

# NAForum

Tidsskrift for Norsk anesthesiologisk forening, DNLF

Vol 18; 2005, nr 1



- Anestesiologi på Island
- Banda Aceh og Sri Lanka
- Hemoglobin og intensivmedisin



# VOLUVEN®

6% HydroksyEtylStivelse 130/0,4

 **Veldokumentert standard  
for volumterapi**

 **...nå også for barn**

 **[www.fresenius-kabi.no](http://www.fresenius-kabi.no)**



Fresenius Kabi Norge AS  
Gjerdrumsvei 12, 0484 Oslo  
Telefon: 22 58 80 00  
Faks: 22 58 80 01  
[markedsavdelingen@fresenius-kabi.com](mailto:markedsavdelingen@fresenius-kabi.com)

 **Fresenius  
Kabi**

## Voluven Fresenius Kabi

*Kolloidosmotisk oppløsning.*  
ATC-nr.: B05A A07

**INFUSJONSVÆSKE, oppløsning 60 mg/ml: 1000 ml inneb.:** Poly(O-2-hydroksyetyl)stivelse (HES 130/0,4) 60 g, natriumklorid 9 g, saltsyre, natriumhydroksid, vann til injeksjon til 1000 ml. Elektrolyttinnh.: Na+ 154 mmol, Cl- 154 mmol. pH 4-5,5. Osmolaritet: 308 mosmol/liter. Titrerbar aciditet: <1 mmol NaOH/liter.

**Indikasjoner:** Behandling og profylakse av hypovolemi.

**Dosering:** Til kontinuerlig i.v. infusjon. De første 10-20 ml infunderes langsomt. I denne perioden må pasienten observeres nøye pga. faren for anafylaktoide reaksjoner. Dagsdose og infusjonshastighet bestemmes av pasientens blodtap, den hemodynamiske status og hemodilusjonseffekten. Maks. daglig dose er 50 ml/kg kroppsvekt/døgn. Voluven kan administreres gjentatte ganger over flere dager i henhold til pasientens behov. Behandlingens varighet avhenger av hypovolemiens grad og varighet, den hemodynamiske status og hemodilusjonen. Erfaring med bruk av maks. daglig dose gitt over lengre perioder er begrenset. **Barn:** Begrensede kliniske data er tilgjengelig. En gjennomsnittsdose tilsvarende  $16 \pm 9$  ml/kg kroppsvekt er trygt og vel tolerert av 41 barn, inkl. nyfødte og spedbarn (<2 år), i den hensikt å stabilisere de hemodynamiske forhold. Doseringen bør tilpasses de enkelte barns kolloidbehov foruten at en også tar hensyn til den grunnleggende sykdom samt hemodynamisk status og hydreringsstatus.

**Kontraindikasjoner:** Væskeoverbelastning (overhydrering). Allergi mot stivelse. Nyresvikt med oliguri eller anuri. Pasienter på dialyse. Intrakranielle blødninger. Alvorlig hypernatremi eller hyperkloremi.

**Forsiktighetsregler:** Væskeoverbelastning forårsaket av overdose bør generelt unngås. For pasienter med hjertesvikt eller alvorlig nyresvikt bør risikoen for overhydrering overveies spesielt, og doseringen tilpasses.

Ved alvorlig dehydrering bør en krystalloid oppløsning gis først. Spesiell forsiktighet må utvises ved lungeødem, alvorlig leversykdom eller alvorlige blødningsforstyrrelser, f.eks. alvorlige tilfeller av von Willebrands sykdom. Det er viktig å tilføre tilstrekkelig væskemengde og følge nyrefunksjon og væskebalanse nøye. Serumelektrolytter bør kontrolleres. Det er begrenset erfaring med bruk av Voluven hos barn. Hos barn <2 år som gjennomgår et kirurgisk inngrep (ikke hjertekirurgi), er toleransen for Voluven administrert peroperativt, sammenlignbar med 5% albumin. Preparatet bør kun gis til premature og nyfødte etter en grundig vurdering av nytte/risiko.

**Graviditet/Amming:** *Overgang i placenta:* Ukjent. Bør bare brukes under graviditet hvis fordelene oppveier en mulig risiko for fosteret. *Overgang i morsmelk:* Bruk under amming anses ikke som skadelig.

**Bivirkninger:** *Sjeldne (<1/1000):* Anafylaktoide reaksjoner. Blod: Økning i serumamylase. Ved høye doser kan fortynningseffekten resultere i tilsvarende fortykning av blodkomponenter slik som koagulasjonsfaktorer og andre plasmaproteiner, og i redusert hematokrit. Koagulasjonsforstyrrelser. Hud: Pruritus.

**Overdosering/Forgiftning:** Overdose kan gi overbelastning av blodsirkulasjonen. Infusjonen stoppes straks. Om nødvendig gis diuretika.

**Egenskaper:** *Klassifisering:* Kunstig kolloid for volumerstatning. *Blodisoton oppløsning av hydroksyetylstivelse (HES) med gjennomsnittlig molekylvekt 130 000 og substitusjonsgrad 0,38-0,45.* *Virkningsmekanisme:* Den intravaskulære volumekspansjon og hemodilusjon avhenger av molar substitusjon, gjennomsnittlig molekylvekt og konsentrasjon, samt infusjonshastighet. Infusjon av 500 ml i løpet av 30 minutter, resulterer i en plata-lignende ikke-ekspansiv volumøkning på ca. 100% av det inndrettede volumet. Volumøkningen varer i ca. 4-6 timer. Isovolemisk utskifting av blod med Voluven opprettholder blodvolumet i minst 6 timer. *Utskillelse:* Ved bruk av samme dose til personer med stabil mild til alvorlig nedsatt nyrefunksjon øker AUC moderat. Terminal halveringstid og maks. HES-konsentrasjon påvirkes ikke.

**Andre opplysninger:** Serumamylase kan interferere med diagnostisering av pankreatitt. Tilsetning av andre legemidler bør unngås. Dersom det i spesielle tilfeller må tilsettes andre legemidler, må det tas hensyn til forlikelighet, aseptisk håndtering og grundig blanding.

**Pakninger og priser:** 15 x 500 ml kr 1674,00.

Medikamentell behandling av nyfødte - et sjansespill? <i>Betty Kalikstad, Thor Willy Ruud Hansen</i> .....	4
Råd til anestesileger ved sentrale og dype perifere blokader til pasienter med mulig eller sikkert øket blødningsrisiko og ved tromboseprofylakse. <i>Harald Breivik, Randi Støen, Jens Grimstad, Olav Sellevold, Roar Stenseth</i> .....	7
Finst det eit liv etter intensiv? <i>Reidar Kvåle</i> .....	11
Hemoglobin og oksygentransport <i>Helge Opdahl</i> .....	14
Anemi hos intensivpasienter – epidemiologiske data <i>Ulf E. Kongsgaard</i> .....	15
Erythropoietin (EPO), aktuelt hos intensivpasienter? <i>Cecilia Montgomery Øien</i> ....	16
Current status of lung protective ventilation in ARDS <i>Aurora Espinosa</i> .....	18
Forslag til definisjoner og bruk av ICD-10 koder ved akutt organsvikt. Konklusjon fra årsmøte i Norsk Intensivregister 11.11.2004 <i>Hans Flaatten</i> .....	18
Klinisk blødning (noen momenter ved utredning) <i>Tore Amundsen</i> .....	20
Our nation's agony by a SriLankan anaesthetist <i>Nalini Rodrigo</i> .....	21
Anestehistorie sett fra Banda Aceh <i>Kjell Erik Strømskag</i> .....	23
Sos for Iraqi doctors <i>Hadeel Alani Senior</i> .....	24
Anestesileger i Irak – generelle opplysninger <i>Jannicke Mellin-Olsen</i> .....	25
Bedre anestesistandard i verden – blir du med? <i>Jannicke Mellin-Olsen</i> .....	27
Norsk smerteforening stiftet 21. januar 2005 .....	28
STATISTIKK-SNAKK <i>Eirik Skogvoll</i> .....	29
Disputas: Tensjonsmålinger av karbondioksid i vev for tidlig diagnostikk av organiskemi <i>Gunnvald Kvarstein</i> .....	30
Disputas: Laparoscopic surgery: Hemodynamics and symp-athetic activity during CO <sub>2</sub> -pneumoperitoneum <i>Kirsti Myre</i> .....	31
Disputas: Out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation – Quality of performance with focus on ventilation <i>Elizabeth Dorph</i> .....	32
Allergiske reaksjoner under anestesi – noe nytt under solen <i>Anne Berit Guttormsen</i> ...	33
Angioødem utløst av ACE-hemmer – vellykket behandling med CI-inhibitor. KASUISTIKK <i>Sigved Gramstad</i> .....	35
Aksidentell hypotermi <i>Stig Morten Hammersborg</i> .....	36
Sykehusbehandling etter hjertestans - internasjonale hypotermiregistre <i>Kjetil Sunde</i> .....	40
Anestesilegers evne til å lokalisere et bestemt thoracalt intervertebralrom <i>Gunhild Holmaas, Dorte Frederiksen, Atle Ulvik, Svein Ove Vingsnes, Gro Østgaard, Håkon Nordli</i> .....	41
Current status of lung protective ventilation in ARDS <i>Robert Lachmann</i> .....	44
Barentssamarbeide om studier av sepsis og akutt lungeskade <i>Lars J. Bjertnæs</i> ....	48
Landspitali University Hospital, Reykjavik and The Department of Anaesthesia and Intensive Care Medicine <i>Gisli H Sigurdsson</i> .....	53
20 år med europeisk spesialist-eksamen i anesthesiologi <i>Anne Aass Hunting</i> .....	55
Etter en anesthesiulykke – åpenhet er det eneste riktige! <i>Sven Staender</i> .....	58
Acta Anaesthesiologica Scandinavica – stadig mer lest og siteret - og du er subsidiert ....	60
Referat fra årsmøtet i Norsk Intensivregister 2004 <i>Hans Flaatten</i> .....	62
Norsk Intensivregister 2003Årsrapport (kortversjon) <i>Hans Flaatten</i> .....	63

