



NAForum

Tidsskrift for Norsk anesthesiologisk forening, DNLF



FOTO: ANNE BERIT GUTTORMSEN, TAG FRÅ FJELLVEIEN I BERGEN

33■2
2020

Seccio på pasient i karantene etter nærkontakt med SARS-CoV-2 positiv pasient • Bruk av lystgass som rusmiddel
• Intravenøs paracetamol og hypotensjon • Simulering - 20 intensivtrengende Covid-19 pasienter i mobil intensivavdeling

FLUKE Biomedical ProSim 8 – Vital Signs Simulator

«Dette utstyret kan kobles på intensiv sitt monitoreringsutstyr, og en kan enkelt simulere at «pasienten» faller i trykk, blir tachycard, faller i metning osv. Utstyret er svært brukervennlig.»

Nordic Service Group leverer FLUKE ProSim 8 for simulering av vitale signaler. Disse systemene brukes både til funksjonstesting og opplæring i bruk av pasientovervåkningssystemer.

FLUKE ProSim 8 kan simulere de fleste viktige vitale signaler fra en pasient.

- EKG (med over 50 arytmier)
- Respirasjon
- Invasivt blodtrykk (IBP)
- ikke-Invasivt blodtrykk (NIBP)
- Temperatur
- Oksygenmetning (SpO2, inkludert Masimo Rainbow SET)
- Minuttvolum (CO)
- Foster EKG og IUP



Nordic Service Group er nordisk leverandør av medisinsk-teknisk testutstyr og simulatorer fra **FLUKE Biomedical**, **RaySafe**, og **Landauer**.



NORDIC SERVICE GROUP

Test.no@nordicservicegroup.com

TLF +47 67 11 88 88

Østensjøveien 18 N-0661 Oslo

FLUKE®

Biomedical

Authorized Distributor

www.nordicservicegroup.com



NAForum

Tidsskrift for Norsk anestesilogisk forening

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.

STYRETS SAMMENSETNING fra 2018

Leder	Siri Tau Ursin Stavanger Universitetssjukehus leder@nafweb.no
Nestleder	Jon Henrik Laake OUS Rikshospitalet nestleder@nafweb.no Kontakt for Akuttutvalget
Kasserer	Skule Mo St Olavs Hospital, Trondheim kasserer@nafweb.no Kontakt for Utvalg for Kvalitet og Pasientsikkerhet
Sekretær	Magna Hansen Universitetssykehuset i Nord-Norge, Tromsø sekretar@nafweb.no Kontaktperson mot Anestesiutvalget
Høstmøtesekretær	Camilla Christin Bråthen Sykehuset Innlandet Divisjon Elverum-Hamar hostmote@nafweb.no Kontakt for Forskningsutvalget
Medlemssekretær	Gunhild Øverland Akershus universitetssykehus medlem@nafweb.no Kontaktperson mot Intensivutvalget
Styremedlem	Eirik Nydal Adolfsen Haukeland universitetssykehus styremedlem@nafweb.no Kontaktperson mot Smerteutvalget

Design/layout
Apriil Story
www.apriil.no

Annonser
Apriil Story
www.apriil.no
naf@apriil.no

Forsidefoto
Foto: Anne Berit Guttormsen

NAForum på internett
www.nafweb.no

Materiellfrister
nr 3 - 25. september 2020

INNHold

NAForum, Vol 33; 2020, nr. 2

- 4** Lederen har ordet
Siri Tau Ursin
- 6** Redaktøren har ordet
Anne Berit Guttormsen
- 7** Styrets hjørne
Eirik Adolfsen
- 8** Disputas: Exploring and Redefining
Autoimmune Polyendocrine Syndrome Type 1
Øyvind Bruserud
- 10** Sectio på pasient i karantene etter nærkontakt
med SARS-CoV-2 positiv pasient
*Solveig Thorarinsdottir, Jarl-Magnus Kikut Moen,
Stig Hill og Randi Stornes*
- 12** Bruk av lystgass som rusmiddel
Ulf E. Kongsgaard, Dag Jacobsen og Gudrun Høiseith
- 14** Lite konstruktiv håndtering av
nødrespirator-prosjektet fra NAF-styret
*Trond Nordseth, Håkon Asak, Kjell Erik Strømskag,
Sven Erik Gisvold og Mads Gilbert*
- 16** Intravenøs paracetamol og hypotensjon
Arjan Nordeide Kuiper
- 18** Ingen alternativer til høy kvalitet i norsk intensivmedisin
Jon Henrik Laake
- 19** Skal HLR regnes som aerosolgenererende?
Trond Nordseth
- 20** Simulering - 20 intensivtrengende Covid-19 pasienter
i mobil intensivavdeling
*Anne Berit Guttormsen, Anne Ohnstad
og Stian Kreken Almeland*
- 28** Enzymatisk revisjon av brannskadar
*Magnus Hjortås, Anne Berit Guttormsen og
Ragnvald Ljones Brekke*



nafweb.no

NR 2 2020

Bli medlem i NAF

Innmelding skjer via **hjemmesiden til legeföreningen**. Under fanen "medlem", kan du hake av at du ønsker å være medlem i NAF. Evt kontakt medlem@legeforeningen.no, eller kontakt oss på nafweb.no.

Fullt betalende medlemmer (spesialister): kr 8 570.
Medlemmer uten spesialistgodkjenning: kr 7 590.
Stipendiater i full stilling: kr 6 420.

For ytterligere informasjon se medlem@legeforeningen.no



Siri Tau Ursin, Helse Stavanger
leder@nafweb.no

LEDEREN HAR ORDET

«I DISSE KORONA-TIDER»

Et kjapt google-søk på frasen «I disse koronatider» gir 129 000 treff (16.06.2020). Fra mars og utover har hverdagen endret seg for de fleste av oss, både på jobb og hjemme. I disse koronatider har anestesileger i mange land møtt utfordringer og taklet problemstillinger som de fleste ikke på noen som helst måte var forberedt på.

I Norge har vi i følge FHI foreløpig ikke nådd pandemiotoppen, og kanskje får vi heller aldri en topp. På alle landets sykehus har man forberedt seg på å møte «den store bølgen» med ulike scenarier, opptrappingsplaner, øvelser og beredskap. Noen har på forbilledlig vis håndtert langt flere intensivpasienter enn de gjør til vanlig, andre har ikke hatt en eneste COVID-19-pasient på sin intensivavdeling.

Hvor godt forberedt var vi når WHO erklærte at vi hadde en pandemi? Hvor godt rigget vi oss etter hvert som den elektive driften ble redusert og både vi og våre kollegaer fra andre spesialiteter skulle legge om fra normaldrift til pandemiberedskap? Hvordan klarer vi nå å ta vare på beredskapen samtidig som vi skal tilbake til en hverdag der ikke alt dreier seg om hva vi skal gjøre «i disse koronatider»?

Disse spørsmålene er viktige. Regjeringen har satt ned en egen Koronakommisjon som skal evaluere myndighetenes håndtering av pandemien. Som anestesileger har vi vært svært sentrale i å bygge beredskap, å planlegge og gjennomføre transport av COVID-19-pasienter, i behandlingen av de som havnet på intensiv, og i opplæring av kolleger fra andre avdelinger for å nevne noe. Denne innsatsen har vært formidabel. Mye av det vi har gjort og bidratt med har gitt oss verdifull erfaring og gjør oss helt klart bedre rustet til å takle en ny bølge av koronasmitte, eller for den saks skyld en ny pandemi. Samtidig har vi avdekket huller i vår beredskap, manglende smittevernustyr, for få intensivplasser og ikke minst for få intensivsykepleiere er eksempler her. Derfor må vi også evaluere det som har skjedd. Kanskje må vi rett og slett ha vår egen anestesikoronakommisjon. Jeg vil oppfordre alle til å dele sine erfaringer, skriv ned det du og kollegene på avdelingen har gjort og erfart, og del det med oss andre.

I år får vi dessverre ikke samles til høstmøtet, men til neste år må vi møtes og dele våre erfaringer fra alt vi har lært «i koronaens tid». Takk for strålende innsats så langt, vi satser på en rolig sommer og så håper vi at vi er godt forberedt på det som måtte møte oss i høst.

God Sommer!

Siri Tau Ursin

C Simdax «Orion» Kalsiumsensitiserer.

ATC-nr.: C01C X08

KONSENTRAT TIL INFUSJONSVÆSKE, oppløsning 2,5 mg/ml: 1 ml inneholder: Levosimendan 2,5 mg, povidon 10 mg, vannfri sitronsyre 2 mg, vannfri etanol til 1 ml. **Indikasjoner:** Korttidsbehandling av akutt dekompenstert alvorlig kronisk hjertesvikt (ADHF) i situasjoner hvor konvensjonell terapi ikke er tilstrekkelig og ved tilfeller hvor inotropisk støtte er hensiktsmessig. **Dosering:** Kun til bruk på sykehus der tilstrekkelig overvåkningsutstyr og ekspertise for bruk av inotrope midler er tilgjengelig. Dosering og varighet av behandlingen bør titreres individuelt ut i fra pasientens kliniske tilstand og respons. Administrering bør startes med en laddningsdose på 6-12 µg/kg kroppsvekt i løpet av 10 minutter fulgt av en kontinuerlig infusjon på 0,1 µg/kg/minutt. Nedre laddningsdose anbefales til pasienter som samtidig får i.v. vasodilatorer eller inotrope substanser, eller begge deler, i starten av infusjonen. Pasientens reaksjon bør vurderes ved laddningsdosen eller innen 30-60 minutter etter dosejustering. Hvis responsen synes for kraftig (hypotensjon, takykardi), kan infusjonshastigheten settes ned til 0,05 µg/kg/minutt eller avbrytes. Hvis den initiale dosen tolereres og en økt hemodynamisk effekt er ønsket, kan infusjonshastigheten økes til 0,2 µg/kg/minutt. Til pasienter med akutt dekompenisering av alvorlig kronisk hjertesvikt er det anbefalt at infusjonen varer i 24 timer. Ingen tegn på utvikling av toleranse eller «rebound»-effekt er observert etter avbrytelse av infusjonen. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt lever- og/eller nyrefunksjon:** Se Kontraindikasjoner og Forsiktighetsregler. **Barn og unge <18 år:** Bør ikke brukes. **Eldre:** Ingen dosejustering er nødvendig. **Tilberedning:** Til konsentrasjonen 0,025 mg/ml fortynnes 5 ml 2,5 mg/ml konsentrat med 500 ml glukoseinfusjonsvæske 50 mg/ml. Til konsentrasjonen 0,05 mg/ml fortynnes 10 ml 2,5 mg/ml konsentrat med 500 ml glukoseinfusjonsvæske 50 mg/ml. Følgende legemidler kan gis samtidig med Simdax via sammenkoblede infusjonsslanger: Furosemid 10 mg/ml, digoksin 0,25 mg/ml, glyseroltrinitrat 0,1 mg/ml. Fargen på konsentratet kan under lagring endres til oransje. Dette påvirker ikke egenskapene. **Administrering:** Skal fortynnes før administrering. Kun til i.v. bruk via perifer eller sentral infusjon. For detaljer om infusjonshastigheter for laddningsdose og kontinuerlig infusjon for 0,05 mg/ml og 0,025 mg/ml infusjonsoppløsning, se SPC. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for levosimendan eller hjelpestoffene. Alvorlig hypotensjon og takykardi. Uttalt mekanisk obstruksjon som påvirker ventrikkelfylling/-tømming, alvorlig lever-/nyresvikt (kreatininclearance <30 ml/minutt). Tidligere «torsades de pointes». **Forsiktighetsregler:** Brukes med forsiktighet ved mild til moderat nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Nedsatt nyrefunksjon kan føre til økt konsentrasjon av metabolittene, som igjen kan resultere i mer uttalt og forlenget hemodynamisk effekt. Bør brukes med forsiktighet ved lavt systolisk eller diastolisk blodtrykk ved baseline, og ved risiko for hypotensjon. Et mer konservativt doseringsregime anbefales i slike tilfeller. Bør også brukes med forsiktighet ved takykardi eller atrieflimmer med rask ventrikulær respons, eller potensielle livstruende arytmier. Alvorlig hypovolemi bør korrigeres før administrering. Ved uttalte endringer i blodtrykk eller hjerterytme bør infusjonshastigheten reduseres eller infusjonen stanses. Ikke-invasiv overvåking i minst 4-5 dager etter avsluttet infusjon anbefales. Ved mild til moderat nedsatt nyre- eller leverfunksjon kan en utvidet periode med overvåking være nødvendig. Brukes med forsiktighet og under overvåking av EKG til pasienter med pågående koronar iskemi, langt QTc-intervall eller når det gis samtidig med legemidler som forlenger QTc-intervallet. Forsiktighet bør utvises ved iskemisk kardiovaskulær sykdom og samtidig anemi, da medikamentell behandling av hjertesvikt kan etterfølges av fall i hemoglobin- og hematokritverdier. Levosimendan kan forårsake et fall i kaliumkonsentrasjonen i serum, og nivået av kalium i serum bør overvåkes i løpet av behandlingen. Lave konsentrasjoner av kalium bør korrigeres før administrering av levosimendan. Begrenset erfaring med bruk ved hjertesvikt etter kirurgi, eller alvorlig hjertesvikt hos pasienter som venter på hjertetransplantasjon. Begrenset erfaring med gjentatt bruk. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Det foreligger kun begrensede data for administrering av vasoaktive midler, inkl. inotrope substanser (unntatt digoksin) sammen med levosimendaninfusjon. Slik administrering kan derfor ikke anbefales, og fordel/risiko vurderes individuelt. **Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet:** Toksik effekt på reproduksjonen er observert i dyrestudier. Bruk til gravide bør begrenses til tilfeller der fordelene veier tyngre enn den mulige risikoen for fosteret. **Amming:** Ukjent. Studier hos rotter har vist utskillelse av levosimendan i brystmelk. Kvinner som får levosimendan bør derfor ikke amme. **Bivirkninger: Svært vanlige (≥1/10):** Hjerter/kar: Ventrikulær takykardi, hypotensjon. Nevrologiske: Hodepine. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Gastrointestinale: Kvalme, oppkast, forstoppelse, diaré. Hjerter/kar: Atrieflimmer, takykardi, ventrikulær ekstrasystole, hjertesvikt, myokardiskemi, ekstrasystole. Nevrologiske: Svimmelhet. Psykiske: Søvnløshet. Stoffskifte/ernæring: Hypokalemi. Undersøkelser: Redusert hemoglobin. Ventrikkelflimmer er rapportert. **Overdosering/Forgiftning: Symptomer:** Hypotensjon og takykardi. Høye doser (>0,4 µg/kg/minutt) og infusjon over 24 timer øker hjerterefrekvens og er i blant forbundet med forlengelse av QTc-intervallet. Økt plasmakonsentrasjon av den aktive metabolitten som følge av overdosering, vil føre til mer uttalt og forlenget effekt på hjerterefrekvensen. **Behandling:** Kontinuerlig overvåking av EKG, elektrolyttnivået i serum og invasiv hemodynamikk. Se Giftnformasjonens anbefalinger C01C X08 på www.felleskatalogen.no. **Egenskaper:** For farmakologiske egenskaper, se pkt. 5 i preparatomtalen. **Pakninger og priser:** 5 ml (hettegl.) kr 8962,30. 4 x 5 ml (hettegl.) kr 35740,50. **Basert på SPC godkjent av SLV: 07.11.2016**

For fullstendig preparatomtale (SPC), se www.legemiddelsok.no

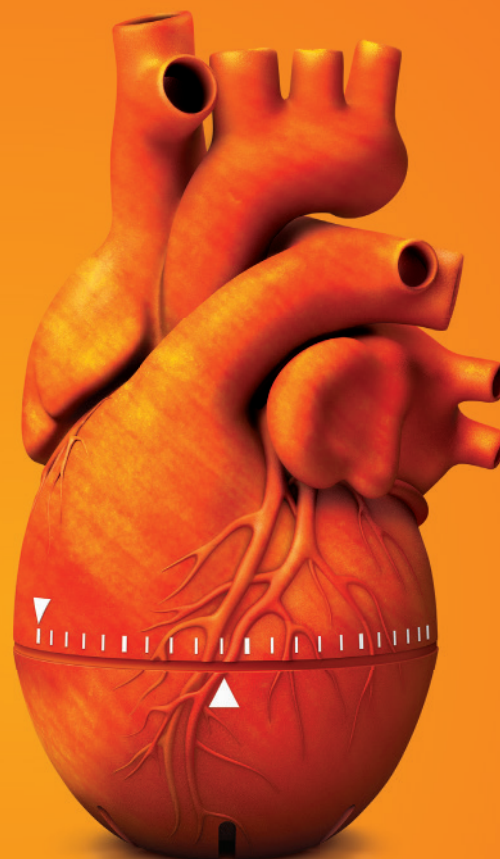
SIMDAX® (levosimendan) GIR DERE TID NÅR DET TRENGS SOM MEST¹



Ved å gi:

- symptomforbedring^{1,2}
- forbedret hemodynamikk^{1,2}
- vedvarende effekt i opptil 9 dager^{1,3}

1. Nieminen MS, Fonseca C, Brito D, et al. The potential of the inodilator levosimendan in maintaining quality of life in advanced heart failure. Eur Heart J Suppl 2017;19:C15-C21.
2. Simdax preparatomtale, 07.11.2016, pkt. 5.1
3. Simdax preparatomtale, 07.11.2016, pkt. 4.2



På websiden
www.orionpharma.no
finner du produkt-
informasjon,
doseringskort
m.m.

