

NAForum

Tidsskrift for Norsk anesthesiologisk forening, DNLF

Vol 16; 2003, nr 4



HyperHAES®

Hyperton NaCl 7,2% og HES 6% 200/0,5



Fresenius Kabi Norge AS
Gjerdrumsvei 12, 0484 Oslo
Telefon 22 58 80 04
Telefax 22 58 80 01
lisbeth.taraldsen@fresenius-kabi.com

 **Fresenius
Kabi**
Caring for Life

INNHold

Vol 16; 2003, nr 4

NAForum

Tidsskrift for Norsk anesthesiologisk forening, DNLF

Lederen har ordet (Mårten Sandberg)	4
Esmeron (rocuroniumbromid) og risiko for anafylaksi – hva er status? (Kristin Kvande, Lars Gramstad)	5
Referat fra Generalforsamlingen (Anne Berit Guttormsen)	8
Referat fra EFICC (Vegard Dahl)	13
Referat fra ESA (Vegard Dahl)	17
Referat fra: Controversies in obstetric anaesthesia London (Vegard Dahl)	21
Referat fra SSAI (Vegard Dahl)	28
Slutt opp om ESICM (Hans Flaatten)	30
Årets høstmøte -et visuet tilbakeblikk (Hans Flaatten)	31
Årsmøte; Norsk Intensivregister 2003 (Hans Flaatten)	33
Redaktørskifte (Hans Flaatten)	34

Adresser:

Kirurgisk Serviceklinikk
Haukeland Universitetssykehus
N-5021 Bergen
Tlf: 55 97 24 50 / fax: 55 97 24 68

Ansvarlig redaktør:

Hans Flaatten
Kirurgisk Serviceklinikk
Haukeland Universitetssykehus
N-5021 Bergen
E-post: hans.flatten@helse-bergen.no

Redaksjon:

Bjarte Askeland
Kirurgisk Serviceklinikk,
Haukeland Universitetssykehus
Øyvind Skraastad
Rikshospitalet
Torben Wisborg
Hammerfest Sykehus

Design/layout:

Akuttjournalen
4102 Idse
Tlf: 51 74 14 80 / fax: 51 74 14 81
E-post: publisher@Akuttjournalen.no

*Forsidefoto: H. Flaatten
En redaktør ser seg tilbake
(eller fremover?)*

*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.*

Bli medlem i NAF!

Som medlem i NAF får du tilsendt 4 eksemplarer av NAForum og Akuttjournalen hvert år, pluss at du automatisk blir medlem av SSAI (Scandinavian Society of Anaesthesia and Intensive care) og får ACTA Anaesthesiologica Scandinavica med 10 nummer i året. Her kan du følge med på hva som rører seg innen anestesilegemiljøet i Norge og Norden. NAF arrangerer hvert år høstmøtet, årets faglige og sosiale høydepunkt for anestesileger. NAF driver også fagutvikling innen anesthesiologiens 4 fagområder. Det er ikke nødvendig å være spesialist i anesthesiologi for å bli medlem!

Du er velkommen også som helt fersk i faget.

Medlemskap koster kr. 900.- pr år og tegnes ved å kontakte styret, helst på e-post.

Styret i Norsk anesthesiologisk forening 2002-2003

Tittel	Navn	Arbeidssted	Postnr/sted	Tlf. arb	Fax. arb	E-post
Leder	Mårten Sandberg	Prehospital Divisjon Ullevål sh	1474 Nordbyhagen	69 78 10 54	67 98 10 89	marten.sandberg@c2i.net
Nestleder	Eldar Søreide	Anestesiavd. SiR	4068 Stavanger	51 51 92 26	51 51 99 32	soed@si.no
Kasserer	Kristin Sem Thagaard	Anestesiavd. Ullevål sh	0407 Oslo	22 11 96 90		kristinsem.thagaard@ulleva.no
Sekretær	Anne Berit Guttormsen	Kirurgisk Serviceklinikk, HUS	5021 Bergen	55 97 68 50		anne.guttormsen@helse-bergen.no
Høstmøte-sekr.	Jan Henrik Rosland	Haraldsplass Diakonale sh	5009 Bergen	55 97 94 00	55 97 93 99	jhro@haraldsplass.no
Medlems-sekr.	Elin Kryvi	Kirurgisk Serviceklinikk, HUS	5021 Bergen	55 97 68 50		eli-kryv@frisurf.no



av Mårten Sandberg

Lederen har ordet

Årets høstmøte på Soria Moria var usedvalig vellykket både faglig og sosialt, og det er Rikshospitalets programkomité og høstmøte-sekretær Jan Henrik Rosland som har æren for dette! Neste år er det St. Olav's hospital som har ansvaret for høstmøtet og til tross for at Soria Moria er en utmerket møteplass skal det bli godt å treffes utenfor hovedstaden for første gang på flere år. Merk av uke 43 2004 allerede med Trondheim som møteplass!

I tillegg til det faglige programmet på Soria Moria var ble det tradisjonen tro avholdt Generalforsamling i NAF i løpet av høstmøtet. Like tradisjonelt tro var også fremmøtet dårlig og kun rundt 10 prosent av medlemmene var til stede. La oss håpe at disse 10 prosentene er representative for de som ikke fant veien for det er på Generalforsamlingen føringene for foreningens arbeid blir lagt og hvor våre verdier blir forvaltet. Jeg håper at flere etter hvert innser betydningen av Generalforsamlingen og deltar aktiv på denne ved neste korsvei! En av milepælene på årets Generalforsamlingen var at Hans Flaatten trakk seg tilbake etter mange år som redaktør i NAFForum. NAF skylder Hans stor takk for år med enorm innsats for foreningens beste! Jannicke Mellin-Olsen har vært modig nok til å etterfølge Hans som redaktør vel vitende om de store utfordringene denne stillingen innebærer. Tilgangen på stoff har vært synkende de senere årene og Jannicke har foreløpig tatt på seg ansvaret for NAFForum i ett år. Hvis det i løpet av denne tiden ikke er fremgang å spore når det gjelder stoff-tilgangen risikerer vi at NAFForum avgår ved døden. Det er verken NAF som forening eller du som medlem tjent med, så nå gjelder det at alle kjenner sin besøkelsestid og bidrar til at NAFForum fortsatt kan være et verdig talerør for foreningen! Alle oppfordres herved til å komme med sitt bidrag. Det kan være en rapport fra en kongress, en reportasje fra en avdeling eller et faglig innlegg. Det kan være personlige bidrag om hvordan livet som anestesilege er, eller kanskje et tilbakeblikk etter en lang karriere? Grip pennen, folkens, og noen har allerede forpliktet til å gjøre akkurat det! De av våre medlemmer som i år fikk støtte til sine prosjekter forpliktet seg nemlig samtidig til å lage et innlegg om sin forskning med tanke på publisering i NAFForum. Det er en av grunnene til at jeg ser frem til også å lese de neste numrene av NAFForum!

Halvparten av styret stilte ikke til gjenvalg på årets Generalforsamling. Eldar Søreide og Kristin Sem

Thagaard har brukt mye verdifull fritid for fellesskapet de siste årene og deres innsats er høyt verdsatt! I tillegg går også undertegnede ut av styret ved nyttår, og Anne Berit Guttormsen overtar leder-vervet. Nye styremedlemmer blir Hanne Iversen, Andreas Espinoza og Ulf Kongsgaard, mens Jan Henrik Rosland og Elin Kryvi blir med en runde til. Med så store utskiftninger blir det kanskje forandringer i foreningens politikk, hvem vet? Uansett, velkommen til alle de tre nye styremedlemmene, og takk for innsatsen og for godt samarbeide til de som trer av!

Dessverre trenger man ingen krystallkule for å forutse hvor den største utfordringen for anesthesi- og intensivavdelingene landet rundt kommer til å være i de nærmeste månedene. Mange av oss hadde nok håpet at den statlige overtakelsen av sykehusene skulle føre til en synliggjøring av ansvarsforholdene og en forutsigbar og realistisk finansiering av sykehusene. Slik har det ikke blitt og det er de økonomiske spøkelsene som kommer til å ri oss også neste år. Den ene sparepakken etter den andre blir tredd nedover hodene på oss av en sykehus-ledelse som har fått for knappe ressurser av politikerne til å drive sykehusene for. Politikerne på sin side mener at det skal være mulig å drive sykehusene noen hundretalls millioner kroner rimeligere uten at det verken skal gå utover pasientene eller kvaliteten på behandlingen! Når man spør om hvorledes dette skal gjennomføres er stikkordet hele tiden omorganisering og endret prioritering. Det vi trenger nå er politikere som er modige nok til å gjøre ett av to. Det ene alternativet er å gi helsevesenet økte ressurser slik at pasientene kan få de helsetjenestene både publikum og tilsynelatende politikerne mener at pasientene faktisk fortjener. Men da må man være villig til å åpne lommeboken for dette alternativet koster mer hvert eneste år. Det andre alternativet er mer smertefullt og kontroversielt, men på kortere eller lenger sikt helt nødvendig. Politikerne må reise seg opp og si at Norge faktisk ikke lenger er villige til å betale for alle de helsetjenestene som er potensielt tilgjengelig. Man må tørre å si at stamcelle-behandling, genterapi, intensivbehandling, MR-utstyr, sykehus-bygninger, legehøninger og alt mulig annet etter hvert har blitt så kostbart at alle pasienter ikke lenger kan tilbys alt. For slik som det medisinske fagfeltet utvikler seg kommer nemlig den dagen — før eller siden — at vi uansett ikke kan bekoste alt til alle. Men når den dagen kommer er det politikerne som

må bestemme hvilke grupper som skal tilbys ulike former for behandling og hvilke som ikke skal få dette tilbudet! Problemet i dag er at politikerne ikke er modige nok til å foreta NOE valg, de gir ikke helseinstitusjonene de nødvendige midlene, men samtidig vil de si hvem som ikke lenger skal få behandling. Tvert i mot skyver byråkratene de sykehusansatte foran seg og hevder at det er vår manglende effektivitet som er skylden i utføret og at omorganisering vil løse alt. I denne diskusjonen må NAF være på banen da vi har ansvaret for landets intensivavdelinger som rommer de "dyreste" pasientene. Vi må kjempe for disse pasientene, men samtidig stoppe

opp og spørre oss selv om vi er flinke nok til å velge ut de pasientene som virkelig profiterer på denne behandlingen. Vi må kjempe for smertepasientene som er lite synlige og ikke har store pressgrupper bak seg. Og vi må være en premissleverandør ovenfor byråkratene slik at de lettere kan fatte de beslutningene som vi anser for å være medisinsk korrekte. Nei, det er ingen fare for at NAF blir overflødig neste år heller!

God jul og godt nytt år til dere alle!

Mårten

av Kristin Thorseng Kvande
- seniorrådgiver, cand.pharm.
og Lars Gramstad
- avdelingsoverlege, dr.med.

Esmeron (rocuroniumbromid) og risiko for anafylaksi – hva er status?

Bakgrunn for "Esmeron-saken"

Esmeron (rocuroniumbromid) "Organon" er en neuromuskulær blokker som brukes sammen med anestesimidler ved innledning og vedlikehold av generell anestesi. Esmeron kom på markedet i 1996, og var i 1997-99 den mest brukte av de intermediært-virkende neuromuskulære blokkerne. I samme tidsrom mottok Legemiddelverket flere meldinger enn forventet om mistenkt allergisk reaksjon i forbindelse med anestesi hvor Esmeron hadde vært brukt som muskelrelaksasjon. Antall meldinger var også høyere enn for Curacit (suksametoniumklorid) "Nycomed Pharma", som lenge har vært kjent for å ha høyest risiko for anafylaksi. Trendene holdt seg over tid selv om det ble korrigert for forskjeller i forbruk av de ulike midlene. I mai 2000 sendte derfor Legemiddelverket brev til landets anesthesiavdelinger med informasjon om dette. Samtidig ble det anbefalt at Esmeron inntil videre ikke skulle benyttes rutinemessig, men på positiv indikasjon, det vil si når man ønsket raskere anslagstid enn det som oppnås med andre ikke-depolariserende muskelrelaksantia (1). Etter fallende salgstall for Esmeron våren 2000, sank nå forbruket av Esmeron dramatisk (Tabell 1).

Samtidig ble det igangsatt en grundig vurdering av Esmeron og dets potensiale til å forårsake anafylaksi.

Tabell 1.

Salg av Esmeron (rocuroniumbromid) "Organon" og Curacit (suksametoniumklorid) "Nycomed Pharma" angitt som kg aktiv substans i perioden 1997 – 2003.

*Estimert salg basert på salgstall for 1. halvår 2003. (Kilde: Nasjonalt folkehelseinstitutt, Divisjon for epidemiologi, Avdeling for legemidler).

	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003*
Esmeron	2,75	3,83	4,05	1,19	0,09	0,11	0,14
Curacit	9,23	9,37	9,65	10,30	10,25	10,74	10,90

Legemiddelverket gjorde en systematisk gjennomgang av alle rapporterte tilfeller i Norge og innhentet opplysninger fra produsenten Organon og fra andre lands legemiddelmyndigheter. Det ble laget en utredning som ble presentert for bivirkningskomiteen til EMEA (EUs organ for legemiddelgodkjenning). Det viste seg at overhyppighet av allergiske reaksjoner som kunne relateres til Esmeron, var et signal bare i Norge og Frankrike. I de øvrige europeiske land, USA og Australia var det generelt vesentlig lavere frekvens av rapporterte anafylaksi-tilfeller knyttet til bruk av neuromuskulære blokkere.

Hvordan kan store ulikheter mellom land i rapporteringsfrekvens av anafylaktiske reaksjoner under anestesi forklares?

Man søkte å finne forklaringer på den høye rapporteringen

av Esmeron-relaterte anafylaksier i Norge og Frankrike sammenlignet med øvrige land. Forklaringen kan ligge i ulik grad av sensibilisering, genetisk variasjon eller ulikheter i anestesipraksis og/eller terapitradisjoner mellom land. Videre kan det ha betydning at både Norge og Frankrike har et spesialisert nettverk for oppfølging av anafylaktiske reaksjoner under anestesi, noe som sannsynligvis øker antall meldinger. I Danmark har det etter hvert blitt tilsvarende fokus på problemstillingen, men her sees ingen overhyppighet av allergiske reaksjoner relatert til neuromuskulære blokkere. Et av det norske nettverkets overordnede mål er, i samarbeid med Legemiddelverket, å arbeide for bedre registrering av slike reaksjoner (2). Anestesiologer oppfordres til å rapportere alle anafylaktiske reaksjoner som manifesterer seg under anestesi i Norge.

En økning i antall bivirkningsrapporter relatert til et gitt medikament, sammenlignet med andre medikamenter i samme gruppe, kan skyldes reell overhyppighet eller rapporteringsbias. Ulike bias kan påvirke et spontanrapporteringssystem. Esmeron var et nytt legemiddel på markedet, og det er velkjent at det rapporteres flere bivirkninger for nye enn for eldre, velp prøvde medikamenter. I tillegg var det mye fokus i fagmiljøet på anafylaksi-problematikk for dette legemidlet, noe som kan ha bidratt til rapporteringsbias.

Intervjuundersøkelse av anestesiologer som har rapportert en mulig Esmeron-relatert anafylaktisk reaksjon til Legemiddelverket

Ved induksjon av generell anestesi gis flere medikamenter i rask rekkefølge intravenøst, og det er derfor vanskelig å identifisere ett medikament som årsak til reaksjonen. Disse pasientene må derfor gjennom en allergologisk utredning i den hensikt å identifisere årsak, samt identifisere medikamenter som trygt kan brukes ved seinere anestesier. I en fransk oversikt viste det seg at muskelrelakserende legemidler var den hyppigste årsaken til slike reaksjoner (58,2%) etterfulgt av latex (16,7%) og antibiotika (15,1%) (3).

I et flertall av rapportene som ble sendt til Legemiddelverket forelå ikke informasjon om pasienten var utredet allergologisk, og ofte var informasjonen ufullstendig. For å få mer informasjon om hvert enkelt tilfelle, samt prøve å identifisere eventuelle risikofaktorer for slike reaksjoner, ble det besluttet at produsenten Organon skulle gjennomføre en intervju-undersøkelse av samtlige anestesiologer som hadde rapportert en mulig Esmeron-relatert anafylaksi i Norge. Undersøkelsen ble planlagt slik at Legemiddelverket kontaktet de aktuelle anestesiologene og oppfordret dem til å delta i undersøkelsen. Det ble utarbeidet en protokoll, inkludert et standardisert spørreskjema som skulle benyttes som grunnlag for intervjuet.

Intervjuene ble foretatt i perioden desember 2001 – juni 2002 av 2 norske anestesiologer på vegne av Organon, og omfattet i alt 51 av totalt 56 rapporterte tilfeller. I de fleste tilfellene ble det foretatt et personlig intervju.

Av de 51 pasientene som studien inkluderte, var 39 kvinner og 12 menn. Gjennomsnittsalderen var 40 år (intervall: 2-75 år). Til tross for at det er innhentet supplerende informasjon, er manglende eller mangelfull allergologisk utredning av pasienten et problem. I det foreliggende materialet var 8 pasienter ikke utredet overhodet, for 13 personer forelå kun resultat fra blodprøver, og for 5 pasienter bare fra hudtester. For 25 pasienter forelå resultat fra både blodprøver og hudtester. Det er varierende kvalitet på testene som er utført. Det foreligger prosedyrer for standardisert utredning av pasienter med denne typen reaksjoner, men på bakgrunn av foreliggende informasjon synes det som om andelen av pasienter som blir utredet er for lav.

Mangelfull allergologisk utredning vanskeliggjør identifikasjonen av det utløsende agens. Organon vurderte det slik at 28 reaksjoner (55%) var sannsynlig eller mulig relatert til Esmeron. De konkluderte videre med at 18 tilfeller (35%) ikke var relatert til Esmeron, og at Esmeron var usannsynlig årsak til reaksjonen hos 5 pasienter (10%).

Det at en ikke kan påvise en IgE-relatert mekanisme er ikke ensbetydende med at reaksjonen ikke skyldes et gitt medikament. Det er kun re-eksponering som kan avdekke om pasienten er sensibilisert. Sett på bakgrunn av sykehistorien vurderer Legemiddelverkets kliniske ekspert det slik at det hos 46 av de 51 pasientene (90%) vil innebære økt risiko å re-eksponere pasienten for de samme medikamentene som ble gitt under gjeldende anestesi, herunder også Esmeron. Det vil si at på bakgrunn av foreliggende informasjon, kan verken Esmeron eller øvrige administrerte medikamenter utelukkes som utløsende årsak i disse tilfellene.