## Ansvarlig redaktør:

Jannicke Mellin-Olsen  
Anestesi/intensivavdelingen  
Sykehuset Asker og Bærum HF  
Postboks 83  
N-1309 Rud  
E-post: jannicke@mellin.no

## Redaksjonell støtte:

Styret NAF v/Anne Berit Guttormsen  
Haukeland universitetssykehus  
N-5021 Bergen  
E-post: anne.guttormsen@helse-bergen.no

## Design/layout:

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

## NAForum på internett:

[www.legeforeningen.no/index.db2?id=6923](http://www.legeforeningen.no/index.db2?id=6923)

## Materiellfrister 2005:

nr 2; 3. april  
nr 3; 1. september (Høstmøteprogram)  
nr 4; 25. november

Forsidefoto: *Gisli H Sigurdsson*

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.

## Styret i Norsk anesthesiologisk forening 2004 - 2005

Tittel	Navn	Arbeidssted	Postnr/sted	Tlf. arb	E-post
Leder	Anne Berit Guttormsen	Kirurgisk Serviceklinikk, HUS	5021 Bergen	55 97 68 50	anne.guttormsen@helse-bergen.no
Kasserer	Andreas Espinoza	Intervensjonssenteret, RH	0407 Oslo	23 07 00 00	Andreas.espinoza@rikshospitalet.no
Sekretær	Ulf Kongsgaard	Anestesi og Int.medisin, Det Norske Radiumhospital	0310 Oslo	22 93 40 00	u.e.kongsgaard@klinmed.uio.no
Høstmøte-sekr.	Jan Henrik Rosland	Haraldsplass Diakonale sh	5009 Bergen	55 97 94 00	jhro@haraldsplass.no
Medlems-sekr.	Elin Kryvi Strandenes	Kirurgisk Serviceklinikk, HUS	5021 Bergen	55 97 68 50	Elin.kryvi.strandenes@helse-bergen.no
Medlem	Hanne Rikstad Iversen	Anestesi og Intensivavd, St.Olav's Hospital	7016 Trondheim		Hanne.lversen@stolav.no

Betty Kalikstad  
Thor Willy Ruud Hansen

Artikkelen er tidligere trykket i  
*Tidsskr Nor Lægeforen* 2003; **123**: 2738-2740

## Medikamentell behandling av nyfødte - et sjansespill?

To av tre barn får ikke-godkjent legemiddelbehandling og omkring 90 % av nyfødte som intensivbehandles, får et ikke-dokumentert legemiddel eller et legemiddel som administreres på en ikke-godkjent måte. Manglende forskning på farmakoterapi for nyfødte begrenser mulighetene for optimal legemiddelbehandling. I stedet brukes medikamenter laget for voksne og på andre indikasjoner. Kunnskapen om medikamenters metabolisme og virkning hos barn er heller ikke tilstrekkelig kjent. Informasjon om medikamenter bør legges til rette for praktisk bruk i den kliniske hverdagen med tanke på barn med ulik modning, ulik grad av sykdom og ulik alder.



*Få medikamenter er utviklet til bruk hos barn. De alvorligst syke nyfødte får ofte mange medikamenter samtidig. Vi vet for lite om hva som skjer og risikoen for utilstrekkelig og feilaktig behandling er til stede. Illustrasjonsfoto*

Behandlingen av syke nyfødte har gjort store fremskritt de siste tiårene. Dødeligheten hos syke nyfødte ved Nyfødteksjonen, Barneklubben, Rikshospitalet er mer enn halvert i løpet av de siste ti årene (1). Dette skyldes en kombinasjon av kunnskapsmessige fremskritt og tekniske og farmakoterapeutiske nyvinninger. Når flertallet av livstruende syke nyfødte nå kan redde til liv og helse, er en økende kompleks farmakoterapi en viktig brikke i spillet. De alvorligst syke nyfødte behandles i dag ikke sjelden med 10 - 15 medikamenter samtidig.

Det er tankevekkende at omkring 90 % av de nyfødte som intensivbehandles, får legemidler som ikke er dokumentert for bruk hos nyfødte, eller som administreres på en måte som ikke har vært spesifikt testet hos disse (2 - 5). Men problemet er ikke begrenset til nyfødte: To av tre barn på sykehus får legemiddelbehandling som på en eller annen måte faller utenfor formelt godkjente bruksområder eller bruksmåter (2, 5 - 8). Når medikamenter brukes på en slik måte, omtales det gjerne som «off label»-bruk. I Norge, så vel som i andre europeiske land, er det tillatt å forskrive uregistrerte legemidler og å forskrive legemidler utenfor det godkjente indikasjonsområdet. Dette skjer ofte til barn og nyfødte, fordi farmasøytisk industri mangler et kommersielt incentiv for å gjennomføre den nødvendige testingen for denne populasjonen. Barn utgjør en relativt liten del av befolkningen - og de er stort sett friske!

Et medikament omtales gjerne som «orphan drug» (foreldreløs medisin) når rettighetshaveren ikke har vært interessert i eller motiverert for å teste ut medikamentet for en gitt indikasjon eller populasjon. Bruk av «off label»-medikamenter og «orphans drugs» utgjør en del av den kliniske hverdagen barneleger møter i behandlingen av syke barn innlagt i sykehus. I primærhelsetjenesten forskrives det opptil 35 % uregistrerte eller «off label»-medikamenter til barn (6, 7).

### Uregistrerte preparater

Mange medikamenter brukes til barn ut fra den kunnskap man har om deres virkninger på voksne. Selv om slik bruk tvinger seg frem i nødssituasjoner, og ofte med vellykket resultat, er det likevel et økende problem at en såpass stor del av behandlingen av nyfødte foregår uten tilstrekkelig kunnskap om medikamentenes spesifikke virkninger og medikamentomsetning.

Ved bruk av uregistrerte/«off label» medikamenter til barn reises spørsmål omkring sikkerheten. Det er store biologiske forskjeller mellom barn og voksne og mellom barn i forskjellige aldersgrupper (9-11). Barn kan i større grad enn voksne eksponeres for inadekvate doser og ukjente effekter. Dette viser studier på barn under behandling med slike preparater (12). Når farmakoterapien også øker i kompleksitet, er behovet etter hvert blitt akutt for gode kunnskapsbaserte studier som forteller oss hvordan barn skal behandles og hvordan medikamenter kan brukes både alene og i kombinasjon samt ved svikt i både en og flere organsystemer.