SIKKERHETSINFORMASJON SIMDAX® (preparatomtale, 07.11.2016, pkt. 4.4 og 4.8):

Hypotensjon er en svært vanlig bivirkning.

Alvorlig hypovolemi bør korrigeres før infusjon av levosimendan. Hvis uttalte endringer i blodtrykk eller hjerterytme er observert bør infusjonshastigheten bli redusert eller infusjonen avbrytes.

Forsiktighet utvises hos pasienter med lav baseline systolisk eller diastolisk blodtrykk eller hos de med risiko for hypotensjonsepisode. Leger skal skreddersy dosen og behandlingens varighet basert på pasientens tilstand og respons.





Anne Berit Guttormsen
anne.guttormsen@helse-bergen.no

Redaktøren har ordet

Sommeren 2020 blir en annerledes sommer, bl.a fordi de fleste av oss kommer til å holde oss i Norge i ferien.

Tilstanden i Norge er i ferd med å normalisere seg etter Covid – 19 pandemien. Skoler og universiteter har åpnet igjen, men det er fortsatt noen som sitter på hjemmekontor. Ved det Medisinske Fakultet i Bergen har avgangsstudentene tatt avsluttende eksamen, digitalt. Dette var en ok opplevelse både for studenter og universitetsansatte.

FHI frykter en covid-19 bølge nr. 2, når hverdagen normaliserer seg fordi vi ikke klarer å overholde 1 meter regelen eller lar være å klemme og fortsetter å hilse på tradisjonelt vis.

Assisterende helsedirektør Espen Røstrup Nakstad figurerer stadig på tv og i aviser. Han er blitt vår nye helsekjendis. Han forteller oss med akkurat passende ettertrykk hvordan vi bør forholde oss. Han har et vesen som gjør det lett å like ham og han yter respekt hos de aller fleste av oss. Vi tror på det han sier.

I USA herjer en gal president. Hans måte å forholde seg til realitetene på preger det amerikanske samfunnet. Stadig må medarbeidere ut i media for å bortforklare – sist det at presidenten har oppfordret sin egen regjering å redusere/slutte med å teste om folk er smittet med covid-19. I dag går presidentens handelsrådgiver ut og sier at presidenten bare var ironisk og at replikken falt med et glimt i øyet.

Rasisme debatten er gjenopptatt med full styrke. 29 mai 2020 ble afroamerikaneren Georg Floyd pågrepet for en mindre forseelse og kvalt av en hvit politimann da denne knelte på halsen hans. I videoopptak av hendelen

høres tydelig at Floyd visker «I cannot breath». Etter knapt 10 minutter er han død. Black lives matter – slagordet har spredd seg også til Europa og ført til svære demonstrasjoner verden over, også i flere norske byer.

Tilbake til hjemlige trakter. Den 31. mars 2020 satt jeg, i likhet med mange andre av NAFs medlemmer, og så på Tv2 nyhetene. Statsministeren hadde en gladnyhet til folket – Lærdal Medical hadde produsert en såkalt «nødrespirator». I følge statsminister Erna Solberg skulle denne respiratoren brukes til Covid-19 pasienter dersom pandemien skulle eskalere. Norge skulle kjøpe 1000 slike maskiner. Reaksjonene lot ikke vente på seg. NAF og Anestesi/intensiv sykepleieforeningen skrev en felles pressemelding hvor en formidlet at disse respiratorene var uegnet til covid-19 pasienter. Denne oppfatningen tror jeg alle som arbeider med kritisk syke intensivpasienter med lungesvikt har.

Styret i NAF valgte også å sende ut en redegjørelse om hvorfor «nødrespiratoren» var uegnet. Denne utsendelsen skjedde via Legeforeningens e-postliste. Noen NAFmedlemmer imøtegikk NAFstyrets nyhetblad og bad også om at deres informasjon skulle sendes til NAFs medlemmer via denne e-postlisten. NAFstyret valgte å ikke imøtegå dette ønsket.

Flere medlemmer av NAF har følt seg forulempet i kjølvannet av den pressedekningen nødrespiratorsaken har fått, og noen mener at saken kunne vært håndtert annerledes av NAFstyret. Aspektet i forhold til annen anvendelse av produktet har f.eks ikke blitt fokusert på. Men de fleste vet vel egentlig ikke hva som

One of the most sincere forms of respect is actually listening to what another has to say.

Bryant H. McGill

har skjedd bak lukkede dører.

Min oppfatning er at statsministeren ville ha en sensasjon i en vanskelig tid. Hun ville vise handlekraft. Det ryktet som har nådd meg er at hun ikke ville høre på fagfolk som fortalte at dette var et uklokt pressestunt. Sant, eller usant, jeg vet ikke.

Nødrespiratorsaken er nøyre belyst bl.a i VG. Det er mye jeg ikke vet, men jeg tenker at de som protesterte mot NAFstyrets måte å håndtere saken på burde også fått komme til orde via Legeforeningens e-postliste. Styret sa nei til det. Det synes jeg var en uklokt avgjørelse.

I dette nummeret av NAFForum sier disse kollegaene sin mening.

Jeg har vært i kontakt med styret som har valgt å ikke kommentere denne saken ytterligere.

God sommer folkens

AB



Eirik Adolfsen
Styremedlem i NAF
eirik.adolfsen@helse-bergen.no

Styrets hjørne

GODT JOBBA

Vi har begynt på tredje tiår siden årtusenskiftet. Og for tredje gang har et koronavirus kryssset barrieren fra dyrelivet og spredt seg blant oss mennesker. SARS-CoV i 2002, MERS-CoV i 2012, og nå SARS-CoV-2 i 2020 (1). Fugleinfluenzaen i 2005 og svineinfluenzaen i 2009 gjorde uttrykket «pandemi» allment kjent i befolkningen. Men selve fenomenet uteble. Det var altså Covid-19 som skulle bli vår første pandemi i moderne tid (2).

Når dette skrives er tallene for nysmitte og innlagte lave (3). Vi er over en bølge. Vi har hatt lav dødelighet sammenlignet med andre land (4). Norsk helsevesen generelt, og intensivavdelingene spesielt, kan være stolt over innsatsen. Styret i NAF ønsker å gi honnør til kollegiet for denne innsatsen. Den går til alle NAF-medlemmene som har bidratt på alle

nivåer, til våre dyktige sykepleierkollegaer, til alt annet støttepersonell på sykehusene, til våre ledere som har styrt store omstillingsprosesser, og til befolkningen som har ofret mye for å redusere smitten.

Vi har bedt kollegaer se tilbake på våren, og spurt om hva som har gjort mest inntrykk: Sykdommen sitt langtrukne forløp. Den langsomme og uforutsigbare innsykningen. Den lange respiratorbehandlingen sammenlignet med andre ARDS-pasienter. Det store rehabiliteringsbehovet. Hvor kort tid det tok fra sykdommen var et fjernt asiatisk fenomen, til den stod på dørstokken vår. Hvor dårlig forberedt vi var: Den store avstanden mellom en pandemiplan på papiret, og en pandemiplan i praksis. Mangelen på smittevernutstyr. Men samtidig den imponerende evnen til omstilling

og taktskifte. Tverrfaglig mobilisering. Rekorddrask opplæring i avanserte smittevernrutiner. Tryggheten man følte på jobb når utstyret var på plass. Og gleden av å kunne gi fullverdig intensivbehandling til alle som trengte det, uten å måtte prioritere annerledes enn vi pleier. Norge har hatt relativt få smittede (4, 5). Det gjenstår å se hvordan sykdommen utvikler seg i tiden fremover. Var dette bare en forsmak? Mange mener det (6). Vi oppfordrer medlemmene våre til å dele erfaringer med hverandre, bruke pusterommet vi har til å terpe på pandemiplanene, realitetsteste dem, og forberede seg til neste runde, hvis eller når den kommer. Men igjen, for denne gang:

Godt jobba!

Artiklane:

1. <https://texags.com/forums>
2. <https://texags.com/account/profile/57591>
3. <https://texags.com/forums/84/topics/3102444>
4. CDC: Understanding respiratory protection options in Healthcare: The Overlooked Elastomeric. <https://blogs.cdc.gov/niosh-science-blog/2017/07/06/elastomerics/>
5. Powered Air Purifying Respirator (PAPR) MaxAir-systems. https://www.maxair-systems.com/index.php?option=com_k2&view=itemlist&layout=category&task=category&id=8
6. <https://www.quora.com/What-kind-of-face-mask-would-protect-you-most-efficiently-from-airborne-pathogens-such-as-the-corona-virus-would-a-full-blown-outbreak-to-occur>
7. <https://abcnews.go.com/Health/orleans-doctor-city-dealing-covid-19-hot-spot/story?id=69869385>
8. Coronavirus COVID-19 Global Cases by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>

Se video av PAPR-systemet her: <https://youtu.be/NCW8d9Oi0rc>
https://maxair-systems.com/index.php?option=com_k2&view=itemlist&layout=category&Itemid=855



Øyvind Bruserud

Lege i spesialisering ved Kirurgisk serviceklinikk, Haukeland Universitetssykehus, Bergen
oyvind.bruserud@helse-bergen.no

DISPUTAS

EXPLORING AND REDEFINING AUTOIMMUNE POLYENDOCRINE SYNDROME TYPE 1

TITTEL:

Exploring and redefining Autoimmune polyendocrine syndrome type 1.

DOKTORAND:

Øyvind Bruserud, lege i spesialisering ved anestesi og intensivseksjonen ved Haukeland Universitetssykehus; Klinisk institutt 2, Det medisinske-odontologiske fakultet, Universitetet i Bergen (UiB). oyvind.bruserud@helse-bergen.no.

TID OG STED:

Klinisk institutt 2, Det medisinske-odontologiske fakultet, UiB. Auditorium, Armauer Hansens Hus, 8.2.2019.

BEDØMMELSESKOMITÉ:

Professor Michail Lionakis, National Institutes of Health, USA, Professor Trine Mogensen, Aarhus Universitet, Danmark, og PhD Kari Merete Ersland, UiB.

VEILEDERE:

PhD Anette Susanne Bøe Wolff (UiB), professor Eystein Sverre Husebye (UiB) og PhD Bergithe Oftedal (UiB).

SUMMARY:

Autoimmune polyendocrine syndrome type 1 (APS-1) is a rare, monogenic, childhood-onset

disorder caused by mutations in the autoimmune regulator (AIRE) gene. Multi-organ autoimmune disease and chronic mucocutaneous candidiasis (CMC) dominate the clinical phenotype, making it an important model disease for autoimmunity. The objective of this thesis was to perform a detailed clinical, genetic and immunological characterisation of Norwegian APS-1 patients and explore the mechanisms behind CMC susceptibility.

Fifty-two patients were included, revealing highly variable phenotypes. Most patients presented with one of the major disease components during childhood, hypoparathyroidism, primary adrenal insufficiency or CMC; enamel hypoplasia, hypoparathyroidism and CMC were the most frequent features. The prevalence of CMC indicates a specific immunodeficiency, which was underpinned by our finding of dysregulated immune responses to a Candida challenge. Specifically, monocytes produced significantly less interleukin-23p19 (IL), an important mediator in the Candida defence. Properly treatment of Candida infections is important as long-term inflammation in the oral cavity contributes to the development of oral malignancies, described here as a novel entity of APS-1.

All Norwegian patients presented tissue-specific autoantibodies, and most had reactivity against IL-17, IL-22, and interferon- ω . The

most common AIRE mutation was c.967_979del13. The splice mutation c.879+1G>A was associated with a mild adult-onset phenotype. Possible explanations are partial activity by AIRE lacking exon 7 and/or a certain amount of wild-type transcripts being produced despite mutation in a conserved splice donor site. Finally, the influence of environmental factors was explored by characterizing the oral microbiome. Indeed, APS-1 patients have significantly altered oral microbiota, with a general reduction in the total number of bacterial genera and species and altered relative abundance of major phyla compared to healthy subjects.

This research has implications for the diagnosis and clinical care of patients with APS-1 and organ-specific autoimmune diseases and offers further insight into some of the mechanisms underlying autoimmune disorders and CMC.

LIST OF PUBLICATIONS:

Paper I: Bruserud Ø, Oftedal BE, Landegren N, Erichsen MM, Bratland E, Lima K, Jørgensen AP, Myhre AG, Svartberg J, Fougner KJ, Bakke Å, Nedrebø BG, Mella B, Breivik L, Viken MK, Knappskog PM, Marthinussen MC, Løvås K, Kämpe O, Wolff AB, Husebye ES. A Longitudinal Follow-up of Autoimmune Polyendocrine Syndrome Type 1. J Clin Endocrinol Metab.

2016 Aug;101(8):2975-83.

Paper II: Bruserud Ø, Costae DE, Laakso S, Garty BZ, Mathisen E, Mäkitie A, Mäkitie MS, Husebye ES. Oral tongue malignancies in Autoimmune Polyendocrine Syndrome Type 1. Front Endocrinol. 2018 Aug. 9:463. doi: 10.3389/fendo.2018.00463.

Paper III: Bruserud Ø, Bratland E, Berger A, Hellesøen A, Wolff ASB, Husebye ES, Ofteidal

BE. The AIRE mutation c.879+1G>A displays a mild phenotype and alternative mRNA splicing in patients with Autoimmune Polyendocrine Syndrome Type 1. Manuscript.

Paper IV: Bruserud Ø, Bratland E, Hellesøen A, Delaleu N, Reikvam H, Ofteidal BE, Wolff ASB. Altered Immune Activation and IL-23 Signaling in Response to Candida albicans in Autoimmune Polyendocrine Syndrome Type

1. Front Immunol. 2017 Sep. 1;8:1074. doi: 10.3389/fimmu.2017.01074.

Paper V: Bruserud Ø, Siddiqui H, Marthinussen MC, Chen T, Jonsson RS, Ofteidal BE, Olsen I, Husebye ES, Wolff ASB. Oral microbiota in Autoimmune polyendocrine syndrome type 1. J Oral Microbiol. 2018 Feb. 26;10(1):1442986. Doi: 10.1080/20002297.2018.1442986.