Intervjuundersøkelsen avdekket ikke mulige faktorer knyttet til anestesipraksis eller pasient som kunne representere potensiell risiko for anafylaktiske reaksjoner. Den har heller ikke besvart spørsmålet om Esmeron forårsaker anafylaksi oftere enn andre neuromuskulære blokkere.

Hva har franske legemiddelmyndigheter gjort i denne saken?

Allerede i 1997 tydet data fra det franske spontanrapporteringssystemet på at Esmeron forårsaker anafylaktiske reaksjoner oftere enn øvrige muskelrelaksantia (4). Man mistenkte den gang rapporteringsbias, siden Esmeron nylig var introdusert på markedet. Etter at Norge presenterte sine data i 2001, foretok franske legemiddelmyndigheter en ny gjennomgang av spontanrapporterte data. Resultatene fra

denne undersøkelsen bekreftet funnene fra 1997. Følgende risikofaktorer for anafylaksi ble dessuten identifisert: kvinne, atopi eller legemiddelallergi i anamnesen, samt multiple anestesier.

På bakgrunn av dette bestemte franske legemiddelmyndigheter i oktober 2002 at produsenten skulle sende ut et "Dear Doctor Letter" til alle franske anestesiloger. I brevet informeres det om at spontanrapporterte data tyder på at Esmeron har forårsaket alvorlige allergiske reaksjoner oftere enn andre neuromuskulære blokkere. Signalet sees bare i Frankrike og Norge. For øvrig gis det ingen konkrete anbefalinger om bruken av Esmeron. Betydningen av tidlig diagnose og adekvat behandling av den allergiske reaksjonen understrekes. I tillegg vektlegges betydningen av å utrede disse pasientene med hensyn på utløsende agens og eventuell kryssallergi (5).

Ekspertmøte avholdt på Legemiddelverket februar 2003

I februar 2003 ble det arrangert et møte på Legemiddelverket hvor hensikten var å oppsummere "Esmeron-saken" og drøfte anbefalinger for den videre bruken av preparatet.

Til tross for at Legemiddelverket i 2000 anbefalte å bruke Esmeron på positiv indikasjon, førte brevet fra Legemiddelverket til at norske anestesiloger nesten helt sluttet å bruke medikamentet (6). Samtidig har forbruket av Curacit økt, noe som anses uheldig (tabell 1). Det er verdt å merke seg at hovedtyngden av reaksjonene som er meldt til NARA (Nettverk for Alvorlige Allergiske Reaksjoner under Anestesi) etter mai 2000 er knyttet til bruk av Curacit (Anne Berit Guttormsen, personlig meddelelse). Det var derfor enighet om behovet for oppdatert informasjon i saken med presisering av bruksområdet for Esmeron. Basert på dagens viten må det anses å være et klart klinisk behov for å kunne bruke Esmeron.

Det var enighet om at det ikke foreligger tilfredsstillende evidens for at Esmeron har høyere anafylaksi-risiko enn øvrige neuromuskulære blokkere. Signalet i både Norge og Frankrike bygger på spontanrapporterte data som er beheftet med stor usikkerhet. Legemiddelverket plikter å informere fagmiljøene om bivirkningssignaler. Signalene bør deretter bekreftes av kliniske studier, noe som har vist seg vanskelig i denne saken fordi disse reaksjonene er så sjeldne.

Generelt bør bruken av neuromuskulære blokkere bestemmes ut fra den enkelte kliniske situasjon. Esmerons fortrinn framfor øvrige ikke-depolariserende neuromuskulære blokkere, er at det har raskere innsettende effekt. Esmeron er et alternativ til Curacit og bør i mange tilfeller foretrekkes framfor dette

medikamentet. Ekspertmøtet anbefalte derfor at indikasjonen for Esmeron burde presiseres. Dette er fulgt opp, slik at oppdatert indikasjon for preparatet er: "Muskelrelaksasjon ved generell anestesi, særlig når det er ønskelig med raskt innsettende effekt". Samtidig ble preparatomtalene (SPC) for samtlige neuromuskulære blokkere harmonisert slik at alle inneholder tilstrekkelig og lik informasjon om risiko for og forholdsregler ved anafylaktiske reaksjoner. For øvrig ble det anbefalt at Esmeron benyttes i henhold til den oppdaterte preparatomtalen (SPC) (7).

Ved innledning av intravenøs anestesi må man alltid være forberedt på muligheten for anafylaktiske reaksjoner. Siden slike bivirkninger alltid kommer uforutsatt og utvikles over kort tid, må man vektlegge god beredskap med henblikk på hurtig diagnose og rask initial behandling med adrenalin, væsketilførsel og oksygen. Pasienter med mistenkt reaksjon må utredes etter standardiserte retningslinjer (8).

Videre arbeid

Legemiddelverket vil fortsatt ha fokus på anestesi-relaterte anafylaktiske reaksjoner og samarbeider med fagmiljøet for å bedre registreringen av slike reaksjoner. Alle anafylaktiske reaksjoner som skjer i forbindelse med anestesi, uansett utløsende agens, bør meldes til RELIS (regionalt legemiddel-informasjonssenter) i den aktuelle helseregion. Kvaliteten av disse bivirkningsdata avhenger helt av at vi har en god meldekultur. Meldeskjema ligger på nettet: (<http://www.legemiddelverket.no/bivirk/bivirkningsmeldeskjema.htm>). RELIS, Legemiddelverket og NARA jobber med å samordne tilbakemelding til melder.

Referanser:

1. Gramstad L, Thorseng K. Anestesi-relaterte anafylaktoide reaksjoner. *Nytt om legemidler* 2000; 23(2) : 6.
2. Guttormsen AB, Harboe T, Florvaag E. Allergiske reaksjoner under anestesi – et nasjonalt nettverk for registrering, diagnostikk og oppfølging. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 127.
3. Mertes PM, Laxenaire MC, Alla Francois. Anaphylactic and Anaphylactoid Reactions Occurring during Anesthesia in France in 1999-2000. *Anesthesiology* 2003; 99: 536-45.
4. Upubliserte data 2002, evalueringsrapport fra franske legemiddelmyndigheter.
5. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé 2002. <http://agmed.sante.gouv.fr/htm/10/filltrpsc/letesmer.pdf>
6. Gramstad L, Kvande K. Esmeron anbefales brukt på positiv indikasjon –Suxamethonium bør ikke erstatte indisert Esmeron-bruk. *NAForum* 2001;14(1): 10-11.
7. Summary of Product Characteristics (SPC) for Esmeron (rocuroniumbromid)"Organon", www.legemiddelverket.no/spc/spc.htm (06.11.03).
8. Nettverk for Alvorlige Anafylaktiske Reaksjoner under Anestesi, <http://www.legeforeningen.no/index.db2?id=18443> (06.11.03).

Referat fra Generalforsamlingen i Norsk anesthesiologisk forening

Store sal, Soria Moria, torsdag 23. oktober 2003, 15.30-18.00

1. Generalforsamlingen åpnes av leder i Norsk anesthesiologisk forening, Mårten Sandberg

Medlemstallet øker stadig og vi har nå ca. 700 medlemmer, hvorav 26% kvinner. Gjennomsnittsalderen er lav. Vi mintes overlege Katre som har avgått ved døden siden siste Generalforsamling med ett minutt stillhet.

2. Godkjenning av innkalling og saksliste

Sakslisten ble godkjent.

3. Valg av ordstyrer

Forsamlingen gikk enstemmig inn for Einar Hysing som ordstyrer.

4. Valg av referent

Forsamlingen gikk enstemmig inn for Anne Berit Guttormsen som referent.

5. Valg av kontrollører

Jon Henrik Laake, Anne Hunting, Gunvald Kvarstein og Ulf Kongsgaard ble utpekt som kontrollører.

6. Årsmelding fra styret i NAF

Leder Mårten Sandberg gikk i korthet igjennom styrets årsmelding. Styret ønsker at utvalgene skal være aktive. Jannicke Mellin-Olsens engasjement i SSAI og i Legeforeningen ble spesielt nevnt. Medlemmene ble oppfordret til å delta på nordiske kongresser og det ble framhevet at den nordiske kongressen i Helsinki var god både faglig og sosialt. Leger under spesialistutdanning oppfordres spesielt til å delta. Videre ble det anført at Norge har den hurtigst voksende medlemsmassen innenfor ESA (European Society of Anaesthesiologists), og nå er ca. 10% av norske anestesileger medlem av ESA. Arbeidet som er nedlagt av Hans Flaatten og Jon Henrik Laake med henholdsvis NAFforum og NAFweb ble fremhevet. Videre at NAFweb staben er utvidet med Erik Waage Nielsen og Pål Klepstad. Det ble informert om at Team Congress er vår nye samarbeidspartner når det gjelder arrangering av høstmøtet og med hensyn til å holde orden på medlemsregisteret. De ble fremhevet som profesjonelle samarbeidspartnere. Mårten går ved nyttår ut av styret etter 4 år, de siste 2 årene som leder, og han ble overrakt en gave fra styrets medlemmer som takk for god innsats. Eldar Søreide og Kristin Sem Thagaard går også ut av styret til nyttår og ble takket for sin innsats for fellesskapet.

7. Innkomne saker:

Fra Styret:

a. Akuttutvalget forsterkes med Mårten Sandberg som følge av at ATLS skal innføres

Vedtak: Enstemmig vedtatt.

b. Stillingsbeskrivelse for NAFforum redaktør

Vedtak: Enstemmig vedtatt

c. Stillingsbeskrivelse for NAFwebredaktør

Vedtak: Enstemmig vedtatt. Jon Henrik Laake presiserte at stillingsbeskrivelsen innebærer at redaktøren skal godkjenne alt som publiseres via NAFweb. Videre at dette også får konsekvenser for publisering av underutvalgene og styret. Det innledes ikke noen ytterligere diskusjon omkring dette punktet.

d. Revisjon av NAFs lover

Vedtak: Enstemmig vedtatt

Fra Anestesiutvalget

e. Revisjon av "Anestesistandarden"

Johan Ræder, leder i anestesiutvalget innledet. Siste revisjon av Standard var i 1998. Bakgrunnen for at anestesiutvalget nå ønsker å revidere Standard er at en ønsker å endre noen uheldige formuleringer, videre at en siden siste revisjon har fått nye tekniske løsninger som ønskes implementert.

Linje 5 i standard: Forslag; Uttrykket "kontrollert sedasjon" erstattes med "ikke – våken sedasjon". Forsamlingen kom ikke til enighet. Andre forslag som kom opp var "overvåket sedasjon" (Anne Hunting).

Vedtak: Endringsforslaget returneres til Anestesiutvalget for videre bearbeiding.

Linje 12: "Anestesi kyndig medhjelper" erstattes med "Kyndig medhjelper". Dette vil være en harmonisering i forhold til hva som skjer i praksis. Hans Flaatten trakk en parallell til intensivmedisinen hvor en i forbindelse med intubasjon av intensivpasienter assisteres av intensivsykepleiere og ikke av anestesisykepleiere.

Vedtak: Endringsforslaget ble støttet.

Vedrørende måling av endetidal CO₂ og oksygenanalyse i pustegass synes det å være enighet om de

endringsforslagene som Anestesiutvalget har foreslått. Det å kreve at måling av endetidal CO₂ skal være obligat vil få økonomiske implikasjoner, men forsamlingen syntes å være av den oppfatning at økonomi ikke kan være til hinder for et endringsforslag som er faglig velbegrunnet. Det ble diskutert hvilken holdning en skal ha til måling av endetidal CO₂ og oksygen i pustegass innenfor feltene Akuttmedisin og Intensivmedisin. Det bør være en harmonisering mellom de ulike Standardene.

Tilføyelsen; Defibrillator skal være umiddelbart tilgjengelig. Det bør defineres hva som menes med "Umiddelbart tilgjengelig". For eksempel at defibrillator er i operasjonsavdelingen.

Vedtak: Saken returneres til Anestesiutvalget med GFs innspill. GF ber om at sedasjon defineres. Anestesiutvalget gjøres også oppmerksom på at Standard for Anestesi er et dokument som NAF og ANLSF har utarbeidet i fellesskap. Dette innebærer at anestesisykepleierne må få mulighet til å komme med innspill.

Videre saksgang: GF sender endringsforslaget tilbake til Anestesiutvalget med de råd som er skissert over. GF oppfordrer Anestesiutvalget til å ta kontakt med ANLSF i den hensikt å komme fram til et felles forslag til revisjon. Deretter sendes saken til NAFs styre som sender saken til høring. Med tanke på vanskelige formuleringer kan det også være aktuelt å be om juridisk bistand fra Legeforeningen.

f. Kvalitets indikatorer innen anestesi (gen/reg.an.)

Johan Ræder orienterte kort om Anestesiutvalgets arbeid med kvalitetsindikatorer. Saken diskuteres ikke.

g. Informasjon til pasienter som skal få generell anestesi eller annen form for bedøvelse til operasjon eller undersøkelse.

Sakspapirene var vedlagt et forslag til informasjonsskriv som er utarbeidet av Anestesiutvalget. Camilla Arnesen innledet til diskusjon. I henhold til lovens bokstav er vi pålagt å informere pasienter om en risiko for komplikasjoner som overskrider 1% (ref . Aslak Syse) uten at en skiller mellom alvorlige og mindre alvorlige komplikasjoner. Det ble også anført at pasienten kan nekte å motta informasjon. Videre at det skal journalføres at pasienten har mottatt informasjon og forstått den. Camilla Arnesen presiserte at vedlegg 7g er ment som en huskeliste for anestesilegen. Anestesiutvalget foreslo at "huskelisten" legges på nett og at diskusjonen går videre. *Vedtak: Informasjonen tas til etterretning og vil bli videre fulgt opp av Anestesiutvalget og Styret.*

Addendum: I ettertid er det blitt en del diskusjon i pressen

i forhold til informasjon av pasienter forut for anestesi og operasjon. Problemstillingen har vært belyst i et TV innslag i Østlandssendingen og i Dagens Medisin. Årsaken til media-dekningen er at det er iverksatt et pilotprosjekt ved Ullevål sykehus hvor pasienten informeres skriftlig og skriver under på at informasjon er gitt. Flere jurister har uttalt seg kritisk til denne framgangsmåten på tross av at lovverket pålegger oss slik informasjonsplikt. Det bemerkes at en i pilotprosjektet har gått litt lenger enn loven krever ved å be pasienten signere på at informasjonen er mottatt.

På vegne av Styret foreslår undertegnede at saken plasseres på departementsnivå ved at NAF og de kirurgiske spesialforeninger, evt. Norsk radiologisk forening og Norsk Cardiologisk Selskap kommer med en skriftlig henvendelse til Helsedepartementet vedrørende hvordan en skal gå videre i denne saken.

8. Valgkomiteens innstilling

Følgende valg ble gjort ved akklamasjon:

Leder: Anne Berit Guttormsen

Sekretær: Ulf Kongsgaard

Kasserer: Andreas Espinoza (kun en stilte til valg som følge av Per Meinich trakk seg)

NAForumredaktør: Jannicke Mellin-Olsen valgt for 1 år

NAFWebredaktør: Jon Henrik Laake valgt for 3 år

Spesialitetskomitéen: Torkjel Tveita (medlem), Ola Dale (varamedlem), Dagny Strand Klausen (medlem)

ATLS: Mårten Sandberg, Jon Kenneth Heltne

SSAI: Jannicke Mellin-Olsen

Medlemmer i styret; skriftlig avstemming: Elin Kryvi (40 stemmer), Hanne Iversen (37 stemmer) Jan Henrik Rosland (37 stemmer)

9. Forslag til kontingent for 2004

Styret foreslo at kontingenten for Leger under Utdannelse (LUS) reduseres fra 900 til 600 kr.

Vedtak: GF gikk inn for denne endringen.

10. Årsmelding NAF-økonomi 2002 (10 a), samt forslag til budsjett 2004 (10 b)

Kristin Sem Thagaard la fram forslag til budsjett for 2004. Torben Wisborg, Hammerfest, foreslo at det bevilges 50.000 kr ekstra til Instituttet, og at det gjøres ekstra overføringer til vårkurs – totalt 80.000. Prosjekt økes til 50.000.

Henry Quaynor: Ønsket at tidligere vedtak vedrørende data-utstyr til Ghana opprettholdes.

Jannicke Mellin-Olsen ba Styret ta høyde for at NAF kan bidra til internasjonalt solidaritetsarbeid.

Vedtak: Budsjett 2004 med et underskudd på 229 500 kr som uttrykk for høyere aktivitet ble vedtatt.

Bextra "Pfizer"
Antiflogistikum.
ATC-kode: M01AH03

TABLETTER, filmdrasjerte 10 mg, 20 mg og 40 mg: Hver filmdrasjerte tablett inneh.: Valdekoksisb 10 mg , 20 mg resp. 40 mg, hjelpestoffer, laktesemonohydrat. Fargestoff: 10 mg og 20 mg: Titandioksid (E171) 40 mg: Titandioksid (E171) gult jernoksid (E172).

Indikasjoner: Symptomatisk behandling av artrose eller reumatoid artritt. Behandling av primær dysmenoré.

Dosering: Bextra kan tas med eller uten mat. *Artrose og reumatoid artritt:* Anbefalt dose er 10 mg en gang daglig. Noen pasienter kan ha fordel av 20 mg en gang daglig. Høyeste anbefalte dosering er 20 mg en gang daglig. *Primær dysmenoré:* Anbefalt dose for symptomatisk smertelindring er 40 mg en gang daglig etter behov. Første dag kan en tilleggsdose på 40 mg tas dersom nødvendig. Deretter er høyeste anbefalte dose 40 mg en gang daglig. *Eldre:* Til eldre (≥65 år), spesielt de som veier mindre enn 50 kg, initieres behandlingen med laveste anbefalte dose ved artrose og reumatoid artritt (10 mg en gang daglig). *Nedsatt leverfunksjon:* Dosejustering er vanligvis ikke nødvendig hos pasienter med lett nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse A). Til pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse B) skal behandlingen startes med forsiktighet. Laveste anbefalte dose bør brukes ved artrose og reumatoid artritt (10 mg en gang daglig). Doseringen bør ikke overstige 20 mg ved primær dysmenoré. Det finnes ikke klinisk erfaring fra pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse C), og bruk hos disse pasientene er derfor kontraindisert. *Nedsatt nyrefunksjon:* Basert på farmakokinetikken er det ikke nødvendig med dosejustering for pasienter med mild til moderat (kreatininclearance 30-80 ml/min) eller alvorlig (kreatininclearance < 30 ml/min) nedsatt nyrefunksjon. Forsiktighet skal imidlertid utvises hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon eller hos pasienter som kan være predisponert for væskeretensjon. *Barn og ungdom:* Bextra er ikke undersøkt på pasienter under 18 år, og bør derfor ikke brukes av disse pasientene.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene. Overfølsomhet mot sulfonamider. Tidligere bronkospasme, akutt rhinitt, nasale polyper, angioneurotisk ødem, urtikaria eller allergilignende reaksjoner etter å ha tatt acetylsalisylsyre eller NSAIDs eller andre COX-2 selektive hemmere. Graviditet i tredje trimester og amming. Aktivt magesår eller gastrointestinale blødning. Inflamatorisk tarmsykdom. Alvorlig hjertesvikt. Alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse C).