### Medikamentomsetning hos nyfødte

I kroppen blir medisiner på ulike måter behandlet og forandret før de blir skilt ut igjen, såkalt medikamentstoffs-kifte. En viktig brikke i denne omsetningen er en gruppe enzymer, cytokrom P-450-oksidas-systemet, som finnes både i lever og i andre organer. Genetiske varianter i dette enzymet er kjent å ligge bak fenotypiske ulikheter i medikamentstoffs-kiftet, som kan forklare hvorfor noen individer har liten nytte av visse typer smertestillende midler mens andre er følsomme overfor enkelte medikamenter. Kunnskapen om cytokrom P-450-oksidas-systemet hos nyfødte, og særlig

premature og syke nyfødte, er mangelfull. Generelt vet man at noen cytokrom P-450-oksidaser gjennomgår en rask modning etter fødsel, mens andre krever lang tid for å nå voksne nivåer (13, 14). Betydningen av prematuritet og sykdom/organsvikt er imidlertid i stor grad et ikke-kartlagt felt.

Når vi må bruke mange medisiner samtidig, kan flere prosesser påvirke hverandre. Ved mange medikamenter vet vi lite om hvordan disse omsettes i den umodne organismen som et nyfødt barn representerer. Det samme gjelder i enda større grad det viktige spørsmålet om hvordan medikamentstoffskiftet påvirkes av sykdomstilstanden. Vi vet også lite om hvordan de forskjellige medikamenter som brukes parallelt, gjensidig påvirker hverandre. Betydningen av endret medikamentmetabolisme ved ulike sykdomstilstander har fått økende oppmerksomhet innen intensivmedisinen etter hvert som kunnskapen om cytokrom P-450-medierte medikamentomsetning ved sepsis og multiorgansvikt er blitt kjent (15).

### Administrasjon og opptak

Tilsvarende problematikk gjelder også medikamentadministrering, f.eks. om legemidlet skal gis ved måltid eller på fastende mage. Det kan oppstå interaksjoner mellom legemidler og ernæring, og opptaket kan endres dersom pasienten faster. Hvordan dette virker inn på nyfødte og til dels større barn, vet vi ikke nok om. Det har vært en tradisjon å gi legemidler til barn sammen med mat fordi «det glir lettere ned» og det er mindre risiko for at barnet spytter det ut. Men ønsket medikamenteffekt kan utebli når for eksempel et medikament som løses best opp i surt miljø, gis samtidig med morsmelk. Slike eksempler har vi sett i praksis hvor den ønskede effekten av blodtrycksbehandling hos nyfødte gitt samtidig med morsmelk/morsmelksersatning uteble fordi melken var alkalisk. Risikoen ved feilaktig administrering av medikamenter dreier seg like mye om doseringer gitt under gale betingelser som om dosen er for høy eller for lav.

Å knuse tabletter og lage egne løsninger som gis til barnet via en ernæringssonde er også et eksempel på feilaktig administrering. Dette kan bidra til å endre medikamentets stabilitet, egenskaper og effekter. Selv om bivirkninger i slike sammenhenger ikke er noe stort problem, har det ingen hensikt å gi nyfødte medikamenter som ikke gir noen effekt. Det vil også forringe behandlingen å konkludere med manglende effekt av medikamentet, når svikten ligger i måten vi har gitt det på. Kunnskapen om blandbarheten av medikamenter som gis samtidig intravenøst til de alvorligst syke nyfødte, er begrenset. Utfelling av medikamenter kan skje når to eller flere legemidler møtes i et felles infusjonsløp.

### Feilkilder

Legemidler i uvanlige sammensetninger kan tilberedes på apotek ved registreringsfritak. Dette skjer ikke sjelden i forbindelse med behandling av nyfødte. Et legemiddel som lages for hånden, kan imidlertid inneholde et annet preparat med en annen oppløselighet og andre egenskaper enn det som opprinnelig var forordnet. Ved manglende kunnskap om preparatene kan en annen serumkonsentrasjon oppnås enn den man tilsiktet, med følgende risiko for både over- og underdosering.

Andre mulige feilkilder er ulike tilsetningsstoffer som kan påvirke absorpsjonen hos nyfødte. Fettløselige medikamenter absorberes lettere hos nyfødte enn hos eldre barn. Sekresjonen av gallealter er mindre hos nyfødte. Sekresjonen reduserer absorpsjonen av fett og fettløselige vitaminer, som vitamin D og E. Likeledes vet man at alkalisk pH bidrar til redusert absorpsjon av svake syrer og baser.

En vanlig feilkilde ved forskrivning av medikamenter til nyfødte er desimalfeil. Det dreier seg ofte om svært små stoffmengder når man skal behandle et barn som veier 500 gram. En kommafeil som fører til en tidobling av dosen av et fungicid gitt til et prematurt barn, kan som en alvorlig konsekvens gi nyresvikt med behov for dialyse.

Det har i de siste årene kommet ulike små programmer som kan lastes ned til bruk på håndholdte datamaskiner. Noen av disse programmene tilbyr informasjon om dosering og medikamentinteraksjoner, men problemet med disse er at man ikke alltid får oppgitt hvem eller hva som er kildene. Hvor er dataene hentet fra? Vi vil advare mot utkritisk å basere dosering og spørsmål om medikamentelle interaksjoner ved behandling av syke nyfødte på udokumentert kilder. Vi trenger felles retningslinjer for å unngå potensielle fallgruver. En målsetting må også være at barneleger som ikke har nyfødtmedisin som sitt spisskompetanseområde, skal ha tilgang til oppdatert og relevant kunnskap.

### Hva sier litteraturen?

Det er et paradoks at mens tilgjengeligheten til ny kunnskap aldri har vært så stor som nå, er informasjonen om legemidler til barn vanskelig å oppdrive. Mange av virkningsmekanismene til medikamenter som gis nyfødte, er i stor grad ukjent. Manglende kunnskap om medikamenters virkningsprofil hos barn fører til at det er større risiko for bivirkninger enn hos voksne. Det er også fare for underbehandling, fordi legene kan være redd for å gi for høy dose.

Et annet problem er at dokumentasjon fra ulike kilder kan være sprikende, utilstrekkelig og lite rettet mot nyfødte. Vi vet at det foreligger et stort interaksjonspotensial, men som i diskusjonen rundt dosering, kan man ikke uten videre anvende kunnskap fra voksne på nyfødte. De sykeste har ofte svikt i en eller flere organer som en kompliserende faktor i behandlingen. Derfor går man forsiktig frem. Men det er ikke gitt at dette er den beste tilnærmingen.

### Det etiske dilemmaet

Å utsette barn for legemiddelutprøvinger har lenge vært ansett som etisk betenkelig. Risikoen ved å gi barn et virkestoff man ikke har tilstrekkelig kunnskap om, kan være vanskelig å akseptere. I europeiske fora har dette vært gjenstand for flere drøftinger, og det synes nå å være enighet om at for utprøvinger på barn gjelder de samme etiske og juridiske prinsipper som for voksne. Når situasjonen tillater det, skal man ha barnets aksept til slik utprøving, og ellers innhentes tillatelse fra foreldrene.

Det beste ville egentlig vært å inkludere alle innlagte barn i studier. Det kunne gjøres med de legemidlene som allerede gis i dag, da mindretallet er testet på og godkjent for pediatriske indikasjoner. Det er nå en egen gruppe i det europeiske legemiddelverket, The

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA), som vurderer hvordan forskning for bedre medikamenter til barn best kan tilrettelegges. Etter vårt syn har ikke legemiddelindustrien vært interessert nok i denne pasientgruppen, fordi deres forskning i stor grad styres av markedsøkonomiske prinsipper.

### Fremtidsaspekter

Vi må ha økt kompetanse og kunnskap om farmakoterapi til nyfødte. I andre land satses det på å utvikle nyfødtdedisinsk farmakoterapi som et fremtidig kompetanseområde. I Europa, spesielt i EU-landene, har man belyst problematikken i form av kurs, seminarer og kongresser, hvor fagfolk innen ulike miljøer har vært samlet. Vi ønsker å fremme en tilsvarende utvikling i Norge.

Nylig arrangerte Nyfødtsseksjonen, Barneklubben ved Rikshospitalet et kurs/seminar for å bidra til at dette feltet også settes på dagsordenen i Norge. Målet var å gi innsikt i nyere viten innen medikamentstoffskifte og belyse aspekter ved medikamentbruk hos syke barn.