Ambu® aView™ 2 Advance

Kommer snart

Avventer CE-merking

**Portabel monitor med «touch-skjerm»;
fullt integrert med alle typer aScope™ 4 engangsskop**



aScope™ BronchoSampler™

aScope™ 4 Broncho

aScope™ 4 RhinoLaryngo

Høy kvalitet

12,8-tommers touch-skjerm med full HD-oppløsning (1920 x 1080) piksler

Fleksibel

180-graders rotasjonsmulighet og digital videoutgang for liveoverføring til ekstern skjerm. Kan også tilkobles journalsystemet

Tilpasningsmuligheter

Fleksibel design og intuitiv brukergrensesnitt med mulighet for å justere innstillinger for farge, kontrast, skarphet og lysstyrke

Ambu A/S

Kontakt vårt norske team:
Region Sør, Vest & Midt Norge - Henning Tønnessen | 970 83 387 | leht@ambu.com
Region Øst & Nord Norge - Gaute Birkeland Kjellsen | 913 43 663 | gakj@ambu.com



Solveig Thorarinsdottir, Overlege
Kvinneklipnikken, Sykehuset
Telemark



Jarl-Magnus Kikut Moen, Overlege, avdeling
for Anestesiologi, Sykehuset Telemark
jarlmagnus@hotmail.com



Stig Hill, Seksjonsleder
Kvinneklipnikken, Sykehuset
Telemark



Randi Stornes, Overlege, Avdeling
for Barne- og Ungdomsmedisin,
Sykehuset i Telemark

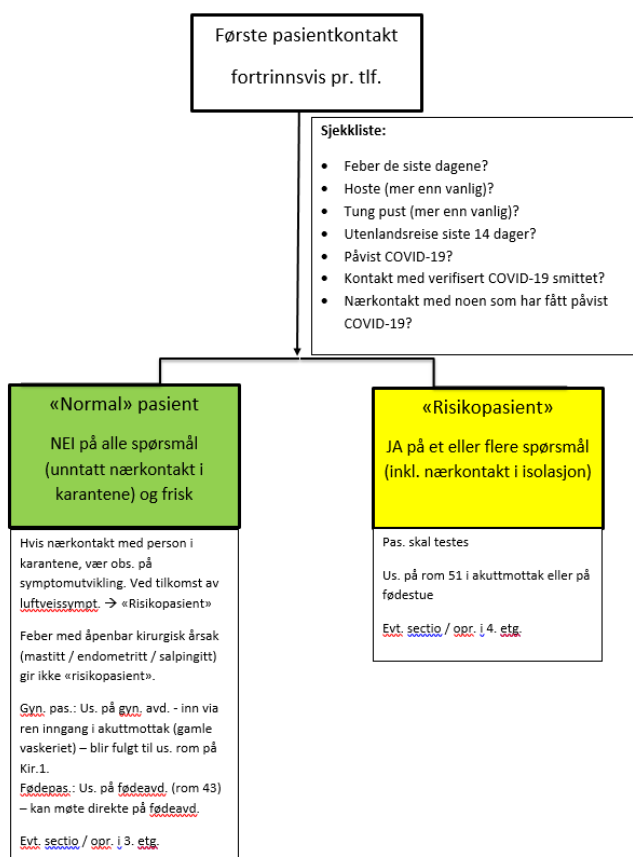
SECTIO PÅ PASIENT I KARANTENE ETTER NÆRKONTAKT MED SARS-COV-2 POSITIV PASIENT

Da Covid 19 pandemien gjorde sitt inntog og deler av sykehusdriften ble endret, planla man fortløsning med keisersnitt på mistenkt smitteførende kvinner ved Sykehuset Telemark. Det ble opprettet en «uren» operasjonsstue for pasienter med mulig eller påvist SARS-CoV-2 smitte. Man arrangerte flere simuleringstreninger og det ble laget en prosedyre i sykehusets kvalitetshåndbok. Men var vi forberedt da alarmen gikk?

Gravide pasienter med bekreftet alvorlig covid-19 infeksjon er hittil ikke blitt registrert ved Sykehuset Telemark. Det er i lys av pandemien utarbeidet en prosedyre til bruk ved mottak og videre håndtering av pasienter med mistenkt eller bekreftet smitte. I det følgende vil vi beskrive mottak og fortløsning av en slik pasient og våre erfaringer med dette.

Pasienten var en 32 år gammel frisk, første-gangsfødende kvinne i svangerskapsuke 37+5. Hun kontaktet fødeavdelingen med et par dagers sykehistorie med mindre liv. Hun jobber som helsearbeider og var i hjemmekarantene etter kontakt med en senere bekreftet SARS-CoV-2 smittet pasient. Hun hadde ingen symptomer på luftveisinfeksjon. Etter gjeldende retningslinje ble hun tatt imot av jordmor i urent mottak i underetasjen og ikke på fødeavdelingen i 5. etasje. Det ble kjørt en CTG på papirstrimmel som viste nedsatt variabilitet. Ultralyd viste normal hjertefrekvens og dopplerverdier, men redusert fostervannsmengde. Det ble besluttet å flytte pasienten til smitteisoleret fødestue for umiddelbar induksjon. Grunnet samtidighetskonflikt var bakvakt føde ikke tilstede ved induksjon, men kom til føden i det ballongkateteret var lagt. Det tilkom kompliserte deselerasjoner og det var vedvarende nedsatt variabilitet på CTG. Man besluttet umiddelbar fortløsning med keisersnitt grad 2. Anestesi og operasjonsavdelingen ble infor-

Risikovurdering av pasienter til gyn. og føde



Figur1: Flytskjema for mottak og håndtering av covid-19 mistenkte pasienter.

mert av gynekolog. Jordmor informerte barnelege. Operatører iklodde seg åndedrettsvern og visir, ellers vanlig kirurgisk bekleddning. Anestesilege la en rask spinal. Ved fortløsning var navlesnor 2 ganger stramt rundt barnets hals. Barnet ble fortløst innen 12 minutter fra keisersnittalarmen ble utløst. Barnet var initialt slapt med APGAR score 5/6/8. Normale blodgasser. Kom seg raskt etter kortvarig CPAP-behandling på nyfødtintensiv.

DISKUSJON

Ved evaluering av mottak og fortløsning av den aktuelle pasient fant man flere aspekter som kunne vært forbedret.

For det første var det utfordrende med god overvåkning på pasienten i urent mottak da lokaliseringen var langt unna fødeavdelingen og operasjonsavdelingen.

For det andre hadde det fortløsende teamet på



vakt ikke fått mulighet til å delta i simuleringstrening før den aktuelle hendelsen. Dette medførte forvirring i hvor man skulle utføre kirurgisk håndvask, logistikk, plassering av utstyr samt hvilket smittevernutstyr som var nødvendig. Både anestesipersonell, operatører og operasjonspersonell ikledde seg åndedrettsvern selv om dette ikke skal være nødvendig ved keisersnitt i spinal uten bruk av diatermi.

For det tredje var kommunikasjonen med barnelegene utilfredsstillende da det forelå sprikende informasjon om hastegrad av keisersnittet. Barnet var såpass slapt ved forløsning, at man stilte spørsmål om smittestatus hadde påvirket valg av anestesimetode.

Veileder i Fødselshjelp, kapittel om covid-19 (2), anbefaler at operative forløsninger skal skje på vanlig obstetrisk indikasjon eller på maternell indikasjon. Det påpekes at det er viktig med lokal planlegging av logistikken rundt akutt keisersnitt ut fra smitte- og tidshensyn, da det vil ta ekstra tid å forberede operasjon med beskyttelse for alle involverte.

Spinalanestesi er den foretrukne anestesimetode. Narkose medfører økt risiko hos gravide og kan ved covid-19 sykdom gi ytterligere komplikasjoner. I tillegg utsettes helsepersonell for smitte, da intubasjon er en aerosolgenererende prosedyre. Fra keisersnittet ble besluttet og til man flyttet pasienten til operasjonsstuen, gikk det kort tid. Kommunikasjon bakvakt anestesi og føde opplevdes som tydelig og god. Risikoen ved narkose ble nøye overveid og beslutningen om regionalbedøvelse ble tatt uavhengig av pasientens smittestatus.

I lys av disse anbefalingene vurderer vi at Sykehuset Telemark var godt nok forberedt.

GRAVIDE KVINNER SOM ARBEIDER I HELSEVESENET

Kvinnen som ble forløst var helsearbeider. Hun hadde ved flere anledninger hatt kontakt med en ikke erkjent SARS-CoV-2 positiv pasient, uten kjennskap til smittestatus. Folkehelseinstituttet anbefaler fra mars 2020 å beskytte gravide arbeidstakere; «For helsepersonell som er gravide, er det ut fra et føre-var-prinsipp

anbefalt at annet helsepersonell tar prøver av og behandler personer med mulig covid-19-sykdom, så langt det er mulig. Tilrettelegging gjøres i samråd med arbeidsgiver». Helsedirektoratet anbefaler at arbeidsgivere i helsetjenesten tilstreber å beskytte gravide arbeidstakere mot smitte. I arbeidssituasjoner hvor eksponering for SARS-CoV-2 ikke kan unngås, anbefales omplassering til andre arbeidsoppgaver (3).

En publisasjon i AJOG (1) fra starten av pandemien viser at to av tre SARS-CoV-2 positive fødekvinne som ble innlagt var asymptomatiske. Dette gjør at man må stille spørsmålet om det er mulig å beskytte helsepersonell fra smitteeksponering i sitt virke. Det bør vurderes nøye om gravide helsepersonell i tredje trimester bør være i arbeid i helsevesenet når man ikke kan sikre at risikoen for smitteeksponering er lav nok.

KONKLUSJON

Ut i fra dette har vi gjort følgende erfaringer:

- 1) Alle deltagere i keisersnitt-teamet skal delta i simuleringstrening. Hver enkelt arbeidstaker bør sette seg inn i de lokale prosedyrene, og gjøre seg kjent med det fysiske miljøet i ny operasjonsavdelingen.
- 2) Det bør prosedyrefestest hvilke personell som er nødvendig på operasjonsstuen. I våre prosedyrer venter nå jordmor utenfor operasjonsstuen.
- 3) Barnelegene skal være grundig informert om hastegrad av keisersnitt og hvor mot-tak av barnet skal være.
- 4) I vårt tilfelle var den gravide kvinnen ansatt i helsevesenet og ble eksponert for smitte på jobb. Med denne kasuistikken ønsker vi å problematisere at gravide jobber i smitteeksponerte yrker frem til uke 37. Det å bli klassifisert som en mulig smitteførende gravid utsetter kvinnen og hennes ufødte barn for økt risiko for uheldige hendelser i forbindelse med forløsning.

REFERANSER:

- 1) Vintzileos WS1, Muscat J2, Hoffmann E2, Vo D3, John NS2, Vertichio R2, Vintzileos AM2. (2020). Screening all pregnant women admitted to Labor and Delivery for the virus responsible for COVID-19.
- 2) Am J Obstet Gynecol. 2020 Apr 26. pii: S0002-9378(20)30472-5. doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.024.
- 3) Covid-kapittel i veileder: <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/covid-19/versjon-2-koronavirus-ved-svangerskap-og-fodsell>
- 4) Brev Helsedirektoratet datert 26/3

ENGLISH SUMMARY:

Background:

The Covid-19 pandemic prompted organizational changes in Norwegian healthcare. Our maternity department planned for caretaking and delivery of pregnant patients with verified or suspected Covid-19 infection. This case describes an emergency C-section in such a patient and discusses handling and implications.

Case presentation:

A 32 year old healthcare worker, 37+5 gestational weeks. Quarantined after contact with a later verified SARS-CoV-2 positive patient. Self-referral due to reduced fetal movements. CTG was nonreassuring prompting an emergency C-section at our pre-prepared covid 19-surgical ward. Unfamiliar theatre-environment resulted in difficulties with logistics, PPE and location of equipment. The child was delivered 12 minutes after the decision to operate, with umbilical cord-strangulation and APGAR 5/6/8. Prompt recovery after CPAP in the NICU.

Interpretation

C-section teams should be familiar with the local Covid-19-guidelines. We recommend that pregnant healthcare workers should be adequately protected against covid-19 exposure.



Ulf E. Kongsgaard
Anestesiavdelingen, Akuttklinikken,
Oslo universitetssykehus
ulf.kongsgaard@medisin.uio.no



Dag Jacobsen
Akuttmedisinsk avdeling, Medisinsk
klinikk, Oslo universitetssykehus



Gudrun Høiseeth
Avdeling for rettsmedisinske fag,
Oslo universitetssykehus

BRUK AV LYSTGASS SOM RUSMIDDEL

Lystgass brukes som ledd i sedasjon og narkose til barn og voksne, men også til industrielle formål. Gassen kan også misbrukes og er blitt populær som «partydrug».

LYSTGASS

Dinitrogenoksid (N₂O, medisinsk lystgass) er en smak- og luktfri gass, bestående av to nitrogenatomer og ett oksygenatom, med analgetisk og sedativ effekt. Lystgass brukes sammen med andre inhalasjonsmidler eller intravenøse medikamenter som del av generell anestesi (1). Gassen brukes også av tannleger, jordmødre og til sedasjon av barn (2), selv om bruken generelt er avtagende. Dette er vel kjent av anestesileger. Lystgass finnes ikke bare hos tannlegen eller på sykehuset, men kan også brukes i forbrenningsmotorer (3). Der blir gassen tilsatt svoveldioksid for å hindre misbruk (4). Dessuten finnes gassen i dispensatroner som brukes i matlagning, typisk til pisking av kremfløte.

Joseph Priestly oppdaget lystgass i 1772 (5). Helt siden Humphry eksperimenterte med gassen på slutten av 1790-tallet (6) til Horace Well brukte lystgass ved en tannuttrekning i 1844 (7), har gassen også blitt brukt i som rusmiddel (8) (på engelsk: recreational use). Fra dispensatroner kjøpt i jernvarehandler eller på nett kan gassen trykkes ut og inhaleres med en 1–2 minutters rus til følge. Hvis man inhalerer direkte fra lystgassflasker eller dispensatroner er gassen svært kald og kan gi frostskafer i ansiktet og i luftveiene. Det er derfor vanlig å slippe gassen ut fra patronene, over i en ballong og inhalere fra denne.

LYSTGASS I MEDISINSK BEHANDLING

Selv om lystgass fremdeles brukes av helsepersonell mange steder er bruken avtagende (9) bl.a. på grunn av gode alternativer og generelle problemer som bivirkninger og foreurensninger

(10, 11). Dinitrogenoksid har en svak kardio-depressiv effekt som hos friske oppheves av en indirekte sympatikoadrenerg stimulering. Den analgetiske effekten av lystgass alene er for svak til at den brukes som anestesimiddel ved kirurgiske inngrep. Kombinert med andre medikamenter og gasser gir den en tilleggseffekt både når det gjelder sedasjon og smertelindring. Ved generell anestesi gis lystgass vanligvis i konsentrasjoner på 35–75 % i blanding med oksygen (eventuelt i kombinasjon med andre inhalasjonsgasser). Ved fødsler, tannbehandling og sedasjon hos barn brukes oftest en 50 % blanding. Selv om gassen i seg selv ikke er toksisk, vil den fortrenge oksygenet i innåndingsluften og dermed kunne føre til kvelning. Ved avslutning av generell anestesi med bruk av lystgass gir man høyere konsentrasjon av oksygen for å unngå diffusjonshypoksi.

LYSTGASS SOM RUSMIDDEL.