Forsiktighetsregler: Valdekoksisb skal brukes med forsiktighet ved behandling etter koronar bypass - kirurgi, da disse pasientene kan ha høyere risiko for bivirkninger, som cerebrovaskulære hendelser, nedsatt nyrefunksjon eller komplikasjoner i operasjonssåret sternalt (infeksjon, ruptur). Dette gjelder spesielt de som tidligere har hatt cerebrovaskulær sykdom eller har en kroppsmasseindeks >30kg/m². Alvorlige hudreaksjoner, inklusive eksfoliativ dermatitt, Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse er rapportert etter markedsføring hos pasienter som har fått valdekoksisb. Behandling med valdekoksisb skal avsluttes ved første tegn til utslett. Pasienter som har sulfonamidallergi kan ha større risiko for hudreaksjoner. Overfølsomhetsreaksjoner (anafylakse og angioødem) er rapportert etter at valdekoksisb kom på markedet. Noen av disse reaksjonene har forekommet hos pasienter med tidligere allergilignende reaksjoner på sulfonamider. Valdekoksisb skal seponeres ved første tegn til hypersensitivitet. Forsiktighet bør utvises hos pasienter som har hypertensjon, eller hjertesvikt i anamnesen eller har andre tilstander som predisponerer for væskeretensjon. Forsiktighet bør utvises når valdekoksisb gis til pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Som med andre NSAIDs har væskeretensjon, ødem og hypertensjon vært observert hos noen pasienter ved kronisk bruk av valdekoksisb 10-20 mg/dag. Disse bivirkningene er oftest sett ved høyere doser enn de som anbefales for kronisk administrering. Valdekoksisb bør introduseres med laveste anbefalte dosering til pasienter med hypertensjon, hjertesvikt eller andre tilstander i anamnesen som predisponerer for væskeretensjon. Forsiktighet må utvises når behandling med valdekoksisb initieres hos dehydrerte pasienter. I slike tilfeller anbefales det å rehydrere pasienten før start av behandling med valdekoksisb. Valdekoksisb bør brukes med forsiktighet til pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse B). Valdekoksisb kan maskere feber. I enkelte tilfeller er forverring av infeksjoner i bløtvev beskrevet i forbindelse med bruk av NSAIDs og i ikke-kliniske studier med valdekoksisb. Man bør overvåke tegn på infeksjon i operasjonssåret hos kirurgiske pasienter som får valdekoksisb. Øvre gastrointestinale perforasjoner, -sår eller -blødninger (PUBs) har forekommet hos pasienter som ble behandlet med valdekoksisb. Forsiktighet bør derfor utvises hos pasienter med tidligere gastrointestinale sykdom, som sår og inflammatoriske tilstander eller hos pasienter med spesiell risiko. Eldre eller pasienter med et komplisert sykdomsbilde kan ha en høyere risiko for bivirkninger i hjerte, nyrer eller øvre gastrointestinale tractus. På grunn av manglende effekt på blodplater, er valdekoksisb ikke noen erstatning for acetylsalisylsyre som kardiovaskulær profylakse. Det er ikke gjort studier vedrørende effekten av valdekoksisb på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Pasienter som opplever svimmelhet, ørhet eller søvnighet under behandling med valdekoksisb bør imidlertid unngå å kjøre bil eller betjene maskiner.

Interaksjoner: Antikoagulerende behandling bør monitoreres, spesielt i de første dagene etter initiering eller endring av behandling med valdekoksisb hos pasienter som får warfarin eller liknende legemidler. Gitt parenteralt som prodrug, parekoksib natrium, samtidig med acetylsalisylsyre hadde valdekoksisb ingen effekt på acetylsalisylsyre-mediert hemming av plateaggregering eller blødningstid. Valdekoksisb kan brukes sammen med lavdose acetylsalisylsyre brukt som kardiovaskulær profylakse. Samtidig administrering av lavdose acetylsalisylsyre sammen med valdekoksisb resulterer i økt risiko for mavesår eller andre komplikasjoner sammenlignet med bruk av valdekoksisb alene. NSAIDs kan redusere effekten av diuretika og antihypertensive legemidler. Som for NSAIDs kan risikoen for akutt nyresvikt øke når valdekoksisb gis samtidig med ACE-hemmere eller diuretika. Det har vært antydning at samtidig bruk av NSAIDs og ciklosporin eller takrolimus kan øke den nefrotoksiske effekten av ciklosporin og takrolimus. Nyrefunksjon bør monitoreres når valdekoksisb og et av disse legemidlene gis samtidig. Hos mennesker er metabolisme av valdekoksisb hovedsakelig mediert via CYP3A4- og CYP2C9- isoenzymer. Forsiktighet utvises ved samtidig bruk av valdekoksisb og legemidler som hemmer CYP3A4 og CYP2C9. Eksponering av valdekoksisb i plasma (AUC) økte med 62% ved samtidig bruk med flukonazol (hovedsakelig en CYP2C9 hemmer) og 38% ved samtidig bruk med ketokonazol (CYP3A4 hemmer). Valdekoksisb bør gis i laveste anbefalte dose til pasienter som får behandling med flukonazol eller ketokonazol. Etter 12 dagers behandling med valdekoksisb (40 mg to ganger daglig) sammen med fenytin (300 mg en gang daglig), en CYP3A4 inducerer, så man 27% reduksjon av valdekoksisb i plasma (AUC). Denne reduksjonen i plasmakonsentrasjon av valdekoksisb var forventet på grunn av fenytins enzyminduserende egenskaper, og ble ikke vurdert som klinisk signifikant. På grunn av dette er det ikke nødvendig å øke dosen av valdekoksisb når det gis samtidig med fenytin. Legen skal imidlertid vurdere disse funnene når valdekoksisb administreres sammen med CYP3A4 indukere som karbamazepin og doksameton. Klinisk signifikant reduksjon av AUC for valdekoksisb kan forekomme ved samtidig administrering med sterkere enzymindusere som rifampicin. Valdekoksisb kan gis samtidig med antacidum (aluminium magnesium hydroksid). Behandling med valdekoksisb (40 mg to ganger daglig i 7 dager) ga en tredobling av plasmakonsentrasjoner av dektrometorfan (CYP2D6-substrat). Forsiktighet bør derfor utvises når valdekoksisb gis samtidig med legemidler som hovedsaklig metaboliseres via CYP2D6 og som har smalt terapeutisk vindu (f.eks. flekainid, propafenon, metoprolol). Plasmakonsentrasjon for omeprazol (CYP 2C19-substrat) 40 mg en gang daglig økte med 46% etter administrering av valdekoksisb 40 mg to ganger daglig i 7 dager, mens plasmakonsentrasjon for valdekoksisb var upåvirket. Disse resultatene indikerer at selv om valdekoksisb ikke metaboliseres av CYP2C19, kan det være en hemmer av dette isoenzymet. Forsiktighet bør derfor utvises når valdekoksisb administreres sammen med legemidler som er kjent for å være substrater for CYP2C19 (f.eks. omeprazol, fenitoin, diazepam eller imipramin).

I interaksjonsstudier med pasienter med reumatoid artritt som ukjent fikk metotreksat intramuskulært, hadde peroralt administrert valdekoksisb (40 mg to ganger daglig) ingen klinisk signifikant effekt på plasmakonsentrasjonen av metotreksat. Imidlertid bør adekvat monitorering av metotreksat-relatert toksisitet vurderes når disse to legemidlene administreres samtidig. Samtidig administrering av valdekoksisb (40 mg to ganger daglig i 7 dager) og litium ga signifikant reduksjon i serum-clearance (25 %) og renal clearance (30 %) av litium med en serumkonsentrasjon 34 % høyere enn ved litium alene.

Serumkonsentrasjonen av litium bør monitoreres nøye når behandling med valdekoksisb initieres eller endres. Litiumkarbonat (450 mg to ganger daglig i 7 dager) hadde ingen effekt på farmakokinetikken til valdekoksisb. Valdekoksisb (40 mg to ganger daglig) hemmet metabolismen av det orale kombinasjons-prevensjonsmiddelet etinyløstradiol/noretisteron (35 °g/1 mg kombinasjon). Plasmanivåene for etinyløstradiol og noretisteron økte med henholdsvis 34% og 20%. Denne økningen i etinyløstradiol konsentrasjon bør vurderes når man skal velge oralt prevensjonsmiddel til bruk sammen med valdekoksisb. En økning i etinyløstradiol konsentrasjon kan øke forekomsten av bivirkninger tilknyttet orale prevensjonsmidler (for eksempel venose trombo-emboliske hendelser hos kvinner i risikogruppen). Samtidig administrering av valdekoksisb og glibenklamid (CYP3A4-substrat) påvirket verken farmakokinetikken (eksponeringen) eller farmakodynamikken (blod-glukose og insulin-nivå) til glibenklamid. Verken farmakokinetikken (metabolisme og eksponering) eller farmakodynamikken (EEG-effekter, psykomotoriske tester og oppvåkning fra sedasjon) ved intravenøs propofol (CYP2C9-substrat) eller intravenøs midazolam (CYP3A4 substrat) ble påvirket av valdekoksisb etter intravenøs administrering av prodrug for valdekoksisb, parekoksib natrium. Dessuten hadde samtidig administrering av valdekoksisb ingen klinisk signifikant effekt på hepatisk eller intestinal CYP3A4-mediert metabolisme av peroralt administrert midazolam. Valdekoksisb hadde ingen signifikant effekt på farmakokinetikken til IV fentanyl eller IV alfentanil (CYP3A4-substrater) etter samtidig administrering av intravenøs parekoksib natrium. Det er ikke gjort noen formelle interaksjonsstudier. I studier der valdekoksisb ble administrert pre-operativt ble det ikke observert tegn på farmakodynamisk interaksjon mellom valdekoksisb og lystgass eller isofluran (se pkt. 5.1).

Graviditet/Amning: Som andre legemidler som hemmer COX-2, er valdekoksisb ikke anbefalt til kvinner som prøver å bli gravide. Bruk av valdekoksisb er kontraindisert i siste trimester av graviditeten fordi det, som med andre legemidler kjent for å ha samme prostaglandinsyntese, kan resultere i prematur lukking av ductus arteriosus eller nedsatt reaktivitet. Valdekoksisb bør ikke brukes under de to første trimestere av svangerskapet eller under fødsel dersom ikke den potensielle fordelen for pasienten oppveier den potensielle risikoen for fosteret. Det finnes ikke adekvate data fra bruk av valdekoksisb hos gravide kvinner eller under fødsel. Dyrestudier har vist effekter på reproduksjon. Den potensielle risikoen hos mennesker er ukjent. Valdekoksisb og en aktiv metabolitt av valdekoksisb utskilles i melken hos diende rotter. Det er ikke kjent om valdekoksisb utskilles i morsmelk hos mennesker. Valdekoksisb må ikke administreres til kvinner som ammer.

Bivirkninger: Den kliniske sikkerheten for valdekoksisb har blitt evaluert hos over 10 000 pasienter, hvorav over 2500 artrittpasienter er blitt behandlet i mer enn 6 måneder og over 600 artrittpasienter er blitt behandlet i minst et år. Følgende bivirkninger forekom hyppigere enn ved placebo og er rapportert blant 4824 pasienter som har fått valdekoksisb 10 mg til 40 mg, som en enkel dose eller gjentatt dosering (opp til 80 mg/dag), i 24 placebo-kontrollerte studier på akutt smerte (dental, gynekologisk, post-hernieinnngrep og ortopedisk kirurgi eller koronar bypass- kirurgi, samt primær dysmenoré) eller artritt (artrose og revmatoid artritt). Andelen som avbrøt behandling pga. bivirkninger i studiene på akutt smerte og artritt var henholdsvis 2,3 % og 6,8 % for pasienter som fikk valdekoksisb og henholdsvis 1,6 % og 6,0 % for pasienter som fikk placebo. *Hyppige (≥1/100, <1/10):* Blod: Anemi. Det autonome nervesystemet: Munntørhet, hypertensjon. Gastrointestinale: Følelse av oppblåsthet, magesmerter, alveolar østeitt, diaré, dyspepsi, raping, kvalme. Hud: Kløe, utslett. Luftveier: Hoste, faryngitt, bihulebetennelse. Sentralnervesystemet: Sovnløshet, søvnighet. Urogenitale: Urinveisinfeksjon, fyrrige: Perifere ødemer. *Mindre hyppige:* Blod: Ekkymose, hematom. Det autonome nervesystem: Økt hypertensjon, synkope. Gastrointestinale: Duodenitt, gastroenteritt, gastroduodenalsår, gastroesofageal refluks, stomatitt. Hud: Urtikaria. Kardiovaskulære: Hjertesvikt, hjerteank. Lever: Forhøyet ASAT, forhøyet ALAT. Luftveier: Bronkospasme, pneumoni. Metabolske: Forhøyet alkalisk fosfatase, forhøyet urinstoff, forhøyet kreatin fosfokinase, forhøyet kreatinin, vektøkning. Psykiske: Angst, forvirring, nervøsitet. Sentralt og perifert nervesystem: hypertoni, hypoestesi, parestesi. Syn: Sløret syn, konjunktivitt. Urogenitale: Albuminuri, hematuri, oliguri. Øvrige: Unormal sternal serøs sårdrenasje, økt allergi, generalisert ødem, periorbital hevelse, sårinfeksjon, moniliasis, virusinfeksjon, endret smakssans. *Sjeldne (<1/1000):* Blod: Trombocytopeni, cerebrovaskulær sykdom, leukopeni. Gastrointestinale: hematochezi (rødt blod i avføringen), hematemese, intestinal obstruksjon. Hud: Angioødem, lysfølsomhet. Psykiske: Depresjon. Sentralt og perifert nervesystem: Dysfoni. Urogenitale: Neffritt. Etter koronar bypass- kirurgi, kan pasienter som får valdekoksisb 80 mg/dag ha en høyere risiko for bivirkninger, som cerebrovaskulære hendelser, nedsatt nyrefunksjon eller komplikasjoner i operasjonssåret sternalt. Følgende sjeldne, alvorlige bivirkninger er rapportert i forbindelse med bruk av NSAIDs, og kan ikke utelukkes for valdekoksisb; akutt nyresvikt, hepatitt. Etter at legemidlet kom på markedet, er følgende bivirkninger rapportert: anafylaktiske reaksjoner, angioødem, erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrom, eksfoliativ dermatitt og toksisk epidermal nekrolyse.

Overdosering/Forgiftning: Ingen tilfeller av overdosering er rapportert. I tilfelle overdose bør pasienter gis symptomatisk og støttende behandling. Valdekoksisb elimineres ikke ved hemodialyse. Forsert diurese eller alkalisering av urinen er sannsynligvis ikke nyttig på grunn av høy proteinbinding av valdekoksisb.

Egenskaper:*Klassifisering: Koksib. Virkningsmekanisme:* Ved terapeutiske doser er valdekoksisb en COX-2 selektiv hemmer av både perifere og sentrale prostaglandiner og hemmer ikke COX-1, dermed spares COX-1- relaterte fysiologiske prosesser i vev, spesielt i mage, tarm og blodplater. Man tror at COX-2 også er involvert i egglosning, implantasjon og lukking av ductus arteriosus, og funksjoner i sentralnervesystemet (induksjon av feber, oppfatning av smerte og kognitive funksjoner).

Forskjellen i effekt på plateaggregering mellom noen COX-1 hemmende NSAIDs og COX-2 selektive hemmere, kan være av klinisk betydning hos pasienter med risiko for tromboemboliske hendelser. COX-2 selektive hemmere reduserer dannelsen av systemisk (og derfor muligens endotelial) prostasyklin uten å påvirke tromboksan i blodplatene. Den kliniske relevansen av disse observasjonene er ikke fastslått. Langvarig bruk (6-52 uker) av valdekoksisb hos artritt- og reumatoid artritt-pasienter var ikke forbundet med økt risiko for alvorlig kardiovaskulær sykelighet. Uavhengig av underliggende kardiovaskulær risiko var den estimerte årlige forekomsten av myokardiale-, perifere eller cerebrovaskulære bivirkninger for valdekoksisb 10 mg (1,2%) og 20 mg (1,0%) lik de COX-1 hemmende NSAIDene naproxen 500 mg to ganger daglig, ibuprofen 800 mg tre ganger daglig og diklofenak 75 mg to ganger daglig (2,0%). Indensen med placebo var 1,2%.

Absorpsjon: Absorberes raskt, og maks. plasma konsentrasjon nås etter ca 3 timer. Den absolutte biotilgjengeligheten er 83 % etter peroral administrering. Mat hadde ingen signifikant effekt verken på maksimal plasmakonsentrasjon (C_{max}) eller grad av absorpsjon (AUC). Tiden før maksimal plasmakonsentrasjon (T_{max}) ble imidlertid forsinket med 1 – 2 timer. Administrering av valdekoksisb samtidig med et antacidum (aluminium magnesium hydroksid) hadde ingen signifikant effekt på hastighet eller grad av absorpsjon av valdekoksisb. Biotilgjengelighet av valdekoksisb gitt peroralt var ikke klinisk signifikant forskjellig fra valdekoksisb gitt intravenøst som prodrugen parekoksib natrium. "Steady state" nås innen dag 4.

Fordeling: *Distribusjonsvolum ca. 55 liter.* Proteinbinding: ca 98 %. *Metabolisme:* I lever involverer cytokrom P450 (CYP)- isoenzymene CYP3A4 og CYP2C9 og også direkte glukuronidering av sulfonamid-gruppen. Ved gjentatt dosering er det ingen klinisk signifikant autoinduksjon i metabolismen av valdekoksisb.