Nyfødttintensivmedisin redder et økende antall syke til liv og helse. Manglende kunnskap om medikamenters metabolisme og virkning bidrar til at barn ikke får rett dose og rett medikament. Informasjonen må legges til rette for praktisk bruk i den kliniske hverdagen. Vi kan ikke gi medikamenter til nyfødte slik Jon Blund drysser sitt tryllepulver over barna; lukke øynene og tro vi har gjort vårt beste når vi ikke vet tilstrekkelig om medikamentenes virkning hos barn som har ulik modning, ulik grad av sykdom og ulik alder. Økt bevissthet om barns ulike behov for medikamenter og økt oppmerksomhet rundt denne type forskning vil være et stort skritt videre mot å sikre barn lik rett til medikamentell behandling på tilsvarende måte som for voksne.

### Litteratur

1. Wilhelmsen CM, Hansen TWR. Deaths in a NICU - A 10-year perspective. I: Population characteristics. *Pediatr Res* 2001; **49**: 180A.
2. Turner S, Gill A, Nunn T, Hewitt B, Choonara I. Use of «off label» and

unlicensed drugs in paediatric intensive care unit. *Lancet* 1996; **347**: 549-550.

3. House of Commons Health Committee. The specific health needs of children and young people. Second report, Vol 1. London: House of Commons Health Committee, 1997.
4. Turner S, Longworth A, Nunn AJ et al. Unlicensed and off-label drug use in paediatric wards: prospective study. *BMJ* 1998; **316**: 343-345.
5. Conroy S, McIntyre J, Choonara I. Unlicensed and off label drug use in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999; **80**: F142-145.
6. McIntyre J, Conroy S, Avery A, Corns H, Choonara I. Unlicensed and off label drug use in general practice. *Arch Dis Child* 2000; **83**: 498-501.
7. Chalumeau M, Treluyer JM, Salanave B, Assathiany R, Cheron G, Crocheton N et al. Off label and unlicensed drug use among French office based paediatricians. *Arch Dis Child* 2000; **83**: 502-505.
8. Conroy S, Choonara I, Impicciatore P, Mohn A, Arnell H, Rane A et al. Survey of unlicensed and off label drug use in paediatric wards in European countries. *BMJ* 2000; **320**: 79-82.
9. British Paediatric Association of British Pharmaceutical Industries. Licensing medicines for children. Joint report. London: BPA/ABPI, 1996.
10. European Agency for the Evaluation of Medicinal Products/Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). Notes for guidance on clinical investigation of medicinal products in children (EWP/426/95). London, Medicines Control Agency, 1997.
11. Rylance G, Harvey D, Aranda J. Neonatal clinical pharmacology and therapeutics. Oxford: Butterworth Heinemann, 1991.
12. Turner S, Nunn AJ, Fielding K, Choonara I. Adverse drug reactions to unlicensed and off-label drugs on paediatric wards. *Acta Paediatr* 1999; **88**: 965-968.
13. Tateishi T, Nakura H, Asoh M, Watanabe M, Tanaka M, Takashima S et al. A comparison of hepatic cytochrome P450 protein expression between infancy and postinfancy. *Life Sci* 1997; **61**: 2567-2574.
14. Johnson TN, Tanner MS, Taylor CJ, Tucker GT. Enterocytic CYP3A4 in a paediatric population: Developmental changes and the effect of coeliac disease and cystic fibrosis. *Br J Clin Pharmacol* 2001; **51**: 451-460.
15. Carcillo JA, Doughty L, Kofos D, Frye RF, Kaplan SS, Sasser H et al. Cytochrome P450 mediated-drug metabolism is reduced in children with sepsis-induced multiple organ failure. *Intensive Care Med* 2003; **29**: 980-984.

### Siste nytt

Den 29. september 2004 var det en pressekonferanse i Brussels i forbindelse med godkjenning av et forslag om nye retningslinjer for bedre medisiner til barn med det for øye å sikre barn bedre helse i Europa. Medlem av EU kommisjonen, Olli Rehn sa på pressekonferansen at dette kan gjøres ved å utvikle flere legemidler til barn gjennom stimulering av innovativ virksomhet i den Europeiske Legemiddelindustrien.

Det godkjente forslaget er et godt eksempel på hvor aktivt kommisjonen arbeider for å bedre levevilkår for Europas befolkning. Ved å øke tilgjengeligheten for nye og bedre medisiner spesielt utviklet for barn mener han at man oppnår en bedre balanse mellom disse målene og behovet for konkurranse innen farmasøytisk industri.

Mange medisiner som brukes daglig har ikke vært gjenstand for spesifikk testing på nyfødte eller større barn og er derfor formelt ikke godkjent til bruk hos disse. Store deler av den medikamentelle behandlingen av syke barn faller derfor i kategorien "orphan drugs". Dette vil med det nye forslaget bli endret.

Mengden medisiner tilgjengelig på markedet er nå økende. Imidlertid finnes ingen kunnskap om risiko ved bruk av disse medisinene til barn.

Mer enn 50 % av medisiner som forskrives til barn i dag har ikke vært testet eller godkjent til bruk hos barn eller brukes off-label (sykehus). Barns helse vil bli lidende i denne sammenheng når barn mottar medisiner som ikke har vært testet, ikke registrert eller godkjent. Egenskap og effektivitet for flere av disse medisinene er i liten grad kjent for barn i ulike alderstrinn.

Det nye forslaget inneholder flere nyttige virkemidler bl.a. blir legemiddelfirmaer belønnet med ti-års databeskyttelse fra de nye legemiddelsstudiene via PUMA, Paediatric Use Marketing Authorisation.

## R d til anestesileger ved sentrale og dype perifere blokader til pasienter med mulig eller sikkert øket blødningsrisiko og ved tromboseprofylakse - høring

**Epidural- og spinal bedøvelse** er vanligvis trygge anestesimetoder. Intraspinalt hematom er en sjelden komplikasjon og de fleste publiserte tilfeller har forekommet ved full heparinisering, full antikoagulasjonsbehandling eller ved flere samvirkende risikofaktorer. Intraspinal blødning er en så alvorlig komplikasjon at klare retningslinjer er nødvendige ved mulig eller sikkert økt blødningsrisiko.

**Dype regionale eller perifere blokader der kompresjon av blødning er vanskelig** (e.g.: blokade av n. ischiadicus, plexus lumbalis, plexus coeliacus, lumbal sympatikusblokade).



### A. Pasienter med sikkert økt blødningsfare

Dette er **vanligvis** kontraindikasjon mot ryggbedøvelse og dype perifere blokader:

*Eksempler på situasjoner der pasienten vil ha sikkert økt blødningsfare:*

- Positiv anamnese for økt blødningstendens (se Tabell), for eksempel:
  - unormal stor blødning ved kutt og s r,
  - hyppige spontane neseblødninger og subkutane blødninger (men merk at bare "blåmerker" i huden hos kvinner uten andre indikasjoner på økt blødning, oftest ikke betyr risiko for øket blødning)
  - menoragi,
  - spontane blødninger i ledd og/eller i muskler,
  - unormalt stor blødning ved tanntrekking, operasjoner, fødsler
  - kjent unormal blødningstendens hos foreldre/søsken.

- Fullheparinisering
- Warfarin antikoagulasjon med INR > 1,8
- Uttalt trombocytopeni (< 50x10<sup>9</sup>/L) eller patologiske trombocytter og klinisk økt blødningstendens
- Tromboseprofylakse med LMW-heparin eller Melagatran/Exanta n r Plavix/Ticlid er brukt siste 5 døgn
- Kombinasjon av tromboseprofylakse med LMW-heparin eller Melagatran/Exanta, og mer enn en platehemmer av type ASA, NSAID, dextran, dipyridamol (Persantin).
- Pågående tromboseprofylakse med fondaparinuks (Arixtra) (faktor Xa-inhibitor) med eller uten samtidig platehemmere
- DIC eller annen alvorlig koagulasjonsforstyrrelse (koagulasjonsfaktormangel, von Willebrands sykdom som ikke normaliseres ved Octostim)
- Pasienter som f r fibrinolytisk behandling eller som har avsluttet slik behandling med Streptase for mindre enn 48 timer siden, mindre enn 6 timer etter Actilyse, Metalyse, Rapilysin.
- Pasienter behandlet med platehemmeren ReoPro (for mindre enn 48 h siden), Aggrastat (for mindre enn 8 h siden), Integrilin (for mindre enn 2-3 timer siden).
- Heparin-indusert trombopeni med blødningskomplikasjoner med eller uten behandling med trombinhemmere (rekombinante hirudin-derivater som hemmer både fritt og koagelbundet trombin: lepuridin (Refludan), bivalirudin (Angiox)).
- **Ha oppmerksomhet på kombinasjoner av flere faktorer som øker blødningstendensen**