Lystgass som rusmiddel går under mange navn på engelsk: Hippie crack, whippits, chargers, sweet air, shoot the breeze, nos, nang, buzz bombs og balloons (12). Vi har ingen tall på hvor utbredt dette er i Norge, men ifølge avisartikler er det svært vanlig blant ungdom som drar på sydenturer og på festivaler (13–16). I en oversikt fra Storbritannia er lystgass nr 8 på listen av samtlige stoffer som blir misbrukt (17), og i enkelte ungdomsgrupper ligger misbruk av lystgass rett under cannabis (18). Lystgassmisbruk lar seg ikke påvise ved analyser av blod, urin, spytt eller hår. Vi har derfor ingen tall fra Folkehelseinstituttet om forekomst av misbruk i Norge, og lystgass står ikke på listen til TSB (Tverrfaglig spesialisert behandling av ruslidelser) over aktuelle rusmidler (19). Lystgass og helseeffekter ved eksponering er nevnt på hjemmesiden til Rustelefonen (20). Mekanismen for at lystgass fører til eufori og andre ruseffekter er ikke helt klarlagt, men det

er antatt at effekten er mediert av blokkering av NMDA-aktivitet samt dopamin-aktivering og også aktivering av GABA-systemet (18).

AKUTT SKADE AV LYSTGASS

Den ønskede effekten ved anvendelse av lystgass som rusmiddel omfatter endret bevissthet, dissosiasjon og eufori (18). Virkningen er kortvarig, og gassen er ute av kroppen etter få minutter. Inhalerer man lystgass fra dispensatroner via ballonger risikerer man alvorlig hypoksi. Det er ingen kontroll på dose og effekt, dessuten vil lystgass i en slik sammenheng ofte tas sammen med andre rusmidler (12, 17, 21, 22), noe som øker faren for skader. Det er flere rapporter om dødsfall ved bruk av lystgass som rusmiddel (23–26). Lystgass har ikke høy affinitet til hemoglobin, slik som for eksempel CO-gass, så dødsfall vil oftest skyldes at lystgass inhaleres uten tilstrekkelig tillegg av oksygen, slik at hypoksi fremkommer. Dersom ren lystgass inhaleres over tid, slik at et svært lavt oksygeninnhold foreligger i alveolene kan dette føre til raskere død, fordi likevekten vil forskyves slik at oksygen trekkes ut av blodet (18). Det finnes ingen mulighet til å fastslå lystgass som dødsårsak ved analyser etter døden, og antallet dødsfall som følge av lystgassbruk kan derfor være underestimert. Inhalasjon direkte fra lystgassflasker eller dispensatroner kan også gi frostskafer i ansiktet og i luftveiene.

SKADE VED KRONISK MISBRUK

Ved kronisk misbruk kan det oppstå alvorlige organskader. Lystgass kan forårsake irreversibel inaktivering av B12-vitamin med endret DNA syntese, hvilket kan føre til funksjonell B12-vitaminmangel med megaloblastær anemi, demyelinisering og polyneuropati (27–31). Fordi vitamin B12 er essensiell for DNA-syntesen i alle kroppens celler kan mangel gi symptomer fra alle organsystemer. Påvirkning av



mangel er størst i vev med rask celledeling, f. eks. beinmarg (som produserer røde og hvite blodceller og blodplater) og tarmslimhinnen (i munnen og fordøyelseskanaalen). Mest alvorlig er demyelinisering (pga redusert metionin og akkumulering av homocystein) som medfører neurologiske komplikasjoner. Dersom behandling kommer for sent i gang kan de være irreversible (32). En annen årsaksmekanisme kan være iskemisk neuropati (33).

TILGJENGELIGHET

Dispensere med lystgass kan kjøpes i jernvarehandel og i større mengder over internett (34-36). Sannsynligvis er lystgass de siste årene blitt et utbredt rusmiddel fordi ruspåvirkningen er begrenset og ikke fysisk avhengighetsskapende, tilgangen er god, prisen er overkommelig, og misbruk lar seg ikke avsløre i ettertid med prøver. Alvorlig skader forekommer imidlertid både ved kort- og langtidsbruk.

Det er ønskelig med en diskusjon om mulig begrensning og bedre kontroll av tilgjengelighet selv om det sannsynligvis er urealistisk med forbud mot salg av lystgassdispensere. Aldersgrense for kjøp av dette produktet i jernvarehandler bør diskuteres. Informasjon om skadevirkninger av lystgass bør uansett være lett tilgjengelig og spres blant ungdom.

Kilder

1. Norsk legemiddelhandbok 2018. <https://www.legemiddelhandboka.no/L22.2.1.1/Dinitrogenoksid> Lest 04.05.2020.
2. Olsen A, Iversen C, Stordal K. Bruk av lystgass hos barn. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 2019; 139(12).
3. Autoblog. <https://www.autoblog.net/2011/09/27/nitrous-everything-you-need-to-know/> Lest 04.05.2020.
4. Holley. <https://www.holley.com/support/faj?category=NOS> Lest 04.05.2020.
5. Frost E.A.M. A history of nitrous oxide. I: Eger EI, red. *Nitrous oxide/N2O*. New York: Elsevier; 1985: 10-22.
6. Davy H. Researches, chemical and philosophical; chiefly concerning nitrous oxide: Or dephlogisticated nitrous air, and its respiration. London: Biggs and Cottle for J. Johnson: 1800.
7. Haridas RP. Horace wells' demonstration of nitrous oxide in Boston. *Anesthesiology* 2013; 119: 1014-22.
8. Randhawa G, Bodenham A. The increasing recreational use of nitrous oxide: history revisited. *Br J Anaesth* 2016; 116:321-4.
9. Henderson KA, Raj N, Hall JE. The use of nitrous oxide in anaesthetic practice: a questionnaire survey. *Anaesthesia* 2002; 57: 1155-8.
10. Ishizawa Y. Special article: general anesthetic gases and the global environment. *Anesth Analg* 2011; 112 :213-7.
11. Oussalah A, Julien M, Levy J, Hajjar O, Franczak C, Stephan C, et al. Global Burden Related to Nitrous Oxide Exposure in Medical and Recreational Settings: A Systematic Review and Individual Patient Data Meta-Analysis. *J Clin Med* 2019; 8(4).
12. Alcohol and Drug Foundation. <https://adf.org.au/drug-facts/nitrous-oxide> Lest 04.05.2020.
13. ABCnyheter. <https://www.abcnheter.no/nyheter/2017/07/20/195318444/advarer-unge-som-ruser-seg-paa-lystgass-ener-ikke-hvor-farlig-dette-er> Lest 04.05.2020.
14. Dagsavisen. <https://www.dagsavisen.no/nyheter/verden/lystgass-er-et-populert-rusmiddel-pa-roskilde-festivalen-1.1549816> Lest 04.05.2020.
15. Dagbladet. <https://www.dagbladet.no/nyheter/svensk-sikkerhetsvakt-ut-mot-rustrend-skjonnere-hvor-jaevlig-farlig-det-her-er/60377789> Lest 04.05.2020.
16. VG. <https://www.vg.no/nyheter/utenriks/ilxqzaXl/unge-ruser-seg-paa-lystgass-paa-ferie-liusfarlig-sjansespill-mener-lege> Lest 04.05.2020.
17. Kaar SJ, Ferris J, Waldron J, Devaney M, Ramsey J, Winstock AR. Up: The rise of nitrous oxide abuse. An international survey of contemporary nitrous oxide use. *J Psychopharmacol* 2016; 30: 395-401.
18. van Amsterdam J, Nabben T, van den Brink W. Recreational nitrous oxide use: Prevalence and risks. *Regul Toxicol Pharmacol* 2015; 73: 790-6.
19. Fakta om rusmidler. <https://oslo-universitetssykehus.no/fag-og-forskning/nasjonale-og-regionale-tjenester/tsb/verktoy-for-fagutvikling/fakta-om-rusmidler> Lest 04.05.2020.
20. Rustelefon. <https://www.rustelefonen.no/2010/06/lystgass-n2o/> Lest 04.05.2020.
21. Zacny JP, Camarillo VM, Sadeghi P, Black M. Effects of ethanol and nitrous oxide, alone and in combination, on mood, psychomotor performance and pain reports in healthy volunteers. *Drug Alcohol Depend* 1998; 52: 115-23.
22. Garland EL, Howard MO, Perron BE. Nitrous oxide inhalation among adolescents: prevalence, correlates, and co-occurrence with volatile solvent inhalation. *J Psychoactive Drugs* 2009; 41: 337-47.
23. Suruda AJ, McGlothlin JD. Fatal abuse of nitrous oxide in the workplace. *J Occup Med* 1990; 32: 682-4.
24. Backstrom B, Johansson B, Eriksson A. Death from Nitrous Oxide. *J Forensic Sci* 2015;60: 1662-5.
25. Potocka-Banas B, Majdanik S, Dutkiewicz G, Borowiak K, Janus T. Death caused by addictive inhalation of nitrous oxide. *Hum Exp Toxicol* 2011; 30: 1875-7.
26. The Sun. <https://www.thesun.co.uk/news/11117591/ukraine-chess-champion-couple-found-dead/> Lest 04.05.2020.
27. Lan SY, Kuo CY, Chou CC, Kong SS, Hung PC, Tsai HY, et al. Recreational nitrous oxide abuse related subacute combined degeneration of the spinal cord in adolescents - A case series and literature review. *Brain Dev* 2019; 41: 428-35.
28. Chiang TT, Hung CT, Wang WM, Lee JT, Yang FC. Recreational nitrous oxide abuse-induced vitamin B12 deficiency in a patient presenting with hyperpigmentation of the skin. *Case Rep Dermatol* 2013;5: 186-91.
29. Winstock AR, Ferris JA. Nitrous oxide causes peripheral neuropathy in a dose dependent manner among recreational users. *J Psychopharmacol* 2020; 34: 229-36.
30. Williamson J, Huda S, Damodaran D. Nitrous oxide myelopathy with functional vitamin B 12 deficiency. *BMJ Case Rep* 2019; 12(2).
31. Gullestrup A, Jensen RB, Borgevig S, Nilsson PM. Akutte nerve- og leverskader som følge av latterfasmisbrug. *Ugeskr Laeger* 2019;181(20).
32. Massey TH, Pickersgill TT, K JP. Nitrous oxide misuse and vitamin B12 deficiency. *BMJ Case Rep*. 2016;2016.
33. Thompson AG, Leite MI, Lunn MP, Bennett DL. Whippits, nitrous oxide and the dangers of legal highs. *Pract Neurol* 2015; 15: 207-9.
34. Freak Forum. <https://freak.noforum/showthread.php?t=171408> Lest 04.05.2020
35. Lystgasspatroner.com. <https://lystgasspatroner.com/> Lest 04.05.2020.
36. Ham&High. <https://www.hamhigh.co.uk/news/politics/laughing-gas-nitrous-oxide-drug-kit-bought-from-amazon-website-delivered-to-ham-high-office-in-two-days-1-1656234> Lest 04.05.2020.



Trond Nordseth, spesialist i anesthesiologi, St. Olavs Hospital, Trondheim
trond.nordseth@ntnu.no



Håkon Asak, spesialist i anesthesiologi, Oberstløytnant Forsvarets sanitet og Overlege luftambulansesavdelingen Oslo Universitetssykehus



Kjell Erik Strømskag, spesialist i anesthesiologi, Molde



Sven Erik Gisvold, spesialist i anesthesiologi, professor emeritus ntnu og overlegevikar ved St Olavs Hospital, Trondheim



Mads Gilbert, spesialist i anesthesiologi, Tromsø

LITE KONSTRUKTIV HÅNDTERING AV NØDRESPIRATOR-PROSJEKTET FRA NAF-STYRET

Statsminister Erna Solberg presenterte den 31.mars 2020 en «nødrespirator» utviklet av de norske bedriftene Servi og Laerdal Medical. Dette til bruk i en pandemisk katastrofesituasjon der det ikke lenger er tilstrekkelig antall intensivrespiratorer tilgjengelige. Medlemmer av Norsk Anestesiologisk Forening (NAF) mottok den 6.april 2020 en e-post fra styret i NAF der det ble hevdet at «den presenterte nød-respiratoren er uegnet til behandling av COVID-19 pasienter.. Nødrespiratoren vil derfor ikke kunne avhjelpe en eventuell mangel på intensivrespiratorer under den pågående pandemien». Videre har nødrespiratoren blitt omtalt som «ubrukelig» og at den ville med «stor sannsynlighet påføre pasienter skader» (nestleder NAF J.H.Laake, Dagens Næringsliv 2.april). Innkjøp for beredskapsformål har av NAFs nestleder blitt offentlig omtalt som å «kaste penger ut av vinduet» (VG 25.mai).

Vi mener NAF-styrets behandling nødrespirator-prosjektet har vært uheldig. Den omtalte nødrespiratoren er resultat av et beredskapsprosjekt initiert av Forsvarets Forskningsinstitutt (FFI), hvor spesifikasjoner fra helsemyndighetene i Storbritannia har vært førende. (1) På verdensbasis er det igangsatt over 100 tilsvarende innovasjonsprosjekter (2). En Youtube-video viser Servi / Laerdal apparatets egenskaper og funksjoner, som vi anbefaler at flest mulig av NAFs medlemmer ser (3). Vi er også bekymret for at alternativ bruk av nødrespiratoren i liten grad har vært diskutert, for eksempel i bruk

på andre intensivpasienter de med Covid-19 infeksjon, og til anestesi på enklere inngrep for å frigjøre anesthesiapparater (4).

Bruk av nødrespiratorer kan også være aktuelt i situasjoner og land hvor tilgjengeligheten på moderne respiratorer allerede er utilstrekkelig til å møte pandemiens utfordringer. Det er ikke slik at lokalsykehus i Norge uten videre kan fremskaffe mange respiratorer på kort tid ved større tilstrømming av intensivpasienter. Dette nødvendiggjør en ny tenkning rundt nasjonale beredskapslagre, og mulighet til egenproduksjon av kritisk utstyr. WHO har også uttrykt sterk bekymring for smittespredning i afrikanske land, hvor de har anslått at under 2000 respiratorer er tilgjengelig på hele kontinentet (5). Utfordringene nødrespiratoren løser med hensyn til driftssikkerhet og enkelt vedlikehold under krevende forhold er viktige momenter i enhver katastrofesituasjon. Et opplæringsprosjekt er under utvikling, som kan bidra til at helsepersonell som ikke har intensivmedisinsk kompetanse lettere kan bidra ved behandling med en nødrespirator. Det pågår også en prosess med å avklare potensialet for bruk av denne teknologien i konkrete bistandsprosjekter, men dette har dessverre blitt skadelidende av den negative omtalen (6). FFI har nylig publisert en inngående rapport om nødrespirator prosjektet (7).

Vi mener at NAF-styrets organisatorisk tilnærming i saken har vært lite konstruktiv. Vi hadde ønsket deres bidrag til en mer opplyst

debatt om behov for og tilgang til medisinsk teknisk utstyr i katastrofesituasjoner. Vi og andre har flere ganger forsøkt å komme i dialog med NAF styret om dette, men henvendelsene har ikke blitt besvart på en ordentlig måte. Vi sendte også NAF styret en e-post vi ønsket skulle bli distribuert til alle medlemmer, som imøtegikk ytringene NAF-styrets hadde i sine felles e-poster. Vårt ønske ble imidlertid ikke imøtekommet, som gjenspeiler en uheldig måte å drive organisasjonsarbeid på.

Kilder

- 1) <https://www.gov.uk/government/publications/specification-for-ventilators-to-be-used-in-uk-hospitals-during-the-coronavirus-covid-19-outbreak>.
- 2) <https://bit.ly/2ZYWSuX>
- 3) <https://youtu.be/7iACrgAeatA>
- 4) Nordseth T. Naken nødrespirator kan også spinne. Tidsskrift for Den Norske Lægeforening 2020. doi: 10.4045/tidsskr.20.0304.
- 5) https://www.nrk.no/urix/smitten-sprer-seg-i-afrika_-over-1000-dode-av-covid-19-1.14987139
- 6) <https://www.bistandsaktuelt.no/nyheter/2020/nodrespirator-mads-gilbert-koronakrisen-norad/>
- 7) <https://www.ffi.no/aktuelt/nyheter/slik-ble-nodrespiratoren-til>

Om du
vil annonsere i

NAForum

KONTAKT:
E-post: ole@cox.no



Planlegger du konferanse?



