical Care Medicine er det derimot publisert regningslinjer for behandling av sepsis hos barn basert på raske og enkle kliniske undersøkelser (Carcillo and Fields 2002; Carcillo and Fields 2002; Carcillo 2005; Brierley, Carcillo et al. 2009). En norsk versjon av disse ses i figur 1.

Kliniske tegn

Sepsis karakteriseres ofte av hyperdynamisk sirkulasjon (Pomerantz 2010). Dette innebærer redusert system vaskulær motstand (SVR), høyt cardiac output (CO) og stor differanse mellom systolisk og diastolisk trykk. Dette ses som tachykardi, tachypnè, kraftige pulslag, normal til forkortet kapillær fylningstid, varme tørre ekstremiteter og feber.

Tabell 3: Gradering av sepsis:

Sepsis:	SIRS i nærvær av mistenkt eller bekreftet infeksjon
Alvorlig sepsis:	Sepsis assosiert med kardiovaskulær dysfunksjon eller ARDS, eller dysfunksjon i to eller flere andre organsystemer
Septisk sjokk:	Kardiovaskulær dysfunksjon på tross av administrasjon av isotone væsker tilsvarende mer enn 40ml/kg i en time, som definert under sirkulasjonssvikt i tabell 4
Refraktært septisk sjokk*	Septisk sjokk som ikke responderer på væskerescusitering eller tilførsel av vasopressor

Definisjonen er gjengitt fra Brahm Goldstein et.al.(Ped.Crit.Care.Med. 2005 vol.6,no.1) *Definisjonen på refraktært septisk sjokk er gjengitt fra Joseph A. Carcillo et.al.(Crit.Care.Med. 2002, vol.30, no.6) da denne ikke er definert hos Goldstein et.al.

Tabell 4: Kriterier for organsvikt hos barn:

Organsvikt:	Klinisk eller biokjemiske tegn på sviktende funksjon i de respektive organsystemer.
Sirkulasjonssvikt:	Persisterende hypotensjon tross væskerescusitering >40ml/kg i en time behov for vasoaktive medikamenter for å vedlikeholde adekvat blodtrykk To av følgende: persisterende metabolsk acidose, forhøyet laktat, oliguri < 0,5ml/kg/t, forlenget kapillær fylningstid > 5 sek, og forskjell i kjernetemp. vs. hudtemp. > 3 grader
Respirasjonssvikt:	Arteriell PaO ₂ /FiO ₂ ratio < 40kPa, PaCO ₂ > 8,5 eller 2,7 kPa over normalverdi for alder, behov for FiO ₂ >0,5 for å holde SaO ₂ > 92%, eller behov for respirator.
Nevrologisk svikt:	GCS < 11 eller akutt forverring av mental status (Hurtig fall i GCS, kramper o.l.)
Hematologisk svikt:	Platetall < 80 000/mm ³ , eller mer enn 50% fall fra høyeste verdi innen siste 3 dager.
Nyresvikt:	S-Kreatinin > 2 x øvre normalverdi for alder, eller dobling ift. utgangsverdi
Leversvikt:	Bilirubin > 68,4 µmol/l, eller ALAT > 2 x øvre normalverdi for alder

Kriteriene er omregnet til norske standardverdier av forfatterne selv, og er ellers oversatt fra Brahm Goldstein et.al.(Ped.Crit.Care.Med. 2005 vol.6,no.1) † 5 sekunder er den verdien, som er definert som et kriterium for etablert sirkulasjonssvikt i forskningssammenheng hos Goldstein et.al. I de fleste algoritmer for behandling av sirkulasjonssvikt ved mistenkt septisk sjokk anbefales intervensjon ved kapillærfylningstid (<2 sekunder).(Carvalho, W. B. (2009). Crit Care Med 37(7): 2324-2325).

Behandlingsalgoritme ved septisk sjokk hos barn



Figur 1. Algoritmet er oversatt og gjengitt med tillatelse fra Brierley, J., J. A. Carcillo, et al. (2009). Crit Care Med 37(2): 666-688. I algoritmet anbefales intervensjon ved kapillærfyllningstid <2 sekunder, i motsetning til 5 sekunder som er brukt i definisjonene for forskning. Dette for å lettere kunne behandle sjokkutviklingen på et tidlig stadium, og slik redusere dødeligheten(Carvalho, W. B. (2009). Crit Care Med 37(7): 2324-2325).

Barn kompenserer intravaskulært volumtap vesentlig bedre enn voksne, og fremviser derfor senere og skjeldnere de overnevnte kliniske tegn. Hvor sepsiske voksne ofte er vasodilaterter, er barn i større grad avhengig av vasokonstriksjon for å kompensere for intravaskulær hypovolemi (Carcillo and Fields 2002). Ceneviva et.al. viste at tilnærmelsesvis 60% av barn med alvorlig septisk sjokk har lavt CO med høy SVR (Ceneviva, Paschall et al. 1998). Dette medfører at alvorlig sepsiske barn ofte presenteres til helsevesenet med tegn på redusert perifer sirkulasjon og organperfusjon i form av svekket sensorium, forlenget kapillær fylningstid, kalde ekstremiteter og redusert hudtemperatur (Carcillo and Fields 2002; Brierley, Carcillo et al. 2009).

Metabolsk acidose kompenseres gjerne gjennom økt minuttventilasjon (Pomerantz 2010). Barn kan ha økt respirasjonsfrekvens av andre årsaker, men i kombinasjon med andre funn som indikerer metabolsk acidose bør ufrivillig hurtig og dyp respirasjon tolkes som et tegn på alvorlig sirkulasjonssvikt.

Å gjenkjenne tidlige kliniske tegn på utvikling av septisk sjokk og starte behandling på bakgrunn av disse, er avgjørende for å kunne reversere sepsisutviklingen så tidlig som mulig. Disse kliniske tegnene er gjengitt i Tabell 5. Oppstart av behandling skal ikke forsinkes i påvente av svar på laboratorieprøver eller andre undersøkelser.

Tabell 5: Kliniske røde flagg ved sepsis

Hypodynamisk (kaldt) sjokk	Hyperdynamisk (varmt) sjokk
Redusert bevissthet/oppmerksomhet	Redusert bevissthet/oppmerksomhet
Forsinket kapillærfylning > 2 sek	Forkortet kapillærfylning (<1 sek)
Hypotermi (Temp. < 36 grader)	Hypertermi (temp. > 38,5 grader)
Kalde ekstremiteter	Varme ekstremiteter
Svakere puls perifert (ekstremiteter) enn sentralt (A.Carotis/A. Femoralis)	Kraftig "dunkende" perifere pulser både perifert og sentralt
Hurtig respirasjonsfrekvens	Hurtig respirasjonsfrekvens
Tachy/bradycardi ift. alder	Tachy/bradycardi ift. alder

I nærvær av enten hypo- eller hypertermi vektlegges spesielt kliniske tegn på inadekvat vevsperfusjon og perifer sirkulasjon i form av endret bevissthetsnivå, unormal kapillærfylning, perifer temperatur og puls (Carcillo and Fields 2002; Brierley, Carcillo et al. 2009).

Fraværende eller redusert urinproduksjon siden sykdomsdebut er også et tegn på redusert vevsperfusjon, mens hypotensjon ikke er ansett som nødvendig for diagnosen, da alle de overnevnte kliniske tegn kan foreligge ved normalt blodtrykk hos barn.

Mange barn er irritable i tidlig sykdomsfase. Hvis barnet er irritabelt uten en åpenbar årsak, har hatt en markant endring av mental status, er likegyldig i forhold til omgivelsene, eller ikke lenger skiller mellom foreldre og andre fremmede personer, bør dette tolkes som et tegn på utvikling av alvorlig patologi (Carcillo and Fields 2002).

Behandling og overvåkning

Gitt at luftveier er sikret, fokuseres behandling av alvorlig sepsis og septisk sjokk hos barn rundt tre hovedelementer:

- Tidlig reetablering av intravaskulært sirkulerende volum gjennom væsketilførsel.
- Sikring av vevsperfusjon og oksygenering gjennom reetablering av adekvat ventilasjon og CO.
- Behandling av utløsende årsak.

Reetablering av sirkulerende blodvolum

På bakgrunn av antatt alvorlig hypovolemi, utgjør tidlig og aggressiv væsketilførsel hjørnesteinen i den initiale behandlingen av alvorlig sepsis og septisk sjokk hos barn. Gjentatte væskestøt (20ml/kg) anbefales gitt opp til og over 60ml/kg i løpet av de første 15-20 minuttene etter at venetilgang er etablert (Carcillo and Fields 2002; Brierley, Carcillo et al. 2009). Doser opp til 200ml/kg er rapportert brukt med godt resultat (Carcillo and Fields 2002; Brierley, Carcillo et al. 2009).

Ved infusjoner i denne størrelsesorden, er det viktig at man følger med på evt. utvikling av kliniske tegn på overhydrering i form av lunge- og leverstuvning (Carcillo and Fields 2002; Brierley, Carcillo et al. 2009; Pomerantz 2010).

Krystalloider i form av NaCl 0,9% og Ringeracetat anbefales som startvæsker både hos barn og voksne, da ingen studier enda har klart å vise at noen væsketyper er bedre enn andre (Terje Alsaker 1998). Ved tilbakevendende hypotensjon eller manglende effekt, kan kolloider forsøkes, og i mangel av bedre dokumentasjon anbefales fremdeles albumin brukt hos barn (Terje Alsaker 1998; Carcillo and Fields 2002; Brierley, Carcillo et al. 2009).

Væskerescusiteringen styres mot å normalisere kliniske tegn på sviktende sirkulasjon gjennom bedret bevissthet, normalisering av puls-kvalitet både sentralt og perifert, varme ekstremiteter med gjenopprettet kapillær fylningstid < 2s, normalisering av blodtrykk ift. alder, samt urinproduksjon tilsvarende 1ml/kg/time. Da nyrene er et av de best perfunderede organene i kroppen, kan tilstedeværelsen av diurese og normal kreatinin clearance brukes som et surrogatmål på adekvat perfusjon av andre organer forutsatt at man unngår å stimulere diuresen med diuretika. Bruk av vasopressor for å øke middelarterietrykket (MAP) til et nivå som gir adekvat timediurese, er vist å bedre kreatininclearance og urinproduksjon ved hyperdynamisk sepsis hos voksne (Redl-Wenzl, Armbruster et al. 1993), men bedrer ikke overlevelse alene.

Vevsperfusjon og oksygenering

Oksygenleveranse til organene er nesten alltid den begrensende faktor for oksygenforbruk hos barn (Carcillo and Fields 2002). Derfor bør oksygentransportkjeden optimaliseres. Tidvis kan opptil 40% av CO gå med til respirasjonsarbeid, så assistert ventilasjon med eller uten intubasjon kan medvirke til å reversere kliniske tegn på hypoperfusjon (Brierley, Carcillo et al. 2009).

Man bør forsøke å opprettholde god oksygentransport gjennom god vevsperfusjon i form av et adekvat intravaskulært volum, adekvat CO og hemoglobinkonsentrasjon. Gjennom tidlig og målorientert bruk av væsketilførsel og vasoaktive medikamenter, viste Rivers et.al. i 2001 en markert forbedring av overlevelse hos voksne med septisk sjokk ved å sikre en sentralvenøs oksygenmetning i V. Cava (ScvO₂) over 70% og en Hb over 10 g/dl. Tilsvarende anbefalinger finnes også i nyere publikasjoner omhandler hemodynamisk ustabile pasienter, med evt. reduksjon av denne grensen ned mot Hb>7 g/dl når pasienten kan regnes som hemodynamisk stabil (Carvalho 2009).

Gradvis reduksjon av s-laktat under pågående behandling indikerer behandlingsrespons på tilsvarende måte som SvO₂ hos sepsispasienter (Jones, Shapiro et al.).

Valg av vasoaktiv behandling

Om ikke kliniske tegn på hypoperfusjon normaliseres med væsketilførsel alene, vil det oftest være nødvendig med vasokonstriksjon og/eller inotropi.

Dopamin er førstevalg hos barn med hyperdynamisk sjokk med tegn

på lav SVR (Carcillo and Fields 2002; Brierley, Carcillo et al. 2009; Pomerantz 2010). Dopamin virker indirekte gjennom frigjøring av noradrenalin fra binyremargen, og kan ha redusert effekt hos barn under 12 måneder hvor evnen til frigjøring av sympatiske vesikler ikke alltid er ferdig utviklet (Carcillo and Fields 2002; Pomerantz 2010). Ved manglende effekt bør Dopamin skiftes til direktestimulerende medikamenter som Noradrenalin eller Adrenalin (Ceneviva, Paschall et al. 1998; Carcillo and Fields 2002; Pomerantz 2010).

Hvis ønsket vasokonstriksjon fremdeles ikke oppnås kan Arginin-vasopressin (Pitressin) være gunstig. Arginin-vasopressin virker via egne reseptorer, og påvirkes ikke i samme grad av evt. nedregulering av alfareseptorer ved katekolaminresistent sjokk (Rosenzweig, Starc et al. 1999). Dosering hos barn er dokumentert i begrenset grad, selv om randomiserte studier er underveis (Brierley, Carcillo et al. 2009).