Tabell: Vanligste årsaker til økt blødningstendens (Brosstad 2005)

Klinikk	Blodplatedefekter	Faktormangel/defekt/prevalens
Start av blødning etter skade	Straks	Forsinket (timer, dager)
Blødningssted ved spontan blødning	Slimhinner, hud (nese, GI-tractus, urogenital-Tractus)	Muskler, ledd, hud, retroperitonealt
Funn	Petekkier, ekkymoser	Hematom, hemartros, ekkymoser
Hyppigste arvelige tilstander	von Willebrands sykdom*(1:100-500?) Ehlers-Danlos Syndrom** (EDS) (1:5000?) Storage Pool Disease (sjelden) Cyclooxxygenasemangel (sjelden) Bernard- Soulier (meget sjelden) Glanzmanns trombasteni (meget sjelden)	FVIII-mangel (1:5000) gutter FIX-mangel (1:30 000) gutter FVII-mangel (1:500 000?) gutter/jenter
Hyppigste ervervede tilstander	Immunologisk trombocytopen purpura (ITP), autoimmune sykdommer, amyloid, sepsis, medikamentbetinget funksjonsdefekt (acetylsalisylsyre, Persantin, COX-1 hemmere, Ticlid®, Plavix®), medikamentbetinget trombocytopeni, uremi, cancer, DIC, HIV)	Lever sykdom med syntesvikt, K-vitaminmangel, cøliaki, K-vitaminantagonister, DIC

\* Pasienter med von Willebrands sykdom har normale blodplater, men nedsatt mengde von Willebrands faktor i plasma og i blodplater, noe som nedsetter blodplatenes evne til å feste seg til skadet årevegg.

\*\* Pasienter med Ehlers-Danlos Syndrom (EDS) har normale blodplater, men har kvalitativt endret kollagen. Dette gir økt karskjørhet og kollagenet har nedsatt evne til å stimulere blodplater til hemostatisk arbeid.

Fra Brosstad F: Arteriell og venøs tromboembolisme: Profylakse og behandling.  
Metodebok for profylakse og behandling av arteriell og venøs tromboembolisme ved Rikshospitalet 2005

### Mulige unntak fra listen med kontraindikasjoner til ryggbedøvelse pga sikkert øket blødningsrisiko - etter individuell nøye vurdering:

Pasienter hvor generell anestesi antas å være særdeles risikabelt og hvor epidural- eller spinalbedøvelse forventes å gi en sikker gevinst i form av redusert anestesirelatert perioperativ morbiditet og mortalitet:

- Når det forventes betydelige vanskeligheter med å sikre luftveiene
- Ved forventet vanskelig intubasjon kombinert med full ventrikkel
- Ved betydelige lunge- og/eller kardiovaskulære problemer
- Ved alvorlig preeklampsi eller eklampsi

Slike pasienter må vurderes og behandles av erfaren anestesilege. Som hovedregel bør disse pasientene bedøves med perifer regionalanestesi. Dersom dette ikke er mulig, må fordeler og risiko ved spinal - eller epiduralbedøvelse (med postoperativ epiduralanalgesi) veies mot risiko ved generell anestesi (og dokumenteres i pasientens journal).

Dersom sentral blokade finnes indisert og det ikke er indikasjon for postoperativ epiduralanalgesi, **bør spinal-anestesi foretrekkes** fordi tynnere nål og fravær av kateter kan gi mindre risiko for blødning. Nøye overvåking med fokus på tidlige tegn til/symptom på eventuell intraspinal blødning (tyngre ben, ryggsmarter) må pågå i minst 24 timer etter spinalanestesi eller fjernelse av epiduralkateter.

### B. Pasienter med mulig økt blødningsfare

#### Eksempler på pasienter som har mulig økt blødningsfare:

- Tromboseprofylakse med LMW-heparin, melagatran, ximelagatran, dextran.
- Pågående warfarin behandling med INR mindre enn 1,8
- Trombocytall mellom 50 og 100 x 10<sup>9</sup>/l
- Acetylsalisylsyreprofylakse, NSAID-behandling, Persantin alene, dextran alene
- Alle sykelige tilstander med mulig påvirket koagulasjon (uremi/leversvikt o.l.)

Hos pasienter med mulig økt blødningsfare kan (bør?) epidural- eller spinalanestesi brukes når slik anestesi og/eller postoperativ epiduralanalgesi vurderes å gi mulig eller sikker gevinst i form av redusert anestesirelatert perioperativ morbiditet og /eller mortalitet.

Når pasienten like gjerne kan bedøves med generell anestesi eller perifer blokade og kan få god nok postoperative smertelindring uten epiduralkateter, er det unødvendig å ta en ekstra (om enn liten) risiko for intraspinalt hematoma ved ryggbedøvelse.

Forutsetning for bruk av spinal- eller epidural anestesi og epiduralanalgesi til pasienter med mulig økt blødningsstendens:

- Ryggbedøvelse vurderes fordelaktig fremfor full narkose/perifere blokader.
- Pasienten må informeres om fordeler og ulemper ved ryggbedøvelse.



- Rutiner for postoperativ overvåking og beredskap for behandling av blødningskomplikasjoner må være tilfredsstillende.
  - Alle som har medansvar for behandling og overvåking av pasienten må til kjenne symptom på intraspinalt hematoma (økende pareser i underekstremitetene, nye ryggmerter) – dette gjelder sykepleiere, anestesileger, kirurger, pasienten
  - Regelmessig observasjon (ca. hver 4. time) av sensorisk og motorisk blokkade så lenge epidural kateterinfusjon pågår og i minst 12 timer etter at epiduralkateteret er fjernet.
  - Beredskap for rask utredning (MR (evt CT med kontrast)) ved mistanke om intraspinalt hematoma.
  - Beredskap for rask tømning av intraspinalt hematoma. Ved mindre sykehus, med lang transporttid til nevrokirurgisk avdeling, må generell kirurg eller ortoped være beredt på å gjøre dette. Går det mindre enn 8-10 timer fra pasienten fikk symptom (tyngre ben), vil >80% få igjen normal ryggmarg funksjon. Går det mer enn 24 timer, vil mindre enn 5% få igjen normal ryggmargfunksjon. Men det er aldri for sent å prøve å få ut hematomet og håpe på bedring.

#### **Følgende regler foreslås for tromboseprofylakse med LMWH eller Melagatran-Exanta ved ryggbedøvelse**

- 1) I hvert tilfelle skal ryggbedøvelse vurderes som fordelaktig fremfor generell anestesi/perifer blokkade
- 2) Samtidig bruk av dextran eller Persantin eller acetylsalisylsyre eller NSAIDs av COX-1 type er akseptabel, forutsatt at ikke mer enn én av disse er brukt.
- 3) Det forutsettes at pasienten har normal anamnestic og klinisk hemostase
- 4) Både COX-1 og COX-2 hemmere er ulcerogene og kan nedsette nyrefunksjonen og dermed øke effekten av LMW-heparin. Paracetamol har ikke slike bivirkninger.
- 5) Lavmolekylært heparin som tromboseprofylakse bør gis 6 timer etter avsluttet kirurgi som Fragmin 2500 IE eller Klexane 20 mg. Neste dose Fragmin/Klexane gis neste morgen.
- 6) Melagatran som tromboseprofylakse skal gis 6 timer etter avsluttet kirurgi. Første dose Exanta gis neste morgen
- 7) Til øyeblikkelig hjelp pasienter med høy risiko for VTE og som må vente på operasjon, gis Fragmin 2500 IE 2x/døgn eller Klexane 20 mg 2x/døgn. Om ryggbedøvelse vurderes fordelaktig, settes den når det er klart for operasjon.
- 8) Arixtra er trygt sammen med ryggbedøvelse forutsatt at katetret fjernes før Arixtra settes. Det foreligger ikke tilstrekkelige sikkerhetsdata til å anbefale postoperativ epidural/spinal analgesi ved pågående Arixtra-profylakse.
- 9) Epiduralkateter bør fjernes om morgenen, minst 10 timer etter forrige dose, og 2 timer før neste dose Fragmin/

Klexane/Exanta gis.