La oss ta stresset med alt
det praktiske, så kan du
konsentrere deg om det faglige

Kongress & Kultur AS er en av landets mest erfarne kongressarrangører (PCO). Vi tilbyr alt fra strategisk rådgivning og prosjektledelse til deltakerhåndtering, økonomistyring, salg og markedsføring.

Våre oppdragsgivere er nasjonale og internasjonale organisasjoner og selskap som ønsker å bruke egne ressurser på godt faglig innhold, mens vi tar hånd om alt det praktiske.



kongress.no | 55 55 36 55



Arjan Nordeide Kuiper
Lege i spes. kat. C
Kirurgisk Serviceklinikk, Helse Bergen
www.helse-bergen.no
arjan.nordeide.kuiper@helse-bergen.no

INTRAVENØS PARACETAMOL OG HYPOTENSJON

Paracetamol er i dag et av de mest brukte smertestillende medikamentene i Norge. I 2019 ble det solgt 9,6 millioner pakker med Paracetamol, noe som tilsvarer i underkant av to pakker per innbygger (1). Paracetamol har få kontraindikasjoner og det sees sjeldent bivirkninger når det brukes i normale doser og over kort tid. Det er dermed førstevalg som smertelindring hos barn, gravide og eldre og har blitt grunnsteinen i multimodal analgesi (2, 3). Paracetamol blir derfor sett på som et uskyldig og ufarlig medikament. Likevel har jeg begynt å fundere på om dette alltid stemmer. På vakt har jeg ofte opplevd at pasienter jeg anså for å være stabile, enten per-operativt eller på post-operativ, plutselig og uten åpenlys årsak har fått behov for væske eller vasopressor. I diskusjon med sykepleiere har det i flere tilfeller blitt stilt spørsmål ved den intravenøse paracet'en. Kan den tilsynelatende uskyldige paracet'en være den skyldige? For å belyse dette spørsmålet har jeg sett nærmere på to oversiktsartikler av Chiam og Maxwell (5,6).

Paracetamol ble fremstilt for første gang i 1878, men det tok ni år før det ble tatt i bruk klinisk. Frykt for toksisitet (methaemoglobiniemi) gjorde at det tok nesten 100 år før det skulle få den posisjonen det har i dag. Selv om det er et gammelt medikament er den eksakte virkningsmekanismen fortsatt ikke helt kjent. Dette er sannsynligvis grunnet en antatt multifaktorielle virkningsmekanisme. En teori er at det inhiberer cyclo-oxygenase på samme måte som NSAID's, men dette er også omdiskutert ettersom paracetamol ikke har noen anti-inflammatoriske egenskaper og ikke

påvirker trombocytter. En nyere og interessant teori er at den analgetiske virkningen til paracetamol kommer av påvirkning av cannaboidreseptorer (4). Uansett forklarer ikke disse virkningsmekanismene hvorfor paracetamol skulle kunne gi hypotensjon.

I dag finnes paracetamol i de fleste former: tabletter, miksturer, stikkpiller og i væskeform til intravenøst bruk. Sistnevnte ble introdusert på midten av 80-tallet som Pro-dafalgan, men dette ble tatt av markedet igjen grunnet kontaktdermatitt og smerter ved infusjon. Den intravenøse versjonen vi bruker i dag er relativt ny og kom på markedet først i 2002. Indikasjonen for bruk av denne administreringsformen er kritisk syke pasienter eller kirurgiske pasienter hvor per oral administrering eller stikkpiller ikke er mulig eller ønskelig. Noen av fordelene ved intravenøs paracetamol er at det lettere å administrere sammenlignet med stikkpiller og at det oppleves mindre invaderende for pasienten. Videre gir intravenøs administrering, sammenlignet med de andre administreringsformene, en raskere og høyere toppkonsentrasjon av paracetamol i plasma samt en bedre biotilgjengelighet (nær 100 %). Ved paracetamol i stikkpilleform er biotilgjengelighet et sted mellom 30-40 %, altså i verste fall betydelig dårligere enn intravenøs paracetamol og per oral paracetamol som har en biotilgjengelighet på 63-89% (5,6).

I tråd med den økte bruken av intravenøs paracetamol har det dukket opp flere kasus-rapporter og studier om paracetamol-indusert hypotensjon. Oversiktsartikkelen til Chiam og kollegaer inkluderte åtte studier

som så på hemodynamikk og bruk av intravenøs paracetamol. Alle de inkluderte studiene rapporterte et signifikant lavere systolisk blodtrykk eller middeltrykk etter infusjon av paracetamol sammenlignet med baseline. Kun to studier definerte hva som er klinisk relevant hypotensjon. En studie satte grensen ved et blodtrykksfall på >10 %, mens i den andre annen studie ble den satt til >15 %. I disse studiene var det henholdsvis 33 % og 59 % som ble fikk et klinisk relevant fall i systolisk blodtrykk, og av disse var det igjen henholdsvis 26 % og 33 % som krevde behandling. De andre studiene oppga kun endring i blodtryksverdi, og det ble ikke angitt hvor mange av pasienten som ble hypotensive. Enkelte studier viste at den hypotensive effekten varte i opp mot 60-120 minutter etter infusjonen var ferdig. Chiam og kollegaene skriver at begrensningene til de inkluderte studiene er at ingen er randomisert kontrollerte studier (RCT), at det er små populasjoner og at det er en stor variasjon i definisjonen på klinisk relevant hypotensjon (5).

I et forsøk på å forklare årsaken til paracetamol-indusert hypotensjon trekker Chiam frem mannitol som en potensiell agens. I ett gram Perfalgan og andre intravenøse paracetamol-løsninger brukes det nesten fire gram mannitol som stabiliserende forbindelse. Hypotesen er at mannitol i denne mengden virker som et diuretika og derfor kan føre til hypovolemi som igjen kan forårsake hypotensjon (5). For å undersøke dette gjorde Chiam og kollegaer en dobbel-blindet crossoverstudie der de sammenlignet intravenøs paracetamol



mot mannitol og NaCl hos en gruppe friske personer (7). I motsetning til hypotesen fant de et signifikant lavere blodtrykk kun ved intravenøs paracetamol, og ikke når de fikk intravenøs mannitol eller NaCl. Intravenøs paracetamol gav et forbigående signifikant fall i systolisk- og diastolisk blodtrykk samt middeltrykk sammenlignet med baseline. Det var mest uttalt ved 15 minutter etter infusjon, og returnert til baseline etter 30 minutter. I denne studien konkluderte de derfor at blodtrykkssallet ble forårsaket av medikamentet paracetamol og ikke av mannitol.

En nyere oversiktsartikkel av Maxwell og kollegaer inkluderte 19 studier, seks prospektive, syv retrospektive og fem RCT. Seks av de åtte studiene fra Chiam sin oversiktsartikkel er også inkludert i denne studien. Maxwell beskriver at 10-60 % av pasientene som er inkludert i studiene reagerte med hypotensjon etter administrering av paracetamol, og at 10-30 % av disse pasientene krevde intervensjon, enten med væske eller vasopressor. De fleste ble hypotensive innen få minutter, men den maksimale virkningen kom rundt 15-30 minutter etter administrering av paracetamol intravenøst. Enkelte av studiene viste at det

kan ta opp mot en time etter administrering av paracetamol før blodtrykket normaliserte seg. Verken infusjonshastighet eller antallet administrasjoner så ut til å være av betydning på om pasienten fikk blodtrykkssfall eller ikke. Studiene indikerte at de som er mest kritisk syke er mest utsatt for blodtrykkssfall, mulig grunnet bortfall av kompensasjonsmekanismer. Ingen av de inkluderte artiklene ga noen forklaring til den underliggende mekanismen til hvorfor paracetamol gir blodtrykkssfall, og de gav heller ikke svar på hvilke uavhengige variabler som kan predikere hypotensjon på intravenøs paracetamol. Maxwell og kollegaer trekker likevel frem at menn, pasienter >55 år og lavt utgangs-middeltrykk kan ha større risiko for hypotensive-episoder (6).

Både Chiam og Maxwell sine oversiktsartikler begrenses av heterogeniteten til de inkluderte studiene. Begge beskriver at det er stor variasjon i studiedesign når det gjelder inklusjonskriterier, studiepopulasjon, intervensjon, og definisjonen av hypotensjon. Dette gjør det vanskelig å sammenligne de ulike studiene og dermed trekke bastante konklusjoner. Likevel konkluderer både Chiam og Maxwell at disse studiene indikerer at intravenøs paracetamol

kan bidra til klinisk relevant hypotensjon og at man bør være oppmerksom på hvilken effekt det kan ha på kritisk syke pasienter (5,6).

Det kan det altså se ut som intravenøs paracetamol kan være skyldig i utviklingen av behandlingskrevende hypotensjon hos kritisk syke pasienter. Om det er paracetamol i seg selv som er årsaken til dette, eller om det er en indirekte effekt av smertelindring og demping av en kompensatorisk sympatikusrespons er ikke mulig å si på basis av studiene i de to oversiktsartiklene. Det er heller ikke mulig å si hvilken av de kritisk syke pasientene som vil reagere med hypotensjon på intravenøs paracetamol. For å svare på disse spørsmålene trengs det flere og bedre studier.

Kilder

1. Folkehelseinstituttet. (2020, 26.02). *Reseptfrie legemiddel selt i både daglegvare og apotek i 2019*.
2. Norsk Legemiddelhåndbok (2018, 21.02). L20.1.1.2 Paracetamol.
3. Fredheim, O.M.S., Borchgrevink, P. C. & Kvarstein, G. (2011). Behandling av postoperativ smerte i sykehus. *Tidsskr Nor Lægeforen*, 131, 1772-1776. doi: 10.4045/tidsskr.10.1184
4. Bertolini, A., Ferrari, A., Ottani, A., Guerzoni, S., Tacchi, R. & Leone, S. (2006). Paracetamol: New Vistas of an Old Drug. *CNS Drug Reviews*, 12, 250-275.
5. Chiam, E., Weinberg, L. & Bellomo, R. (2015). Paracetamol: a review with specific focus on the haemodynamic effects of intravenous administration. *Heart, Lung and Vessels*, 7 (2), 121-132
6. Maxwell, E.N., Johnson, B., Cammilleri, J. & Ferreira, J.A. (2019). Intravenous Acetaminophen-Induced Hypotension: A Review of the Current Literature. *Annals of Pharmacotherapy*, 53, 1033-1041
7. Chiam, E., Weinberg, L., Bailey, M., McNicol, L. & Bellomo, R. (2016). The Haemodynamic Effects of Intravenous paracetamol (Acetaminophen) in Healthy Volunteers: a Double-blind, Randomized, Triple Crossover Trial. *Br J Clin Pharmacol*, 81, 605-612.



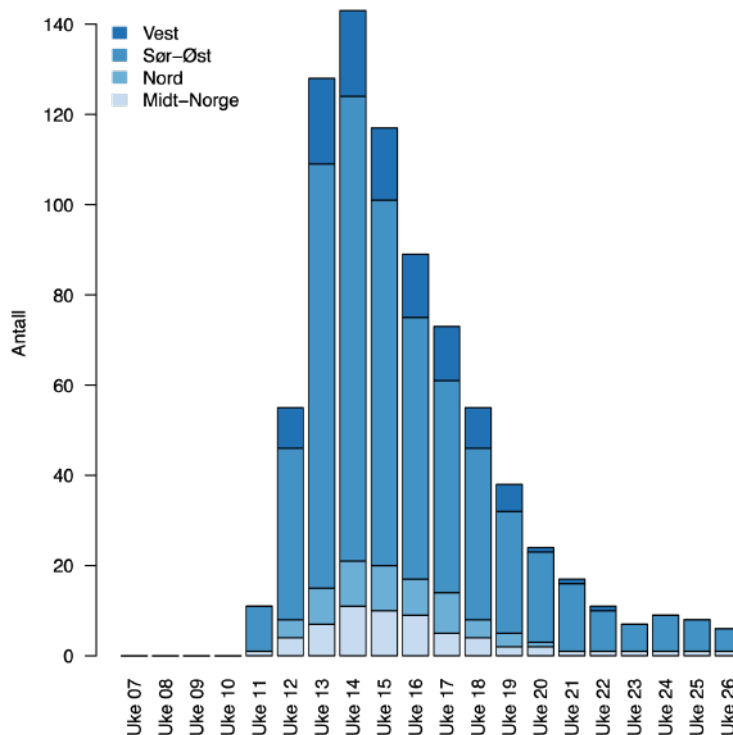
Av Jon Henrik Laake,
Nestleder i NAF
jhlaake@me.com

INGEN ALTERNATIVER TIL HØY KVALITET I NORSK INTENSIVMEDISIN

Ved inngangen til sommerferien meldes det om en liten økning i smittetall i enkelte bydeler i Oslo, en tydelig påminnelse om at pandemien ikke er over. Men at første bølge har passert er det liten tvil om (Fig). Og selv om det har vært tøffe tak for både pasienter, pårørende og for alle dem som har medvirket i pasientbehandlingen, er det viktig å erkjenne at vi har sluppet lettere fra dette enn kollegaer i mange andre land. I skrivende stund har norske intensivavdelinger behandlet 240 pasienter med COVID-19 og 40 av disse er døde. Storbritannia (minus Skottland) har til sammenlikning hatt snaut 10 000 COVID-19 pasienter i sine intensivavdelinger, ca 3500 er utskrevet i live og drøyt 2300 er døde. Svenske intensivenheter har hatt i underkant av 2400 pasienter og 475 døde.

Noen norske intensivenheter har hatt mer å gjøre enn andre, uttrykt både som absolutte tall og relativt til ordinært aktivitetsnivå. Det har vært imponerende å være vitne til omstillingsviljen og -evnen på Akershus universitetssykehus, som er det enkeltsykehuset i Norge som har tatt imot klart flest koronapasienter denne våren. Men også på sykehus med små intensivenheter har kollegaene snudd seg rundt og tatt sin del, som på Lovisenberg sykehus i Oslo. Denne viljen til å løse oppgaver lokalt inngir optimisme med tanke på hvordan vi vil kunne håndtere en ny bølge, denne gang med fornyet selvtillit etter at vi i fellesskap har demonstrert at dette er noe vi får til.

Tallene taler sitt tydelige språk: Dødeligheten i våre intensivenheter er i underkant av 20 prosent. Når en av fem pasienter dør er det liten grunn til å glede seg, men dette er likefullt et mye bedre resultat enn fryktet, og langt bedre enn i mange andre land. Det er verken nye legemidler eller avanserte tekniske nyvinninger som gjør at vi har kommet såpass godt fra det, men heller godt intensivmedisinsk håndverk, utført av kompetent helsepersonell



Inneliggende COVID-19 pasienter i norske intensivenheter i perioden 10. mars - 22. juni 2020. Fordelt etter helseregion. Kilde: Norsk intensiv- og pandemiregister

med gode retningslinjer og godt utstyr.

Dette forteller oss også hvor sårbare vi er: Dersom kapasiteten i norsk intensivmedisin virkelig blir utfordret, og vi tvinges til å bruke nødløsninger, altså uerfarent personell og uegnet utstyr, er det grunn til å frykte at dødeligheten vil øke.

Internasjonalt har det vært nedslående å være vitne til ukritisk legemiddelbruk, faneffluks fra evidens-basert til «eminens-basert» tilnærming til pasienter med alvorlig respirasjonssvikt, en medisinsk faglitteratur mer preget av «støy» enn av solid informasjon som kan omsettes til medisinsk praksis, og markedsføring av store

legemiddelstudier lenge før resultatene foreligger.