Sjokk med lavt CO og forhøyet SVR, vil ofte kreve økt inotropi og eventuell reduksjon av SVR. Over 5 µg/kg/min gir Dopamin et inotrop bidrag tillegg til vasokonstriksjon.

Dobutamin gir en mer isolert inotrop effekt samt en mindre reduksjon av SVR, og kan være et alternativ hos rimelig sirkulatorisk stabile pasienter med lavt CO og normal- til høy SVR.

Dopamin- og Dobutaminrefraktære sjokk er i flere tilfeller blitt reversert ved bruk av Adrenalin (Ceneviva, Paschall et al. 1998), og da langt de fleste pediatrike pasienter med septisk sjokk har høy SVR og lav CO, er Adrenalin et alternativt førstevalg ved hypodynamisk sjokk (Carcillo and Fields 2002; Pomerantz 2010).

Medikamentell reduksjon av SVR vil være aktuelt ved persisterende høy SVR og inadekvat vevsoksygenering trass volumterapi og inotropi. Glyserylnitrat eller Nitroprussid er da førstevalg, da de grunnet kort halveringstid gir en lett styrbar vasodilatasjon. Ved manglende effekt kan fosfodiesterasehemmere i form av Milrinon eller Amrinon forsøkes (Carcillo and Fields 2002; Brierley, Carcillo et al. 2009; Pomerantz 2010).

Bruk av kalsiumsensitiserende medikamenter som Levosimendan

(Simdax) er fremdeles eksperimentelt hos sepsispasienter, og anbefales ikke brukt rutinemessig selv om nyere litteratur tidvis er positiv også for barn (Hunter and Doddi ; Noto, Giacomini et al. 2005; Ertmer, Morelli et al. 2008; Pinto, Rehberg et al. 2008).

Veiledende dosering og effekt av de ulike vasoaktive medikamenter er vist i tabell 6.

NO/ECMO

En av komplikasjonene til alvorlig sepsis er ALI/ARDS, oksygeneringssvikt og evt. pulmonal hypertensjon med påvirkning av hjertets høyre ventrikkelfunksjon. Man kan da forsøke å forbedre pulmonal blodflow gjennom å redusere pulmonal vaskulær motstand (PVR) med tilskudd av Nitrogenoksid (iNO) 10-20 ppm i innåndingsluften på respirator, eller inhalasjoner av prostaglandiner (f.eks inhalasjon av Iloprost (Rimensberger, Spahr-Schopfer et al. 2001; Ehlen and Wiebe 2003; Ivy, Doran et al. 2008)). Hos barn er iNO behandling best dokumentert (Carcillo and Fields 2002).

Ved manglende effekt av overnevnte tiltak, gjenstår ekstrakorporal membranoksygenering (ECMO) som alternativ. Hos nyfødte med persisterende pulmonal hypertensjon (PPHN) og refraktært sjokk, er overlevelsen ved ECMO behandling estimert til ca.80%. Overlevelsen hos barn over nyfødtp perioden med tilsvarende problemstilling, er derimot lavere (37-50%) (Carcillo and Fields 2002; Brierley, Carcillo et al. 2009). Andre rapporterer om like god overlevelse uten bruk av ECMO (Terje Alsaker 1998). I Norge er denne behandlingen nasjonalisert til Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, som også bistår med veiledning om eventuell overflytning av barn med iNO eller på ECMO.

Intravasale katetre og monitorering

Etablering av intravenøs tilgang i løpet av de første få minutter er avgjørende for tidlig behandling, og man bør være liberal med bruken av intraossøs tilgang hvis rask i.v. tilgang er problematisk. For å oppnå adekvat infusjonshastighet bør infusjoner gis under trykk, og man må være oppmerksom på lokal hevelse og ødem som tegn på dislokasjon av kateter.

Tabell 6 Veiledende dosering av vasoaktive medikamenter:

Medikament	Dosering	Vaso-konstriksjon	Inotropi	Krono-tropi	Vaso-dilatasjon	Kommentar
Dopamin	2,5-10 µg/kg/min	+	+	+		Kan doseres høyere
Adrenalin	0,03-0,3 µg/kg/min	++	++	++		Kan doseres høyere Blodsukkerkontroll Laktatstigning
Noradrenalin	0,03-0,3 µg/kg/min	+++				Kan doseres høyere
Dobutamin	2,5-10 µg/kg/min		++	++	+	
Arginin-vasopressin	0.0003-0.002 IE/kg/min	+++				
Nitroprussid	0,2-3 µg/kg/min				+++	Må lysbeskyttes obs. cyanidtoksisitet
Glyserylnitrat	0,3-1,5 µg/kg/min				+++	
Milrinon	0,375-0,75 µg/kg/min		+	+	++	Startbolus: 50 µg/kg
Nitrogenoksid	10-20ppm i inhalasjonsluft				++	Pulmonal vasodilatasjon

Arteria og vena femoralis, er relativt lett tilgjengelig og lett komprimerbare, og utgjør begge rimelig gode arterielle og sentralvenøse alternative tilganger initialt (Ziegler, McCutchan et al. 1982; Carcillo and Fields 2002). Målinger i a. og v. Femoralis, kan vha. PiCCO-monitorering gi viktig kontinuerlig informasjon om hemodynamiske endringer gjennom overvåkning av mer avanserte variabler som systemvaskulær motstandsindeks (SVRI), ekstravaskulært lungevann, og CO.

Studier understøtter bruk av PiCCO hos barn ved septisk sjokk (Gil Anton, Cecchetti et al. 2009), kardiogent sjokk (Liet, Jacqueline et al. 2005; Grosek, Primožic et al. 2006) og alvorlige brannskader (Reynolds, Ryan et al. 1995).

Ekkokardiografi kan gi uvurderlig informasjon om hjertets fylningsgrad, regional motilitet, og intra- og ekstrakardiell patologi som tamponadeutvikling o.l.

Glukose og Insulin

Persisterende hypoglykemi og hypoglykemiske episoder kan forårsake alvorlige nevrologiske skader både hos barn og voksne, og er assosiert med økt dødelighet (Faustino and Bogue). Det er derfor anbefalt at man kontrollerer blodsukkernivået ofte, og behandler hypoglykemi tidlig og aggressivt hos alle alvorlig syke (Brierley, Carcillo et al. 2009; Pomerantz 2010).

Stringente protokoller for behandling av hyperglykemi er derimot assosiert med øket risiko for hypoglykemiske episoder både hos voksne og barn (Finfer, Chittock et al. 2009; Vlasselaers, Milants et al. 2009). Både hos barn og voksne er relativ insulinresistens hos kritisk syke et fenomen som kan medføre økt insulinbehov. Ved alvorlig septisk sjokk avtar dette ofte etter ca. 18 timer (Brierley, Carcillo et al. 2009), mens det ved andre skader, som brannskader, kan vare lenger (Guttormsen, Onarheim et al.). God smertebehandling, infeksjonskontroll og andre tiltak for å redusere sympatisk stressrespons synes å bidra til mindre uttalt hyperglykemi.

Steroider

Steroider til bruk ved sepsis var i økende grad brukt hos voksne frem til CORTICUS studien i 2008 ikke greide å vise redusert dødelighet ved tilførsel av steroider (Sprung, Annane et al. 2008). Trass dette er enkelte studier og metaanalyser publisert som muligvis viser begrenset effekt hos pasienter med katekolaminresistent septisk sjokk (Annane, Sebille et al. 2002; Annane, Bellissant et al. 2009).

I forhold til voksne er barn mer utsatt for alvorlig adrenerg svikt og alvorlig svikt i produksjon av stresshormoner (ACTH stimulert kortisolkonsentrasjon < 18 mikrogram/dl). I kombinasjon med katekolaminresistent septisk sjokk anbefaler derfor flere forfattere fremdeles bruk av steroidsubstitusjon hos barn med ACTH stimulert

kortisolkonsentrasjon < 18 mikrogram/dl, mistenkt adrenerg hypofysesvikt, eller mistenkt alvorlig adrenerg svikt av annen årsak (Carcillo and Fields 2002; Sakr, Reinhart et al. 2006; Brierley, Carcillo et al. 2009; Pomerantz 2010). Hydrokortisondosene varierer fra 2-50mg/kg/dag.

Antibiotikabehandling

Internasjonale regimer er lite overførbare til norske forhold, da resistensmønsteret i andre land er svært forskjellig fra det norske. Empirisk behandling bør uansett dekke for de vanligste mikrobielle utgangspunkt (luftveier, gastrointestinaltraktus og urinveier). Behandlingen bør sikre en antibakteriell effekt mot Stafylokokker, gruppe A og B streptokokker, pneumokokker, E-Coli, proteus og gram-negative tarmbakterier. Ved mistenkt meningokokkinfeksjon eller alvorlig sepsis og hurtig progredierende forløp, har man i Norge rutiner for prehospital oppstart av antibiotika (Penicilin G i.m./i.v.) ved transporttid til sykehus over 30 min (Terje Alsaker 1998). Dette illustrerer et viktig poeng, -antibiotika er den viktigste kausale behandling ved septisk sjokk, og oppstart av denne skal ikke utsettes unødvendig så lenge andre vitale parametre er stabile nok til at antibiotika kan administreres, gjerne som en del av væskerescusiteringen.

Kun ca. 20% av alle blodkulturer hos septiske pasienter er positive, men hyppigheten av positive kulturer øker med alvorligheten av pasientens bakteriemi (Pomerantz 2010). Blodkulturer bør derfor tas før oppstart av antibiotika for å sikre mulighet for mikrobiologisk diagnostikk så lenge det ikke forsinkes annen behandling unødige.

Tabell 7: Norske anbefalinger for initial empirisk antibiotikabehandling hos barn over 1mnd (Tore Abrahamsen 2007)

Ampicillin 50mg/kg x 4 i.v.	
Gentamicin 7mg/kg x 1 i.v. over 30min.	
Ved nyresvikt:	Cefotaxim 50mg/kg x 3-4 i.v. som monoterapi.
Ved mistanke om intraabdominell årsak:	Tillegg av Metronidazol 7,5mg/kg x 3 i.v.
Ved mistenkt stafylokokk-/kateterrelatert infeksjon:	Tillegg av Kloxacillin 50mg/kg x 4 i.v.

Oppsummering

Sepsis har svært mange likhetstrekk med vanlige fysiologiske inflammatoriske responser på skader og infeksjoner, men skiller seg ut ved ikke å avgrense seg til skadet vev og organer. Dens vevsovergripende natur er en vesentlig del av den patofysiologiske prosess, og gjennom denne både forårsakes og vedlikeholdes mange av de organfunksjoner vi etterstreber å korrigere. Det er sviktende organfunksjoner som i all hovedsak er årsak til den morbiditet og mortalitet som fremdeles eksisterer ved et alvorlig septisk forløp.

For tidlig å kunne gjenkjenne kliniske tegn på alvorlig sepsis hos barn, er det av overordnet betydning at man kjenner til forskjellene

mellom barn og voksne i den tidlige fasen av sepsisutvikling, og starter behandling på grunnlag av de mer subtile tegn som karakteriserer begynnende septisk sjokk hos barn. Slik unngår man å kaste bort viktig tid på unødvendige diagnostiske prosedyrer til fordel for tidlig oppstart av behandling (Brierley, Carcillo et al. 2009). Like viktig er det at behandlingen fokuseres mot å normalisere disse tegnene på hypoperfusjon og sviktende organfunksjon, gjennom aggressiv og målrettet behandling.

Man klarer sjelden å gi for mye væske initialt hos pasienter med septisk sjokk, men ved manglende respons på væsketilførsel over 60ml/kg, bør man være liberal med oppstart av pressor og inotropi. Barn har oftere enn voksne forhøyet SVR og redusert CO, og trenger av denne grunn ofte inotropi. Om man ikke raskt klarer å normalisere de kliniske tegn på sepsis ved bruk av dopamin infusjon, bør adrenalin være et tidlig alternativ til dopamin. Ved behov for inotropi og manglende sentravenøs tilgang, er det bedre å bruke disse infusjonene på perifere nåler, enn å la være (Brierley, Carcillo et al. 2009).

En algoritme for sepsisbehandling av barn strukturerer diagnostikk og tiltak, og øker muligheten for rett behandling til rett tid. Dette er etterhvert godt dokumentert internasjonalt (Carcillo and Fields 2002; Brierley, Carcillo et al. 2009), og anbefales etablert ved alle sykehus i Norge som risikerer å behandle alvorlig syke barn.