- 10) Observasjon av mulig nedsatt kraft og bevegelighet skal foretas i minst 12 timer etter spinal/epidural anestesi eller etter at epiduralkateter er fjernet

**MERK:** Ved sykehus hvor man fortsatt gir første LMWH-dose preoperativt, bør dette gjøres kvelden før operasjonen slik at det vil være ca 10 timer før ryggbedøvelsen settes neste morgen. Om kveldsdose ikke er gitt, gis Fragmin 2500 IE eller Klexane 20 mg etter spinalpunksjon eller epiduralkateterinnleggelse, men før operasjonen begynner, og samme dose om kvelden operasjonsdagen.

**C. Pasient med epiduralkateter** som må ha fibrinolyse behandling, og/eller full heparinisering, eller full antikoagulasjonsbehandling

Epiduralkateteret skal fjernes minst 1 time før start av fibrinolysebehandling og 1 time før heparinbehandling.

Ved sterk indikasjon for fortsatt epiduralanalgesi kan denne fortsette. Epiduralkatetret fjernes da tidligst 4 timer etter avsluttet heparin-behandling (normalisert Cephotest eller tilsvarende test), 1 døgn etter avsluttet behandling med LMWH, 2 døgn etter streptokinasebehandling og 6 timer etter behandling med Actilyse, Rapilysin eller Metalyse.

Det anbefales observasjon av sensorisk og motorisk blokkade hver 2. time opp til 24 timer etter at epiduralkateteret er fjernet.

#### **D. Nye antikoagulantia og tromboseprofylakse-midler** **Heparingruppen:**

Nadroparin (Fraxiparine®) og tinzaparin (Innohep®) – samme forholdsregler som ved enoxaparin (Klexane) og dalteparin (Fragmin)

#### **Platehemmere:**

Clopidogrel (Plavix®), ticlopidin (Ticlid®) hemmer plateaggregasjon i opp til 5 døgn. Økt blødningsfare sammen med andre platehemmere (ASA, NSAIDs, Persantin, dextran) og antikoagulantia, heparin, LMWH, faktor Xa-hemmere, trombinhemmere. Spinalanestesi og dype perifere blokader bør brukes bare på sterk indikasjon og med nøye overvåking av tidlige symptom på mulige blødningskomplikasjoner.

Dipyridamol (Persantin®), liten effekt, men forsterker andre medikament med blødningsrisiko.

Epoprostenol (Flolan®), iloprost (Ilomedin®) – øker blødningsfare i kombinasjon med andre medikament med blødningsrisiko

Abciximab (ReoPro®),

Eptifibatid (Integrilin®),

Tirofiban (Aggrastat®).

ASA + dipyridamol (Asasantin®).

### **Trombolytika**

Streptokinase (Streptase®) og alteplase (Actilyse®) – se over  
Reteplase (Rapilysin®)  
Tenecteplase (Metalyse®)

### **Andre**

Drotrecogin (Xigris®) – aktivert protein C – inaktiverer faktor Va og VIIIa

### **Trombin hemmere**

Rekombinerte hirudin-derivater: lepirudin (Refludan®) bivalirudin (Angiox®) hemmer både fritt og koagelbundet trombin. Disse brukes ved heparinindusert trombopeni med blødningskomplikasjoner.

Fondaparinux (Arixtra®) et syntetisk pentasakkarid, hemmer faktor Xa, T1/2 er 21 timer, injeksjonsdosering en gang per døgn for tromboseprofylakse, som etter stor ortopediske operasjoner er bedre enn LMWH, blødningsfaren den samme – eller større. Første dose settes 6 timer etter avsluttet operasjon. I kliniske forsøk med i alt 3600 pasienter ble epidural brukt bare dersom kateteret kom på plass ved første forsøk og ble fjernet 2 timer før første dose av Arixtra®. Franske anesthesiologer fraråder samtidig bruk av epiduralkateter og Arixtra®. Om epiduralkateter er indisert for lengre postoperative smertelindring, bør antagelig annen tromboseprofylakse benyttes.

Melagatran (injeksjon s.c. første dose 6 timer etter operasjon) og Ximelagatran (Exanta®- oral behandling – to ganger daglig) har samme tromboseprofylaktiske virkning og samme blødningsrisiko som LMWH-profylakse. Er registrert for tromboseprofylakse etter større ortopediske operasjoner. Det er søkt godkjent for tromboseprofylakse ved atrieflimmer (2-5% av alle over 60 år har kronisk AF). Om det blir godkjent, kommer det til å bli et vanlig medikament hos litt eldre pasienter som kommer til operasjon. Blødningsrisiko er slik at ryggbedøvelse/epiduralanalgesi bør kunne

brukes som ved LMWH profylakse når det ellers er indikasjon for slik anestesi/analgesi.

Exanta® brukt sammen med de potente og lengevirkende platehemmerne vil (som LMWH) nødvendigvis øke blødningsfaren slik at sentrale blokader bør brukes bare på meget sterk indikasjon.

Kommentarer til dette dokumentet sendes til Harlad Breivik harald.breivik@medisin.uio.no – så snart som mulig

### **Litteratur:**

1. The second ASRA consensus conference on neuraxial anesthesia and anticoagulation. *RegionalAnesthesia and Pain Medicine* 2004;**29**: Supplement #2
2. Bombeli T, Spahn DR. Updates in perioperative coagulation: physiology and management of thromboembolism and haemorrhage. *Br J Anaesth* 2004; **93**: 275-287.
3. Vandermeulen EP, Van Aken H, Vermeylen J. Anticoagulants and spinal-epidural anesthesia. *Anesth Analg* 1994; **79**: 1165-1177
4. Horlocker T et al. Regional Anesthesia in the anticoagulated patient: Defining the risks (The second ASRA consensus conference on neuraxial anesthesia and anticoagulation) *Reg Anesth Pain Med* 2003; **28**: 172-197.
5. Bergqvist D, Wu CL, Neal JM (editorial) Anticoagulation and neuraxial regional anesthesia: Perspectives. *Reg Anesth Pain Med* 2003; **28**: 163-166.
6. Breivik H. Neurological complications in association with spinal and epidural analgesia - again. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; **42**: 609-613
7. Breivik H, Brosstad F. Blødningskomplikasjoner ved spinal- og epiduralanalgesi. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; **118**: 210-211
8. Brosstad F: Arteriell og venøs tromboembolisme: Profylakse og behandling. Metodebok for profylakse og behandling av arteriell og venøs tromboembolisme ved Rikshospitalet 2005

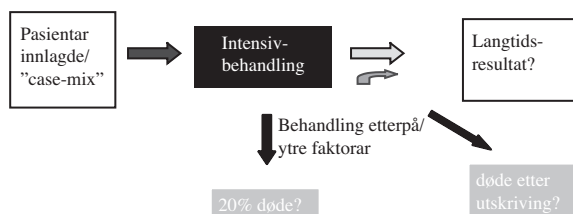
# Finst det eit liv etter intensiv?



Intensivmedisinen er heterogen. Det finst ingen klare definisjonar av kva ein intensivpasient eller ei intensivavdeling er. Ifylgje European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) kan intensivpasientar karakteriserast som pasientar med etablert eller trugande akutt svikt i livsviktige organfunksjonar.

Forenkla kan vi sjå på intensivbehandlinga som ein "svart boks" (figur 1). "Case-mix" er den pasientmassen som vert innlagd på intensiv, og refererer til alder, grunn sjukdommar, diagnoser, alvorsgrad (til dømes SAPS II) og om innlegginga er planlagt eller ikkje. Dette varierer mykje mellom ulike intensiveiningar, regionar og land. Kapasitet, organisering og samarbeid med andre avdelingar er faktorar som påverkar "case-mix". Langtidsresultat

## Intensiv som "svart boks"



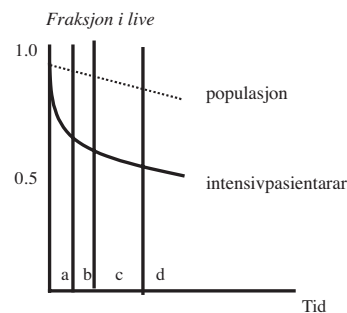
## Innlegging og utskrivning i intensivmedisinen

Figur 1

etter intensivbehandling vert sjølvstarkt sterkt påverka av "case-mix". Alle såkalla "outcome-studier" bør difor gjere nøye greie for kva pasientpopulasjon det dreiar seg om.

Resultata kan sjåast i ulike perspektiv. I denne samanhengen konsentrerer vi oss om det vesentlege for pasienten og dei pårørande:

## Overleving for intensivpasientar



Figur 2

overleving, livskvalitet og funksjonsevne.