Utskillelse: < 5 % av dosen utskilles uendret i urin og feces. Omtrent 70% av dosen utskilles i urin som inaktive metabolitter, omtrent 20 % som valdekoksisb N-glukuronid. Plasmaclearance er ca. 6 liter/time. *Halveringstiden* 8 – 11 timer

Pakninger og priser:*10mg 20:kr250, 10mg 100:kr1092.90, 20mg 20:kr253.40,40mg 5:kr85 T: 17,35 (10/20 mg)*

Minst et av nedenforstående kriterier skal foreligge for COX-2 spesifikke hemmere ved refusjon på \$9.

Pasienten har:
- tidligere behandlingstrengende magesår eller annen alvorlig GI bivirkning
- samtidig behandling med steroider, DMARDs eller andre legemidler som klart øker risikoen for, eller alvorligheten av GI bivirkninger.
- betydelig nedsatt allmenntilstand.

NYHET! BEXTRA
– EN NY OG EFFEKTIV COX-2 HEMMER^{1,2}



SÅ KRAFTFULL^{1,2}



Refunderes
§9, pkt. 17,35 (10/20 mg)

EN GANG DAGLIG³

 **BEXTRA[®]**
(valdecoxib)

KRAFTFULL – RASK OG EFFEKTIV^{1,2}

Revidert budsjett 2004

	Regnskap 2002	Budsjett 2004	Endring	Budsjett 2004
			GF	Vedt.GF
INNTEKTER				
Salgsinntekt innland	0	0		0
Kontingent	270 055	230 000		230 000
Høstkurs stands	496 000	500 000		500 000
IT-royalties	10 000	30 000		30 000
NAForum royalties	20 000	30 000		30 000
Dnlf kvalitetssikringsfond	0	0		0
Dnlf andre inntekter	0	0		0
Eksterne inntekter	0	0		0
Sum inntekter	796 055	790 000		790 000
UTGIFTER				
Kontor styret	9 188	8 000		8 000
Kontor NAForum	0	500		500
Kontor andre utvalg	0	3 000		3 000
WFSU/UEMS/WFSICCM 6 591	7 000	7 000		7 000
Møte UEMS	0	10 000		10 000
Høstkurs møteutgifter	44 853	85 000		85 000
Høstkurs hotellutgifter	253 206	280 000		280 000
Høstkurs premier	15 120	15 500		20 000
Vårkurs regionalt	10 000	30 000		30 000
Instituttet	43 444	34 500		34 500
Forskningsstøtte			50 000	60 000
Styremøter	64 205	125 000		125 000
NAFweb		20 000		20 000
Møter anesthesiutvalget	10 135	19 500		19 500
Møter intensivutvalget	10 989	19 500		19 500
Møter akuttutvalget		19 500		19 500
Møter Smerteutvalget		19 500		19 500
Møter forskningsutvalget		19 500		19 500
Møter kvalitetsutvalget		19 500		19 500
NAForum		9 500		29 500
Komité (andre ad hoc)	10 563	5 000		5 000
Representasjon	4 103	10 000		10 000
IT-utstyr styret	45 995	50 000		50 000
EDB-utstyr NAForum	9 362	20 000		
Internasjonal støtte	570	5 000	15 000	20 000
Frikjøp styret	0	0		
Prosjekter				
(alle underutvalg)	4 216	20 000	50 000	100 000
Revisor/regnskap	38 962	40 000		40 000
Drift	14 335	15 000		15 000
Sum utgifter	595 837	910 000		1 069 500
Driftsresultat (=sum inntekt – sum utgift)	200 218	-120 000		-279 500
Renteinntekter	62 620	70 000		50 000
Resultat (=driftsres. + renteinntekter)	262 838	-50 000	-229 500	-229 500
Eiendeler	Pr 311202			
Bank, brukskonto	1 210 890		noe til høyrente	
Bank, høyrente	493 079			
Invesco International	183 550			
SE Banken Kapitalforvalt	170 880			
Kundefordringer	20 000			
Fondsmidler	78 000			
Sum eiendeler	2 156 399			

11. Institutt til fremme av anesthesiologisk forskning

Tom Heier redegjorde. Følgende fikk priser og stipendier:

PRISER

Baxter prisen (15 000): Torkjel Tveita

Astra-Zeneca prisen (20 000): Tor Buxrud

Abstractpriser (à kr 5000): Kristine Wærhaug, Lars Marius Ytrebø, Gunnar Bentsen, Anders Holtan (kasuistikk-prisen)

STIPENDIER

Abbott-stipend (kr 20 000)

Anne Berit Guttormsen kr. 5000

Wencke Bakken Børke 5000

E Solligård 10 000

Organon-stipend (kr 15 000)

Torsten Eken

Fresenius Kabi-stipend (kr 10 000)

Oddbjørn Haugen(+ 40 000 fra hovedfondet)

Jansen-Cilag-stipend (kr 10 000)

Siv Cathrine Høymork.

Norsk Luftambulans (kr 15 000)

Berit Holthe Munkeby

Hovedfondet :

Kristine Wærhaug 10 000

Oddbjørn Haugen 40 000 (+10 000 – Fresenius kabi stipend)

Sven Landsverk 15 000

Knut Arvid Kirkebøen 10 000

12. Forskningsutvalget – årsmelding:

Ingen kommentarer.

13. Spesialitetskomitéen – årsmelding:

Ingen kommentarer.

14. NAForum – årsmelding

Hans Flaatten takket for seg og anførte at den viktigste utfordringen for neste redaktør er å bedre tilgangen på stoff. Han ble overrakt en oppmerksomhet fra Styret som tegn på lang og tro tjeneste.

15. NAFWeb – årsmelding

Ingen kommentarer.

16. Kvalitetsutvalget – årsmelding

Per Anders Hunderi påpekte at det er divergens mellom det som er skrevet i styrets årsmelding og det som er anført i Kvalitetsutvalgets årsmelding hva gjelder organisering hva gjelder arbeidet med Kliniske retningslinjer og Kvalitetsindikatorer. Forholdet må avklares.

17. Anesthesiutvalget – årsmelding

Ingen kommentarer.

18. Intensivutvalget – årsmelding

Kort orientering fra Hans Flaatten vedrørende Norsk Intensivregister som nå ledes av et Styre bestående av lederen i Intensivutvalget (Flaatten) og Ulf Kongsgaard , begge er oppnevnt av NAF . I tillegg er Norsk sykepleieforbind sin intensivgruppe representert med 2 representanter, Heltef AHUS med en og Sosial og Helsedepartementet med en. Helse Vest er forespurt om å være eier av registeret.

19. Smerteutvalget – årsmelding

Ulf Kongsgaard (norsk representant i SASP) informerer om SASPS skjebne. Det er planer om å oppløse SASP i sin nåværende og å opprette nasjonale smerteforeninger

(NASP). Avgjørelsen vedrørende SASPs skjebne taes på Island i mai 2004.

Jannicke Mellin-Olsen informerer om at Sentralstyret skulle behandle forslaget om "Legeforeningens retningslinjer for smertebehandling i Norge" i uke 44, og at dette er en fjær i hatten for NAF som har jobbet målbevisst for å få vedtatt dette dokumentet som nasjonale retningslinjer.

20. Akuttutvalget – årsmelding-ingen kommentarer

21. SSAI – årsmelding -

Det arbeidet Hans Flaatten har gjort i Educational

Committee (stiller sin plass til disposisjon) og det arbeidet Sven Erik Gisvold gjør som editor i Acta framheves spesielt.

22. UEMS- årsmelding- ingen kommentarer

23. ATLS-årsmelding – ingen kommentarer

24. Referatsaker

Et hjertesukk; Hvordan få folk til å møte på GF?

Anne Hunting; Det er ønskelig å få European Diploma del II til Norge. Videre informeres om at en i Sverige har gått inn for spesialisteksamen i alle spesialiteter.

Bergen 9.11.03, Anne Berit Guttormsen, Sekretær

Referat fra EFICC (Europ chapter of the international association for the study of pain) Praha, Tsjekkia 2.-6. september 2003

Praha i September anbefales på det varmeste. Byen ligger vakkert til omgitt av milde åser. Gjennom byen renner Moldau som flommet dramatisk over sommeren 2002, men i år fløt den stille og rolig gjennom byen. Kjempefin gamleby i sentrum, 10 millioner turister i året. God øl, passe vin, og mye basismat. Absolutt verdt et besøk.

3-4000 delegater på en kongress hvor det var mye kroniske smerter på dagsordenen, og en god del smertefysiologi med reseptorologi som ofte ble litt for mye av det gode. Generelt synes det som om nyere smerteforskning har tatt steget helt opp i grå substans (insula, motorisk og sensorisk cortex) samtidig som det fortsatt forskes intensivt på reseptor/ligand/gene området. Jeg har abstracts både som bok og som CD-ROM som kan lånes. Dette fikk jeg med meg:

DEVOR;

Abstr 2: Pain supression during general anaesthesia.

Den første GA er beskrevet i Bibelen (Genesis 11.21) da gud skapte kvinnen: "The lord caused a deep sleep on man", så vi er tidlig ute. Siden det har vi vel forestilt oss at anestesi hadde en global eksitabilitetshemmende effekt som forklaringsmodell (wet blanket modell) med GABA ≠ og glukoseØ.

Men: for eksempel morfin injisert i mikromengder i periaqueductale grå substans (PAG) gir kraftig analgesi ved å stimulere de nedadstigende hemmende baner i DLF, altså er det kontrollsentra i hjernen også. Elegante dyremodeller viser at mikroinjeksjoner med pentothal i definerte områder av CNS gir dyp anestesi, og området er betegnet MPTA – mesopontin tegmental anaesthesia area. MPTA står i nær forbindelse med kontralaterale MPTA, PAG, thalamus og RVM (rostroventrale medulla).

MAUGIERE;

Abstr 3: The Insula – nøkkelsenter ved smerte.

Insula er en hjerne i hjernen, ligger dypt, er gammel og har en sentral posisjon ved smerteoppfattelse. Studier på epilepsipasienter som opplever epileptiske anfall med kraftige smerter indikerer bakre Insula som et viktig område for smerteoppfattelse.

ASMUNDSEN; Abstr 4: Angst og smerte.

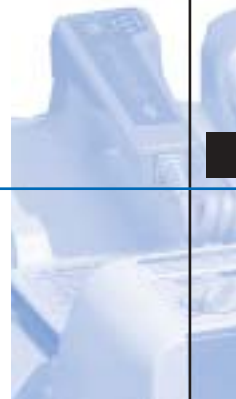
Angst og smerte henger selvfølgelig sammen. Kjennetegnelse ved kroniske smertepasienter er angst og katastrofefølelse, og dårlig evne til å takle smerte og forventning av smerte..

TS2.6 Abstr 49-51: Cannabinoider og smertelindring.

Stappfull sal her, og cannabinoider interesserer forbausende mange – kanskje mange gamle hippier? Kort oppsummert: Cannabis som smertelindrer har vært benyttet i 4000 år. Hampen inneholder 400 aktive stoffer og 60 forskjellige cannabinoider. I 1988 opptaget en cannabinoidreseptorer i organismen, og i 1991 ble første reseptor (CB1) klonet. I 1992 ble et endogent ligand isolert og i 1994 ble CB2 reseptoren klonet.

Cannabinoidene produseres postsynaptisk, diffunderer ut og inhiberer presynaptisk. CB1 finnes mest i CNS, gir psykotrope effekter, men finnes også perifert i noen grad. CB2 finnes i immunkompetente celler perifert, gir analgesi og antiinflammasjon (1). CB opptas og hydrolyseres av gliaceller, og en forsøker å finne måter å hemme dette på. Endocannabinoider er derivater fra arachidonsyrekaskaden.

Dyreeksperiment modeller har vist analgesi, noen studier effekt av cannabis ved MS. I UK er det igansatt studier med akutte postoperative smerter (THE MCR CANOP TRIAL).



Overvåkning fra



- Multi parameter monitorer for intensiv, anestesi, kardiologi og neonatal overvåkning.
- Multi konnektorer for andre parametere.
- Intuitiv bruk med touch skjerm.
- Gassmodul innebygget i Lifescope A.
- Sentral og telemetri.

AED fra



- Tredje generasjons AED.
- En knapps betjening.
- Fullstendig selvtest inkl. klebe elektroder.
- Batteri levetid inntil 5 år.

Defibrillator fra



- Manuell og halvautomatisk.
- Pacer, SpO₂/CO₂.
- Håndholdte, klebe- og intern defielektroder.



Nortema AS

Postadr: Postboks 341, 1401 Ski • Kontoradr: Berghagan 5, 1405 Langhus

Tel: +47 64 91 89 80 • Fax: +47 64 91 89 89

E-post: nortema@nortema.no • Hjemmeside: www.nortema.no

S/5™ Avance Carestation

Innfører nye ventilasjonsformer til operasjonsstua

Now
part of the
GE family

GE Medical Systems



En komplett peroperativ løsning

Pasientsentrert arbeid krever at du har den rette løsningen tilgjengelig for dine pasienter. Når dine kunnskaper og ferdigheter kombineres med S/5 Avance Carestation, kan det hjelpe deg med å redusere kompleksiteten både under normale og kritiske situasjoner.

Vi kan tilby en kompakt integrert anestesiarbeidsstasjon med avanserte løsninger for gasstilførsel, ventilasjon og monitorering. S/5 Avance Carestation er i tillegg et utmerket utgangspunkt for elektronisk journalføring.

- Støtter spontant pustende pasienter.
- Dekker alle pasientkategorier.
- Elektronisk gassmikser som gir rask responstid og letter "low-flow" administrasjon.
- Ergonomiske og integrerte løsninger blant annet gjennom enhetlige menystrukturer og nye løsninger for pasientkabeloppheng.
- Advanced Breathing System (ABS) pasientsystem gir lavt kretsvolum, minimalt med koblinger, og er brukervennlig og enkelt å rengjøre.



Datex-Ohmeda AS

Postboks 6022 Etterstad, N-0601 Oslo

Tlf.: 23 03 94 00 Fax: 23 03 94 01

www.gemedical.com



Datex-Ohmeda

Devoted to caring for life

RC-studier hittil har vist moderat til dårlig smertelindring og mye bivirkninger (2).

Cannabinoider til topisk applikasjon og rene C2 agonister prøves for tiden ut i humane studier.

MC MAHON;

Abstr 5: Neurotrophic factors in neuropathic pain.

Ved nerveskade produseres NGF og cytokiner, disse påvirker også resterende intakte nerver. Stor påvirkning, over 100 gener opp- eller ned-reguleres. Partielle nerveskader gir derfor ofte nevropatier. Gliaceller produserer glia cell derived neurotrophic factor (GDNF) som har en potent beskyttende effekt, hemmer disregulering av Na-kanaler.

SUMMER; Abstr 6: Cytokiner og smerter.

Cytokiner er små polypeptider som påvirker immun og nervesystemet, endokrint og parakrint. Pro- og anti-inflammatoriske cytokiner. IL-1b og TNF er viktige pro-analgetiske cytokiner. Etter nerveskader vil cytokin mRNA øke. I dorsaltgangliene produserer flere cellekjerner TNF. Effekt som direkte aktivator og indirekte ved aktivering av prostanoider og neurotropiner. Det finnes anestetika som hemmer TNF allerede i bruk i rheumatologien (etanerecept og infliximab). IL-1b er også avgjørende for nevronal utvikling og plastisitet. Studier med knock out mus som mangler IL1 reseptor, IL1 reseptor accessory protein eller har overekspresjon av IL reseptor antigen viser kraftig endret smerteadfærd, deriblant opphevet utvikling av morfinintoleranse. Se for øvrig også abstr. 9: IL-1 pain and plasticity.

GIREAUX; Abstr 7: Fantomsmerter.

Langsomt har smerteforskere begynt å interessere seg for aktiviteter helt oppe i cortex, og her er en studie basert på endring i somatosensorisk cortex etter amputasjon og plexusskader. Han viser at motorcortex stimulering via f.eks speilboks-behandling, hvor pasienten får en visuell opplevelse av å bevege den ekstremiteten som ikke lenger er der, gir smertelindring og forandring i motor cortex og sensorisk cortex: Visuelt motorisk trening kan delvis tilbakeføre motorisk representasjon av amputerte områder og indirekte tilbakeføre sensorisk representasjon.

JÖHE; Abstr 70: Postoperativ smertebehandling av barn.

Steroider kommer, særlig i ØNH dexta 0,5mg/kg opp til 8 mg, Diclofenac 1mg/kg x 3, paracetamol rektal loading 35-45 mg/kg, deretter 20 mg x 3, for de aller minste øket intervall: 0-3mndr: maks 60 mg/kg i maks 3 døgn, > 3mndr 90 mg/kg maks 3 døgn. Morfin (NCA- nurse controlled analgesia) 20 mg/kgx time, fentanyl 0.5mg/kgxt. Penisblokk med bupiv 0.5% 0.1 ml/kg er safe og bra (3). Advares mot ropivacain pga mulig vasokonstriksjon.

SANKUELLER; Abstr 8: Learning and memory in pain.

Fyringsfrekvens og monster fra periferien avgjør dorsalthornets svar. En subgruppe nevroner i Lamina I i bakhornet er avgjørende for utviklingen av hyperalgesi, disse er Subst P nevroner, og involveres ved inflammasjon og nerveskade, mens andre subgrupper involveres i vanlig nocicepsjon. SP subgruppen projiserer til PAG og parabrachial area.

TS5.3, Abstr 98, 99, 100: Opioid induert hyperalgesi.

Homeostatisk hovedteori: Alle stimuli vil produsere 2 effekter, 1. og 2. ordens effekt. Dersom 1. ordens effekt er ≠, vil 2.ordens effekten være Ø. Altså har alle systemer en hemmende feed-back system. Så også med opioid-systemet. Opioider hemmer smerteimpulser men induserer også NMDA reseptor aktivitet. Tilførsel av eksogent opioid synes å kunne gi langvarig hyperalgesi, ved å forstyrre balansen mellom induert analgesi og hyperalgesi

Første foredragsholderholder, Guy Simmonet (Fr) viste i en rekke gnagermodeller at opioidbruk ga hyperalgesi, selv opioid brukt ved smerte. Dette lot seg delvis reversere med N₂O og fullstendig reversere med NMDA antagonist ketamine. Han viste også til sin egen hemmelige diett JPG-diett, som fullstendig reverserte opioid-indusert analgesi. Det ble selvfølgelig spurt fra salern om hva denne fantastiske dietten inneholdt, men det fikk vi nok vente med til dietten var patentert!