Her hjemme har vi hatt våre egne stridigheter, noe som er godt illustrert i denne utgaven av NAFForum. Men så langt har det beskjedne pasienttilfanget ikke på noe tidspunkt tvunget oss til å behandle pasienter etter en lavere standard enn ellers.

For NAF finnes det ikke noe alternativ til høy kvalitet i norsk intensivmedisin. Det er vårt budskap til våre medlemmer og til våre samarbeidspartnere.



Trond Nordseth, overlege
Førsteamanuensis, St. Olavs Hospital
NTNU. Leder i NRR.
trond.nordseth@ntnu.no

SKAL HLR REGNES SOM AEROSOLGENERERENDE?

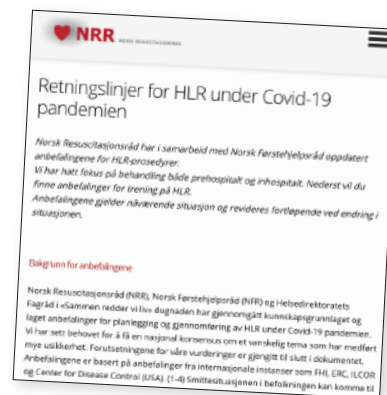
Som anestesileger har vi valgt å stille oss ved en av helsevesenets frontlinjer til alle døgnetts tider. Vår del av frontlinjen er lang, og innebærer ofte arbeid med de sykeste pasientene det er mulig å oppdrive på et sykehus. I vaksammenheng blir man stort sett involvert i alt som går eller kan gå galt, og det forventes at vi kan fikse de fleste situasjoner på strak arm uten synlig pannesvette. «I ditt ansikts sved skal du ete ditt brød» står det i 1.mosebok, men det forventes imidlertid av omgivelsene at anestesilegene holder sin panne tørr når stressnivået stiger. Risikoen anestesileger og intensivpersonell utsetter seg for i de fremste frontlinjene har blitt aktualisert ved Covid-pandemien.

Pandemien har aktualisert mange problemstillinger som følge av tilgang til kritisk smittevern-utstyr, ikke minst i hvilken grad helsepersonell kan ta på seg risiko for å hjelpe pasienter. Det er arbeidsgivers ansvar å sørge for et trygt arbeidsmiljø, og at personellet har tilstrekkelig beskyttelsesutstyr når de utfører risikable prosedyrer. Spesielt såkalte «aerosolgenererende prosedyrer» (AGP), hvor aerosoler fra pasientens luftveier spres i luften under medisinske prosedyrer, har vært kilde til mye usikkerhet. Center for Disease Control i USA og flere andre definerte hjerte-lungeredning (HLR) som en AGP allerede i mars, men hverken FHI eller enkelte smittevern-avdelinger på norske sykehus var umiddelbart enige i dette. Som NAFs representant i og leder for Norsk Resuscitasjonsråd (NRR), har jeg måttet håndtere mange henvendelser til NRR med hensyn HLR og smittefare. Flest spørsmål i starten var relatert til munn-til-munn metoden for legfolk, hvor NRR tidlig kom ut med anbefalingen om at compressions-only HLR skulle gjøre ved mistenkt Covid-19. Hva AMK egentlig skal legge til grunn av opplysninger for å mistenke Covid-19 var og er fortsatt ganske uklart, men om ikke annet ga anbefalingen et signal om at tilpasninger måtte gjøres. Ikke minst for å unngå at legfolk ble fullstendig passivisert grunnet usikkerhet relatert til smitte. For

helsepersonell og andre profesjonelle ble det også tidlig anbefalt at bruk av såkalt pustemaske (f.eks Pocetmask) ikke skulle brukes ved mistenkt Covid og HLR. I en helseinstitusjon vil de fleste pasienter være avklart på en eller annen måte om de skal regnes som smittet, men det var tidlig behov for å komme med konkrete anbefalinger. Spesielt tidlig intubasjon for å «forsegle» ruten med aerosoler fra omgivelsene ble vektlagt, samt at smittevernutstyr måtte settes på av stansteam før man gikk inn i AHLR-situasjonen.

Imidlertid var Folkehelseinstituttet (FHI) relativt lenge av oppfatningen at HLR ikke skulle regnes som AGP, tross gjentatte innspill fra NRR og andre om at dette var relativt inkonsistent i forhold til andre prosedyrer som ble regnet som AGP. Det å komprimere brystet 5-6 cm med en takt på 100-120 ganger i minuttet bør man kanskje anta at genererer aerosoler ut i luften, selv om det vil variere hvor åpen luftveien holdes åpen av livreddere eller hodebevegelser. En tidlig anbefaling var også å dekke til ansiktet til pasienter, f.eks med en klut (det britiske resuscitasjonsrådet). NRR anbefalte tidlig at bruk av oksygenmaske på høy flow på pasienter som fikk compressions-only i helsetjenesten, da dette kunne midlertidig veie opp for manglende ventilasjoner til mer kompetent og/eller bedre beskyttet personell kom til. Et tiltak som ikke hadde større akademisk forankring enn at det generelt er anbefalt å gi 100% oksygen i inspirasjonsluften ved HLR, og tiltaket ble antatt å ha neglisjerbar risiko i forhold til mulig gevinst med noe oksygenering i fravær av ventilasjoner.

Mer sammensatt ble det på sykehusenes smittevern-avdelinger, hvor avveininger knyttet til tilgang på smittevern-utstyr aktivt ble veid opp mot rådene som ble gitt. Fornuftig nok da arbeidsgiver risikerte å stå uten tilgjengelig smittevern-utstyr i det hele tatt, antakelig regnet som dårlig smittevern, om forbruket var for høyt i starten. Spesielt bruk av FFP2 masker var omstridt, da dette ble regnet som minimum for stansteam. Enkelte smittevern-avdelinger, av



hensyn til tilgangen på slike masker, regnet kirurgisk munnbind som tilstrekkelig beskyttelse ved brystkompresjoner på for eksempel sengeposter. Den 7.april valgte det britiske resuscitasjonsrådet å se bort fra NHS sine anbefalinger og kunngjorde at FFP2 var minimum ved HLR, basalt eller avansert, uansett. Et par uker etter endret FHI sin praksis og innlemmet HLR i listen over mulige AGP. Generelt er det problematisk når tilgang til beskyttelsesutstyr påvirker hva man regner som faglig god standard. Det skaper uklare ansvarsforhold og vil i liten grad bidra til at politikere og andre prioriterer å løse problemene. Her som ellers lønner det seg som regel å være ærlig, så kan helsepersonell vurdere risiko mot gevinst best mulig ut fra det man har av kunnskap. Dette fremfor i for stor grad å tilpasse anbefalingene for bruk av beskyttelsesutstyr slik at det passer med tilgangen til dette.

Litteratur

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control-recommendations.html>

<https://www.resus.org.uk/media/statements/resuscitation-council-uk-statements-on-covid-19-coronavirus-cpr-and-resuscitation/>

<https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/helsepersonell/tiltak-i-spesialisthelsetjenesten-ved-mistenkt-og-bekreftet-smitte-med-nytt/>

Adams JG, Walls RM. Supporting the Health Care Workforce During the COVID-19 Global Epidemic. JAMA. 2020;323(15):1439-1440. doi:10.1001/jama.2020.3972



Anne Berit Guttormsen
Overlege i intensivmedisin og professor
Haukeland Universitetssykehus og
Universitetet i Bergen
anne.berit.guttormsen@helse-bergen.no



Anne Ohnstad
Assisterende seksjonsleder
Intensivmedisinsk seksjon og
Master of Public Health
Haukeland Universitetssykehus, Bergen



Stian Kreken Almeland
Overlege i plastikkirurgi og
1. amanuensis K1 Haukeland
Universitetssykehus og
Universitetet i Bergen

SIMULERING- 20 INTENSIVTRENGENDE COVID- 19 PASIENTER I MOBIL INTENSIVAVDELING

Onsdag 17. juni 2020 simulerte Helse Bergen pandemi Trinn 5- dvs at Haukeland universitetssykehus må ta hånd om 100 intensivkrevende pandemipasienter. For å få plass til disse pasientene må det planlegges og rigges mobile intensivenheter. En slik mobil intensivavdeling er planlagt i gymsalen ved Energisenteret i Glasblokkene på Haukeland universitetssykehus.

ØVELSE GJØR MESTER

For å få det til i det virkelige liv må vi øve, ikke hver for oss, men sammen. Mange har jobbet hardt for å få til denne øvelsen. Designer og iscenesetter er anestesilege Håvard Landsdalen. I teamet har han hatt anestesilege og universitetslektor Marius Berge og anestesisykepleierne Sophie Martignier og Ingunn Kolltveit. Professor Hans Flaatten sin mangeårige erfaring med intensivmedisin og -beredskap har gitt næring til en strukturert pandemiplan for intensivbehandling ved Haukeland universitetssykehus. Han har også hatt god støtte fra Foretaksledelsen med administrerende direktør Eivind Hansen i spissen. Foretaksledelsen har jobbet iherdig med å få på plass en pandemiplan som forhåpentligvis også kommer til å fungere i praksis. Onsdag 17. juni 2020 er dagen for å prøve ut deler av planen; 20 kritisk syke covid-19 pasienter i en mobil intensivenhet. Helsepersonell skal øve sammen. Det er mange momenter som skal øves; gruppesykepleie, kommunikasjon, logistikk, lokalets funksjonalitet, bruk av personlig verneutstyr, telemedisin mm.

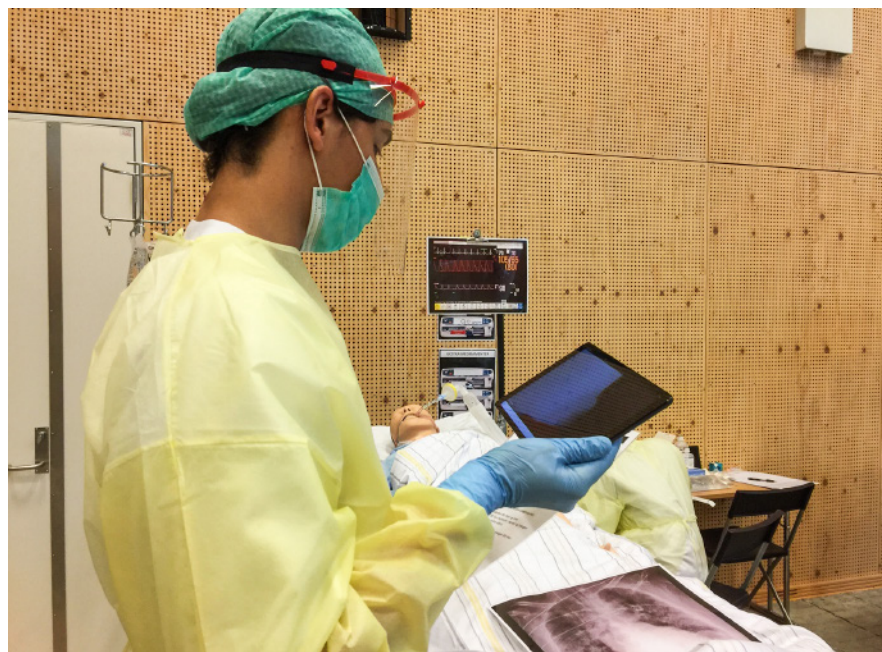
RIGGING AV LOKALET

Håvard Landsdalen og hans medhjelpere, en liten håndfull medisinerstudenter, skal rigge lokalet. Landsdalen har planen klar (se billedserie av riggingen). Gulvet, flott parkettgolv, dekkes med matter som Bergen Live benytter i forbindelse med sine utendørskonserter. Sengene plasseres og i hver seng legges en enkel dukke. Dukkan får SVK, arteriekran, urinkateter og tube eller maske til NIV-behandling. I den ene enden av lokalet, der hvor sykepleierne skal praktisere gruppesykepleie,

utstyres sengene med monitoreringsutstyr, respiratorer og sprøytepumper. Medisinerstudenter ca 20 i tallet skal også øve, men med et noe enklere oppsett.

AVANSERTE ELLER ENKLE DUKKER

I Bergen har man valgt å bruke enkle dukker, ikke dukker som er så avanserte at en må gå på kurs for å lære å håndtere dem. Simuleringen foregår også med utstyr som personalet kjenner. For å gjøre det realistisk har sykehuset



Stud. med. Adam Azzout har videovisitt med Seksjonsoverlege Stig Gjerde.

gått til innkjøp av FLUKE ProSim 8 - Vital Signs Simulatorer. Dette utstyret kan kobles på intensiv sitt monitoreringsutstyr, og en kan enkelt simulere at «pasienten» faller i trykk, blir tachycard, faller i metning osv. Utstyret er svært brukervennlig. FLUKE er laget for medisinsk teknisk bruk, men egner seg bedre enn mye eksisterende utstyr til simulering fordi det er mer robust og enklere i bruk samtidig som det genererer rytmer til reelt monitoreringsutstyr. I tillegg har man valget med å bruke utstyret i kombinasjon med både dukke og levende markør. Samarbeidet med leverandøren, Nordic Service Group, er veldig godt.

GRUPPESYKEPLEIE

Dersom Helse Bergen må ta imot mange intensivkrevenne pasienter med covid-19, vil det bli for få intensivsykepleiere og intensivleger til å ta seg av dem etter våre normale bemanningsprinsipper. I pandemiplanen for Helse Bergen HF introduseres det som blir kalt gruppesykepleie. Dette innebærer at tre helsepersonell, hvor bare en av dem er intensivsykepleier skal ta seg av tre intensivpasienter. De to andre kan være operasjonssykepleier, anestesisykepleier, intensivsykepleiestudent eller medisinstudent. Under øvelsen trenes dynamikken i et slikt team.

LEGENE

I denne øvelsen skal to leger i spesialisering i anesthesiologi og en intensivoverlege ta hånd om 18 covid-19 pasienter. I en reell situasjon er det tanken at 3 overleger og 4 LIS skal ta hånd om 24 pasienter. To av de tre overlegene skal være anestesileger eller intensivleger og en skal være en spesialist i infeksjonssykdommer eller lungesykdommer.

STUD. MED – HVILKEN ROLLE KAN DE HA I EN PANDEMI?

På Haukeland ble det tidlig lansert at medisinerstudenter kunne inngå i et gruppesykepleieteam. Medisinerstudenter som har studert i 2-4



Bildene over visere gruppesykepleie. Tre sykepleiere tar seg av tre pasienter. Lederen i teamet er intensivsykepleier. I teamet forøvrig kan det være en operasjonssykepleier, en anestesisykepleier eller en medisinerstudent. Intensivsykepleier Petter Dahle i rødt er observatør.

år er ofte lærevillige og engasjerte, og mange har meldt seg til tjeneste i pandemiberedskap. Ved hjelp av sin grunnleggende medisinske kunnskap og en strukturert og målrettet pandemiopplæring, kan medisinstudentene være egnet til å delta i et behandlingsteam rundt pasienten. I en slik rolle skal de være intensivsykepleierens hjelper. Medisinerstudenter lærer fort og de vil lett kunne finne sin plass i pleieteamet.

I PANDEMIPLAN TRINN 5 ER STUDENTER I INTENSIVSYKEPLEIE OG MEDISINERSTUDENTER EN VIKTIG RESSURS

I tider hvor sykepleierressursene er knappe er studenter i medisin og intensivsykepleie en viktig ressurs. Med god teoretisk og praktisk skolering blir de gode over tid og således gode hjelpere for intensivsykepleierne, og studentene i intensivsykepleie blir fort den viktigste ekstraressursen i en situasjon med stor mangel på intensivsykepleiere. På oppdrag fra foretaksledelsen i Helse Bergen har Marius Berge utviklet et modulbasert kurs for studenter som skal jobbe i Helseforetaket. Kurset ligger i kompetanseportalen for ansatte og er også tilgjengeliggjort for alle medisinerstudenter gjennom UiB sin digitale læringsplattform.