Figur 2 syner ei forenkla overlevingskurve for intensivpasientar og ei kontrollgruppe i totalpopulasjonen (med same alders- og kjønns-samansetjing). Sektor a syner intensivmortaliteten, b er sjukehusmortaliteten etter

utskrivning frå intensiv, c er mortalitet etter sjukehusutskrivning, og d illustrerer parallelle kurver, der vidare mortalitet blant intensivpasientane tilsvarer mortaliteten i totalpopulasjonen.

Ein stor finsk multisenterstudie såg på mortalitet i ulike hovuddiagnosegrupper i løpet av 5 år, og fann at relativ overleving (observert/forventa) var 82,2% ved intoksikasjon, 77,7% ved traume, 68,1% ved kardiovaskulær sjukdom, 62,9% ved sjukdom i GI-traktus, 47,2% ved respiratorisk sjukdom, 38,7% ved cancer og 25,2% etter hjertestans (1). Jamt over har store sjukehus i Norden og Vest-Europa med "blanda" intensiveiningar (både medisinske og kirurgiske pasientar) ein intensivmortalitet kring 20%, medan ytterlegare 10% døyr på sjukehus etter utskrivning frå intensiv. Figur 3 viser 3 års overleving for to populasjonar intensivpasientar ved Haukeland Universitetssjukehus (HUS).

Det er oppløftande at fleire studiar har vist at langtidsoverlevinga samsvarer med overleving i totalpopulasjonen etter 1-2 år (1-3). (Figur 3).

HUS si blanda intensiveining har 10 senger. Det er 360-400 innleggingar/år, pasientane har ein snittalder på  $\approx 50$  år, 70% er kirurgiske, 30% medisinske.

SAPS II (alvorsgrad)  $\approx 44$ . 80% overlever intensivopphaldet, 70% sjukehusopphaldet.

(Dette inkluderer ikkje hjartepasientar, brannskadde og nyfødde, som har eigne intensiveiningar).

Hovudårsaker til intensivopphaldet er: nevrologisk/nevrokirurgisk 28%, respiratorisk 27%, knytt til GI-traktus 13%, kardiovaskulært 10%, traume 10%, postoperativt 8% og anna 4%.

Data frå Norsk Intensivregister (2003) syner at Haukeland ikkje skil seg mykje frå andre norske universitetssjukehus (med unntak av RH?).

Vi gjorde ein oppfylgingsstudie av pasientar utskrivne frå intensiv på HUS i perioden frå 1. juli 1999 til 30. juni 2001. Vi inkluderte

berre pasientar  $>18$  år, som hadde lege  $>24$  t på intensiv og som var i live 6 månader etter utskrivning frå intensiv (figur 4).

Helserelatert livskvalitet (health-related quality of life, HRQOL) refererer til den delen av helsestatusen (fysisk og psykisk) som pasienten opplever påverkar livskvaliteten. Vi brukte skjemaet Short Form 36 (SF-36) til å måle helserelatert livskvalitet. Dette er eit generelt spørreskjema med 36 spørsmål om helse. Det

er i utstrekkt internasjonal bruk, og validert i det norske folket. Skjemaet har 8 domene (generell helse, fysisk funksjonsevne, fysisk rolleavgrensing, smerte, vitalitet, psykisk rolleavgrensing, sosial funksjonsevne og mental helse) som kvart vert skåra frå 0 (dårlegast) til 100 (best).

Figur 5 viser gjennomsnittsskåre for 223 tidlegare intensivpasientar samanlikna med skåre i den norske referansepopulasjonen.

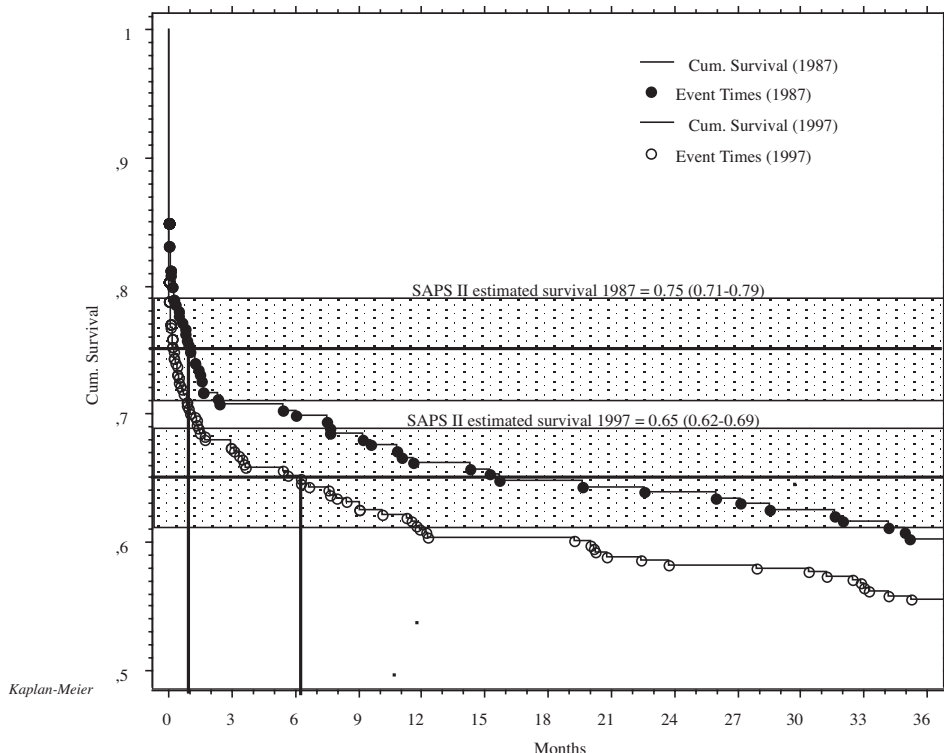
136 av pasientane (figur 4) kom til poliklinisk konsultasjon på HUS. Disse skilde seg ikkje frå resten med tanke på diagnosar, alder, kjønn, alvorgrad av sjukdom, respiratortid eller liggjetid på intensiv. Vi brukte enkle spørjeskjema og eit semistruert intervju, og pasientane fekk etterpå utførelg informasjon om intensivopphaldet og høve til å stille spørsmål. Maksimalt vektta under og etter intensivopphaldet vart rapportert å vere < 5 kg (32%), 5-10 kg (28%), 10-15 kg (19%) og > 15 kg (21%). Det viste seg at 50% av pasientane ved konsultasjon framleis hadde ei lågare kroppsvekt enn før dei vart intensivpasientar.

65% av pasientane rapporterte at pustefunksjonen (subjektivt) var uendra frå før intensivopphaldet, 33% meinte den var verre og 2% at den var betre. Når det gjaldt svevn fortalde 79% at den var uendra, 20% at den var verre og 1% at den var betre enn før intensivopphaldet. Figur 6 viser arbeidsstatus før og etter intensivopphaldet. Kontroll av einskildpasientar stadfestar at reduksjonen i fulltidsarbeidande samsvarer med auken i ikkje-arbeidande.

Karnofsky skåre vart brukt til å kartlegge fysisk funksjonsevne, der 38,9% hadde ingen eller små symptom og 75% av pasientane greidde seg sjølve utan hjelp. Vurdert med Glasgow Outcome Score (GOS) var 14% alvorleg hemma, 43% moderat/mindre hemma og 43% hadde god funksjonsevne. Som venta hugsa dei ventilerte pasientane lite frå intensivopphaldet (50% hugsa ingenting, 30% hugsa litt). Av dei som ikkje var respiratorbehandla var det 26% som ikkje hugsa nokonting, medan 31% hugsa litt. Blant dei som hugsa noko, var det relativt fleire ubehagelege minne hjå respiratorbehandla pasientar, der 33% hadde hallusinasjonar/angst som verste minne. Noko overraskande rapporterte 28% av dei som ikkje hadde vore respiratorbehandla at smerter var det verste minnet frå intensivopphaldet. Berre 16% av alle rapporterte å hugse noko av informasjonen dei hadde fått under intensivopphaldet.