Referanser

1. Angus, D. C., W. T. Linde-Zwirble, et al. (2001). "Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care." *Crit Care Med* 29(7): 1303-10.
2. Annane, D., E. Bellissant, et al. (2009). "Corticosteroids in the treatment of severe sepsis and septic shock in adults: a systematic review." *JAMA* 301(22): 2362-75.
3. Annane, D., V. Sebille, et al. (2002). "Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock." *JAMA* 288(7): 862-71.
4. Bone, R. C. (1996). "Immunologic dissonance: a continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and the multiple organ dysfunction syndrome (MODS)." *Ann Intern Med* 125(8): 680-7.
5. Brierley, J., J. A. Carcillo, et al. (2009). "Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine." *Crit Care Med* 37(2): 666-88.
6. Carcillo, J. A. (2005). "Reducing the global burden of sepsis in infants and children: a clinical practice research agenda." *Pediatr Crit Care Med* 6(3 Suppl): S157-64.
7. Carcillo, J. A. and A. I. Fields (2002). "Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock." *Crit Care Med* 30(6): 1365-78.
8. Carcillo, J. A. and A. I. Fields (2002). "[Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock]." *J Pediatr (Rio J)* 78(6): 449-66.
9. Carvalho, W. B. (2009). "Comment on the 2007 American College of Critical Care Medicine clinical guidelines for management of pediatric and neonatal septic shock." *Crit Care Med* 37(7): 2324-2325.
10. Ceneviva, G., J. A. Paschall, et al. (1998). "Hemodynamic support in fluid-refractory pediatric septic shock." *Pediatrics* 102(2): e19.
11. Ehlen, M. and B. Wiebe (2003). "Iloprost in persistent pulmonary hypertension of the newborn." *Cardiol Young* 13(4): 361-3.
12. Ertmer, C. M. D., A. M. D. Morelli, et al. (2008). "Calcium sensitizing in sepsis: Is levosimendan on the right path?." *Critical Care Medicine* 36(6): 1981-1982.
13. Faustino, E. V. and C. W. Bogue "Relationship between hypoglycemia and mortality in critically ill children." *Pediatr Crit Care Med* 11(6): 690-8.
14. Finfer, S., D. R. Chittock, et al. (2009). "Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients." *N Engl J Med* 360(13): 1283-97.
15. Gil Anton, J., C. Cecchetti, et al. (2009). "[Preliminary clinical experience with PiCCO system in children with shock]." *An Pediatr (Barc)* 71(2): 135-40.
16. Goldstein, B., B. Giroir, et al. (2005). "International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics." *Pediatr Crit Care Med* 6(1): 2-8.
17. Grosek, S., J. Primožic, et al. (2006). "Interleukin-10, T-lymphocytes, and cardiac output in children after ventricular septal defect repair: a pilot study." *Intensive Care Med* 32(5): 780-4.
18. Guttormsen, A. B., H. Onarheim, et al. "[Treatment of serious burns]." *Tidsskr Nor Lægeforen* 130(12): 1236-41.
19. Hunter, J. D. and M. Doddi "Sepsis and the heart." *Br J Anaesth* 104(1): 3-11.
20. Ivy, D. D., A. K. Doran, et al. (2008). "Short- and long-term effects of inhaled iloprost therapy in children with pulmonary arterial hypertension." *J Am Coll Cardiol* 51(2): 161-9.
21. Liet, J. M., C. Jacqueline, et al. (2005). "The effects of milrinone on hemodynamics in an experimental septic shock model." *Pediatr Crit Care Med* 6(2): 195-9.
22. Marshall, J. C., D. J. Cook, et al. (1995). "Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome." *Crit Care Med* 23(10): 1638-52.
23. Movat, H. Z., M. I. Cybulsky, et al. (1987). "Acute inflammation in gram-negative infection: endotoxin, interleukin 1, tumor necrosis factor, and neutrophils." *Fed Proc* 46(1): 97-104.
24. Nadel, S., B. Goldstein, et al. (2007). "Drotrecogin alfa (activated) in children with severe sepsis: a multicentre phase III randomised controlled trial." *Lancet* 369(9564): 836-43.
25. Noto, A., M. Giacomini, et al. (2005). "Levosimendan in septic cardiac failure." *Intensive Care Med* 31(1): 164-5.
26. Pinto, B. B., S. Rehberg, et al. (2008). "Role of levosimendan in sepsis and septic shock." *Curr Opin Anaesthesiol* 21(2): 168-77.
27. Pomerantz, W. J. e. a. (2010). "Septic shock: Initial evaluation and management in children." *Uptodate.com*.
28. Redl-Wenzl, E. M., C. Armbruster, et al. (1993). "The effects of norepinephrine on hemodynamics and renal function in severe septic shock states." *Intensive Care Med* 19(3): 151-4.
29. Reynolds, E. M., D. P. Ryan, et al. (1995). "Left ventricular failure complicating severe pediatric burn injuries." *J Pediatr Surg* 30(2): 264-9; discussion 269-70.
30. Rimensberger, P. C., I. Spahr-Schopfer, et al. (2001). "Inhaled nitric oxide versus aerosolized iloprost in secondary pulmonary hypertension in children with congenital heart disease: vasodilator capacity and cellular mechanisms." *Circulation* 103(4): 544-8.
31. Rosenzweig, E. B., T. J. Starc, et al. (1999). "Intravenous arginine-vasopressin in children with vasodilatory shock after cardiac surgery." *Circulation* 100(19 Suppl): II182-6.
32. Sakr, Y., K. Reinhart, et al. (2006). "Does dopamine administration in shock influence outcome? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Study." *Crit Care Med* 34(3): 589-97.
33. Sprung, C. L., D. Annane, et al. (2008). "Hydrocortisone therapy for patients with septic shock." *N Engl J Med* 358(2): 111-24.
34. Suffredini, A. F., R. E. Fromm, et al. (1989). "The cardiovascular response of normal humans to the administration of endotoxin." *N Engl J Med* 321(5): 280-7.
35. Terje Alsaker, H. R. (1998). *Meningokokksepsis. Metodebok i akutt pediatri*. N. barnelegeforening.
36. Tore Abrahamsen, T. A. (2007). *Sepsis med ukjent utgangspunkt Metodebok for akutt pediatri*, Norsk Barnelegeforening.
37. Vlasselaers, D., I. Milants, et al. (2009). "Intensive insulin therapy for patients in paediatric intensive care: a prospective, randomised controlled study." *Lancet* 373(9663): 547-56.
38. Watson, R. S., J. A. Carcillo, et al. (2003). "The epidemiology of severe sepsis in children in the United States." *Am J Respir Crit Care Med* 167(5): 695-701.
39. Ziegler, E. J., J. A. McCutchan, et al. (1982). "Treatment of gram-negative bacteremia and shock with human antiserum to a mutant *Escherichia coli*." *N Engl J Med* 307(20): 1225-30.

Dzukani, tsegulani maso!

Arne Skulberg

LIS Sykehuset i Østfold, Fredrikstad, Queen Elisabeth Central Hospital, Blantyre, Malawi
arne.skulberg@gmail.com



Nyutdannet "Anaesthetic Clinical Officer" Sifo Mwauliwa gir narkose.

Våkne, lukk opp øynene! Dette viste seg fort og være den første hele setningen jeg måtte lære meg på chechewa, men det er kanskje ikke så rart etter jeg hadde kjørt halotanen på 2% i to timer. Og det er ikke så lett å beregne veceroniumeffekten når ampullen gikk ut på dato for to år siden og det ikke finnes TOF. Velkommen til Queen Elisabeth Central Hospital, Blantyre, Malawi.

Dette er det største sykehuset i landet med ca 1000 senger og 1300 innlagte pasienter. Fødeavdelingen har 12000 fødsler i året, ca 250 keisersnitt i måneden. Statistikken er uklar, men mødremortaliteten er ca 2: 1000. Det er 10 operasjonsstuer og fire intensivsenger med respirator. Og det er mer en nok og gjøre. Jeg er her nede som anestesilege i fire måneder, helt på egenhånd, og etter tre uker kan jeg se at dette blir både spennende og lærerikt.

Avdelingen ledes av en tysk anestesilog, og staben består av fire assistentleger under utdanning i anestesi og 15 ACOs (Anaesthetic Clinical Officers), folk med egen utdannelse i å gi narkose, de fleste er ikke sykepleiere, men mange har over 10 års erfaring og er veldig dyktige. Sammen med meg er det tre andre europeiske leger her nede nå. Her opereres det på alt fra nyfødte og oppover, og i alle spesialiteter



Selvpuvst på halotan uten strøm eller pressluft, her med PAC fordampner og Oxford Inflating Bellow, her på Kvinneklivnikken med småinnngrep

inkludert nevro og thorax, mye assortert gastrokirugi, VP shunter, oesofagektomier, prostatektomier og avansert ortopedi med laminektomier. Det er et veldig avansert pediatrik kirurgitilbud inkludert oesofagusatresi etc.. Obstetrikken og gynekologien har en egen avdeling med tre stuer og der er det hysterektomier, keisersnitt av alle hastighetsgrader, evakueringer og ektopiske graviditeter. Fellesnevneren er at alle pasientene kommer sent til legen, er anemiske, hypertensive og dehydrerte. Endel har HIV, Tb, og/ eller malaria i tillegg. Gravidene kommer med klare eklampiske anfall og hypertensive kriser. Alle appendisittene jeg har sett har rumpert for noen dager siden, spebarn for shunter kommer med hodeomkrets paa 40 cm+ og "sun set eyes" og Hb over 8,0 g/dl er helt adekvat så lenge det er en pose blod eller to til stede. Det tok litt tid å venne seg til å riste på blodposene regelmessig, vi gir fullblod og det skiller seg som i et annet senkningsrør.

De to største gruppene er obstetrik og ortopedi med traumer og frakturer. De neste månedene skal jeg nok være mest på føden, så det kan jeg skrive om senere. Traumatologien er stor i Afrika, med mange ulykker både i trafikken, på arbeidet og i hjemmet. Det finnes knapt sikkerhetstiltak, hverken forebyggende eller skademinimerende. Det er dårlige veier, ingen belysning og elendige biler og sykler. Så min første dag ble jeg satt på "fracture clinic" hvor det var 11 barn fra 6 måneder til 10 år på tre timer som fikk narkose. Lista er uendelig og hver ettermiddag er det lange køer utenfor.

Med antatt friske barn det er bare å få noen halvkveda viser om fasting, på med maske og 4% halotan og holde fast til de sover. Pulsoksymeteret setter vi på når de ligger stille. Voksne får en halv induksjonsdose thiopental for ikke å være for plaget av gassen. Dårlige pasienter får ketamin 1- 2 mg/kg, atropin 20 mcg/kg og diazepam 0.1 mg/kg alt



Med 250 keisersnitt i måneden er det godt å ha god overvåkning, her komplisert av at kun en modalitet virker per skjerm, og pulsoksymeteret står oppå fordampere.

blanda i samme sprøyte, og det fungerer helt utmerket. Utstyrmessig er det langt fra strømlinjeformet, det er et sammensurium av donasjoner oppigjennom. Den nyeste i hele avdelingen, en Universal Anaesthesia Machine med oksygenkonsentrator, ny halotanfordamper og “draw over” teknikk er den enkel og sikker, trenger ikke komprimert luft og varer lenge uten strøm, men har ikke ventilator. En flott måte å lære seg halotan på. Alternativet er en gammel Oxford bag med PAC fordamper, som dere ser et litt mer rustikt oppsett. For større operasjoner har vi noen gamle bord med diverse ventilatorer og komprimert luft eller oksygenkonsentratorer. Overvåkningsmodulene er gamle, på gyn stua er det fire skjermer, en hvor EKG et virker, en for BP og en gammel EKG maskin. Kapnografen virker ikke og pulsoksymeteret er en håndholdt LifeBox som får plass oppå fordampere. Det gir helt ny mening til “det sveipende blikket” jeg lærte om hjemme.

Før jeg dro sa flere at jeg skulle ut å lære krigsanestesi, og jeg skjønte fort at dette var noe helt annet, her er det nemlig fattigmannsanestesi. Det er ingen sikre forskyningslinjer av medikamenter eller utstyr, ingen adekvat lagring og ingen forutsigbarhet. Alt avhenger av donasjoner av mer eller mindre utgått utstyr fra vesten. Her vaskes ET tubene etter bruk, og når det er hull på cuffen brukes de som ucuffa. Anestesiapparatene er eldgamle, og på den ene bruker vi halotan i en gammel isofluran fordamper, så findoseringer er litt vanskelig. Det er rimelig stabil tilgang på thiopental og halotan, men selv ketamin kan være vanskelig. Adrenalin er den eneste inotrope støtte. Bupivakain er relativt tilgjengelig, men må i perioder tynnes med lidokain for

ikke å gå tom. Den største overraskelsen er at det ikke finnes morfin, men iv petidin i små mengder, dvs ikke mer enn 50 eller 100 mg per pasient. Det blir ellers diclofenac supp eller iv som po smertelindring. Antibiotika er også kaotisk, fortiden er det ceftriakson og gentamycin det er tilgang på.

Malawi er et lutfattig land, som er på vei nedover. Bare de siste månedene er drivstoffprisene tredoblet til 300 kwacha (NOK 10!) per liter. En faglært bygningsarbeider tjener det samme på en dag. HIV prevalensen er på minst 12-14%. Matvaresikkerheten i månedene som kommer er uklar, og nå begynner malariasesongen. Det er et svært religiøst land, og hverken svartekunster eller forbannelser kan utelukkes som differensial diagnose. Når du ser hvordan folk lever og hva slags helsetilbud de har, kaoset her på Queens er tross alt et tertiært tilbud. Det er lett å forstå at en vestlig biomedisinsk modell ikke er adekvat til å forklare virkeligheten. Jeg gleder meg masse til de neste tre månedene som nok også kommer til å inneholde badeturer til Lake Malawi og fjellturer i Mulanje fjellene.