Ut fra 1. og 2. ordens tankegangen er man begynt å interessere seg for 5HT_{1a} reseptorantagonisering, og metoaminopyridine (FI13640) gir initial hyperalgesi, deretter langvarig analgesi "The mirror image of opioids". Flere abstrtracts på bruk av 5HT_{1a} antagonister, dette får vi sikkert høre mer om i tiden som kommer!

Et interessant mer praktisk innlegg i denne sesjonen var fra Mark De Kock, Belgia. Han hadde flere studier på lave fremre reseksjoner og forskjellige typer pre-emptiv og preventive smertebehandlinger, med epiduralt opioid, lokalanestesi, clonidin, og ketamine, samt systemisk bruk av ketamine. Ved å benytte thoracale epiduraler fra før incisjon sammen med små, subanestetiske mengder ketamine (bolus, 0.5 mk/kg etterfulgt av infusjon 0.25 mg/kg x t) oppnådde han veldig gode resultater, særlig på langtidssmerter (smerter opp til ett år etter operasjon) som ble nærmest eliminert ved bruk av peroperativ ketamin og epidural, selv om en diskontinuerte epidural postoperativt!

Jeg var også på en Buprenorfin plaster sesjon. Veldig gode resultater på non-maligne kroniske smerter – stabile doser, trygt, lite bivirkninger, virket veldig lovende, men var sponset av industrien, så det gjenstår vel å prøve det ut, men det kommer til Norge fra neste år (Mundipharma).

Ellers; Opioid-behandling av kronisk ikke-maligne smerter. En europeisk ekspertgruppe med Eia Kalso (Finland) i spissen har laget anbefalinger: The Amsterdam recommendations. Jeg har dem dersom interesse.

Takk for at jeg fikk dra på nok en kongress - Vegard

Referanser

1. Malan TP Jr, Ibrahim MM, Deng H, Liu Q, Mata HP, Vanderah T, Porreca F, Makriyannis A. CB2 cannabinoid receptor-mediated peripheral antinociception. *Pain*. 2001; 93: 239-245.
2. *BMJ* 2001; 323: 13-16.
3. Soh CR, Ng SB, Lim SL. Dorsal penile nerve block. *Paediatr Anaesth* 2003; 13: 329-333.

Referat fra ESA

Glasgow, Scotland 2003

ESA vokser seg større for hvert år og er blitt det største europeiske kongressen i anestesi etter at samarbeidet med EAA og CENSA ble etablert. Mange Ullevål kolleger til stede, mon om det ikke ble mye arbeid for dere som ble igjen hjemme?

Min gruppe kom sent og dro tidlig, i tillegg til at jeg ikke var kjempeivrig, men her er noe:

KONRAD REINHART; Management of sepsis:

Refreshercourse med en grei gjennomgang av fakta og myter innen sepsis behandling. Kan egentlig gjenfortelles kort: Volumterapi tidlig (albumin fortsatt ut), Rask antibiotikadekning, aggressiv kirurgi, inotropi med dobutamin og noradrenalin. Øket perfusjonstrykk gir bedre nyrefunksjon selv om en må benytte vasopressores. Dopamin er et dårlig valg, viser øket malperfusjon av tarm, nyredoser finnes ikke, adrenalin er også et dårlig alternativ. SvO₂ fra CVK er gjennomgående representativt og sammenliknbart med SvO₂ fra pulmonalarterien. The golden hours; rask intervensjon (innen de første 6 timene) med klare mål (CVP <12-15, timediuressis > 0,5 ml/kg x t, MAP>70, SvO₂ > 75 osv) øker overlevelsen og reduserer liggetid på intensiv. Corticosteroid-terapi i lavdose (300 mg/dgn) er sannsynligvis riktig, men viktig å skille mellom respondere og non-respondere, slik at en alltid bør kjøre en provokasjonstest først. Av nyere spesifikk intervensjon er Xigris det eneste som virker overbevisende og som ble anbefalt der dette var relevant.

CATHY N PIERCY; Pre-eclampsia and medical problems.

En veldig levende dame som er obstetrisk fysiolog fra London. Gikk først igjennom en del kroniske lidelser som også gravide har og som gjerne blir verre under svangerskapet fordi de gravide gjerne seponerer medisinerne selv. Klassikerne er astma b og epilepsi. Viktig å opprettholde medikasjonen under svangerskapet,

også steroid-inhalasjonene. Ved asthma anfall samme behandling som hos ikke-gravide, bortsett fra leukotrien-anatagonistene som er dårlig dokumenterte hos gravide.

Husk at epilepsi-utløste kramper er mye vanligere enn eklampsi-anfall. 1-2% av epileptikere vil få anfall i 1 av sv.skapet. Husk andre differentialdiagnoser som cerebral venetrombose, infarkt, medikament/alkohol, hypoglykemi, osv.

Gravide er hyperkoagulable fra 1.trimester, DVT er ikke uvanlig, 85% får det i venstre u-x, 72% i iliofemoral området. Spesielt viktig å tenke på antikoagulasjon ved kirurgi i 1.trimester (langv kirurgi, dehydrering, immobilisering). Det dør fortsatt kvinner av lungeemboli etter vaginal forløsning (s. Eldre og overvektige).

Kvinner med pulmonal hypertensjon bør ikke bli gravide, halvparten dør.

Behandling ved hypertensjo: Methyl-dopa, nifedipin, labetalol, doxasocin i den rekkefølgen.

Preeklampstikere bør holdes på den tørre side, oliguri er normalt, unngå diuretika, unngå NSAIDs!

Opioid reseptorer:

Endogene opioid familien blitt større med opptagelsen av endomorfinene (1,2 og 3). Opioid receptorene er G-kobblete og medlem av den store familien med g-kobblete reseptorer. Presynaptisk analgetisk effekt ved å hemme Ca⁺ konduktans, postsynaptisk ved å hemme K⁺ konduktans.

The oxygen as a drug:

Lovende tittel på denne seksjonen, men ikke så veldig mye matnyttig. Oksygen er verdens billigste medikament. Neutrofile og makrofager benytter superoksider som

Abk cÜopqb f†s† m^o^`bq^ j li hi^o qfi_orh

hw{\\$s!@w{2DH>2b¢'§t¢}'2FHF>2CEDD2Zñ@{\ fw~wx¢;2HI2GG2GE2GB2x2^a^a@t?^!@;¢



www.disaster2004.org

Velkommen

til den
6. Nordiske Katastrofemedisinske Kongress

Oslo, Norge
2-5 juni 2004



Arrangør: Norsk katastrofemedisinsk forening

drapsvåpen mot bakterier, og det kan være et poeng ved tilførsel av ekstra surstoff. Siste foredragsholder (Daniel Sessler, Louisville, Kentucky, USA) presenterte materialer hvor han hadde sammenliknet postoperative sårinfeksjoner etter colonkirurgi. De som hadde fått 80% surstoff hadde vesentlig mindre sårinfeksjoner enn kontrollgruppen som hadde fått 30% surstoff (reduksjon fra 11 til 5%). Øket surstoffinnhold vil øke forekomsten av peroperativ atelektaser, men dette har lite klinisk relevans. Øket surstoff reduserer kvalme. Det finnes andre (Purhonen et al) som ikke har klart å reproducere disse fine resultatene. Fremtiden vil vise.

Prospect:

Prospect-gruppen er en ekspertgruppe, industrisponset, som ved hjelp av evidence-based, litteratur og eget skjønn har begynt å lage en prosedyre spesifikk anbefaling for postoperativ smertebehandling. Tar for seg premed, anestesiteknikker, kirurgi, og postoperativ analgesi. Foreløpig laget database for laparoskopisk cholecystectomi, men flere prosedyrer er på gang. Finnes på nettet (www.postoppain.org). Systemet så enkelt ut og virket veldig grundig, men er selvfølgelig preget av gruppesammensetningen (Kehlet, Bonnet, Rawal, McCloy m fl). Selve prinsippet med spesifikke råd for forskjellige kirurgiske prosedyrer er jo bra, og jeg tror at vi vil få et nyttig verktøy.

Ernæring (12S4):

Intensivpasienter mister 1-2% av total body mass per døgn nesten uansett hva vi gjør.

Generelt er fortsatt enteral ernæring bra og riktig å starte med så tidlig som mulig, helst bør magesekken bypasses med duadenalsonde. I internasjonal litt startes ernæring etter gjennomsnittlig 2,8 dager, for sent iflg dette seminaret. Kirurgiske pasienter får stort sett for lite energi.

Ett viktig unntak er de mest kritisk syke, som synes å ha redusert overlevelse ved tidlig ernæringsstart. Spekulering på om tidlig start med næring gir bensin til inflammasjonskaskaden og er lite tjenelig. Særlig moderne immunonutrisjon med glutamine, flerumettede fettsyrer og arginin kan være farlig ved alvorlig sepsis.

Ett unntak er alvorlig underernærte pasienter, de vil ha bedret overlevelse ved tidlig start av ernæring. (1, 2, 3). Optimal anabolsk insulin-nivå er viktig. Glukose-insulin-kaliumdrypp på vei inn igjen, særlig hos hjertesyrke. Når skal man starte TPN hos pasienter som ikke kan få

enteral ernæring? Hos underernærte tidlig, hos andre vente.

Naloxone enteralt kan synes å øke tarmperistaltikken. Preoperativ oral supplement er på vei inn, vist mindre pneumonier, mindre blodtransfusjonsbehov, bedre postoperativ væskebalanse og bedre nyrefunksjon ved hjertekirugi.

Så noen abstracts:

- A8: Raskere recovery med regional versus generell anestesi ved hysterectomier
- A26: Anafylaksireaksjoner – 71000 pas. 1/7000; nr.1 NSAID, nr.2: Muskelrelaks
- A36: Volum: 40ml/kg bedre enn 15 ml/kg på outcome etter lap.galler
- A51: Dexa 4mg/kg bra mot kvalme ved lap.galler
- A90: Narcotrend ® bedre enn BIS (se også A91, 92, 93)
- A166: Engans plast laryngoskopblad er noe dritt
- A199: Methylenblått iv ved coronar bypasskirurgi bedre resultatene
- A213: Verken dopamin eller dobutamin øker mikrosirkulasjonen i tarm v sepsis
- A363: Ropivacain=Levobupivacain i effekt
- A399: Regional virker lengre ved tilsetning av clonidine 1.5 mikrog/kg (se også A 409)
- A366: Epidural over tid etter leverreseksjon kan være farlig – høye kons av LA.
- A430: Intraperitoneal lokalanestesi etter lap. Galler hjelper
- A430: Ved akksidentell duraperf med epinål; best å tre inn kateter og la ligge>24 t
- A439: Spinal clonidin 30 mikrog er bra
- A524: EMLA har antibakteriell effekt – gunstig!

Takk for at jeg fikk dra - Vegard

Referanser

1. Heyland DK, MacDonald S, Keefe L, Drover JW. Total parenteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis. *JAMA* 1998; 280: 2013-2019.
2. No authors listed. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1991; 325: 525-532.
3. Bozzetti F, Gavazzi C, Miceli R, Rossi N, Mariani L, Cozzaglio L, Bonfanti G, Piacenza S. Perioperative total parenteral nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer patients: a randomized, clinical trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2000; 24: 7-14.

Dette er et årlig endagsmøte i OAA (obstetric anaesthetists ass) regi, og bruker å være svært underholdende samtidig som det er nyttig. I år var 20.gang, og jeg var eneste fra Norge. Møte holdes i en ærverdig rund hall i The Church House rett ved Westminster Abbey. Her holdt til og med den engelske regjering til under krigen. "Holy is the true light and passing wonderful, lending radiance to them that endured in the heat of the conflict; From christ they inherit a home of unfasting splendor, wherein they rejoice with gladness evermore" Det står skrevet i taket, så det. Møtet foregår slik at det fremmes en påstand og man stemmer for/imot/vet ikke, deretter holdes ett innlegg for, ett imot. Så er det plenumsdiskusjon, deretter ny avstemning. Veldig underholdende britisk satire og humor og ofte lærerikt. Fra dagens temaer:

1. Propofol should be the induction agent of choice for caesarean section under general anaesthesia

FØR: For: 26,8% Mot: 68,4% avstår: 4,8%

For: Dr. Kush Duggal, Salisbury District Hospital.

Selv om produsenten advarer mot er de fleste agens vi benytter egentlig ikke godkjent for gravide/overgang I morsmelk (ketamine, etomidate, tiopenton bare til 250 mg), så det er ikke noe argument. Propofol gir bedre søvn, raskere recovery, mindre kvalme, mindre blodtrykksstigning ved intubasjon. Ingen forskjell på adferdsstudier på de neonatale (NACS etc). Konsentreres ikke i brystmelk.

De fleste er mer kjent med propofol nå enn pento – tryggere. Dessuten er det billigere, ikke minst fordi vi slipper å ha det ferdig opptrukket i kjøleskap slik vi har med pento, vi kan ha det i glassampullene.

Mot: Robin Russell

Hvis vi skal skifte må propofol være bedre og det er det i hvertfall ikke! P er tregere, tar lengre tid. Dessuten usikker hva som er riktig dose P; Studier antyder at 2,5 mg/kg er riktig dose og det er det få som bruker, derfor risk for awareness. Pentotaldosen, derimot, er i denne sammenhengen økt til 5-7 mg/kg og risiko for awareness er minimal.

Hemodynamisk gir P mindre blodtrykksøkning men er derimot forbundet med bradykardi når P kombineres med succsаметonium.

Recovery: Ingen forskjell hevdet denne mannen. Apgar score og adaptive scores med doser P på 2-2,5 mg/kg viser at P påvirker babyen i større grad med sammenliknbare doser.

Så- hvorfor bytte fra noe som er bra?

ETTER: for: 26,2% mot: 69,2% avstår: 4,6% Altså ikke mye endring her

2. A communication barrier between patient and anaesthetist precludes the use of regional anaesthesia.

FØR: For: 28,4% Mot: 68,4% Avstår: 3,2%

Dette er et viktig tema som vi snakker om av og til i Norge også. Hva gjør vi med pasienter som ikke kan et ord norsk, ikke kan kommunisere på et annet språk fordi vi ikke kan det og ikke har med seg noen, men er engstelige/hysteriske?? De fleste i Norge vil gå for generell anestesi i en stress-situasjon, men er det riktig?

For: Professor T Wildsmith – Dundee

Kommunikasjonsproblemer umulig-gjør regional, fordi vi kan risikere alvorlige nevrologiske skader hvis vi bedøver en urolig, engstelig og ikke forstående pasient, dette er det eksempler på i litteraturen. Sjansene for å feile med en regional er høye, suksess avhenger av god kommunikasjon. Ikke glem at det er noen andres nervesystem der ute på den andre siden av nålen, og dersom du påfører noen en skade er den som regel permanent. Regional anestesi for en pasient som ikke forstår hva som foregår vil øke stresset, og er ikke trygt.

Mot: Paul Howell

Her er det viktig å gjøre det som vi mener er best for pasienten, og som vi alle vet er risikoen for feilintubasjon 10x større i en akutt sectiosituasjon enn hos ikke-gravide. Regional er mye tryggere. Det finnes veier rundt språkbarrieren, det er mye viktigere å holde en rolig og trygg atmosfære. Man kan alltid kommunisere litt?

abbott norge as



GEMSTAR 

– ingen grunn til å ikke behandle smerte



GEMSTAR
Advancing the Art of Infusion...EVERYWHERE

- Ny
- Sikker
- Enkel

**PCA
infusjons
pumpe**

 **abbott** norge as

Nesøyveien 4, P.b. 123 1376 Billingstad
Tel: 81559920
www.abbott.no
www.abbottgemstar.com



TRANSPAC® IT:

NY, enklere og bedre invasiv trykktransducer. Større utvalg. Erstatter nå Transpac 4.

Nesøyveien 4, P.b. 123, 1376 Billingstad

Telefon: 81 55 99 20

Intrafix® SafeSet

Det første infusjonssettet med «Air Stop» og
automatisk «Prime Stop»



For raskere tilberedning og sikrere bruk

B | BRAUN

B. Braun Medical AS
N-3142 Vestskogen

Tlf.: 33 35 18 00 – fax: 33 35 18 90
E-mail: officemail.bbmn@bbraun.com

Under diskusjonen kom medikolegale aspekter opp: Kan man tas dersom man påfører pasienten en nerveskade. De fleste her mente at en ikke kan kritiseres dersom en gjør det som en selv mener er tryggest for pasienten, altså regional anestesi. En professor nevnte at det er stor bekymring i UK fordi ass.legene ikke får nok trening med intubasjon, eksempelvis nevnte hun at en trainee i løpet av 6 måneder hadde hatt 70 anestasier, men bare 2 intuberinger!

ETTER: For: 30,2% Mot: 68,4% Avstår: 1,6%

3. The rise in maternal temperature associated with regional anaesthesia in labour is harmful and should be treated.

FØR: For: 19,1% Mot: 57,6% avstår: 23,3%

Dette tema - temperaturstigning med epidural- er et tema som vi ofte helst ikke vil snakke om og som vi kanskje bagateliserer, men det er der.

For: Phil Steer, Imperial College – London

Det er vist mange ganger at - av alle som får fødselsepiduraler får temperaturstigning, og da får barna det også intrauterint. (1, 2, 3).

Studier viser at barna har 0,5-1 grad høyere temperatur enn moren, altså til dels betydelig temperaturer.

En interessant studie fra Hawaii, militærhospitalet; der startet man over natten med epiduraler og frekvensen økte fra 6% til 87% (4). Man fant at antall mødre med temperatur over 37,5 gr økte fra 8,2 til 26,2%, og antall mødre med temperatur > 38,0 økte fra 0,6-11%! Temperaturer over 38 grader medfører øket risiko for barn med cerebral parese, odds ratio 9.3. Temperatur øker dessuten risiko for at barna blir (unødvendig) behandlet med antibiotika. Som regel ikke infeksjon men epiduralen som har skylden. En kan tenke seg at øket temperatur øker surstoff-behovet, og øker risiko for hypoksirelaterte skader. Det er vist på for eksempel slagpasienter at temperaturstigning øker skadeutbredelsen. Eksperimentelt vist at nedkjøling neonatalt reduserer hypoksiskader. Man vet ikke riktig hvorfor epidural øker temperaturen, flere teorier. Sannsynligvis riktig å måle temperatur på fødende og kjøle ned hvis temperatur ved epi. Paracet, vifte etc.