HVORDAN BLE MEDISINERSTUDENTENE INVOLVERT I ØVELSEN?

Det er lang tradisjon for å involvere medisinerstudenter. Så også denne gangen. Medisinstudentene Anette Raa og Sarankan Sivakanesan rekrutterte ca 20 studenter med ulik studieerfaring til å delta som helsepersonell i pandemiøvelsen. Selv har de båret kilovis med utstyr, rigget og smilt. De har påtatt seg et stort ansvar for at øvelsen skulle gå bra. Før øvelsen har studentene blitt «coachet» og under øvelsen har to studenter ansvar for to kritisk syke «dukke –intensivpasienter» med



Intensivlege og teamleder sykepleie diskuterer en pasient.



Overlege Jon Thorsen, Lislege Torfinn Heggland og intensivsykepleier Grethe Teigen jobber systematisk med en pasient som nettopp er intubert. Etter hvert som simuleringen skred fram innså vi at det var vanskelig å identifisere legene i teamet. Rosa hetter løste dette. Utprøving av personlig åndedrettsvern var også en del av øvelsen.



Studentene er klar til dyst. Her sammen med primus motor Håvard Landsdalen (i grønt).



Oversikt over området. Leger og sykepleiere som deltar i øvelsen har gule smittefrakker. Fascilitatorene er kledd i grønt, observatørene i rødt. Simuleringen gjennomføres med "skarpt" utstyr. ProSim 8 Vital Signs fra Nordic Service Group gjør at simuleringen blir realistisk selv med bruk av enkle dukker.



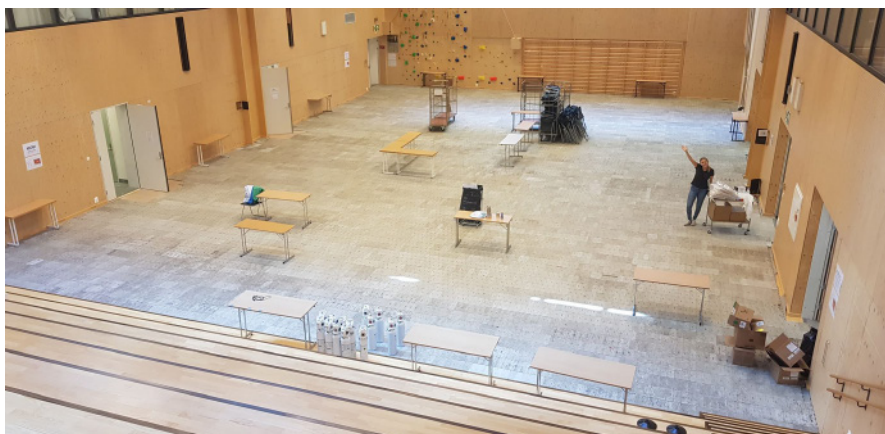
Røntgenundersøkelse i studentfløyen.



Stud. med forbereder seg. Studentene har et enklere oppsett. Ellen ser igjen gjennom spillplanen. På enden av sengen henger en plansje med respiratorinnstillinger, ved hodenden en plansje med vitale funksjoner som endres avhengig av hvilken behandling pasienten får.



På vei til CT thorax med levende markør.



covid-19 infeksjon. Alle «pasientene» er intubert, sedert og har sentralvenøse tilganger. I tillegg har «pasientene» vasopressor for å holde blodtrykket på et akseptabelt nivå. Studentene har som oppgave å passe pasienten, vurdere vitale funksjoner og si fra til en av de 3–4 legene som bemanner enheten, om «pasienten» skulle fallere. Studentene fører også kurve, setter opp væske og endrer respiratorinnstillinger etter ordinasjon fra lege. Noen får også øvd seg på å gå elektronisk vitsett med en overlege via nettbrett.

Adam Azzout går på kull 17 og sier det slik. «Det spekuleres hele tiden i media om ulike behandlinger som kan ha effekt og jeg ønsket å se med egne øyne hva som praktiseres per dags dato, og hvilken holdning sykehuspersonell har til situasjonen. Det var veldig gøy å se hva legene mente kunne være bra og hva de ville gjort annerledes dersom dette faktisk blir en realitet.»

FASILITERING OG OBSERVASJON

For å oppnå en god arena for å øve trengs

god fasilitering. Observasjon er også viktig for å identifisere potensiale for forbedring i simuleringen og for å finne ut om organiseringen og utstyret kommer til å fungere når det smeller. For forfatterne ble øvelsen en fantastisk opplevelse. Oppsettet var svært realistisk og aktørene, ca 50 i tallet, levde seg inn i scenariene og jobbet som om det var virkelige pasienter. Kanskje er det omtrent slik å jobbe i en virkelig mobil intensivavdeling.

VURDERING

Helseforetakets agenda var å teste hvorvidt et konsept med en hurtig etablerbar intensivavdeling vil fungere i en gymsal. Det tror vi det vil. Det er store fordeler med tanke på samarbeid i større team og oversikt, så lenge støy ikke overdøver disse fordelene. Teamene jobbet rolig og effektivt selv i en komprimert tidslinje som slike simuleringer gjerne er. Vi lærte mye av denne praktiske øvingen og vil fortsette å videreutvikle konseptet med hurtig etablerbare intensivplasser.

Se også

<https://k1nytt.w.uib.no/>

TV2: <https://www.tv2.no/nyheter/11502722/>

BA (krever abonnement): <https://www.ba.no/her-redder-torfinn-et-liv/s/5-8-1322458>



Levende markør i buklege.

Foto: Sophie Martignier, Håvard Landsdalen, Anne Berit Guttormsen og Ingunn Kolltveit



Det tar tid å rigge en mobil intensivenhet. Her sees riggingen fra time til time.

HVA SKJER MED HØSTMØTE 2020?

Vi skulle vært samlet i Tromsø uke 43 under Høstmøte 2020. På grunn av situasjonen med COVID-19 i Norge, er det tungtveiende grunner til at NAF og lokal arrangementskomité i Tromsø velger å avlyse det fysiske Høstmøte 2020. Vi ser nå på muligheten til å arrangere et elektronisk møte i høst.

Høstmøte er et årlig høydepunkt og viktig for å samle norske anestesileger på tvers av våre fire søyler og helseregioner. De frie foredragene er en helt sentral del av Høstmøte og

en viktig arena for å få presentert spennende pasientkasuistikker og delt forskningen sin med anestesikolleger. I fravær av et ordinært fysisk Høstmøte, undersøkes muligheten til å arrangere et webinar til høsten. Jeg vil derfor oppfordre abstraktskrivere til å ikke legge bort arbeidet sitt helt. Det er kanskje ekstra viktig i år, at vi kan dele forskning og erfaringer fra både små og store sykehus, om pasienter med og uten COVID-19. Uansett hva som skjer til høsten, så er i alle fall NAForum et godt egnet sted for publikasjoner.

NAFS ÅRSMØTE 2020 BLIR DIGITALT, ÅRSMELDINGER MÅ SENDES INN

NAFs årsmøte blir gjennomført digitalt til høsten og informasjon om eksakt tidspunkt og digital plattform blir publisert så snart dette foreligger. Herved oppfordres alle ledere av utvalg og komitéer som skal levere sine årsmeldinger til NAF (styret@nafweb.no), om å sende inn årsmeldingene i god tid før deadline for neste NAForum (tentativt overgangen august/september). I



NAForum nr. 3/2019 (ligger på NAFweb) kan man finne fjorårets årsmeldinger og dermed se hvilke utvalg og komitéer som skal sende inn årsmelding.

VALG TIL HØSTEN

Til høsten er følgende posisjoner og utvalg på valg: anesthesi-, intensiv-, akutt-, smerte-, forsknings- og kvalitet- og pasientsikkerhetsutvalget. Flere av medlemmene i spesialitetskomitéen, Webredaktør, NAForum redaktør, SSAI representant og representant til faglands-

rådet skal velges på årsmøte og det er valgkomitéens oppgave å finne kandidater.

FORSKNINGSSTIPEND

Institutt Til Fremme Av Anestesiologisk Forskning deler ut forskningsstipend på totalt kr. 60 000,-. Stiftelsen har som formål å gi støtte til forskning i det medisinske fagfeltet anesthesi. Dette kan for eksempel være i form av stipend til reiser til nasjonale og internasjonale kongresser, til utstyr som er nødvendig for å gjennomføre forskningen, og ellers til

forskningsprosjekter som stiftelsens styre finner formålstjenlig. Søknad om forskningsstipend må være Forskningsutvalget i hende innen 1. september 2020.

Ønsker dere alle en riktig god sommer!

*Med vennlig hilsen
Camilla Christin Bråthen
Høstmøtesekretær
Norsk anestesiologisk forening (NAF)*





Magnus Hjortås
Avdeling for plastikk-, hånd- og rekonstruktiv
kirurgi, Nasjonalt brannskadesenter,
Haukeland universitetssjukehus



Anne Berit Guttormsen
Kirurgisk Serviceklinikk,
Haukeland universitetssjukehus
Klinisk institutt 1, Universitet i Bergen
anne.guttormsen@helse-bergen.no



Ragnvald Ljones Brekke
Avdeling for plastikk-, hånd- og rekonstruktiv
kirurgi, Nasjonalt brannskadesenter,
Haukeland universitetssjukehus

ENZYMATISK REVISJON AV BRANNSKADAR

Tangentiell nedskjæring etterfulgt av dekning med hudtransplantat har i mange år vore gullstandard for behandling av djupe brannskadar, men kan ha potensielt alvorlege komplikasjonar i form av bløding og traumatisk eksisjon av vitalt vev. Konservativ behandling av djupe brannskadar krev lang tid før sårar gror. Dette gjev auka risiko for sårinfeksjon og arrkontraktur. Enzymatisk sårrevisjon kan være eit skånsamt alternativ som reduserer behov for kirurgi.

INTRODUKSJON

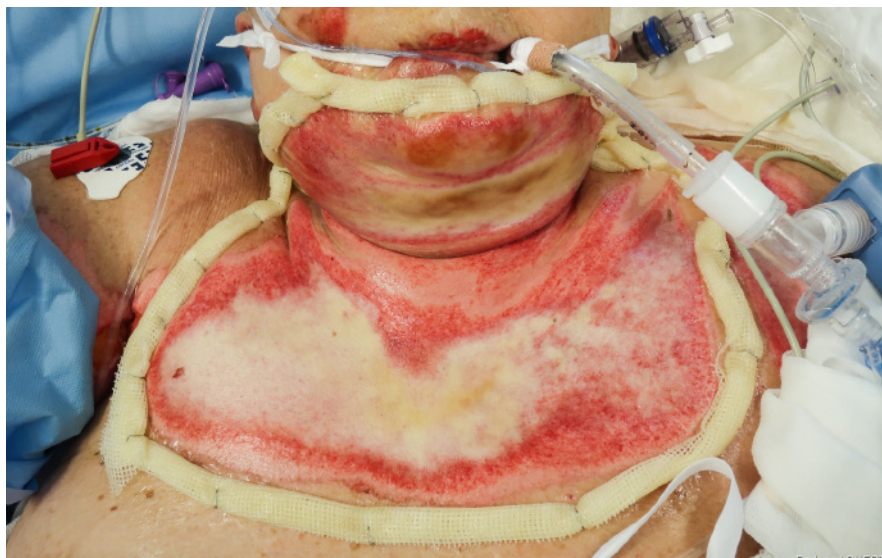
I 2012 vart preparatet NexoBrid godkjend til enzymatisk sårrevisjon av brannskadar for den europeiske marknaden. NexoBrid er ei blanding av proteolytiske enzym konsentrert frå verkestoffet bromelain (). Bromelain er framstilt frå stamma eller frukta til ananasplanta. Enzymet vart først omtalt allereie i 1892 (). Ideen om enzymatisk sårbehandling er skildra heilt tilbake til det gamle testamentet, med bruk av fiken (2 Kong, 20:7). Bruk av ananasjus i sårbehandling i Sør- og Mellom-Amerika vart beskrive av Christofer Columbus på 1400-talet (). Andre bruksområde for bromelain er mellom anna mörning av kjøtt, og som tilsetningsstoff i kosmetiske hudpleieprodukt.

Bromelain er i brannskadesamanheng første gang omtalt i Pubmed i 1964, og det vart på 60- og 70-tallet gjort fleire systematiske dyrestudier i USA med forsøk på enzymatisk sårrevisjon av brannskadar (,). Effekten vart omtala som god, men varierende.

Amerikanske og israelske forskarar ekstraherte dei aktive substansane frå bromelain til ei blanding som dei kalla Debridase på starten av 1980-tallet (). Rosenberg og med-



Eldre kvinne med djup flammeskade øvre del av bryst. Status før enzymatisk revisjon



Påsmöring av NexoBrid. Skaden avgrensa med jelonet mot frisk hud.

arbeidarar brukte Debridase på 250 pasientar mellom 1984 og 1999 i ein prospektiv studie ved Soroka Medical University Hospital i Beer Sheba i Israel (3). Resultata i denne studien ga grunnlag for at Debridase vart produsert under merkevara NexoBrid i samarbeid med produsenten Mediowound. I perioden 2006 til 2009 vart det utført ein randomisert multisenterstudie av 182 pasientar med brannskadar der ein samanlikna NexoBrid og standard behandling. Studien vart publisert i 2014, og data herifrå var hovudgrunnlaget for at preparatet vart godkjent i EU til bruk ved

brannskadesenter.

NEXOBRID I VÅR PRAKSIS

Brannskadeavdelinga ved Haukeland universitetssjukehus behandla første pasient med NexoBrid i 2016. I forkant av dette, hadde avdelinga besøk og opplæring i regi av kirurgen Lior Rosenberg, som har vore hovudpersonen i utviklinga av produktet NexoBrid. Under oppstart av behandlinga samarbeida vi tett med brannskadeavdelinga i Helsinki som også starta opp med behandlinga på denne tida. Vi utvikla ein felles behandlingsprotokoll og

delte erfaringar i evaluering av debriderte sår. Klinisk vurdering av sår kort tid etter enzymatisk sårrevisjon har vist seg å være vanskeleg. Resultata av dei første erfaringane frå behandlinga i Norge og Finland vart presentert ved European Burns Association sin konferanse i Barcelona september 2017, og ved Kirurgisk haustmøte same år.

BRUKSOMRÅDE

Vi har primært to indikasjonar for bruk av NexoBrid:

Enzymatisk eskarotomi:



Frisk sårflate umiddelbart etter behandling med NexoBrid.



Status etter at djupe områder er dekket med delhud og resten av sårflata har grodd konservativt.

NexoBrid kan være ei erstatning for kirurgisk eskarotomi ved sirkulære skader av djup dermal karakter. Dette bruksområdet er særleg aktuelt på fingrar / hender ved sirkulære brannskader. Behandlinga har vist seg svært effektiv for å avlaste vevstrykk og gjenopprette perifer sirkulasjon som kan være kompromittert under stiv brannskada hud. Nekrotisk vev blir oppløyst

og ein sit igjen med ein sårbotn som består av friskt, lettblødande, mjukt vev. Frisk hud er upåverka av behandlinga. Overfladiske dermale skadar treng vanlegvis ikkje eskarotomi.

Eit vilkår for denne enzymatisk eskarotomi er sjølvstakt at bruk initierast raskt etter skaden, slik at perifer sirkulasjon blir gjenoppretta. Dette kan potensielt være vanskeleg grunna

lang transporttid til Brannskadeavdelinga. Ved oppheva sirkulasjon er det truleg riktig å gjere kirurgisk eskarotomi dersom ein ikkje er sikker på at ein kan starte enzymatisk eskarotomi innan om lag fire til seks timar etter skaden. Slike skadar bør vurderast i kvart enkelt tilfelle i samråd med vakthavande kirurg ved Brannskadeavdelinga.