Fra avdelingen her:

Utdanningsmessig er vårt fokus spesialistutdanningsprogram i anestesilogi. I september neste år vil våre MMED kandidater være klare, dette blir de første anestesilegene noengang utdannet her i Malawi. Per i dag er det fem kandidater under utdanning i anestesilogi og intensivmedisin. For å skape et fagmiljø, og forhindre “brain drain”- at folk med utdanning forlater landet, bygger vi idag opp Society of Malawian Anaesthesiologist, og vi bidrar i oppbyggingen av Society og Eastern, Central and Sothern African Anaesthesiologists. De framtidige anestesilegene må kunne skille seg fra andre yrkesgrupper som gir narkose, og fra andre leger, vil de kunne opprettholde gode jobber her i landet, og dette er hjørnesteinen og hovedmålet for oppbyggingen av spesialiteten her i landet. Vi trenger alt det samarbeidet vi kan få, både med individuelle leger og anestesiforeninger.

Dr. Gregor Pollach

Non-anaesthesiologist administration of propofol (NAAP) for GI endoscopy - ESA trekker tilbake guideline

Søren Pischke

Lege, Ph.D. student, Akuttklinikken, Oslo universitetssykehus-HF, Styremedlem Norsk anesthesiologisk forening
Soren.pischke@rr-research.no

European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGSE), European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates (ESGENA) og European Society of Anaesthesiology (ESA) publiserte i desember 2010 en felles retningslinje for å sedere pasienter til gastrointestinal endoskopi (1, 2). Målet med en felles retningslinje var å kunne tilby leger og sykepleiere som deltar i gastrointestinal endoskopi og som ikke er anestesileger en tilstrekkelig og omfattende ramme for å kunne innføre og gi sedasjon med propofol. Bakgrunnen er særlig at (1) propofol allerede brukes også av ikke-anestesiologer i mange europeiske land og at (2) anestesiresurser er begrensede, dvs. at det er for få anestesileger og anestesisykepleiere i forhold til behovet.



Søren Pischke

Retningslinjene ble utarbeidet av en felles arbeidsgruppe og godkjent av ESA-styret i henhold til gjeldende regler. Men da de ble publisert, førte det til en stor diskusjon i det europeiske anestesimiljøet som førte til at generalforsamlingen i ESA i juni vedtok å kreve at styret skulle trekke tilbake godkjenningen, noe som skjedde i november

2011. Konsekvensen av denne tilbaketrekningen for det europeiske og norske anestesimiljøet er at ESA ikke lenger stiller seg bak publikasjonen. Det er fritt frem for enkelte land å vurdere om de er egnede i det respektive landet. Styret i Norsk anesthesiologisk forening (NAF) synes det er viktig å informere medlemmene, slik at det kan føre til en god diskusjon på hvert enkelt sykehus. Samtidig har styret i NAF oversendt retningslinjen til anesthesiutvalget i NAF for vurdering og tilpassing til norske forhold, slik at den kan presenteres for årsmøte

Fibrinogenkonsentrat for rask og effektiv hemostase¹⁻³



Riastap er et humant fibrinogenkonsentrat for effektiv koagulasjonskontroll. Riastap er godkjent for behandling hos pasienter med medfødt fibrinogensvikt og blødningstendens.

Riastap erstatter nå det tidligere lisenspreparatet Haemocomplettan P som har vært i klinisk bruk i mer enn 20 år.

Fibrinogenkonsentrasjonen i Riastap er standardisert for nøyaktig dosering. Dette gjør det mulig å gjenopprette pasientens fibrinogennivå til målnivå. Konsentrasjonen er dessuten betydelig høyere (20 mg/ml) enn i plasma, noe som gjør at en raskt kan nå ønsket fibrinogennivå og betyr rask administrering.



Riastap 1 g, pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning, 1 g: Hvert hetteglass inneh.: Humanfibrinogen 1 g, humant albumin, L-argininhydroklorid, natriumhydroksid, natriumklorid, natriumsitrat (natriumj inntil 164 mg). Indikasjoner: Behandling av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi med blødningstendens. Riastap er reseptbelagt. Pris NOK 4 766,90 (sept 2011). For fullstendig produktinformasjon se felleskatalogen, www.felleskatalogen.no

Referanser: 1. Kreuz W et al. Transfus Apher Sci 2005;32:239–46. 2. Manco-Johnson MJ et al. J Thromb Haemost 2009;7:2064–9. 3. Kreuz W et al. Transfus Apher Sci 2005;32:247–53.

Nordisk hovedkontor:
CSL Behring AB
Box 712
SE-182 17 Danderyd
Tel: +46 8 544 966 70
Fax: +46 8 622 68 38
Mail: info@cslbehring.se
www.cslbehring.se

Kontoradresse i Norge:
Postboks 80
NO-3166 TOLVSRØD
Tel: +47 941 99 939

i NAF. I første delen av artikkelen blir derfor NAAP-retningslinjen oppsummert, fulgt av hovedargumentasjonen mot retningslinjen. Artikkelen er ledsaget av en kommentar fra vår norske representant i den europeiske sammenslutningen av spesialister i anesthesiologi, European Board of Anaesthesiology (EBA), Union Européenne des Médecins Spécialistes (UEMS), Jannicke Mellin-Olsen (se s. 67) Vår norske representant i ESA Council, Ulf Kongsgaard og gastroenterolog Lars Aabakken som har vært norsk medlem i arbeidsgruppen som utarbeidet NAAP retningslinjen kommenterer i neste utgave (NAForum nr 1 2012).

NAAP retningslinjen ble utarbeidet av en stor arbeidsgruppe bestående av medlemmer fra alle involverte foreninger. Retningslinjene er basert på relevante vitenskapelige artikler som ble skåret for internasjonal anerkjente evidensnivåer. Anbefalingene i retningslinjen er gradert deretter (3). Den ferdige retningslinjen ble godkjent av en advokat, styrene i alle involverte foreninger og undergikk peer-review før publikasjon.

NAAP retningslinjen inkluderer følgende punkter (1):

1. Propofol basert sedasjon har samme forekomst av uønskete effekter (spesiell hypoksemi, hypotoni, bradykardi) som tradisjonell sedasjon med benzodiazepiner og opiat. Propofolsedasjon fører til bedre pasientstilfredshet, kortere sedasjons- og recoverytid i forhold til tradisjonell sedasjon.
2. Spesifikk kunnskap og ferdigheter er nødvendig for leger og sykepleier som skal gi propofol. Teoretisk og praktisk opplæring med eksamen er derfor nødvendig. Hjertelungeredning og simulatortrening bør være en del av opplæringen.
3. De første sedasjoner bør skje under supervisjon av en anestesilog eller en person med lignende erfaring i NAAP.
4. Høy ASA (≥ 3) og Mallampati (≥ 3) skår samt tilstedeværelse av enhver sykdom som øker risiko for komplikasjoner skal automatisk utløse involvering av anestesilog.
5. En dedikert person skal administrere propofol og overvåke pasienten som eneste oppgave under sedasjonen.
6. Kontinuerlig oksygen er indikert under propofolsedasjon, og pasienten skal monitoreres med pulsoximetri og automatisk non-invasiv blodtrykksmåling. EKG brukes kun på indikasjon. Visuell observasjon av respirasjonen er ikke pålitelig, men endetidal CO₂ måling er ikke anbefalt som standard. EEG-basert monitorering kan bli utført for å bestemme sedasjonsdybde, spesielt ved lange prosedyrer.
7. Kombinasjon av propofol med andre medikamenter (benzodiazepiner, opioider eller ketalar) har ikke vist seg til å redusere propofolinduserte bivirkninger. Ingen anbefaling er gitt.
8. Intermitterende bolusinfusjon av propofol er i dag standard og

ligger til grunn anbefalingene, men kontinuerlig infusjon er like effektiv og sikker.

9. Kontraindikasjon for propofol: Soyaallergi.
10. Det bør utarbeides spesifikke sjekklister for å håndtere komplikasjoner og utskriving. Dokumentasjon av sedasjonsregimet samt pasientmonitorering bør bli standardisert. "Informert samtykke" bør være innhentet og dokumentert.

Publikasjon av retningslinjen utløste nærmest øyeblikkelig et kraftig opprør blant mange europeiske anestesileger med israelske Prof. A. Perel i spissen. E-poster ble sendt til alle de nasjonale anestesilegeforeningene, herunder også NAF, med oppfordring om å slutte seg til en konsensusuttalelse med krav om å trekke tilbake ESAs godkjenning av retningslinjen. Incitamentene og konsensusuttalelsen mot retningslinjen ble publisert sommeren 2011 i European Journal of Anaesthesiology (EJA) av A. Perel og støttet av 21 nasjonale foreninger, heriblant kun Danmark fra SSAI medlemmene og ikke store medlemmer som England, Tyskland eller Frankrike (4):

1. NAAP retningslinjen undergraver den offisielle produsent anbefalingen for propofol at "Preparatet bør bare brukes av anestesilogisk utdannet personell" (5).
2. US Food and Drugs Administration (FDA) avsto i 2010 et forslag fremmet av gastroenterologer til å forandre teksten over administreringsrettighetene til propofol. FDA tok hensyn til den amerikanske anestesilegeforeningen (ASA) som var sterk imot en forandring som ville gi andre spesialiteter tilgang og rett til å bruke propofol til sedasjon under diagnostiske prosedyrer.
3. Hovedargumenter mot at andre spesialiteter bruker propofol:
 - a. Manglende erfaring med vurdering av anestesidybde (generell anestesi med apné vil kanskje ikke oppdages).
 - b. Formell opplæring, lisens og overvåkning av utførelse bør bli etablert.
 - c. På samme sedasjonsnivåer fører propofol hyppigere til ufrie luftveier enn midazolam.
 - d. Propofol har et smalt terapeutisk vindu, og uønsket dyp sedasjon eller anestesi kan lett oppstå.
 - e. Det finnes ingen propofolantagonist.
4. Hovedargumenter mot retningslinjen:
 - a. Underrepresentasjon av anestesileger i arbeidsgruppen (1 anestesilege og 13 gastroenterologer). Det føles derfor at retningslinjen er skrevet av gastroenterologer for gastroenterologer.
 - b. Evidens er basert på få studier som hovedsakelig er publisert i gastroenterologiske tidsskrifter. Det er derfor tvilsomt om bruk av ordet "evidens" er riktig.
 - c. Pasientmonitorering er inadekvat når EKG og endetidal CO₂

måling ikke er anbefalt som standard.

5. Ut fra et pasientsikkerhetsperspektiv burde NAAP retningslinjen derfor trekkes tilbake, siden den undergraver EBAs Helsinkideklarasjon for pasientsikkerhet i anesthesiologi, ASAs retningslinjer og setter sentrale sikkerhetsstandarder innen anesthesiologi i fare.

Kritikken ble møtt av ESA i samme utgave av EJA (6). Det ble påpekt at EBA/UEMS allerede i 2007 publiserte en sedasjonsveileder for ikke-anestesileger som åpner for bruk av propofol (7). EBA/UEMS-veilederen var grunnlaget for NAAP retningslinje, men noen mindre forandringer ble gjort (f.eks. åpner NAAP-retningslinjen for å bruke av flere medikamenter, mens EBA/UEMS-veilederen sterkt anbefaler monoterapi). Spesifikke svar på motargumentene inkluderer:

1. Produsentanbefalinger varierer fra land til land og kan derfor ikke brukes unyansert. I Norge fortsetter produktbeskrivelsen av Diprivan slik: "Preparatet bør bare brukes av anesthesiologisk utdannet personell, ev. personell med spesialkompetanse i intensivbehandling." (5), noe som allerede åpner for bruk av ikke-anestesileger.
2. FDAs avvisning av rett til at gastroenterologer kan bruke propofol inkluderte krav om å implementere kvalitetsstrukturer og standarder før en tillatelse kunne gis. Målet med NAAP-retningslinjen var nettopp å innfri slike krav.
3. ESA-styret stiller spørsmål ved det absolutte kravet om at propofol kun skal administreres av anestesileger, ettersom et slikt krav hjelper verken pasienter eller leger på steder hvor det ikke er nok tilgang til anestesiresurser. Samtidig illustrerer dette kravet at det er lite bevis for noen av standpunktene, og at hovedargumentasjonen fra begge grupper baserer seg på empirisme og enkel gjennomtenkning.

På ESAs generalforsamling i juni 2011 ble det fremmet forslag om å trekke retningslinjen tilbake. Av tilstedeværende stemte 57,5 % for forslaget, og ESA trakk retningslinjen i november 2011.