Mot: Lars Irestedt, Karolinske, Stockholm

Epidural har gjennom tidene fått skylden for mange ting,

nå er en god del motbevist, for eksempel øket sectiofrekvens (=ikke sant), og mer ryggplager. EDA gir temperaturstigning, sannsynligvis pga redusert svette i undereks, mindre hyperventilasjon, kompensatorisk vasokonstriksjon i overeks, og skjelving.

Irestedt mente at EDA benyttes på fødende med protrahte, kompliserte fødsler, og fremsatte teori om at placenta var inflammet hos veldig mange. Ikke nødvendigvis chorioamnionitt, men uspesifikk inflammasjon med cytokinfrigjøring. Særlig førstegagsnfødende har inflammasjon i placenta ved inspeksjon etter fødsel. Hvis man ser på placenta har 35% av de som har epidural feber og inflammet placenta versus 17% av de som ikke har epidural. Av de som ikke har inflammet placenta er det ikke forskjell mellom de som har og ikke har fått epidural. Dessuten er det vist at systemisk opioid hemmer naturlig temperatur. stigning, derfor er flere studier biased. Man må huske på at placenta er et døende vev og inflammasjon er hyppig. Dersom det ikke kan påvises chorioamnionitt er det ikke klar sammenheng mellom epidural og økt forekomst av cerebral parese. Irestedt mente altså at man må skille mellom alvorlig chorioamnionitt og uspesifikk inflammasjon, og at det ikke var en sikker årsakssammenheng mellom epidural og feber, snarere en tilfeldig sammenheng pga andre faktorer.

Under diskusjon var det enighet om at det måtte etterstrebtes en lavere temperatur på føderommene (19-20 grader). Enkelte mente dessuten at temperatur stigningen var mye mindre nå med lavdose-epiduraler, men han som var for aktiv behandling vant mange tilhengere i løpet av diskusjonen.

ETTER: For: 77,9% Mot: 13,2% Avstår: 8,9%.

4. Umbilical cord prolaps demands general anaesthesia

Navlesnorsfremfall er en fryktet tilstand (men sjelden, 0,15-0,2%), som som regel avstedkommer katastrofesection og mye stress. De fødende kommer i lynfart stående på huk i sengen med en jordmor bak seg med hånden godt plantet i skjeden til den fødende for å løfte opp barnet, og generell anestesi er det eneste valget. Men er det nødvendigvis slik?

FØR: For: 47,6% Mot: 49,7% Avstår: 2,7%

For: Val Bythell, Newcastle

Sjelden tilstand, lite forskning. Spørsmålet er om rask

avgjørelse fra diagnose til behandling kan bedre utkomme? Retrospektive studier synes å indikere at rask avgjørelse bedre utfallet. Generell anestesi går fortere, men raskest er nok påfyll av fungerende føde-epidural, men det er sjelden mulig.

Intrauterin resuscitering: kne/albu leie, jordmor dytter opp fosteret, evt fylle urinbære med væske er teoretiske muligheter, men tvilsomt dokumentert.

Mot: Mark Scrutton, Bristol

Påstand at traumatiske fødsler kan gi barn med adferdsvansker. Husk at generell anestesi er 10x farligere enn regional, og bør ikke benyttes med mindre absolutt nødvendig. Viktigere enn hurtigheten ved valg av anestesimetode er rask avgjørelse, rask transport osv. En hurtig spinal i sideleie går nesten like fort som generell anestesi og bør forsøkes minst en gg. I en retrospektiv undersøkelse fra Bristol (5) med 132 episoder med navlesnorsfremfall var 6 barn dødfødte, 6 døde umiddelbart etter fødsel. Av de 120 andre fikk kun ett barn CP, og det var alvorlig vekstretardert. Altså betyr ikke nødvendigvis navlesnorsfremfall at barnet er kompromittert, og en må være nøye med å evaluere fosteret på veien, ofte er det ikke så dramatisk og en har bedre tid enn det det stresser opp til. Prøv å bedre intrauterinforhold ved å legge mor i sideleie, gi surstoff, gi tokolyse.

ETTER: For: 20,2% Mot: 77,6% Avstår: 2,2%

5. Alle kvinner med preeklampsi burde få MgSO₄.

FØR For: 34,2% Mot 50,7% Avstår: 15,1%

For: Steve Robson, Newcastle

Robson la mye vekt på den kjente Magpie trial, en multisenter, flerlandsstudie med 11000 fødende randomisert til MgSO₄ eller ikke, hvor det klart fremgår at antall preeklamtikere som får eklampsi reduseres kraftig og uten alvorlige bivirkninger. Og effekten er like god også hos moderate pre-eklamptikere.

Kramperatio hos preeklamtikere ligger i størrelsesorden 1-4%, og det er ikke mulig å forutsi hvem som vil få eklampsi, kun moderat sammenheng mellom harde parametre som hodepine og senereflekser, ingen korrelasjon med blodtrykk og proteinuri.

MgSO₄ relakserer glatt muskulatur og gir cerebral vasodilatasjon, det er litt antikoagulant (spalter PAI

type2), det gir noe endotel proteksjon og er til en viss grad anti-inflammatorisk.

Det er noen bivirkninger, men de er ikke farlige. 80% får flushing, 13% kvalme, ikke påvirkning i negativ retning av barnet, tvert i mot er det en studie som viser redusert forekomst av cerebral parese.

Mot: Chris Elton

Behandle alle de tusener av kvinner med moderat pre-eklampsi er tungvint, unødvendig og dyrt. De livsfarlige eklampsitilfellene skjer ikke på sykehus, men utenfor, og kanskje også flere dager postpartum. Av 8 eklampsitilfeller i England 94-96 var 4 utenfor sykehus og en 4 dager postpartum. Magpie studien er preget av at flesteparten av pasientene kommer fra U-land (Argentina og SørAfrika), ikke til å stole på.

Allikevel: I Norge er MgSO₄ blitt stuerent hos alvorlige pre-eklamptikere, og terskelen for når vi skal sette i gang synker stadig.

ETTER: For: 20,9% Mot: 71,9% Avstår: 7,2%

6. Participation of the father at the birth is dangerous

Siste, noe mer filosofiske debatt, interessant og vært på tapetet også i Norge.

FØR: For: 18,2% Mot: 75,9%, avstår: 5,9%

For:-debatanten var den kjente Michel Odent, mannen bak fødsel i vann bevegelsen fra 70-årene, og en høyt aktet mann med mye populærvitenskaplig publikasjoner bak seg, men i denne sammenheng svært uvitenskaplig.

Hovedbudskapet hans var at dagens naturalister har misforstått. Det viktige er at fødende kvinner ikke skal forstyrres, men få lov til å fjerne seg fra neo-cortical tanker, nærmest gå i transe. Da forstyrrer mannen, han introdusere en ny neocortex full av adrenalin!. Dessuten blir han mindre sex-lysten på partneren sin hvis han har deltatt i fødselen, glemmer opplevelsen dårligere enn kvinnen (som jo har mindre neo-cortex aktivitet!) og har lett for å få en postnatal depresjon. Kvinnen utsondrer ved fødsel en hormon cocktail (the love hormones, som han kalte det) med bl annet pitocin og endorfiner som er viktig for bonding. Moderne forløsning (sectio, epidural, eksogent pitocin) fratar kvinnen denne muligheten og kan forkludre bondingen.



**XIGRIS® GIR DINE PASIENTER EN
STØRRE SJANSE TIL Å OVERLEVE¹**

www.sepsis.no

NYTT BEHANDLINGSPRINSIPP VED ALVORLIG SEPSIS²

Redder 1 av 5 som ikke ville overlevd med standardterapi alene¹



drotrecogin alfa (aktivert)

Referanser:

1. Bernard GR et al. *N Eng J med* 2001;344:699-709
2. Godkjent preparatomtale

Eli Lilly Norge A.S, tlf 22 88 18 00

Mot: James Gardiner, Dublin

Alle Odents påstander savner vitenskaplig støtte.

Hvem er den fødendes beste venn, støtte og fortrolige: Mannen!

Den som har unnfanget må være med også under fødselen. Fødsel under naturlige forhold er farlig. En undersøkelse fra Dublin (publiseres denne måned) viser at hjemmefødsler øker risiko for død fra 1:3200 i sykehus til 1:60 ved hjemmefødsler!!

Av 3 sykehus i Dublin har ett dobbelt så mange neonatale dødsfall, den eneste forskjell er at dette sykehus har færrest keisersnitt – altså: Keisersnitt redder liv!

C Xigris Lilly
Antitrombotisk middel.
D10



ATC-nr.: B01A

PULVER TIL INFUSJONSVÆSKE, oppløsning 5 mg og 20 mg: Hvert hetteglass inneholder: Drotrecogin alfa (aktivert) 5 mg, resp. 20 mg, sukrose, natriumklorid, natriumsitrat, sitronsyre, saltsyre og natriumhydroksid.

Indikasjoner: Drotrecogin alfa (aktivert) er indisert for behandling av voksne pasienter med alvorlig sepsis med flere organfunksjoner, sammen med standardbehandling.

Dosering: Drotrecogin alfa (aktivert) bør forskrives av leger med erfaring i behandling av sepsispasienter. Den anbefalte dosen med drotrecogin alfa (aktivert) er 24 µg/kg/time, gitt som en kontinuerlig intravenøs infusjon med total varighet på 96 timer. Hvis infusjonen avbrytes, skal behandlingen settes igang igjen med en infusjonshastighet på 24 µg/kg/time og fortsettes slik at den anbefalte 96-timers doseadministreringen fullføres. Opptrapping av dosen eller bolusdoser er ikke nødvendig for å oppveie avbruddet i infusjonen. Det kreves ingen dosejustering hos voksne med alvorlig sepsis med hensyn på alder, kjønn, leverfunksjon (målt ved transaminasenivåer) eller nyrefunksjon. Farmakokinetikken er ikke studert hos pasienter med alvorlig sepsis med terminal nyresvikt og kronisk leversykdom. Barn: Begrenset erfaring hos barn og ungdom under 18 år. Effekt og sikkerhet er ikke etablert og det kan derfor ikke angis noen doseringsveiledning.

Kontraindikasjoner: Kan gi økt blødningsrisiko og er kontraindisert i følgende situasjoner: Pågående indre blødning. Pasienter med intrakraniell patologi, neoplasme eller tegn på cerebral herniering. Samtidig behandling med heparin ≥ 15 IE/kg/time. Kjent blødningstendens med unntak av akutt sepsisrelatert koagulopati. Kronisk alvorlig leversykdom. Platelall < 30 celler $\times 10^9$ /liter selv om platetallet er økt som følge av transfusjon. Pasienter med økt blødningsrisiko, f.eks. ethvert alvorlig operativt inngrep, definert som et inngrep som trenger generell eller spinalanestesi, utført innen 12 timer rett før legemiddelinfusjon, post-operativ pasient som viser tegn på aktiv blødning, eller pasient med planlagt eller forventet operasjon i løpet av infusjonsperioden. Kjent alvorlig hodeskade som har medført sykehusinnleggelse, intracerebral eller intraspinale operasjon, eller hemoragisk slag i løpet av de siste 3 måneder, enhver kjent intracerebral arteriovenøs misdannelse, cerebral aneurisme eller solide tumorer i sentralnervesystemet. Pasienter med epiduralkateter eller hvor det er forventet at pasienten vil få et epiduralkateter i løpet av legemiddel-infusjonen. Kjent medfødt blødningsdiatese. Gastrointestinal blødning innenfor de siste 6 ukene som har medført medisinsk intervensjon utenom planlagt operativt inngrep. Traumepasienter med økt risiko for blødning. Kjent hypersensitivitet mot drotrecogin alfa (aktivert), noen av hjelpestoffene eller bovint trombin (sporbar rest fra produksjonsprosessen).

Forsiktighetsregler: Drotrecogin alfa (aktivert) har et potensiale for økt blødningsrisiko. Ved følgende tilstander bør risikoen ved administrering veies opp mot de forventede fordelene: Nylig administrering (innen 3 dager) av trombolytisk behandling. Nylig administrering (innen 7 dager) av orale antikoagulantia. Nylig administrering (innen 7 dager) av acetylsalisylsyre eller av andre platehemmere. Nylig (innen 3 måneder) ischemisk slag. Enhver tilstand hvor legen vurderer fare for alvorlig blødning. Ved prosedyrer som vanligvis gir en økt blødningsrisiko, skal drotrecogin alfa (aktivert) seponeres 2 timer før prosedyrestart. Infusjon av drotrecogin alfa (aktivert) kan settes igang igjen 12 timer etter store invasive prosedyrer eller operasjoner hvis adekvat hemostase er oppnådd. Infusjonen kan igangsettes rett etter ukompliserte mindre prosedyrer dersom det er oppnådd tilfredsstillende hemostase. Hemostasemålinger (f.eks. aktivert partiell tromboplastintid (aPTT), protrombintid (PT/INR) og platetall) bør tas som del av rutinekontroll under infusjonen. Dersom resultatene fra hemostaseprøvene indikerer ukontrollert eller forverret koagulopati, skal fordelene av å fortsette infusjonen veies opp mot risikoen for blødning. Laboratorietester: Drotrecogin alfa (aktivert) har minimal effekt på PT/INR. Forlengelsen av aPTT hos pasienter med alvorlig sepsis, kan være forårsaket av den underliggende koagulopati, de farmakodynamiske effektene av drotrecogin alfa (aktivert) og/eller effekten av annen samtidig medikasjon. Drotrecogin alfa (aktivert) vil gradvis nøytraliseres av endogene plasmaproteaseinhibitorer. Praktisk tatt ingen målbar aktivitet er tilstede etter 2 timer. Blodprøver tatt for aPTT-bestemmelse etter dette tidspunkt vil ikke lenger være påvirket av legemidlet. Immunologisk toleranse: Dannelse av anti-APC antistoffer er uvanlig ($< 1\%$) etter en enkeltbehandling av pasienter med alvorlig sepsis. Muligheten for allergiske reaksjoner mot hjelpestoffene fra produksjonen er likevel ikke helt utelukket hos predisponerte pasienter. Dersom det oppstår allergiske eller anafylaktiske reaksjoner skal behandlingen avbrytes umiddelbart og adekvat behandling igangsettes. Drotrecogin alfa (aktivert) er ikke administrert gjentatte ganger

ETTER: For: 16,5% Mot: 76,5% avstår: 7%

Takk for at jeg fikk dra - Vegard

Referanser

1. Camann WR, Hortvet LA, Hughes N, Bader AM, Datta S. Maternal temperature regulation during extradural analgesia for labour. *Br J Anaesth* 1991 ;67: 565-568.
2. Vinson DC, Thomas R, Kiser T. Association between epidural analgesia during labor and fever. *J Fam Pract.* 1993;36: 617-622.
3. Philip J, Alexander JM, Sharma SK, Leveno KJ, McIntire DD, Wiley J. Epidural analgesia during labor and maternal fever. *Anesthesiology.* 1999; 90: 1271-1275.
4. Yancey MK, Zhang J, Schwarz J, Dietrich CS 3rd, Klebanoff M. Labor epidural analgesia and intrapartum maternal hyperthermia. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 763-770.
5. Murphy et al, BJOG 1995

til pasienter med alvorlig sepsis. Dersom drotrecogin alfa (aktivert) readministreres bør forsiktighet utvises. Administrering til friske personer er ikke assosiert med produksjon av antistoff mot APC, selv ved gjentatt administrering.

Interaksjoner: Interaksjoner er ikke studert hos sepsispasienter. Forsiktighet bør utvises når drotrecogin alfa (aktivert) brukes sammen med andre legemidler som påvirker hemostasen, inkl. protein C, trombolytika (f.eks. streptokinase, tPA, rPA og urokinase), orale antikoagulantia (f.eks. warfarin), hirudiner, antitrombin, acetylsalisylsyre og andre plateaggregasjonsheggere f.eks. NSAIDs, tiklopidin og klopidogetrel, glykoprotein IIb/IIIa-antagonister (slike som abciximab, eptifibatid, tirofiban) og prostacyklinanaloger som iloprost. Det er ikke observert økning i blødningsrisiko eller blødningshendelser rapportert som alvorlige bivirkninger, hos de pasientene som fikk både drotrecogin alfa (aktivert) og profylaktisk behandling med ufraksjonert eller lavmolekylært heparin. Effekten av profylaktisk lavdose heparin og andre legemidler med effekt på koagulasjonen er ikke undersøkt med hensyn på effekten av drotrecogin alfa (aktivert).

Graviditet/Amming: Overgang i placenta: Ukjent. Skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke strengt nødvendig. Overgang i morsmelk: Ukjent. Det er ikke klart om barn som ammes kan påvirkes. Bør derfor ikke brukes under amming.

Bivirkninger: Økt blødningsrisiko. Majoriteten av blødningshendelsene skyldes ekkymose eller blødninger i gastrointestinaltractus. Alvorlige blødninger (definert som enhver intrakraniell blødning (ICH), livstruende blødning, blødning som krever administrering av ≥ 3 enheter røde blodlegemer daglig i 2 påfølgende dager, eller blødning vurdert som alvorlig) er sett hos 3,5%. Alvorlige blødningshendelser forekom hovedsakelig under administrering av legemidlet. Det er sett enkelttilfeller av ICH i løpet av infusjonsperioden. Risikoen for ICH kan øke med alvorlig koagulopati og alvorlig trombocytopeni. I åpne studier er samlet frekvens av blødningstilfeller 6,6%. Bivirkninger med en frekvens på $\geq 5\%$ i fase 1-studiene: Hodepine (30,9%), ekkymose (23%) og smerte (5,8%). Se for øvrig spesiallitteratur som fås ved henvendelse til firmaet.

Overdosering/Forgiftning: Det er rapportert én overdosering med drotrecogin alfa (aktivert). Denne pasienten med alvorlig sepsis mottok 181 µg/kg/time i 2 timer. Det var ingen alvorlig bivirkning assosiert med denne overdosen. Intet kjent antidot. Ved overdosering skal infusjonen seponeres umiddelbart.