Ett år gammalt barn med skåldingsskade på hand og flekkvis djup dermal skade.



Vår erfaring er at denne forma for eskarotomi er meir skånsam enn den kirurgiske varianten. Ein reduserer risikoen for iatrogen kar- / nerveskade.

Enzymatisk revisjon innan 24 til 48 timar etter brannskaden.

Ferske brannskadar kan reviderast med NexoBrid. Fordelen med enzymatisk revisjon er at denne er svært presis slik at ein unngår unødvendig fjerning av friskt vev. Samansette skadar med flekkvis djup dermal skade, fullhudsskade og overflatisk dermal skade er godt egna for denne behandlinga. Til dømes gjeld dette ofte skadar på ansikt og hender. På denne måten kan meir av det skada arealet gro konservativt og behovet for hudtransplantat blir redusert.

Når det gjeld sikkert djupe skadar, må desse oftast reviderast kirurgisk og dekkast med hudtransplantat eller vevslapp, fordi potensialet for å gro er dårleg. Ei meir konservativ tilnærming her vil gje ei svært lang behandlingstid med høg risiko for sårkomplikasjonar som i verste fall kan gi utvikling av sepsis. Dette kan også auke faren for hypertrof arddanning og kontrakturar.

Ved svært store skadar har vi hatt gode erfaringar med å kombinere enzymrevisjon på enkelte deler av kroppen med konvensjonell nedskjæring andre stader. Ein kan til dømes behandle hender og ansikt med NexoBrid, og skjære ned øvrige sårflater tangentielt. Dette kan redusere knivtid, behov for kirurgar, samt avgrense risiko for blødning og hypotermi.

Eit vilkår for å utføre behandlinga er at sårbotnen er relativt fuktig. Revisjonen vil i mindre grad vere vellukka på inntørka sår, utan at ein sikkert kan seie kvifor det er slik. I tilhøve der NexoBrid er aktuell behandling tilrår vi vanlegvis at sår blir dekkja med fuktige kompressar, gjerne fukta med NaCl 0,9 % eller Prontosan og deretter pakka inn i plast. Dersom såret har vore dekkja med

vaselinkompress kan dette redusere effekten av behandlinga, men vi forsøker vanlegvis å gjere enzymatisk revisjon etter grundig vask, så framt indikasjonen er god. Såret må ikkje vere behandla med sølvhaldige produkt, då dette ser ut til å øydelegge effekten av enzymbehandlinga.

Ananasallergi er ein kontraindikasjon mot NexoBrid. Bruk til barn er ein relativt kontraindikasjon då preparatet ikkje er utprøvd i tilstrekkelege kliniske studiar i denne pasientgruppa og kun har godkjenning til bruk hjå vaksne (>18 år). Vi har i enkelthøve likevel gitt NexoBrid til barn og effekten i desse tilfella har vore svært god. Bruk av NexoBrid i større studiar har vore avgrensa til 15 % kroppsoverflateareal per behandling. Vi og andre senter har i enkelte tilfelle behandla større overflater enn dette, utan at dette har gitt nokon kjent alvorleg systemisk biverknad hos desse pasientane

BRUK I PRAKSIS

Vi har nytta enzymatisk revisjon hos 50 pasientar i tidsrommet 2016 til 2019. Mange av pasientane har fått behandling i handleddsblokkade med marcaininfiltrasjon, eller med plexusanestesi i axilleregionen. Ansiktsskadanane og dei store kombinerte skadanane har fått behandling i narkose.

Brannskada hud må reingjerast godt før ein påfører enzymløysinga. Som ved annan brannskadebehandling må ein fjerne all laus hud og vaske / skrubbe sårbotnen grundig med for eksempel Hibiscrub eller Prontosan. Vi avgrensar frisk hud med ein brem av jelonet og vaselin for å hindre lekkasje av NexoBrid under behandlinga, og dekker området med ein okklusiv bandasje.

Sjølve preparatet kjem i ei to-komponents løysning der ein må blande bromelain pulver med ein steril gele kort tid før applikasjon. Eit glas (5 gram) rekk til å behandle 2,5 % kroppsoverflateareal. Virketid for behandlinga

er fire timar. Medisinen er svært potent, og krev overvaking av kirurg, anestesipersonell eller intensivsjukepleiar. Kirurg skal være tilgjengeleg på kort varsel. NexoBrid kan påverke koagulasjonsevna og gje opphav til både blødning og trombose (1). Ein bør særleg være observant dersom det er gjort kirurgisk eskarotomi eller koagulering av blodkar før enzymrevisjonen.

Etter fire timar blir bandasjane fjerna og sårå vaska på ny. Sårflata er no vanlegvis lettblødande med vital utsjånad. Ofte kan brannskaden no gro utan vidare kirurgi. Ved ei slik konservativ tilnærming dekker vi sår med Supratel, Jelonet og tørre kompressar og forventar at sårå gror utan større sårskift i løpet av 14 til 21 dagar. Ved teikn til infeksjon skiftar vi bandasjane tidlegare. Dersom det etter debridering er eksponert feittvev, trinndanning i den djupe dermale hudkomponenten eller koagulerde blodkar som tyder på ein ufullstendig revisjon, er dette prediktive faktorar for behov for kirurgi. Dei første dagane etter NexoBrid-behandling bør ein være tilbakehalden med hudtransplantasjon på grunn av risiko for manglande innheiling av transplantatet (1). I denne perioden ønsker ein å halde sårå fuktige for optimalisere tilhøva for kirurgi. Vi dekker sårå med fuktige kompressar eller allograft.

Volumet av pasientar som får NexoBrid er avgrensa. I Bergen har vi no om lag 20 til 30 pasientar kvart år. Vurdering av kva skadar som er tent med enzymatisk revisjon, og oppfølging i etterkant er vanskeleg. Kombinert med potensielt alvorlege biverknadar trur vi denne pasientgruppa får best oppfølging ved eit brannskadesenter.

DOKUMENTASJON AV EFFEKT

Behandlinga er dei seinare åra godt dokumentert ved fleire brannskadesenter i Europa. NexoBrid er ikkje godkjend i USA, men er i fase 3 studie for godkjenning. Rosenberg og



Status umiddelbart etter behandling med NexoBrid.



Ei veke etter operasjon der fingrar er dekket med delhudstransplantat og handrygg dekket med allograft som bandasje.



medarbeidarar samanlikna i ein randomisert multisenter studie NexoBrid behandling hos 75 pasientar med 163 sår, med konvensjonell behandling hos 156 pasientar med 170 sår (7). Pasientane som fekk NexoBrid behandling hadde samanlikna med konvensjonell behandling signifikant reduksjon i behov for kirurgisk eksisjon (24,1 % vs 70 %), prosent sårflate som måtte eksiderast (13,1 % vs 56,7 %) og behov for hudtransplantat (17,9 % vs 34,1 %). Det tok noko lengre tid før sår grodde i NexoBrid gruppa (32,8 dagar vs 29,2 dagar), men langtidsresultat etter to til fire år viste ikkje signifikant forskjell i arddanning. Brannskadar på hender vart evaluert i den same pasientgruppa. Her var talmaterialet enda meir overbevisande for NexoBrid behandling. Det var mindre behov for kirurgisk eksisjon (9,7 % vs 70,7 %), prosent sårflate som måtte eksiderast (3,5 % vs 52 %) og prosentdel med utført hudtransplantasjon var låg (4,2 % vs 50 %). Langtidsresultata var også her relativt like.

Tilsvarande funn er gjort av Schulz i 2017, med behov for transplantat hos 15 % av

djupe dermale brannskadar i hand versus 95 % av pasientar med konvensjonell behandling (9). Schulz studien av brannskadar i ansikt illustrerte at 77 % av djupe brannskadar i ansikt behandla med NexoBrid viste seg å være meir overflatiske enn antatt (10). Ein fant signifikant betre kvalitet på hud og arr 12 månader etter brannskade hos pasientar behandla med NexoBrid samanlikna med kirurgisk nedskjering.

EVALUERING AV EIGE MATERIALE

Vi arbeider for tida med å evaluere eige pasientgrunnlag, og dette vil venteleg verte publisert i fagfellevurdert tidsskrift i løpet av 2020. Avdelinga har vore representert i arbeidet med ein felles europeisk konsensusrapport for bruk av NexoBrid publisert våren 2020 (11).

OPPSUMMERING

NexoBrid har vist seg å være eit nyttig verktøy i behandling av alvorlege brannskadar. Det er særleg aktuelt i behandling av fullhudskadar

på hender og i ansikt, og kan redusere behovet for kirurgi. Vi tilrår tidleg kontakt med Brannskadeavdelinga for drøfting om pasientar som kan være aktuelle for behandlinga.

Artikkelen er tidligere publisert i Kirurgen, og publiseres med tillatelse fra redaksjonen i Kirurgen og forfatterne. kirurgen.nolfagstoff/ plastikkirurgi/enzymatisk-revisjon-av-brannskadar/

Referanser

¹ NexoBrid - European public assessment report, Annex 1 EMA/648483/2012, European medicines agency.

² Chittenden RH, Joslin EP, Meara FS. "On the ferments contained in the juice of the pineapple (*Ananassa sativa*): together with some observations on the composition and proteolytic action of the juice". *Transactions of the Connecticut Academy of Arts and Sciences* 1892. 281–308.

³ Rosenberg L, Lapid O, Bogdanov-Berezovski A. «Safety and efficacy of a proteolytic enzyme for enzymatic burn debridement: a preliminary report.» *Burns*. 2004 Dec;30(8):843–50.

⁴ Klein GK. «Enzymatic debridement of third degree

burns in animals with bromelains. A preliminary report.» *J Maine Med Assoc*. 1964 Sep;55:169–71.

⁵ Levenson SM, Kan D, Gruber C. «Chemical debridement of burns.» *Ann Surg*. 1974 Oct;180(4):670–704.

⁶ Houck JC, Chang CM, Klein G. «Isolation of an effective debriding agent from the stems of pineapple plants.» *Int J Tissue React*. 1983;5(2):125–34.

⁷ Rosenberg L, Krieger Y, Bogdanov-Berezovski A. «A novel rapid and selective enzymatic debridement agent for burn wound management: a multi-center RCT.» *Burns*. 2014 May;40(3):466–74.

⁸ Williams FN1, Herndon DN, Hawkins HK "The leading causes of death after burn injury in a single pediatric burn center" *Crit Care*. 2009;13(6)

⁹ Schulz A, Shoham Y, Rosenberg L. «Enzymatic Versus Traditional Surgical Debridement of Severely Burned Hands: A Comparison of Selectivity, Efficacy, Healing Time, and Three-Month Scar Quality.» *J Burn Care Res*. 2017 Jul/Aug;38(4)

¹⁰ Schulz A1, Fuchs PC2, Rothermundt I "Enzymatic debridement of deeply burned faces: Healing and early scarring based on tissue preservation compared to traditional surgical debridement." *Burns*. 2017 Sep;43(6):1233–1243

¹¹ Hirche C, Almeland S, Dheansa B "Eschar removal by bromelain based enzymatic debridement (Nexobrid®) in burns: European consensus guidelines update" *Burns*. 2020

Returadresse:
 April Story
 Kong Christian
 Frederiksplass 3,
 5006 Bergen

Enzymatic Surgery

NEW!
POWDER-FILLED



POWDER-FILLED: easier & faster to use*
 safe & reliable to prepare*

**TIME SAVING
 TREATMENT***

The innovative enzymatic debridement:

FAST: enables significantly reduced time until complete debridement compared with Standard of Care⁽¹⁾

EFFECTIVE: enables full eschar removal in >96% of wounds⁽¹⁾

SELECTIVE: enables eschar removal without harming healthy tissue⁽²⁾

The early wound assessment after NexoBrid® treatment:^(3,4)

- enables a strategic planning of the treatment
- increases the chance for a successful spontaneous healing
- reduces the stress through surgical procedures
- can lead to very good long-term results



NexoBrid®
 Debride and Protect

1. Rosenberg L et al., A novel rapid and selective enzymatic debridement agent for burn wound management: A multicenter RCT. Burns 2013 <http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2013.08.013>

2. Product information NexoBrid® 2g/5g

3. Ziegler B et al., State of the art in enzymatic debridement. Plast Aesthet Res 2018;5:33 <http://dx.doi.org/10.20517/2347-9264.2018.46>

4. Hirsch C et al., Eschar removal by bromelain based enzymatic debridement (NexoBrid®) in burns: An European consensus. Burns (2017) <http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2017.07.025>

* MediWound Data on File

Abbreviated prescribing information: NexoBrid® powder and gel for gel. Each pack contains 2g powder per vial and 20g gel per bottle or 5g powder per vial and 50g gel per bottle. **Posology and method of administration:** NexoBrid® should only be applied by trained healthcare professionals in specialist burn centres. NexoBrid® should not be applied to more than 15% Total Body Surface Area (TBSA). NexoBrid® should be left in contact with the burn for duration of 4 hours. There is very limited information on the use of NexoBrid® on areas where eschar remained after the first application. A second and subsequent application is not recommended. **Qualitative and quantitative composition:** One vial contains 2g or 5g of concentrate of proteolytic enzymes enriched in bromelain, corresponding to 0.09 g/g concentrate of proteolytic enzymes enriched in bromelain after mixing (2g/22g gel or 5g/55g gel). The proteolytic enzymes are a mixture of enzymes from the stem of *Ananas comosus* (pineapple-plant). **Indication:** NexoBrid® is indicated for removal of eschar in adults with deep partial- and full-thickness thermal burns. **Method of administration:** Cutaneous use. Before use, the powder must be mixed with the gel producing a uniform gel. NexoBrid® should be applied to a clean, keratin-free (blisters removed), and moist wound area. Topically applied medicinal products (such as silver sulfadiazine or povidone-iodine) at the wound site must be removed and the wound must be cleansed prior to NexoBrid® application. **Contraindications:** Hypersensitivity to the active substance, to pineapples or papain, or to any of the excipients. **List of excipients:** NexoBrid® powder: Ammonium sulphate, Acetic acid. Gel: Carbomer 980; disodium phosphate anhydrous; Sodium hydroxide; Water for injections. **Special precautions:** Concentrate of proteolytic enzymes enriched in bromelain is systemically absorbed from burn wound areas. NexoBrid® is not recommended for use on penetrating burn wounds, chemical burn wounds, wounds contaminated with radioactive and other hazardous substances. NexoBrid® should be used with caution in patients with disorders of coagulation, low platelet counts and increased risk of bleeding from other causes e.g. peptic ulcers and sepsis. **Summary of the safety profile:** The frequencies of the adverse reactions presented below reflect the use of NexoBrid® in a regimen with local anti bacterial prophylaxis, recommended analgesia, as well as coverage of the wound area after application of NexoBrid® for 4 hours with an occlusive dressing for containment of NexoBrid® on the wound. **Very common adverse reactions:** Pyrexia/hyperthermia. **Common adverse reactions:** Local pain, wound infection, wound complication. **Marketing Authorisation Holder:** MediWound GmbH, Germany. **Authorisation number:** EU/1/12/803/001 NexoBrid® -2g- Powder and gel for gel; EU/1/12/803/002 NexoBrid® -5g- Powder and gel for gel. **Date document revised:** June 2013. NexoBrid® is licensed for marketing in Scandinavia (following central MA). For additional information relating to the use of the product, precautions, special warnings, interactions with other medicinal products, as well as undesirable and addictive effects of the product, please refer to the EMA approved wording of the SmPC. This medicine is subject to additional monitoring.

MW MediWound