På nåværende tidspunkt er dermed veilederen fra EBA/UEMS fra 2007 (7) det eneste dokumentet som er støttet av europeiske anestesileger. Artikkelen forfatter mener at veilederen er et godt utgangspunkt når enkle avdelinger/sykehus/helseforetak ønsker å utarbeide egne retningslinjer for bruk av sedasjon også med propofol av ikke-anestesileger. Norge er et av landene i Europa hvor anesthesiresursene er ikke store nok for å kunne tilby fullverdig anestesiserice til alle pasienter som ønsker/trenger prosedyre relatert sedasjon. Norsk anesthesi har tradisjonelt vært sterk i kvalitetssikrings- og pasientsikkerhetsspørsmål. Det er derfor fornuftig at norske anestesileger tar ledelsen i prosesser som har som mål å implementere et regime for sedasjon gitt av ikke-anestesileger. En slik konstruktiv tilnærming vil føre til faglig riktige og sikre retningslinjer, samt at det synliggjør behovet for en styrkning av anesthesiresurser. EBA/UEMS veilederen (7) og NAAP retningslinjen (1) er derfor tross alt viktige og verdifulle instrumenter som er definitivt verdt å lese og ikke minst å ta i betraktning!

Referanser

1. Dumonceau JM, Riphaut A, Aparicio JR, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy, European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates, and the European Society of Anaesthesiology Guideline: Non-anaesthesiologist administration of propofol for GI endoscopy. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27:1016-30.
2. Dumonceau JM, Riphaut A, Aparicio JR, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy, European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates, and the European Society of Anaesthesiology Guideline: Non-anesthesiologist administration of propofol for GI endoscopy. *Endoscopy* 2010;42:960-74.
3. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ* 2001;323:334-6.
4. Perel A. Non-anaesthesiologists should not be allowed to administer propofol for procedural sedation: a Consensus Statement of 21 European National Societies of Anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2011;28:580-4.
5. Felleskatalogen AS. Felleskatalogen. 2011.
6. Werner C, Smith A, Van AH. Guidelines on non-anaesthesiologist administration of propofol for gastrointestinal endoscopy: a double-edged sword. *Eur J Anaesthesiol* 2011;28:553-5.
7. Knappe JT, Adriaansen H, Van AH, et al. Guidelines for sedation and/or analgesia by non-anaesthesiology doctors. *Eur J Anaesthesiol* 2007;24:563-7.

EBA/UEMS' syn på propofol-tumulten

Jannicke Mellin-Olsen

President i EBA/UEMS
mellinolsen@gmail.com

I europeisk anesthesiologi er arbeidsdelingen slik at ESA har mange vitenskapelige komiteer, og de arrangerer kongresser. European Board of Anaesthesiology (EBA) er en undergruppe av EU-organisasjonen for medisinske spesialiteter, UEMS - altså politisk rettet. Formålet til UEMS er å styrke utdanning og fremme enhetlig god praksis i Europa, i tillegg til å legge til rette for «fri ferdsel» av spesialister. Grenseflaten mot andre spesialiteter defineres ofte i UEMS. EBA står bak Helsinki-deklarasjonen for pasientsikkerhet i anesthesiologi, og vi har nylig skrevet nye retningslinjer for spesialistutdanningen i Europa. De legger stor vekt på å beskrive kompetanse. EBA akkrediterer også kongresser, for å nevne noe.



Jannicke Mellin-Olsen

Da EBA utga sederingsretningslinjer i 2007, kom det ingen protester. Da endoskopi-kollegene inviterte anesthesiologene til å bidra til nye sederingsretningslinjer, denne gangen spesifikt for propofol, var 2007-førsteforfatteren, Prof. Hans Knape, ikke lenger EBA-president. Derimot var han nå president i ESA. EBA forstod at disse retningslinjene var politisk vinklet og foreslo derfor at EBA skulle representere europeiske anesthesiologer. Det ble ikke

noe av. Retningslinjene ble utarbeidet i ESA-regi og gikk gjennom godkjenningsskruen i ESA, etter de reglene ESA hadde vedtatt for slikt.

I utgangspunktet er EBA ikke begeistret for fag-merkelapper. Anesthesiologer i europeiske land trenger alt fra fire til syv år for å bli spesialister (EUs direktiv sier til og med at tre år er nok). I noen land driver vi med mye intensivmedisin, i andre nesten ikke. En «anesthesiolog» har altså svært varierende kompetanse. Derfor mener vi at det er uheldig at man bruker begrepet «Non-anaesthesiologist». I retningslinjene burde man heller ha beskrevet hvilken trening og kompetanse en person må ha for å kunne utføre trygg sedering. Kanskje er følgen av det at man må være anesthesiolog, kanskje ikke. Merkelappen sier lite, men fører til at mange går i vranglås. I mange land har kollegene våre store inntekter av privat sedering. Det er nok også mange andre ulike argumenter og følelser som har ført til den fastlåste situasjonen man har havnet i.



EBA under møtet i Napoli, november 2011.



EBAs ledelse, Jannicke Mellin-Olsen, Seppo Alahuhta og Ellen O'Sullivan.

Redaktører har regler for når de skal trekke retningslinjer, og disse reglene er ikke oppfylt når ESA nå trekker tilbake godkjenningen. Denne snuoperasjonen ble heller ikke særlig positivt mottatt av endoskopørene. Men ESA-styret har ikke hatt noe valg når

generalforsamlingen påla dem å trekke retningslinjene. Slike tumulter setter likevel ikke anesthesiologene i godt lys.

I etterkant er EBA blitt bedt om å rydde opp. EBA mente jo i utgangspunktet at dette var EBA-mat. Når så ESA tok saken selv, har EBA vedtatt at vi ikke har noen mening om ESAs generalforsamlingsvedtak. Mange i EBA er jo også fra de landene som har vært kritiske til ESA-retningslinjene. De ga tydelig uttrykk for at EBA må unngå å havne i en liknende destruktiv intern strid. Derimot ønsket vi umiddelbart å utarbeide nye retningslinjer, der man beskriver opplæringen og kompetansen man må ha for å gi propofol-sedering. Fag-merkelapper bør unngås. EBA har oppnevnt representanter til ESA-EBA-gruppen som skal gjøre det.

I mellomtiden skal vi i Norge huske at NAF har selvstendig ansvar for hvilke retningslinjer vi skal følge. Det er ikke noe i veien for at vi kan bruke ESAs tilbaketrukkne retningslinjer, om vi mener det er formålstjenlig. Det er klokt om vi vurderer dette med åpent sinn. Det er ikke smart at endoskopørene sauser pasientene inn i morfin og benzodiazepiner uten overvåking. Men vi anesthesiologer har begrensede ressurser, og jeg tror de fleste i Norge mener at man ikke må være spesialist i anesthesiologi for å utføre dette. Men man må være kompetent til å håndtere luftveier og sirkulasjon, man må kunne overvåke, osv. Det er opp til oss å utarbeide norsk sederingspolitikk fremover.

Referanser finnes i Sören Pischkes innlegg.

Nok et tilfelle av forskningsjuks

Olav F Münter Sellevold

Professor dr med, St Olavs Hospital, Trondheim
Olav.Sellevold@ntnu.no

De fleste kolleger hoppet nok til da nyheten ble kjent om at Joachim Bolt var tatt i forskningsjuks og var avsatt fra avdelingssjefsstillingen og sparket fra sitt professorat. Han var viden kjent både for sine mange artikler om HES og som foredragsholder i alle verdenshjørner. Slik saken fremstilles i pressen, har hans universitet gjort en rask og grundig jobb med saken og de kom til en klar konklusjon: juksemakere kan verken være akademiker eller overlege.



Olav FM Sellevold

For noen dager siden ble nok en bombe detonert: Professor Don Poldermans er oppsagt fra Erasmus Universitetet i Rotterdam på grunn av forskningsjuks! Poldermans er kjent for sine arbeider om perioperativ behandling og særlig for arbeidene om betablokkere i de såkalte DECREASE studiene. Han skrev den første artikkelen (1) som langt på veg bekreftet de sensasjonelle resultatene som Dennis Mangano publiserte

i New England (2) der han viste en økt overlevelse i mange år etter karkirurgi dersom pasientene brukte betablokker perioperativt. Mange stilte spørsmål til metodene til Mangano og resultatene til Poldermans. Studiene fra Rotterdam virket metodisk gode, selv om resultatene var noe underlige.

Min befatning med Poldermans har vært i gruppen som arbeidet med guidelines for perioperativ behandling av pasienter med hjertesykdom til non-koronar kirurgi (3). Som en vil se av forfatterlisten, var det en lang rekke fagfolk fra hele Europa med i gruppen. Poldermans ledet gruppen og var en dominerende kraft når det gjaldt spesielt utformingen av kapitlet om betablokkere.

Jeg og vi fra gruppen er i dialog med ESA og European Society of Cardiology om hvordan man skal håndtere situasjonen. Som dere vet har ESA akkurat trukket tilbake en guideline – og lysten til å trekke tilbake nok en - er ikke stor. Vi kan imidlertid ikke ha en guideline der lederen for skrivekomiteen er avslørt som svindler. Vi arbeider i første omgang med en erklæring fra oss og fra ESA til publisering i European Journal.

Pressemelding fra Erasmus Universitetet

Erasmus MC dismisses professor Erasmus MC dismissed Prof. D. Poldermans on 16 November because of violation of academic integrity. Research carried out under his leadership was not always performed in accordance with current scientific standards.

An inquiry committee on Academic Integrity concluded that the professor was careless in collecting the data for his research. In one study it was found that he used patient data without written permission, used fictitious data and that two reports were submitted to conferences which included knowingly unreliable data.

Regret

The professor agrees with the committee's conclusions and expressed his regret for his actions. Poldermans feels that as experienced researcher he should have been more accurate but states that his actions were unintentional.

Action

The study that gave rise to the inquiry committee having to take action was the health of patients who had to undergo surgery. The aim of the study was to identify which factors can contribute to being able to better estimate the risks of complications. There were no medical implications for the patients who took part in the studies.

Apologize

Erasmus MC will, however, endeavor to inform the patients concerned personally and apologize to them.

Pressemelding fra European Society of Cardiology, 23 Nov 2011

ESC PRESS OFFICE STATEMENT

The Erasmus Medical Center in the Netherlands has dismissed Prof Don Poldermans following an academic enquiry into his research methods.1 Prof Poldermans resigned last week from the ESC Committee for Practice Guidelines. The ESC Committee for Practice Guidelines is looking into the "Guidelines for preoperative cardiac risk assessment and preoperative cardiac management in non-cardiac surgery"2, which Prof Poldermans contributed to as a Chairperson of the Task Force, in order to decide if these need to be re-examined in the light of recent events. A new statement will be issued by the ESC once a decision has been reached.

The ESC stated that "ESC Guidelines are based on the contributions of many European experts and on available evidence based medicine, including many studies from different nations. They are, therefore, the result of a group discussion and not of an individual position. We

are saddened by Prof Poldermans' situation and, although we are confident that our Guidelines are supported by reliable data, we are carefully looking into the Guidelines for Pre-operative Cardiac Risk Assessment. Supplying the best possible guidance to physicians in order to improve medical practice and ensure patients receive the best treatment, is our main objective and we will continue to work towards this goal."

De fleste kolleger vil nok heller bli sinte enn "saddened" uansett hva man må synes om mannen. Vi som var med i guidelines komitéen, hadde stor respekt for hans arbeidskapasitet. Produksjon fra hans hånd er 5-600 originalartikler og oversikter – burde det ringt varselsklokker? Det er ikke tvil om at han har skapt en gruppe som gjør til dels svært gode analyser av datamateriale i Rotterdam. Vi vet heller ikke omfanget av jukset eller sikkert om det har vært andre med i svindelen. Likevel det sannsynligvis gode og ærlige arbeidet fra denne gruppen komme i vanry - selv om det kun er Poldermans selv som nå er diskreditert og selv om det vil vise seg at han har vært alene. Det at man må ta opp analysene om perioperativ bruk av betablokker uten Decrease studiene, er i alle fall helt sikkert.

Dette er en foreløpig rapport og det kommer nok flere kapitler.

Referanser

1. Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, van de Ven LL, Blankensteijn JD, Baars HF, Yo TI, Trocino G, Vigna C, Roelandt JR, van Urk H. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. *N Engl J Med.* 1999 Dec 9;341(24):1789-94
2. Mangano DT, Layug EL, Wallace A, Tateo I. Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *N Engl J Med.* 1996 Dec 5;335(23):1713-20
3. Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, De Hert S, Eekhout E, Fowkes G, Gorenek B, Hennerici MG, Jung B, Kelm M, Kjeldsen KP, Kristensen SD, Lopez-Sendon J, Pelosi P, Philippe F, Pierard L, Ponikowski P, Schmid JP, Sellevold OF, Sicari R, Van den Berghe G, Vermassen F, Hoeks SE, Vanhorebeek I, Vahanian A, Auricchio A, Bax JJ, Ceconi C, Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearn P, McDonag T, McGregor K, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Vardas P, Widimsky P, De Caterina R, Agewall S, Al Attar N, Andreotti F, Anker SD, Baron-Esquivias G, Berkenboom G, Chapoutot L, Cifkova R, Faggiano P, Gibbs S, Hansen HS, Iserin L, Israel CW, Kornowski R, Eizagaechavarria NM, Pepi M, Piepoli M, Priebe HJ, Scherer M, Stepinska J, Taggart D, Tubaro M; Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of European Society of Cardiology (ESC); European Society of Anaesthesiology (ESA). Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery: the Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur J Anaesthesiol.* 2010 Feb;27(2):92-137

Prioritering i klinikken og på skrivebordet

Siv Cathrine Høymork

Anestesiolog og leder av sekretariatet for Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering i helse- og omsorgssektoren
sch@kunnskapssenteret.no

Det siste året har jeg byttet beite fullstendig; fra å prioritere i klinikken til å prioritere på skrivebordet. Jeg tok av meg munnbindet siste dag i februar og startet 1. mars som leder av sekretariatet for Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering i helse- og omsorgstjenesten - i pressen gjerne omtalt som prioriteringsrådet. Det har gitt anledning til å reflektere over prioriteringer og rollefordeling på en ganske annen måte. Konklusjonen er så langt - ikke overraskende - at vi trenger hverandre: helsearbeidere, byråkrater og politikere for å kunne prioritere ressursene best mulig i helsetjenesten.