Egenskaper: Klassifisering: Antitrombotisk middel. **Virkningsmekanisme:** Drotrecogin alfa (aktivert) er en rekombinant versjon av det naturlige plasmaderiverte aktiverte protein C (APC), eneste forskjell er enkelte oligosakkarider i karbohydratdelen av molekylet. APC begrenser trombindannelsen ved å inaktivere faktorene Va og Villa, og er en viktig modulator av den systemiske responsen på infeksjoner og har anti-trombotiske og profibrinolytiske egenskaper. Drotrecogin alfa (aktivert) har antitrombotisk effekt ved å begrense genereringen av trombin og bedre sepsisassosiert koagulopati, vist ved raskere gjenoppretting av markører for koagulasjon og fibrinolyse. Gir raskere reduksjon i trombosemarkører som D-dimer, protrombin og trombin-antitrombin og raskere økning i protein C og antitrombin. Gjenoppretter endogen fibrinolysekontroll, vist som raskere trend mot normalisering av plasminogen og raskere reduksjon av plasminogenaktivatorinhibitor-1. Gir raskere reduksjon av interleukin-6, en global markør for inflammasjon, overensstemmende med reduksjon i inflammatorisk respons. **Fordeling:** Plasmaclearance er 41,8 liter/time hos sepsispasienter. Hos pasienter med alvorlig sepsis ble plasmaclearance nedsatt ved nyresvikt og nedsatt leverfunksjon, men selv en betydelig endring i clearance ($< 30\%$) nødvendiggjør ingen dosejustering. **Halveringstid:** Etter fullført infusjon er nedgangen i plasmakonsentrasjonen bifasisk og består i en rask initialfase ($t_{1/2\alpha} = 13$ minutter) og en mer langsom sekundær fase ($t_{1/2\beta} = 1,6$ timer). $t_{1/2}$ står for ca. 80% av AUC. **Steady state** – plasmakonsentrasjon oppnås innen 2 timer etter infusjonsstart. **Oppbevaring og holdbarhet:** Kjøleskap. Beskyttes mot lys. Anbefales brukt umiddelbart etter oppløsning. Hetteglasset med oppløst legemiddel kan likevel oppbevares ved 15-30°C i inntil 3 timer. Tilberedt infusjons-oppløsning er holdbar inntil 14 timer ved 15-30°C.

Andre opplysninger: Uforlikeligheter: Etter oppløsning med vann til injeksjonsvæsker skal drotrecogin alfa (aktivert) kun blandes med natriumklorid 9 mg/ml injeksjonsvæske. De eneste andre oppløsninger som kan administreres gjennom samme intravenøse slangene er natriumklorid 9 mg/ml injeksjonsvæske, Ringer-laktat, dekstrose eller dekstrose-saltoppløsninger. Ved bruk av sprøytepumper ved lave konsentrasjoner (< 200 µg/ml) og ved lave hastigheter (< 5 ml/time), må infusjonssettet «primes» i omtrent 15 minutter med en hastighet på cirka 5 ml/time. Se for øvrig pakningsvedlegg vedrørende bruk og håndtering.

Pakninger og priser: 5 mg: Hettegl.: 1 stk. kr 2478,20, 20 mg: Hettegl.: 1 stk. kr 9807,40. Sist endret: 11.02.2003

Referat fra SSAI

Mitt første besøk i Helsinki – vakkert vær, hyggelige mennesker, vanskelig språk, godt øl – det må vel være en kort oppsummering av det utenomfaglige. Jeg ankom litt sent, men ble til gjengjeld helt til slutt. Følgende fikk jeg med meg:

OBSTETRISK ANESTESI:

TAS 02: P. RANTA anestesilege OULU –Maternal satisfaction with labour analgesia in this millennium

Pirjo Ranta's arbeider på fødselsanalgesi er hyppig sitert i fagmiljøet, særlig fordi hun så klart demonstrerer epiduralens overlegenhet. I dette foredraget la hun vekt på at det er veldig mye annet som er viktigere enn smertelindring for de fødendes tilfredshet. Moderne fødersker krever informasjon, råd og følelse av reell innflytelse over de valg som foretas underveis. Mange studier viser at maternell tilfredshet henger direkte sammen med medbestemmelsesrett og følelse av personlig kontroll og autonomi, samme med bedre forhold mellom ivaretaker (=jordmor) og den fødende er dette viktigere enn god smertelindring.

TAS 01: T SAISTO;

Obstetrikere fra Helsinki: Fear of delivery.

Fødselsangst er et økende problem, og finnes nå som egen ICD 10-kode (International Class of Disease). 2 hovedgrupper: De som er redde tilhører gjerne to kategorier: Generell sykehusangst og redsel for å bli offer for behandling uten å bli hørt. Kun 6% er engstelig for smerter. De fleste sykehus har nå systemer for å ivareta disse kvinnene. Et sted hvor vi kan forbedre oss er ved akutte keisersnitt. Mange kvinner blir veldig traumatisert i denne situasjonen, og >40% vi ha elektiv sectio ved neste fødsel. Her kan vi bidra ved å forsøke være rolige og ustressede.

TAS 03: F ROSHNAN; anestesilege fra London:

Which technique should be chosen for labour regional anaesthesia?

Den ideelle teknikk bør være raskt, kontinuerlig, tillate fri mobilisering, virke bra i 2.stadium, samtidig som den ikke skal påvirke fødselsprosessen, ikke affisere barnet og ikke medføre bivirkninger eller komplikasjoner – Den finnes altså ikke.

Han gikk igjennom epidural, single shot spinal (SSS), spinal mikrokateter og kombinert spinal/epidural (CSE). Bortsett fra spinale mikrokatetre som har en rimelig høy ratio av mislykkethet og postspinalehodepiner (33% i ett arbeide) har alle metodene fordeler og ulemper som vi vel

kjenner til. Det generelle inntrykket etter hans innlegg og diskusjonen etterpå er at på vanlig fødselsanalgesi er det lite å vinne ekstra på CSE, men at dette bør vurderes i spesielle tilfelle (veldig vondt, urolig pasient og lignende, sectio?) SSS en god ide ved multipara som er kommet ett stykke ut i fødselen.

Både epidural- og CSE-kvinner bør kunne mobiliseres. Det har vært hevdet at regional analgesi forstyrrer balansen, selv med intakt motorikk. En studie gjort ved Roshnans sykehus viser at det er graviditeten i seg selv som påvirker balansen, ikke analgesi-metoden (De er jo veldig fortunge på slutten!).

TAS 04: P OUTI – gynekolog fra Tampere: Is there a place for PCB in modern obstetrics?

PCB har lenge vært et ikke-tema, etter rapportene fra 70-årene om dødsfall. F. eks bradykardi hos fosteret er rapportert til å ligge mellom 3 og 30%! Ny teknikk og lavere lokalanestesiskonsentrasjoner har re-aktualisert denne metoden. Bruk av Kodan-nål med maks dybde 3-4 millimeter og lite bupivacaine (12,5 – 25 mg). Særlig enkelte finske sentre har drevet veldig mye med PCB i de siste årene, og denne foredragsholderen presenterte en del av deres erfaringer.

2 studier (1, 2) viser bradykardi frekvens hos fosteret på ca 2%. Outi presenterte nyere data hvor de selekterte pasientene til multiparas med >5cm åpning. På denne gruppen hadde de gode resultater (men på langt nær så bra som epiduraler) og en komplikasjonsfrekvens på 15% (bradykardier, descelerasjoner, sendescelrasjoner, manglende accellerasjoner), og 10% fikk epidural i tillegg.

Metoden er imidlertid i søkelyset igjen, og kun mer erfaring vil vise om frekvensen av alvorlige komplikasjoner er redusert.

TAO 01: KHAW KIM; Hong Kong: Dose-respons studium –levobupi for spinal v keisersnitt.

Kortversjon: ED95 = det samme som for bupivacain = 12,5 mg, kanskje noe mindre motorblokk.

TAO 02: HANNA VIITANEN; Senäjoki, Finland: Single Shot Spinal for labour analgesia in multiparous women.

Spinal gir mer tilfredse fødende i åpningstiden. Materiale med 150 fødende, 2,5 mg bupi og 25 mikrgr fentanyl: 72% kjempefornøyde, 27% trengte mer analgesi, 98.1% vaginale forløsninger, 76% fikk pitocindrypp. Problem: 65% pruritus, 8% føtal bradykardi (her var alt

inkludert, også alle de som fikk bradykardi helt på slutten av fødselen, når hodet står i innskjæringen) Spekulering på hvorvidt sufentanil isteden vil gi lengrevarig analgesi. Men absolutt en metode som jeg synes at vi bør benytte oftere!

TAS11: RIITTA ASANTILA-JARVA; anestesilog, Helsinki: Which drugs and adjuvants for labour analgesia?

En rask og grei gjennomgang, hovedpunkter:

-Selv om ropivacain er mindre potent ved MLAC-studier enn bupivacain, viser meta-analyse at analgetisk potens i fødselsanalgesi er 1-1 (3).

-Sufentanil virker litt lenger enn fentanyl, potens 4,4/1. Sufentanil 2x mer lipidløselig, derfor mindre overgang til baby (mer opptak hos mor).

-Adrenalin tilsetning gir bedre analgesi, men er fortsatt kontroversielt, ideell dose 1/800000.

-Clonidin: Bra, men gir hypotensjon (sent, opptil 2 timer etter), ideell dose ca 75 mikrgr. Mer fornøyde pasienter, mindre skjelving.

-Neostigmin: Analgesi, men kvalme er en ubehaglig bivirkning, ikke anbefalt.

TAS12: H S HELBO-HANSEN; anesthesi – Danmark: Serious side effects of oxytocin and other uterotonics

En svært overbevisende og tankevekkende forelesning. Vi tenderer jo til å gi oxytocin i rask bolus på opptil 10 IU, og han viste til hvor farlig det kunne være, bl.a med en rekke dødsfall, hjerneblødning osv. OT (oxytocin) har gitt dødsfall ved hypovolemi og aortastenoser. OT stimulerer Oxytocinreceptorer som finnes i uterus, mammae, nyre, men også hjerte (ANP ≠, vagus), endotelceller. I tillegg har preserveringmiddelet chlorbutol en negativ inotrop effekt. Netto effekt: Hypotensjon, (SVR red, PVR red, tachycardi, øket slagvolum, PAP og Wedge). Proposjonalt med mengde og hastighet. I midlertidig en rask receptornedregulering som favoriserer bruk av infusjon isf bolus. Anbefalt bolus ved sectio: 5IU over 5 minutter!! Hjertesykke bør ikke ha bolus.

Ergometrin er en direkte vasokonstriktor, og kan gi alvorlig hypertensjon og patologi. Brukes jo som provokasjonstestmiddel ved coronarutredning og er et farlig stoff som heldigvis er fjernet fra US.

Prostaglandinene. PGE1 analogen Gemeprost kan gi koronararteriespasme, Misoprostol bedre (CYTOTEC), men noen rapporter om hypertermi. PGE2 analogene kan gi hypotensjon og tachycardi og er heller ikke anbefalt. Eneste gode middelet er altså Cytotec.

TAO11: C MCANDREW, Australia:

Parestesier med kombinert spi/epi-nåler

Hans lille studie viste at opptil 37% av CSE-nålegruppen hadde parestesier, mot 9% i single shot spinal gruppen.

IKKE OBSTETRIKK - NOEN POENG:

TCS 16: KATHRINE HOLTE; Danmark:

Steroider som smertelindring

Redusert kirurgisk stress resulterer i mindre smerte. Steroider reduserer stress (kanskje betablokkere også). Inflammasjon reduseres – ACTH går ned. Steroidene bør settes minst en time før knivtid for å ha effekt fra første stund. Ideell dose ligger på rundt 8 mg decadron. Best vist ved kirurgia minor, men aldri vist noen negative effekter ved enkelt dose corticosteroider. I tillegg har steroider en utmerket sentral antiemetisk effekt!

WAS 01: KATHRINE HOLTE; Danmark: Perioperativ væsketerapi etter lap. Cholecystectomi- mye eller lite?

Vasoaktive hormoner skilles ut ved kirugi (ADH, aldosteron, renin, AtII, ANP). FVC reduseres mer ved restriktiv væsketerapi. Er det bra med mye eller lite væske?

Hun har sammenliknet 10 ml/kg med 40 ml/kg ringeracetat og finner: Øket velvære, raskere utskrivelse, bedrefysisk kapasitet ved høy volum.

Ellers hørte jeg på Pål Klepstad fra Trondheim om genetiske forskjeller i opioid-metabolisering. Der er det ganske store genetiske variasjoner, i tillegg til genetiske variasjoner i transportegenskaper og opioidreseptoregenskaper. Til sammen forklarer dette hvorfor det er så enorme variasjoner i toleranse og effekt av opioider. For metabolismens vedkommende konkluderte han med at det egentlig bare var kodein-metaboliseringen som var av klinisk interesse. Her har 5-10% av befolkningen ett dårligere fungerende CYP2D6 enzym, og er altså slow metabolizers og har dårlig effekt av kodein som jo må omdannes til morfin. 1-2% er supermetaboliserere med bedre effekt.

På transport-siden snakket Lars Gustafsson om P-glykoproteiner som transporterer opioider (bla) ut av CNS, og her er det også mye variasjoner, men mye vi ikke vet.

TIL SIST:

Om bruk av opioider på ikke-maligne smerter:

Flere foredrag her, viktigst Jørgen Eriksens foredrag (Opioids in chronic non-malignant pain: Working in a mine-field – MAS 13). Pendelen når det gjelder dette tema er på vei tilbake mot forsiktighet, selv om enkelte pasienten helt klart kan profitere. Eriksen er arbeider ved smerteklinikken Rigshospitalet KBH og hadde mye erfaringer å vise til. Bruken av opioider på ikke-maligne smerter er øket 8X i DK. Til tross for det er prevalensen av smerter øket fra 13,4% i 1994 til 15,7% i 2002. Grad av opioidbruk henger ikke sammen med smertegrad. Langvarig opioidbruk kan føre til øket smertesensitivitet.

5-20% av kroniske smertepas har i tillegg fått et misbruksproblem. Quality of life studier viser at jo mer opioider du bruker, dess dårligere livskvalitet. Dessuten har du ofte en kognitiv dysfunksjon.

Sum: Opioider bør vi holde oss unna på denne pasientgruppen, bortsett fra noen få. Skal vi bruke bør vi bruke long-acting opioider.

Takk for at jeg fikk dra - Vegard

av Hans Flaatten, HUS,
Nasjonal ESICM rådsmedlem



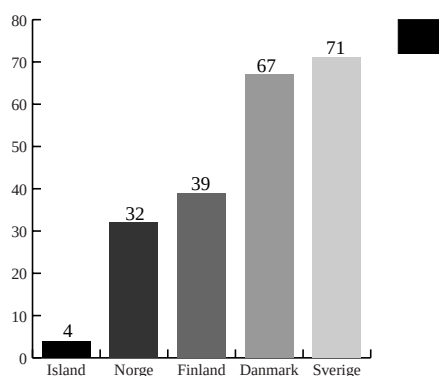
Referanser

1. Carlsson BM, Johansson M, Westin B. Fetal heart rate pattern before and after paracervical anesthesia. A prospective study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987; 66: 391-395.
2. Ranta P, Jouppila P, Spalding M, Kangas-Saarela T, Jouppila R. Paracervical block -a viable alternative for labor pain relief? *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995; 74: 122-126.
3. Halpern SH, Walsh V. Epidural ropivacaine versus bupivacaine for labor: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2003; 96: 1473-1479.

Slutt opp om ESICM

European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) er den europeiske organisasjonen for deg som jobber med eller er brennende opptatt av intensivmedisin. Den er utpreget tverrfaglig, noe som trolig vil utvikle seg i årene som kommer. Både leger, sykepleiere og fysioterapeuter er velkommen som medlemmer.

Når jeg på denne måten oppfordrer dere til å støtte opp, er det faktum at vi er "dårligst" i Norden (se grafen). Medlemstallet tok seg kraftig opp for 5-6 år siden, men har etter dette stått på stedet hvil. Det er ingen grunn til at vi ikke skulle ha like mange med som Danmark. Så herved er loddet kastet. Hvis du etter dette vil bli medlem kan du enten ta kontakt med undertegnede, eller gå inn på hjemmesiden til ESICM (www.esicm.org).



Litt om ESICM. Foreningen har gjennomgått betydelige forandringer de siste år. Et råd "concil" har alltid stått sentralt, men har først fra og med 2004 fått mer reell makt og innflytelse. I rådet sitter mange personer, fremst fra de

ulike medlemsnasjonene. Alle land med mer enn 10 medlemmer har representant i året, og de som har over 100 har to. Med vårt 27 medlemmer har vi derfor en representant, for tiden undertegnede (valgt for andre og siste mulige periode) 2004-2006. I 2006 må vi altså velge ny representant (eller to hvis vi skulle klare å bli mer enn 100 medlemmer). Foruten disse nasjonale medlemmer er de ulike seksjonene i ESICM også representert. Seksjonene er på mange måter kjernen i foreningen. Når en melder seg inn velger en samtidig en seksjon hvor en ønsker å arbeide i (se liste). Her har en både tale og stemmerett. Seksjonene har separate møter på alle kongressene. I seksjonene diskuteres ulike saker, men de viktigste er prosjekt og forskningsaktivitet, samt forslag til program på kommende kongresser. Programmet på ESICM kongressene avspeiler på mange måter størrelse og aktiviteten på seksjonen. Hvis vi i Norge skal kunne få større innflytelse på innhold eller foredragsholder på kongressene må vi delta mer aktivt i seksjonene!

Seksjoner i ESICM

- Organisering og Outcome
- Sepsis
- Akutt respirasjonssvikt
- Perioperative
- Etikk
- Intensivsykepleie
- Infeksjon
- Metabolisme
- Akuttmedisin
- Kardiovaskulær
- Teknologi

Årets høstmøte -et visulett tilbakeblikk



Soria Moria til en forandring i godvær sent i oktober.

Som en lang rekke av tidligere høstkurs gikk dette også av stabelen på Soria Moria, de fleste har vel gått ut av tellingen med tanke på både hvilket nummer i høstkursrekken dette var (og det bør styret sammen med et par seniormedlemmer fastsette i god til før neste høstkurs!), og (mindre viktig) hvor lenge vi har vært på SM. Det faglige og sosiale programmet i år var delt mellom Rikshospitalet (St Peters hospital?) og Radiumhospitalet.

Til en forandring var været bra, tildels meget bra, og det tradisjonelle høstkursværet med årets første snøfall, såpeglatte veier i Holmenkollen og grauttjukk tåke uteble. Undertegnede var i sin tid (slutten av 1980 tallet) med på å legge høstkursene til Soria Moria (og bare der), og synes derfor at dette er det perfekte sted for vårt arrangement. Jeg må imidlertid innrømme at jeg er i ferd med å skifte mening. Soria Moria er nå like passelig for NAF som dressen jeg kjøpte da jeg giftet meg i 1989. Dvs både jeg og foreningen har vokst, mens "skallet" er uforandret. Det blir med andre ord trangt for vår stadig ekspanderende forening. På flere av fellesmøtene var det kun ståplass igjen bak, og korridorene med utstillere, deltagere og utstilling i en stor "røre" med knapp plass til å bevege seg, taler begge sitt tydelige språk. Neste år skal høstkurset arrangeres i Trondheim, så styret får litt tid til å tenke seg om, det blir ikke lett (men er vel ikke umulig) å finne et sted med stor nok kapasitet og god atmosfære ikke så langt unna Oslo S?