Siv Cathrine Høymork

Langt de fleste prioriteringer i helsetjenesten gjøres av den enkelte lege og andre helsearbeidere i møte med den enkelte pasient. Når vi f. eks bestemmer at vi skal anvende et nytt og dyrt soppmiddel til en pasient, eller at vi skal legge en KOLS-syk pasient på respirator, fordeler vi ressurser til denne pasienten på bekostning av andre tiltak og andre pasienter.

Jeg har gjennom mange år i klinisk virke rimeligvis tatt utallige slike beslutninger – nok uten å reflektere altfor mye over aspektene med prioritering. Vårt medisinske skjønn og pasientens preferanser veier normalt klart tyngst, og vi gjør oss ikke alltid veldig bevisste refleksjoner omkring ressursbruk – i hvert fall ikke på et plan som tar hensyn til en overordnet fordeling. Slik bør det også være. De store og tunge beslutningene om hvem ressurser skal fordeles til, skal vanligvis ikke diskuteres med pasienten i den aktuelle kliniske situasjonen. Like fullt har vi faktisk en lovmessig plikt til å ta slike hensyn med når vi bestemmer hva slags behandling vi skal tilby.

Det fins stadig kolleger som med selvfølgelighet hevder at ”det ikke skal stå på penga når det gjelder mine pasienter”, og som således hever seg over det å ta hensyn til ressursfordeling. En slik praksis kan tilsynelatende framstå som heroisk, men er samtidig helt umulig å forsvare. For det første er den lovstridig. Pasientrettighetsloven inneholder en bestemmelse om at forventet nytte av helsehjelpen skal stå i et rimelig forhold til kostnadene. Og dertil skulle jeg like å se den lærer som fritt rekvirerer de hjelpemidlene han mener er nødvendig til sine elever, under henvisning til at ”det skal ikke stå på penga når det gjelder mine elever”. Eller den veisjefen som setter i gang tiltak uavhengig av de økonomiske rammene som gis – ”for det skal ikke stå på penga når det gjelder mine trafikanter”.

Tidligere begrenset de medisinske mulighetene hva vi kunne gjøre. Slik er det ikke lenger; vi har tilgang til medisinsk teknologi og behandlingsmuligheter som langt overstiger de ressursene den samlede helsetjenesten rår over, ja trolig langt overskrider de ressursene samfunnet totalt sett rår over. Det gjør det nødvendig å prioritere hva vi skal ta i bruk, og hvem som skal få – og hvem som ikke skal få.

Politikerne setter rammene for ressurstilgangen til helsetjenesten og legger overordnede føringer for hvem som skal prioriteres. Den store satsingen på psykisk helse var f. eks politisk bestemt, og vi ser nå at ressursbruken faktisk i noen grad er dreid fra somatisk spesialisthelsetjeneste til psykisk helsevern (1). Selv om politikk i sin natur er å veie interessegrupper opp mot hverandre og dermed også prioritere noen ned, kan det imidlertid være tilfeller hvor det nærmest er umulig for en politiker å stå ved en avgjørelse om å prioritere noen ned uten at man samtidig mister så mye popularitet at man ikke blir gjenvalgt. Vi har mange eksempler på tabloide avisoppslag med enkeltpasienters historie og overskrifter som indikerer at politikerne ikke "unner" akkurat denne pasienten en aktuell behandling.

Det kan faktisk være hensiktsmessig av og til å kunne lene seg på råd og føringer fra byråkratiet i vanskelige avgjørelser – både for klinikere i møte med den enkelte pasient eller for politikere i møte med den enkelte pasientgruppe. Vi byråkrater skal ikke gjenvelges, og vi har heller ikke noen rolle som den enkelte pasients "advokat".

Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering i helse- og omsorgssektoren er nettopp et råd av byråkrater som skal bidra med faglige råd om fordeling av ressurser. Rådet ble opprettet av Helse- omsorgsdepartementet i 2007 og reopplevnt i 2011 for en ny fire-årsperiode (2). Rådet har ifølge mandatet som formål å bidra til en helhetlig tilnærming og en felles situasjons- og problemforståelse hos ulike aktører i helse- og omsorgssektoren (3). Rådet skal også medvirke til dialog mellom myndigheter, tjenesteytende virksomheter, brukerorganisasjoner og faglige foreninger/fagforeninger.

De 26 medlemmene i Nasjonalt råd er ledere fra sentral helseforvaltning og de regionale helseforetakene, ledere fra kommunal sektor, fra pasientorganisasjoner og representanter fra universiteter og høyskoler. Rådet ledes av direktøren i Helsedirektoratet, Bjørn-Inge Larsen. Folkehelseinstituttets direktør, Geir Stene-Larsen, er rådets nestleder. Rådet har fem møter i året og avholder en årlig konferanse, "Helse i utvikling".

Medlemmene av rådet er personlig oppnevnt av Helse- og omsorgsdepartementet. Rådets vedtak er å anse som anbefalinger. Like fullt understreket departementsråd Anne Kari Lande Hasle i sin tale til de nåværende rådsmedlemmene ved oppstartsmøtet 14. februar 2011 at departementet forutsetter at rådets konklusjoner følges opp.

Til grunn for arbeidet i rådet ligger et rammeverk for prioritering i helse- og omsorgstjenesten, den såkalte prioriteringsforskriften (4), hjemlet i Pasientrettighetsloven (5). Prioriteringsforskriften bygger blant annet på den offentlige utredningen fra Lønning-II-utvalget (6), som slo fast tre generelle kriterier for prioritering av helsetiltak:

- Tilstandens alvorlighet
- Effekten av helsetiltaket
- Hvorvidt kostnadene står i et rimelig forhold til effekten

Åpenhet og tilgjengelighet er et overordnet prinsipp i alt arbeidet i Nasjonalt råd (7). Rådet har sin egen nettside, www.kvalitetogprioritering.no, der alle møtedokumenter publiseres, inklusive fyllestgjørende møtereferater. Rådsmøtene er åpne for publikum.

Sekretariatet for Nasjonalt råd er lagt til Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten og består av leder og tre seniorrådgivere. Tidligere kunne bare rådsmedlemmene og sekretariatet fremme saker for rådet. Fra 2011 er mandatet utvidet slik at alle skal kunne foreslå saker rådet. Sekretariatet har ansvar for å presentere relevante problemstillinger for rådsmedlemmene, som tar stilling til hvilke saker som skal behandles. På rådets hjemmeside ligger et eget skjema for innmelding av forslag til saker. Fagpersoner, kommersielle aktører og pårørende har vært blant de nye forslagsstillerne.

Det er viktig at sakene som velges ut for behandling i rådet, i størst mulig grad har en prinsipiell betydning. Saksfeltet spenner vidt. Som eksempler kan nevnes at rådet har vurdert

- utvidelse av mammografiscreeningprogrammet til yngre aldersklasser (2007)
- bruk av monoklonale antistoffer ved tarmkreft med spredning (2008)
- innføring av vaksine mot humant papillomavirus (2008)
- rekonstruksjon etter brystkreftkirurgi (2010)
- etablering av et offentlig tilbud om tidlig ultralyd i svangerskapet (2011)

Av kommende saker kan nevnes hvilken plass nye og dyre kreftlegemidler skal ha i klinisk praksis. Dette er en stor og krevende sak. Det er ventet en strøm av nye, dyre medikamenter som ikke kurerer kreft, men som kan gi pasienten noen måneders lenger levetid til en pris av flere hundre tusen kroner. Rådet skal ikke nødvendigvis vurdere om enkeltlegemidler skal tas inn i nasjonale kreftretningslinjer, men må kunne gi noen prinsipielle føringer. Det kan også tenkes at rådet velger å ta stilling til noen utvalgte medikamenter, nærmest for å skape presedens og bidra til å sette et nivå for samfunnets betalingsvilje for denne type behandling. Rådet har vedtatt at det ønsker at sekretariatet utreder en sak om omfanget av fedmekirurgi og et kvalitetsregister for fedmeopererte. Det er også vedtatt å utrede en sak om bruk av høyteknologisk (les intensivmedisinsk) behandling i livets slutfase. Begge de to sistnevnte sakene er fremmet av anestesiloger; fedmekirurgien av meg selv og saken om livsforlengende behandling av avelingsoverlege i Stavanger Siri Tau Ursin, som var medlem i rådet i foregående periode. Sekretariatet ønsker et aktivt samarbeid med fagmiljøene og bruker i stor grad fagpersoner som sparringspartnere i utredninger.

Det foreligger en evalueringsrapport fra rådets arbeid i mandatperioden 2007-2010. Denne kan lastes ned fra rådets hjemmeside. Videre har Tidsskriftet nylig antatt en kronikk som oppsummerer arbeidet i rådet i den første mandatperioden fram til 2010 (8).

Referanser

1. http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/rapporter/samdata_spesialisthelsetjenesten_2010_820244
2. www.regjeringen.no/nb/dep/hod/pressesenter/pressemeldinger/2011/nytt-nasjonalt-rad-for-kvalitet-og-prior.html?id=632159
3. www.kvalitetogprioritering.no/R/C3%A5det/Mandat
4. <http://www.lovdata.no/for/sf/ho/ho-20001201-1208.html>
5. <http://www.lovdata.no/all/nl-19990702-063.html>
6. Prioritering på ny. Gjennomgang av retningslinjer for prioriteringer innen norsk helsetjeneste. NOU 1997:18 <http://www.regjeringen.no/Rpub/NOU/19971997/018/PDFA/NOU199719970018000DDDPDFA.pdf>
7. Ringard Å, Mørland B og Røttingen JA: Åpne prosesser for prioritering. Tidsskr Nor Legeforen 2010; 130: 2264-6
8. Ringard Å, Mørland B og Larsen BI. Kvalitet og prioritering. Tidsskr Nor Legeforen, i trykk

Annonse i NAForum når langt

NAForum

Bildet er fra biblioteket på Haydom Sykehus i Tanzania



Klart vi kan!

Kongress & Kultur AS er en profesjonell kongressarrangør (PCO). Vi har kompetanse og erfaring i rådgivning, teknisk tilrettelegging og gjennomføring av **kongresser, kulturarrangement** og **events**, i samarbeid med nasjonale og internasjonale oppdragsgivere.

Vi avlaster deg for alt det praktiske og du kan konsentrere deg om det faglige programmet.
Sammen skaper vi opplevelsesrike og hyggelige arrangementer.

Kongress & Kultur AS – fast samarbeidspartner for NAF!

Kongress & Kultur



www.kongress.no eller 55 55 36 55

”Akuttmedisinsk ultralyd”

Nils Petter Oveland¹ og Lars Petter Bjørnsen²

¹ anestesilege i spesialisering ved SUS og Ph.D stipendiat Stiftelsen Norsk Luftambulansse, nils.petter.oveland@norskluftambulansse.no

² lege ved Akuttmedisinsk fagavdeling, St. Olav Hospital og leder for Norsk selskap for akuttmedisin (NORSEM)

Akuttmedisinsk ultralyd (AMU) brukes for å diagnostisere livstruende tilstander hos syke og skadde pasienter slik at korrekt behandling kan iverksettes så tidlig som mulig. Ved å foreta en målrettet og fokusert ultralydundersøkelse kan klinikerer få et dynamisk bilde av tilstanden, som sammen med pasientens tegn og symptomer kan avklare vanskelige kliniske problemstillinger. AMU kan også brukes som hjelpemiddel til prosedyrer som vaskulær tilgang og nerveblokkader.

I akuttmottaket blir ultralyd brukt i primærutredningen av traumepasienter, og protokollen Focused Assessment with Sonography for Trauma (FAST) er utviklet for tidlig å oppdage blod i buken eller rundt hjertet. En utvidelse av denne undersøkelsen (Extended FAST) til også å omfatte brystkassen gjør det mulig å diagnostisere luft (pneumothorax) og blod (hemothorax) i brysthulen. Ved intensivavdelinger brukes fokuserte ekkoundersøkelser til å skille ulike

former for sirkulasjonssvikt og oppdage pleuravæske. Da prognosen til alvorlig skadde og syke ofte er avhengig av tid til behandling må det alltid være et mål å avdekke livstruende tilstander så tidlige som mulig. AMU reduserer morbiditet og mortalitet hos kritisk syke pasienter, reduserer tid til diagnose og påvirker valg av behandling. Teknologiske fremskritt har ført til utviklingen av handholdte, batteridrevne og mobile ultralydapparat som muliggjør undersøkelser av pasienter også utenfor sykehus.

Er ultralyd noe for anestesileger?

I målbeskrivelsen for anesthesiologi fra Legeforeningen står det at anestesileger skal ha kjennskap til bruk av ultralyd ved anleggelse av nerveblokkader og ulike intravaskulære teknikker. Bruk av ultralyd ved disse prosedyrene er viktig og gir bedre behandlingsresultat, økt pasientsikkerhet og mindre ubehag i form av unødvendig stikking. Av de mange muligheter ultralyd gir utgjør likevel dette bruksområde kun en begrenset del. Nylig publiserte det anerkjente tidsskriftet New England Journal of Medicine en oversiktsartikkel som omhandler ”point-of-care ultrasonography”; omformulert til ultralyd utført og tolket av legen ved pasientens side. De konkluderer med ultralyd kan brukes av flere spesialiteter for ulike kliniske problemstillinger. I Tabell 1 gjengis bruksområdene for ultralyd innenfor de tre søylene anestesi, intensivmedisin og akuttmedisin.

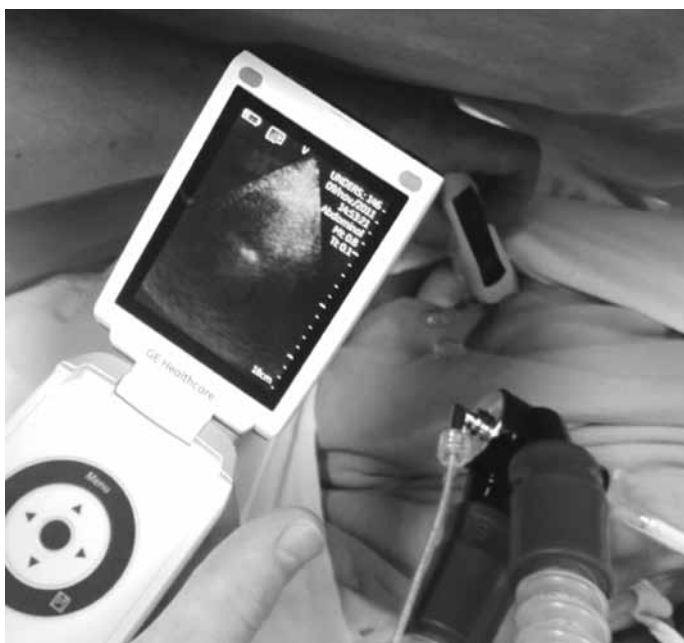


Lege Nils Petter Oveland forsker på bruk ultralyd og jobber for å få innført denne teknologien i luftambulansetjenesten i Norge.

Tabell 1. Bruksområder for akuttmedisinsk ultralyd innenfor ulike spesialiteter

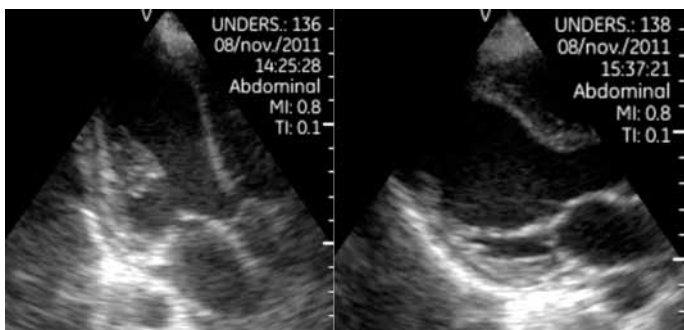
Spesialitet	Ultralyd applikasjoner
Anestesi	Hjelpemiddel for prosedyrer, regional anestesi, intraoperativ monitorering av væskestatus og hjertefunksjon
Intensiv medisin	Hjelpemiddel til prosedyrer, vurdering av lungefunksjon, fokusert ekkokardiografi
Akuttmedisin	FAST, fokuserte undersøkelser ved primærvurdering av traumasjansen, hjelpemiddel for prosedyrer.

Ultralyd brukt innenfor anestesi faget er godt beskrevet og en av pionerne innen faget er anestesi lege og professor i klinisk og eksperimentell ultralyd dr. Erik Sloth fra Århus i Danmark. Han publiserte i 2004 en artikkel om nytten av transthorakal ultralyd for vurdering av sirkulasjonen til intensivpasienter. Hans fokuserte ekkokardiografi protokoll FATE ("Focus Assessed Transthoracic Echocardiography") brukes i dag over hele verden og et eget FATE Card kan lastes gratis



Hjerteultralyd.

Over: Bruk av Vscan til transthoracal hjertescanning under operasjon.
Under: Ekko-cor tatt av samme pasient før og etter væskestøt. Legg merke til bedre fylning av venstre ventrikel på bildet til høyre.



ned via App Store eller til Android. I samarbeid med Prof. Sloth har første artikkelforfatter forsket på bruken av ultralyd til diagnostikk av pneumothorax (PTX).

Lungeultralyd

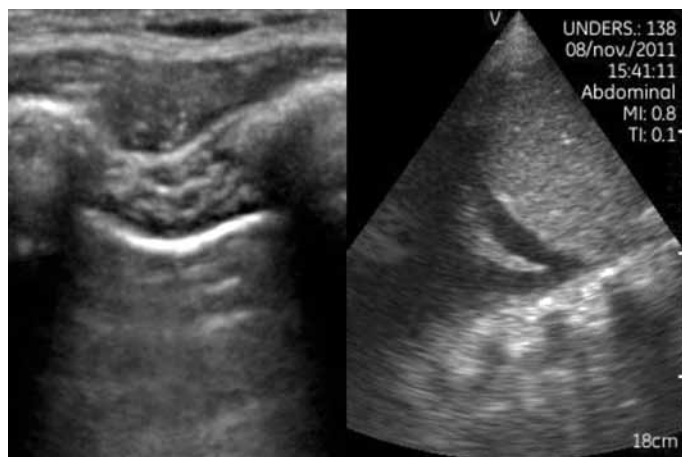
Mitt doktorgradsarbeid handler om bruk av ultralyd for tidlig å diagnostisere PTX. For å beskytte sentralnervesystemet ankommer ofte traumepasienter akutt mottaket i ryggleie. Fri luft i brysthulen vil da legge seg foran lungene og være svært vanskelig å oppdage ved både klinisk undersøkelse og anteroposteriort røntgenbilde av brystkassen. Til tross for å være den vanligste røntgenundersøkelsen av traumepasienter, vil over 50 % av alle PTXer ikke oppdages på et liggende røntgen av brystkassen. Ultralyd av lungene har i flere studier vist å være mye mer sensitiv og tilsvarende spesifikk som røntgen. PTX



Lungeultralyd

Over: Ultralyd kan brukes til å legge CVK og utelukke pneumothorax etter prosedyren.

Under t.v.: To ribben med en klar hyperekkisk pleuralinje mellom. Observeres det bevegelse i pleuralinjen betyr dette at lungene er i vegg.
Under t.h.: Lever og diafragma med pleuraeksudat (sort) i thorax.



er viktig å oppdage tidlig, fordi det ved denne tilstanden er en risiko for at økende trykk bygger seg opp inne i brysthulen og presser på hjerte og lunger (trykk pneumothorax). Dette er en livstruende tilstand som kan behandles ved enkle tiltak som nålpunksjon eller innleggelse av thoraxdren.

Mine tre forskningsprosjekter er gjennomført ved Universitetet i Århus, i samarbeid med anestesileger fra Danmark og England. Den første studien omhandler utvikling av en pneumothoraxmodell, der vi har brukt computer tomografi (CT) for å validere om luft injisert inn i brysthulen hos anesteserte griser fordeler seg slik PTX gjør hos traumepasientene. I den andre studien har vi sett på om ultralyd brukt for å oppdage PTX kan læres av helsepersonell uten tidligere erfaring, etter et systematisk kursprogram med forelesninger, lungeskanning på friske individer og på grisemodeller med punktert lunge. Den siste studien ser på bruk av ultralyd for å vurdere størrelsen av en PTX, ved å sammenligne ultralydskanning av brystkassen med CT. Mine resultater er nå ferdige og de tre artiklene vil bli fortløpende publisert høsten 2011 / vår 2012.

Prehospital ultralyd

Vitenskapelig data og dokumentasjon på bruken og effekten av prehospital ultralyd (PUL) er sparsom. Studiene som finnes har ofte lav kvalitet, er ikke randomiserte og varierer stort med tanke på pasientgrupper og problemer. Enkelte studier har likevel påvist positivt utfall, som i Tyskland der det rapporteres at PUL har endret behandlingen hos 37 % av pasientene. En annen studie viste at bruk av ultralyd hadde konsekvenser for prehospital behandling i 30 % av tilfellene og valg av sykehus i 22 % av tilfellene. Lengst erfaring har en med prehospital FAST (PFAST), som har en spesifisitet og sensitivitet på henholdsvis 93 % og 99 % for å oppdage blod i bukhalen og i hjerteposen. Dette er bedre enn vanlig klinisk undersøkelse, som kan være normal hos opp mot 50 % av traumepasientene.

Ultralyd i luftambulansetjenesten

Bruk av prehospital ultralyd er kjent i ulike ambulansetjenester i Skandinavia, og man ønsker nå å utvide bruksområdet til å omfatte luftambulansetjenestene i disse landene. En rekke luftambulansetjenester i USA og Europa har allerede tatt i bruk ultralyd, og et prøveprosjekt ledet av anestesilege Michael Busch ved SUS har vist at ultralyd er egnet også ombord i et helikopter. Vanlige livstruende tilstandene i en luftambulans har vist seg å være hjertestans, luftveisobstruksjon, hjertetamponade og PTX, som rettferdiggjør et bredt spekter av ultralydundersøkelser før pasienten når sykehuset. Et implementeringsprosjekt er nå satt i gang, som et samarbeid mellom Stiftelsen Norsk Luftambulans og Statens Luftambulansetjeneste, og en avventer de nødvendige godkjenninger fra luftfartsverket før et ultralydapparat kan være på plass i helikopteret.

Ultralydkurs

Min forskning har utviklet seg parallelt med andre prosjekter. I februar var jeg kursleder for et nytt kurs i prehospital ultralyd. Nytt kurs ble

arrangert i september og det planlegges nå arrangert to ganger per år ved luftambulansbasen i Stavanger. Opplæring og kursing av leger er en forutsetning før ultralyd kan tas bredt i bruk både inne og utenfor sykehus. Det finnes en rekke gode ultralydkurs, men spesielt nevnes USabcd kurset i Århus i Danmark (www.USabcd.dk) som sammen med kurset i Stavanger har anestesi og intensivleger som målgruppe. Påmelding og informasjon kan fås ved å klikke på kurslinken på startsidene til Norsk Luftambulans www.norskluftambulans.no



KURS I PREHOSPITAL ULTRALYD

To ganger per år inviterer Stiftelsen Norsk Luftambulans og USabcd interesserte til å delta på et to dagers kurs i prehospital ultralyd. Deltagerne får praktisk trening i fokusert lunge, hjerte og bukultralyd i tillegg til vaskulær tilgang.

Er du interessert i å delta på neste kurs ?
Logg deg på www.norskluftambulans.no og klikk på linken "kurs". Her kan du melde din interesse og få relevant informasjon.

Kursleder:
nils.petter.oveland@norskluftambulans.no
Mobil +47 91314350



Referanser

1. Gillman LM, Ball CG, Panebianco N, et al. Clinician performed resuscitative ultrasonography for the initial evaluation and resuscitation of trauma. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation & Emergency Medicine*. 2009;17:34.
2. Kirkpatrick AW, Sirois M, Laupland KB, et al. Hand-held thoracic sonography for detecting post-traumatic pneumothoraces: the Extended Focused Assessment with Sonography for Trauma (EFAST). *Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care*. Aug 2004;57(2):288-295.
3. Moore CL, Copel JA. Point-of-Care Ultrasonography. *N Engl J Med*. 2011;364:749-757.
4. Jensen MB, Sloth E, Larsen KM, et al. Transthoracic echocardiography for cardiopulmonary monitoring in intensive care. *Eur J Anaesthesiol*. Sep 2004;21(9):700-707.
5. Busch M. Portable ultrasound in pre-hospital emergencies: a feasibility study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2006;50:754-758.
6. Rognås LK, Christensen EF, Sloth E, et al. Præhospital ultralyd. *Ugeskrift for Læger*. 2009;171(36):2545-2547.
7. Knudsen L, Sandberg M. Ultrasound in pre-hospital care. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011;55:377-378.
8. Nelson BP, Chason K. Use of ultrasound by emergency medical services: a review. *Int J Emerg Med*. 2008;1:253-259.
9. Kristensen M.S. Ultrasonography in the management of the airway. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011;55:1155-1173.
10. Bjørnsen, LP, Oveland, NP, Jacobsen, L. Bruk av ultralyd i luftambulansetjenesten. *Scandinavian Update Magazine*. 2011;3(4):46-48.