Møtet fulgte og fulgte ikke en tidligere oppgått sti for våre høstkurs. Nytt av året var start onsdag morgen og slutt

fredag ettermiddag. Fellesmøte med kirurger ble således lagt til tirsdag og høstfesten til torsdagen. Både tirsdag og onsdag var tradisjonen tro brukt til kveldsmøter i regi av industrien (i år Lilly og Orion Pharma) og hadde bra oppmøte. Alt i alt en vellykket vri, selv om retur fredag ettermiddag (for oss som bor nord for Sinsenkrysset) alltid er travel, men helgen blir "fri" og det er bra.



Full sal (og vel så det).

Ellers var oppbyggingen av møtet tradisjonelt lagt opp, med noe for enhver smak (dvs særinteresse innen faget), og alle fikk vel noe av behovet oppfylt (rent faglig forstått). Selv om det blir lite nytt (det meste har vi hørt før) så kan det likevel bli nyttig! Det er fortsatt en utfordring for arrangørene å lage innholdet mer interaktivt og engasjerende. (Kanskje en skulle forsøke noe HELT nytt på hvert møte, for å teste ulike former for kunnskapsformidling). Gledelig i år var den gode påmelding av abstrakts (frie foredrag og postere), og bra var det dette hadde fått god plass i programmet. Dette er en engasjerende og god måte til formidling av kunnskap, i tillegg til at den ofte har en vitenskapelig verdi. Det må derfor fortsatt sterkt oppfordres til at alle med interesse for faget bidrar til denne viktige delen av høstkurset.

Jeg skal ikke begi meg inn på en detaljert beskrivelse av programmet og fremføringen, men lar heller bildene tale litt for seg. Det er svært mange personer som er sentrale for at et slikt arrangement skal komme vel i havn, både i styret, fagmiljøene og ellers.

Takk for god innsats alle sammen!



Sepsis var et hovedtema på flere sesjoner. Ordstyrer Laake koordinerer.



To grand old men, og en lady (fra venstre A. Skulberg, E. Lindbæk, B. Lind).



Årsaken til at sepsis-sesjonen ble holdt på engelsk: Dr. Fink (Pittsburg) som holdt en god introduksjon til mulige nye alternativ til behandling av sepsis.



Jannicke Mellin-Olsen (neste NAForum redaktør) i samtale med Bjarte Askeland (HUS).



Fokuserte pausenytere i godværet.



Årets Otto Mollestad forelesning: Torkjell Tveita, Tromsø).



Styret (minus 1) og ordstyrer under GF: Einar Hysing (som igjen var ferdig med agendaen på minuttet! Godt gjort)



Kommende NAF leder Anne Berit Guttormsen i ivrig samtale med Tom Heier (tema: muskelrelaksantia?).

Årsmøte; Norsk Intensivregister 2003

Årsmøte 2003 ble også i år holdt torsdag før samlingen i Forum for Intensivmedisin, altså 13. november på Gardermoen ved Oslo. 55 deltagere fra Hammerfest i Nord til Kristiansand i Syd var samlet, og det var kun få sykehus som ikke deltok med 1 eller flere representanter. Møtet er viktig av flere grunner: nettverksbygging, diskusjoner og orientering (fra arbeide til NIR). Dette var siste årsmøte i regi av "gamle NIR", dvs registeret av aggregerte data med utgangspunkt i NAF sitt intensivutvalg. Fra og med 2003 er NIR mer uavhengig av NAF, noe det er gjort rede for i NAFForum tidligere.



Noen av deltagerne som holdt ut til klokken 17.00

Programmet i år besto grovt sett av tre deler. Først en utvidet "Årsmelding" fra data innsendt fra 2002. Noen åpenbare feil var funnet og rettet opp (NEMS poeng bl.a.), og resultat fra individuelle sykehus ble presentert (anonymt). En kopi av denne utvidede årsmelding vil legges ut på hjemmesiden til Forum for Intensivmedisin (som inntil videre vil ha nytt om NIR til vi har fått laget vår egen side). Pål Gulbrandsen (direktør i HELTEF) orienterte også litt om prosessen mot å finne nye "eiere". Det er ingen hemmelighet at vi ønsker oss et eierskap sentralt forankret i helsebyråkratiet, helst i de regionale helseforetak. Konkret har en arbeidet for at Helse Vest på vegne av alle 5 regionale foretak skal ta på seg et slikt eierskap, men veien frem er ennå litt uvisst. Fra 2004 begynner vi arbeidet med å transformere NIR til et individbasert register. En "pilot" er underveis hvor 5-6 avdelinger frivillig sender individuelle data for å "teste" systemet.

Den andre hoveddelen var mer interaktiv av natur. Vi trenger å dokumentere hva våre pasienter feiler med et diagnostisk verktøy, og i Norge er det naturlig å bruke ICD-10 kodeverket. Disse koder er imidlertid ikke gode mtp å beskrive de problemer vi frontes med i intensivmedisin. Likevel vil vi forhåpentligvis kunne bruke dette mer målrettet og aktivt også når det gjelder intensivmedisin. Årets gruppeoppgaver gikk dels på å komme med en enkel arbeidsdefinisjon av organsvikt, samt å finne en kode vi kunne bruke for å markere organsvikt (følgende organer ble valgt ut til arbeidet: sirkulasjon, respirasjon, nyre, CNS, koagulasjon/hemostase, lever, gastrointimalsystemet og nevromuskulær funksjon.) Etter gruppeoppgavene ble forslagene diskutert i plenum. Arbeidet ga nyttig informasjon, og det skal bli laget et utkast til definisjoner og ICD-koder som kan brukes, dette utkastet vil bli sendt alle som deltar i NIR samt også lagt ut på nett til diskusjon. Målet må være å få på plass dette innen kort tid.



Simon MacKenzie, gir oss innblikk i det skotske intensivregisteret.

Til slutt hadde NIR to inviterte foredrag. Det første var Simon MacKenzie fra Edinburgh, Skottland som leder det skotske intensivregisteret. Skottland er på størrelse med Norge, og har i snart 10 år nå hatt sitt sentrale register for intensivvirksomheten. Vi fikk høre om bakgrunn, oppbygging og finansiering av dette registeret samt et konkret eksempel på hvordan registeret kunne brukes til å skaffe ekstra opplysninger, i dette tilfelle forekomst av sepsis og alvorlig sepsis ved skotske intensivenheter. I det andre foredraget orienterte overlege Sidsel Aardahl fra

HUS om et pågående arbeide med tanke på hvordan opplysninger om intensivoppholdet dokumenteres i våre epikriser og i DRG koder. Resultatet var lite oppløftende, og er et område med betydelig forbedringspotensiale.

For de som vil vite mer: power-point filene fra møtet: (H. Flaatten: års-rapport NIR 2002, P. Gulbrandsen: Om arbeidet med "nye NIR", S. MacKenzie: The Scottish

ICU registry og S. Aardahl: Epikriser, DRG og intensivmedisin) vil disse bli å finne på www.intensivforum.net. For de som vil titte på det skotske intensivregisteret litt nærmere, se på <http://www.scottishintensivecare.org.uk/>



av Hans Flaatten - redaktør

Redaktørskifte

Redaktørskifte

Så er tiden kommet for denne redaktøren til å gi pinnen (eller hva det nå kalles innen "redaktørfaget"-tastaturet?) over til en annen. Denne "annen" er ikke hvem som helst, og når Jannicke Mellin-Olsen fra 2004 overtar denne funksjonen vet vi at det har kommet i de beste hender. Jannicke har lang fartstid i NAF og for NAF, og de fleste vil nok huske henne som vår utrettelige leder i år etter år (etter år). En periode hvor hun satte varige spor etter seg i NAF. Etter at hun gikk ut av styret har Jannicke fortsatt arbeidet for NAF i andre fora, og først og fremst innen SSAI, vår felles Nordiske anestesi og intensiv "paraply". Her vil hun fortsette å virke (som fast norsk medlem i SSAI styret), men hun har nå også, dog etter litt betenkning, sagt ja til å overta som NAForum redaktør.

NAForum har rukket å få noen år på baken. De første årganger var kun et trykket høstkurshefte, mens det fra 1989 har kommet 5, senere 4 ganger i året. Ulike personer

har vært med å dra lasset, i alle fall i starten. De siste årene har nok blitt litt mer ensomme i driften av bladet. Jeg håper derfor nå at redaktørskiftet skal gi nytt liv til bladet, noe jeg faktisk tror vil skje. Det foreligger planer om å aktivere NAF organisasjonen mer direkte til å bidra med stoff til bladet. Jeg oppfordrer dere alle til på ulike måter å bruke NAForum. Vil dere at dette skal være et levende medlemsblad, trenger den ikke bare lesere, men også bidragsytere.

Takk for meg, helt kvitt meg blir dere nok ikke, jeg har lovet Jannicke å bidra med stoff, spesielt fra norsk, nordisk og europeisk intensivmiljø.

Bergen 22 november 2003

Hans Flaatten

DEPOTTABLETTER 150 mg, 200 mg og 300 mg: Hver depottablett inneholder: Tramadolhydroklorid 150 mg, resp. 200 mg og 300 mg, laktosemonohydrat, hjelpestoffer. Fargestoff: Titandioksid (E 171).

Indikasjoner: Moderate smerter.

Dosering: Bør tas med 24 timers intervaller. **Svelges hel og må ikke tygges.** Dosen bør justeres i forhold til graden av smerter og følsomheten hos den enkelte pasient. Den korrekte dosen er den som sikrer smertelindring i 24 timer uten eller med tålelige bivirkninger. Pasienter som allerede behandles med tramadol-tabletter eller kapsler med umiddelbar frisetting av tramadol, kan behandles med depottablettene ved at man starter med den styrken som ligger nærmest i forhold til den totale dagsdose pasienten allerede står på. Det anbefales at pasienten titreres langsomt til høyere dose for å minimalisere forbigående bivirkninger. Behovet for langtidsbehandling må vurderes med jevne mellomrom. Maks. døgndose er 400 mg. **Voksne og barn >14 år:** Vanlig startdose er 150 mg i døgnet. **Eldre (>75 år) og pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon:** Halveringstiden kan være forlenget slik at dosejustering kan bli nødvendig hos disse pasientene. En startdose på 150 mg anbefales. Dosetitrering oppover, til smertekontroll nås, må skje under nøye overvåking. Tramadol anbefales ikke til pasienter med sterkt nedsatt nyre- eller leverfunksjon (kreatininclearance <10 ml/min). Preparatet anbefales ikke brukt til barn <14 år, siden sikkerhet og effekt ikke er etablert. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for tramadol eller noen av hjelpestoffene. Akutt forgiftning og/eller overdosering med alkohol, hypnotika, sentralt virkende analgetika, opioider, psykofarmaka eller andre stoffer med virkning på CNS. Tramadol skal ikke gis til pasienter som får monoaminooksidasemhemmere (MAO-hemmere) eller som har fått dette de siste 2 ukene. **Forsiktighetsregler:** Pasienter som har eller har hatt epilepsi eller tendens til krampor skal bare unntaksvis behandles med tramadol. Forsiktighet ved hodeskader, ved forhøyet intrakranielt trykk, alvorlig nedsatt lever- og nyrefunksjon, tendens til krampeanfoll og utvikling av sjokk. Forsiktighet tilrådes ved behandling av pasienter med forstyrrelser i åndedrettscenteret eller åndedrettsfunksjonen eller ved samtidig behandling med sentraldependerende legemidler på grunn av respirasjonsdepresjon. Risiko for tilvenning og misbruk foreligger. Forsiktighet bør iakttas ved lang tids bruk og hos pasienter med stoff- eller alkoholmisbruk i anamnesen. Tramadol er ikke egnet som substitutt ved opioidavhengighet. Det undertrykker ikke abstinenssymptomer av morfin. Kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. **Interaksjoner:** Tramadol skal ikke kombineres med MAO-hemmere. Samtidig behandling med tramadol og andre sentralt virkende legemidler, inkl. alkohol, kan potensere CNS-depressive effekter. Samtidig eller tidligere behandling med karbamazepin kan redusere den analgetiske effekten og virketiden av tramadol (dosejustering kan være nødvendig). Tramadol kan gi krampor og øke risikoen for krampor ved samtidig bruk av selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI), trisykliske antidepressiva, psykofarmaka og andre stoffer som senker krampeterskelen. Tramadol bør ikke kombineres med preparater som har blandet agonist/antagonistprofil (f.eks. buprenorfin, pentazocin), da tramadols smertestillende effekt i slike tilfeller teoretisk sett kan reduseres. Legemidler som inhiberer enzymet CYP3A4, som ketokonazol og erytromycin kan hemme metabolismen av tramadol (N-demetylering), og sannsynligvis også metabolismen av den aktive O-demetylerte metabolitten. Den kliniske effekten av en slik interaksjon er ikke studert. Samtidig behandling med legemidler som inhiberer enzymet CYP2D6, som f.eks. kinidin, kan øke konsentrasjonen av tramadol og minske konsentrasjonen av den aktive O-demetylerte metabolitten. Den kliniske effekten av en slik interaksjon er ikke studert. **Graviditet/Amming:** **Overgang i placenta:** Klinisk erfaring fra gravide er begrenset. Siste timene før forventet fødsel kan preparatet gi neonatal respirasjonsdepresjon hos barnet. Preparater med opioidvirkning gitt over lang tid under graviditet har gitt neonatal abstinens. Preparatet skal bare brukes under graviditet hvis fordelen oppveier en mulig risiko. **Overgang i morsmelk:** Ca. 0,1 % av morens dose utskilles i morsmelk. Preparatet bør ikke brukes under amming. **Bivirkninger:** Mest vanlige bivirkninger er kvalme og svimmelhet (over 10%). **Hyppige (>1/100):** Gastrointestinale: Munnørthet, kvalme, oppkast, forstoppelse. Øvrige: Svimmelhet, svette, hodepine, døsighet. **Mindre hyppige:** Gastrointestinale: Dyspepsi, mavesmerter, diaré. Hud: Kløe, hudutslett. **Sjeldne (<1/1000):** Psykiske: Humørsvingninger, forandringer i oppfattelsesevne og aktivitetsnivå. Sentralnervesystemet: Muskelsvakhet, krampeanfoll. Sirkulatoriske: Hypotensjon, takykardi, synkope, hypertensjon. Syn: Tåkesyn. Urogenitale: Blæretømmingsforstyrrelser (urin-retensjon). Øvrige: Appetittforandringer, allergiske reaksjoner (åndenød, bronkospasmer, angioneurotisk ødem), anafylaktisk sjokk. Det er rapportert noen tilfeller av levertoksisitet. I sjeldne tilfeller er det observert psykiske reaksjoner i form av forvirring og hallusinasjoner. I sjeldne tilfeller er det observert abstinenssymptomer ved seponering. Tilvenningsrisiko foreligger. **Overdosering/Forgiftning:** **Symptomer:** Miose, brekninger, kardiovaskulær kollaps, sedasjon og koma, krampetilstander og respirasjonsdepresjon. **Behandling:** Nalokson kan anvendes til behandling av respirasjonsdepresjon. Krampetilstander kan kontrolleres med diazepam. Tramadol elimineres kun i liten grad fra serum med hemodialyse eller hemofiltrasjon. Ventrikeltømming kan benyttes for å fjerne uabsorbert depottablett. **Egenskaper:** **Klassifisering:** Tramadol er et sentralt virkende analgetikum. **Virkningsmekanisme:** Tramadol er en ikke-selektiv agonist på μ -, δ - og κ -opioidreseptorer med en høyere affinitet til μ -reseptorer. Andre mekanismer som kan medvirke til den analgetiske effekten er inhibering av genopptak av noradrenalin og økning av serotoninfrigivelsen. **Absorpsjon:** Absorberes nesten fullstendig. Biofarmakologien er ca. 70%. Påvirkning ikke av mat. Maks. serumkonsentrasjon nås etter ca. 6 timer. Depottablettene har lineær kinetikk, mens kapslene har ikke-lineær kinetikk. Depottablettene gir derfor en mer forutsigbar plasmakonsentrasjon og enklere dosetitrering. **Proteinbinding:** ca. 20%. **Halveringstid:** Ca. 16 timer. Hos eldre (>75 år) og pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon kan halveringstiden være forlenget. **Metabolisme:** Tramadol metaboliseres ved "first pass"-metabolisme til bl.a. O-demetyltramadol, som er en farmakologisk aktiv metabolitt. **Utskillelse:** Tramadol og dets metabolitter utskilles hovedsakelig renalt.

Pakninger og priser (01.05.03): 150 mg: Enpae: 20 stk. kr 221,90, 100 stk. kr 786,60. **200 mg:** Enpae: 20 stk. kr 234,30, 100 stk. kr 909,60. **300 mg:** Enpae: 20 stk. kr 322,20.



Tramagetic® OD

Når paracetamol og NSAID's ikke er nok

- Mindre avhengighet enn kodein¹⁻⁴
- Mindre obstipasjon enn kodein⁵⁻⁸
- 1 tablett daglig



Tramagetic® OD
Pasientvennlig behandling
ved moderate smerter

NYCOMED

Når kun det beste er godt nok

Nyhet!



Laerdal Silikon Resuscitator

Gjennom 35 år har Laerdals silikonresuscitatorer vært ledende innen sitt felt. Nå kan vi tilby ny design som viderefører Laerdal-kvaliteten, og som sikrer effektiv bruk for profesjonelle livreddere.

- Unikt, nytt materiale gir deg en bedre følelse med pasientens compliens og kan redusere faren for overventilering
- Ny, integrert inntaksventil gir enklere demontering og renhold
- Nytt multifunksjonelt maskeskjold og gjennomskiktig helstøpt silikonmaske
- Finnes i størrelsene voksen, barn og prematur
- Ny overtrykksventil på barn- og prematur-modellen oppfyller nye anbefalinger fra ILCOR
- Mulighet for navnermerking av resuscitatoren



Besøk www.laerdal.no

LAERDAL MEDICAL AS, Postboks 377, 4002 Stavanger
Tel. 51 51 17 00, Telefaks 51 52 35 57, E-mail laerdal.norway@laerdal.no



Laerdal
helping save lives