NIKI T34 Smertepumpe

En liten robust, batteridrevet, ambulatorisk smertepumpe

Pumpens størrelse (169 x 53 x 23 mm) og vekt (210 g uten batteri) gjør den ideell til ambulatorisk bruk på sykehus eller andre steder, som for eksempel hjemme hos pasienten. Den er like godt egnet for både voksne og barn.

Pumpen kan brukes til å tilføre medisiner på de fleste infusjonsmåter som for eksempel sentralt, perifer venøst, epidural, intraarterielt eller subkutant.

- Infunderer i ml/t
- Robust konstruksjon
- Kan leveres med låsbar boks
- Drives av 9 Volts batteri
- 3 punkts deteksjon av sprøyte
- Automatisk kalkulasjon av infusjonshastighet og volum
- Lettlest display
- Enkel i bruk
- Sikkerhetslås og tastlås
- Historielogg
- Okklusjonssensor

NEW

For mer informasjon, vennligst kontakt Nils Arne Greftegreff:
nilsarne.greftegreff@bbraun.com

B | BRAUN
SHARING EXPERTISE

B Braun Medical AS | Kjernåsveien 13 B | 3142 Vestskogen | Norge
Tlf. +47 33 35 18 00 | www.bbraun.com | E-post: officemail.bbmn@bbraun.com

Cognitive dysfunctions after critical illness

Johan Torgersen

Leder Yngre legers forening
Johan.torgersen@legeforeningen.no



Johan Torgersen

Disputas: 22. november 2011, auditorium A, Bygg for biologiske basalfag, UiB

Komité: Stephen Brett (MD, PhD, Imperial College, London), Christina Jones (PhD, Faculty of Health & Life Sciences, University of Liverpool, Liverpool) og Morten Lund-Johansen (MD, PhD, Institutt for kirurgiske fag, Universitetet i Bergen, Bergen).

Veiledere: Professor Hans Flaatten og overlege Reidar Kvåle

Hjernedysfunksjon er en alvorlig organfunksjon som kan oppstå i forløpet av kritisk sykdom. Denne dysfunksjonen kan oppstå både primært som følge av direkte effekt av den systemiske påvirkningen av kritisk sykdom eller sekundært som følge av komplikasjoner av andre organfunksjoner eller behandling gitt under det kritiske forløpet. Mange mener at det er rettet for lite fokus mot hjernedysfunksjoner som inntreffer som en følge av kritisk sykdom. Dette gjelder særlige dysfunksjoner av ikke-strukturell art som delirium og kognitive dysfunksjoner.

I dette PhD prosjektet undersøkte vi to kohorter av intensivpasienter. En generell intensiv populasjon (1) og en hjertestanspopulasjon (2). I tillegg utførte vi to valideringsstudier på den nevropsykologiske metoden vi brukte for å undersøke kognitiv funksjon hos intensivpasientene (3,4). Vi fokuserte på subtile endringer i kognisjon som hukommelsesforstyrrelser, oppmerksomhetssvikt og problemer med planlegging.

Vi fant at 64% av pasientene i vår intensiv gruppe hadde en dokumenterbar kognitiv svikt i tiden rett etter utskrivelse fra intensivavdelingen. Etter tre og tolv måneder var forekomsten sunket til henholdsvis 11% og 10% (1). I gruppen av hjertestanspasienter fant vi at 52% fremdeles hadde kognitiv svikt over ett år etter hjertestansen (2). Vi fant ingen sammenheng mellom pre-morbide faktorer, alvorlighetsgrad av sykdom, tid på respirator og utviklingen av kognitive dysfunksjoner av den typen vi undersøkte for. Vi fant heller ikke sammenheng mellom tilstedeværelse av kognitiv dysfunksjon og helse-relatert livskvalitet, mortalitet eller institusjonalisering etter utskrivelse fra sykehus.

Hovedbudskapet vårt etter å ha jobbet med kognitiv funksjon hos kritisk syke er at disse tilstandene er vanlige, de må erkjennes og en bør ha en systematisk tilnærming til dem. Tidligere studier viser at andre forhold enn de vi undersøkte kan påvirkes av kognitiv svikt som for eksempel rehabilitering, oppfølging av behandling, generelt funksjonsnivå og evnen til å returnere til arbeid.

Referanser

1. Torgersen J, Hole JF, Kvåle R, Wentzel-Larsen T, Flaatten H. Cognitive impairments after critical illness. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2011; 55: 1044-1051
2. Torgersen J, Strand K, Bjelland TW, Klepstad P, Søreide E, Wentzel-Larsen T, Kvåle R, Flaatten H. Cognitive dysfunction and health related quality of life after cardiac arrest and therapeutic hypothermia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2010; 54: 721-728
3. Torgersen J, Helland CA, Flaatten H, Wester K. Reversible dyscognition in patients with unilateral, middle fossa arachnoid cyst revealed by a laptop based neuropsychological test battery (CANTAB). *Journal of Neurology* 2010; 257: 1909-1916
4. Torgersen J, Engelsen B, Flaatten H, Gramstad A. Clinical validation of Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery in a Norwegian epilepsypopulation. *Accepted Journal of Behavioural and Brain Science* 2011.

VEDTEKTER FOR NORSK ANESTESIOLOGISK FORENING (NAF)

VEDTATT AV STYRET I NAF 25.10.07 OG GODKJENT AV SENTRALSTYRET I LEGEFORENINGEN SAMME ÅR.

§1 Foreningens navn

Foreningens navn er Norsk anesthesiologisk forening (forkortes NAF)

§2 Forholdet til den norske lægeforening

Foreningen er som fagmedisinsk forening en avdeling i Den norske lægeforening (Dnlf) og omfattet av Dnlfs lover. Vedtektene gjelder i tillegg til Dnlfs lover.

§3 Formål og oppgaver

I tillegg til formålsbestemmelsene i Dnlfs lover § 1-2 og § 3-6-3, er foreningens formål:

- arbeide for at norsk anesthesiologi holder høy faglig og etisk standard.
- arbeide for at anesthesiologi (anestesi, intensivmedisin, smertebehandling, akuttmedisin) sikres høy kvalitet innen det medisinske studium og i legers videre- og etterutdanning
- ivareta medlemmenes interesser i forhold til fag og arbeidsforhold
- samarbeide internasjonalt med foreninger med samme formål

§4 Medlemskap

Foreningens medlemmer er medlemmer av Dnlf som blir tilmeldt foreningen eller som velger denne som fagmedisinsk forening. Forhold omkring medlemskap reguleres av § 3-6-1 i Lover for Dnlf (vedtatt av landsstyret 12.5.2006, med ikrafttredelse 1.1.2007)

NAF kan etter søknad oppta som assosierte medlemmer enhver som har tilhørighet til foreningens fagområde. Leger som søker assosiert medlemskap må være medlem av Dnlf. Assosierte medlemmer som ikke er leger har ikke stemmerett. Årsmøtet fastsetter kontingent for assosierte medlemmer. Assosierte medlemmer som etter varsel ikke har betalt kontingent blir utmeldt fra foreningen.

Øvrige bestemmelser om medlemskap

- Ordinært medlemskap i NAF innebærer også medlemskap i SSAI (Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine).
- Ordinære medlemmer: Ordinært medlemskap kan søkes av spesialister i anesthesiologi, av leger under utdanning i anesthesiologi og av leger som vesentlig er beskjeftiget med klinisk arbeid eller forskning innen anestesi, intensivmedisin, akuttmedisin eller smertebehandling. Ved eventuell utmeldelse fra Dnlf opphører også medlemskapet i NAF.
- Æresmedlemmer: Årsmøtet kan utnevne æresmedlemmer som uttrykk for særlig påskjønnelse av verdifullt arbeid for faget eller foreningen. Forslag om æresmedlemmer skal fremmes gjennom styret. Æresmedlemskapet gjelder bare NAF.

§5 Foreningens organer

Foreningens organer er:

Årsmøtet

Styret

Valgkomite

Foreningens til enhver tid eksisterende underutvalg

Styret settes sammen av leder, sekretær, høstmøtesekretær, medlemssekretær, kasserer og et styremedlem. Minst ett medlem skal ved valget være medlem av Yngre legers forening. NAFForum- og NAFwebredaktør innkalles til styremøtene, men har ikke stemmerett. Begge kjønn skal være representert. Det skal tilstribes representasjon i styret fra ulike typer sykehus og de fleste helseregioner. Årsmøtet skal velge alle medlemmer separat. Styrets funksjonstid er på to år fra første årsskifte etter valget. Et medlem kan sitte i styret maksimalt seks år sammenhengende.

Dersom et ekstraordinært årsmøte skulle velge et nytt styre, begynner det nye styrets funksjonstid straks, og gjelder for resten av den opprinnelige valgperioden. Styret innkalles av lederen når lederen eller tre styremedlemmer ønsker det. Innkallingen foregår med minst en ukes varsel. Styret er beslutningsdyktig hvis minst fire av styremedlemmene er til stede etter at møtet er lovlig innkalt. Vedtak på møtet fattes med simpelt flertall. Ved stemmelikhet har lederen dobbeltstemme. Styret fremlegger årsberetning, regnskap og budsjett for årsmøtet. Disse bør vedlegges innkallingen og skal gjøres kjent for medlemmene senest dagen før årsmøtet.

§6 Årsmøtet

Årsmøtet er foreningens høyeste myndighet og er åpent for alle medlemmer. Årsmøtet avholdes hver høst. Media har adgang unntatt ved særskilte saker som årsmøtet måtte bestemme. Årsmøtet skal behandle; styrets beretning, revidert regnskap, kontingent for assosierte medlemmer, budsjett, vedtektsendringer, valg av styre, revisor, valgkomite og faste utvalg opprettet av årsmøtet.

Saker som ønskes behandlet av årsmøtet må være innsendt til styret minst seks uker før møtet. Sakliste sendes ut minst to uker før per vanlig eller elektronisk post eller gjøres tilgjengelig på NAFWeb.

Valg skal skje i henhold til Dnlfs lover § 3-3-3. Til valg og alminnelige avgjørelser kreves simpelt flertall. Til endring av lovene kreves 2/3 flertall. Avstemminger skal foregå skriftlig hvis minst 1/3 av medlemmene på årsmøtet krever det. Personvalg skal skje skriftlig når det velges mellom flere kandidater. Det er adgang til å avgi forhåndsstemme. Etter lovendringer skal fullstendige og oppdaterte lover sendes medlemmene så snart lovene er godkjent av Dnlf. Referat fra årsmøtet publiseres i NAFForum og på NAFweb.

§7 Ekstraordinært årsmøte

Ekstraordinært årsmøte kan innkalles med minst 14 dagers frist. Slikt møte skal også avholdes dersom 1/5 av medlemmene krever dette. Saker som skal behandles skal framgå av innkallingen.

§8 Valgkomite

Valgkomite på tre medlemmer velges på årsmøtet og har funksjonstid på to år. Valgkomiteens forslag skal vedlegges innkallingen til årsmøtet.

§9 Kontingent

Kontingent til NAF betales med medlemskontingent til Dnlf. I tillegg kan det innkreves ekstrakontingent på inntil 10% av totalkontingent dersom årsmøtet godkjenner dette. Medlemmer som er gått av med alderspensjon betaler 20% av ordinær medlemskontingent. Æresmedlemmer og pensjonister betaler ikke eventuell tilleggskontingent på 10%.

§10 Utvalg

Årsmøtet kan opprette og nedlegge utvalg. Medlemmene av utvalgene velges for to år. Så langt som mulig, skal begge kjønn, flere sykehusnivå og mange helseregioner være representert. Utvalgene skal fremlegge skriftlig årsmelding til årsmøtet.

§11 Kommunikasjon med medlemmene

Foreningen utgir eget medlemsblad, NAFForum, og har egen hjemmeside på Internett, NAFWeb. NAFForum og NAFWeb skal ha egne ansvarlige redaktører, som velges på årsmøtet for en periode på to år. Redaktøren for NAFForum velger selv en redaksjonsstab hvor alle helseregioner bør være representert. Bladets økonomi styres av kasserer i NAF. Regnskapet for NAFForum legges frem for årsmøtet sammen med foreningens ordinære regnskap.

MEDISINSK UTSTYR



Orchestra

Spesialdesignet for intensiv- og anesthesiavdelinger.



Agilia, Injectomat MC

Det nyeste innen pumpeteknologi. Med medikamentprotokoll.



Agilia TIVA

Sprøytepumpe for anestesi.



Agilia Volumat/ Volumat MC

Med eller uten medikamentprotokoll.



Ambix Activ

Liten og lett.
Parenteral ernæring
for hjemmebruk.



Det nyeste innenfor infusjonsteknologi

Pumper tilpasset alle avdelingers behov

- Anestesiavdeling
- Intensivavdeling
- Postoperativ avdeling
- Overvåkningsavdeling
- Sengeposter
- Hjemmepasienter



**FRESENIUS
KABI**

caring for life

Fresenius Kabi Norge AS
Gjerdrums vei 12
0484 Oslo
Telefon 22 58 80 00
Telefaks 22 58 80 01
www.fresenius-kabi.no