Vi kan konkludere med at det var tilfredsstillande responsrater på spørjeskjema og tilbud om oppfølging. Pasientane hadde

3 års overleving for pasientar 1987 og 1997 (HUS)

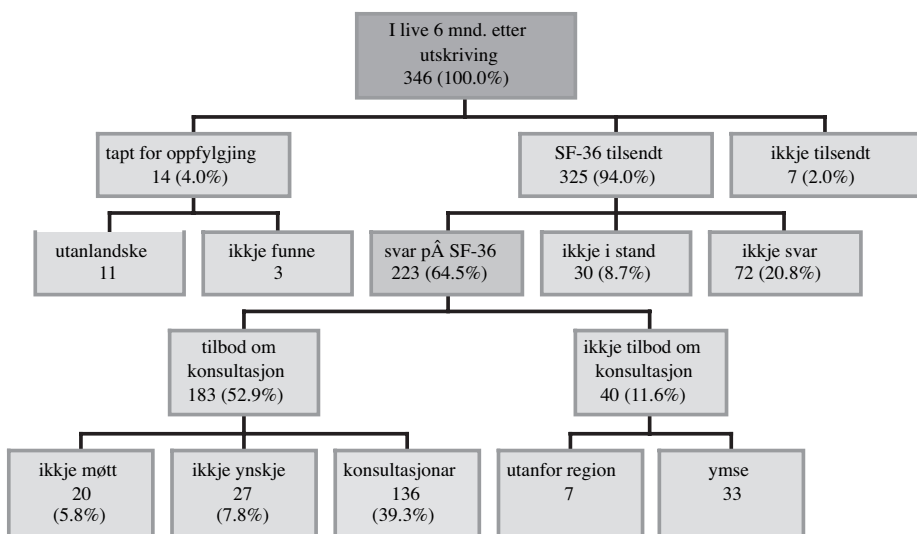


Figur 3

**Eit toårs-materiale frå HUS**

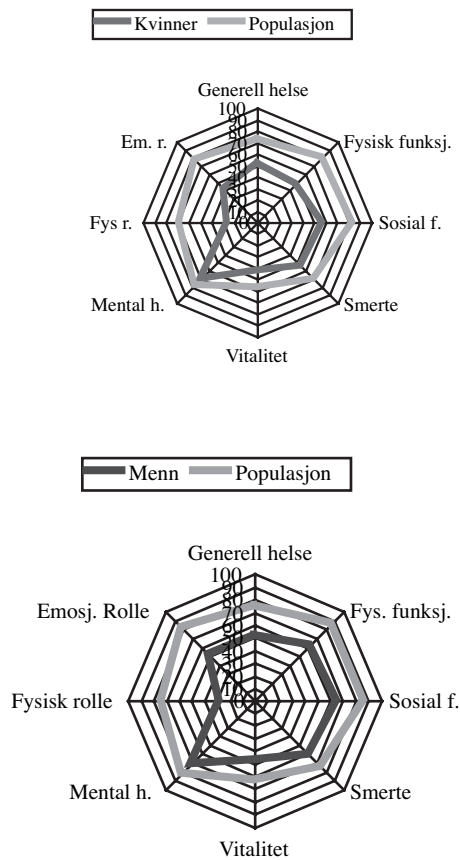
(>18 år, >24 t)

Pasientar utskrivne 01.07.99-30.06.01



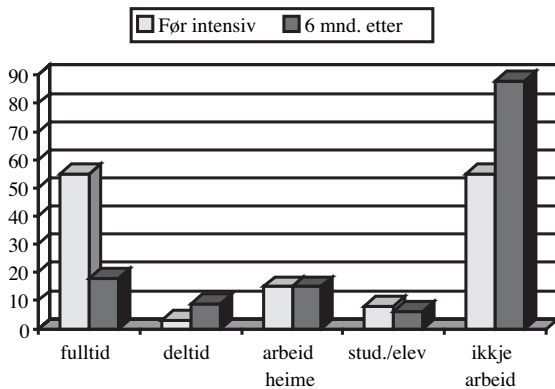
Figur 4

SF 36 for 223 pas. (81 kvinner,142 menn)  
6 mnd etter int. + totalpopulasjon?



Figur 5

Arbeidsstatus før intensiv- og 6 mnd etter (n=136)



Figur 6

jamt over lite minne frå intensivopphald og informasjon som var gjeven. Dei har signifikant redusert helsestatus (SF-36) samanlikna med totalpopulasjonen, men konsultasjonspatientane hadde tolleg bra funksjonsevne (Karnofsky skåre) og Glasgow Outcome Score. Resultata kan tyde på suboptimal symptomlindring under intensivopphaldet, og vekttnap og ernæringsstatus etterpå er eit område som gjev grunn til uro.

Det trengs meir spesifikke "reiskapar" for å kartlegge psykisk helse – tal frå Storbritannia tyder på at posttraumatisk stressyndrom (PTSD) førekjem hjå 15% etter eit intensivopphald.

**Referansar:**

1. Niskanen MF, Kari A, Halonen P (1996). Five-year survival after intensive care – Comparison of 12,180 patients with the general population. Finnish ICU Study Group. *Crit Care Med* **24** : 1962-1967
2. Zaren B and Bergstrom R (1989). Survival compared to the general population and changes in health status among intensive care patients. *Acta Anaesthesiol Scand* **33**: 6-12
3. Flaatten H., Kvale R (2001). Survival and quality of life 12 years after ICU. A comparison with the general Norwegian population. *Intensive Care Med* **27**: 1005-1011

Minisymposium: Anemi hos intensivpasienter, Høstkurset 2004 v/Hans Flaatten, Haukeland universitetssykehus

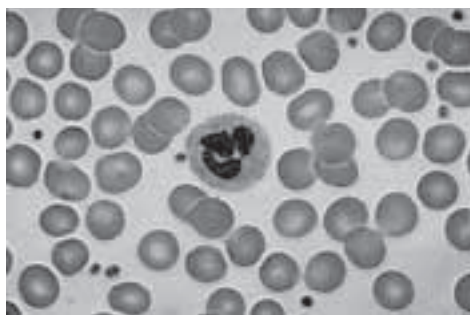
Under årets høstkurs arrangerte Intensivutvalget i NAF en minisymposium om anemi hos intensivpasienter. Programmet besto av fem korte innlegg: en oversikt over oksygentransport (H. Opdahl), epidemiologi (U. Kongsgaard), anemidiagnostikk (A. Bruun), bruk av erythropoetin (C.Øyen) og immunologiske konsekvenser av transfusjoner (A. Espinosa). Fire av foredragsholderene har også sendt NAFForum et kort reymè av sitt innlegg: Opdahl, Kongsgaard, Øyen og Espinosa. Disse blir publisert i dette nummer av NAFForum, forhåpentligvis til nytte for de som ikke kunne delta i symposiet.



Helge Opdahl  
Intensivavdelingen, Ullevål sykehus

## Hemoglobin og oksygentransport

Oksygeninnholdet i 100 ml blod kan beregnes ut fra følgende formel:  $((1,34 \times \text{Hb} \times \text{SaO}_2/100) + (\text{PaO}_2 \times 0,03))$ .



Forutsatt normal blodgassstatus og normalt fungerende Hb =15g/dl, inneholder hver liter blod ca. 200 ml O<sub>2</sub>. Dette fordeler seg med ca. 1,5% av oksygenet som gass dissosiert i væske, mens resten er bundet til hemoglobin. Ved et hjerte minuttvolum (CO) på 5 liter/min er da O<sub>2</sub>-tilbudet til organismen på ca. 1000 ml/min. Da andelen dissosiert gass under normale omstendigheter er svært liten, kan man for praktiske, "bedside" formål regne oksygentilbudet som direkte proporsjonalt med Hb, SaO<sub>2</sub> og hjerte minuttvolumet. Ved å sette aktuelle verdier som en fraksjon av normalverdiene, kan man beregne endringene i O<sub>2</sub>-tilbudet ved å multiplisere fraksjonene med hverandre.

Det normale oksygenforbruket hos en ca. 70 kg. normoterm person i hvile er ca. 250 ml/min, forbruket av O<sub>2</sub> under slike betingelser er derfor ca. 25% av det globale tilbudet. I blandet venøst blod tatt fra lungearterien er da også O<sub>2</sub>-metningen ca. 75%.

Ut fra eksperimentelle studier antar man at den endevenøse PO<sub>2</sub> i vevene må være minst 2,7 kPa (20 mm Hg) for at alle celler skal kunne bevare en aerob metabolisme. Hvis man puster vanlig romluft (dvs. alveolær PO<sub>2</sub>, PAO<sub>2</sub> ≈13,3 kPa) uten at det er fungerende Hb til stede i blodet, vil man trenge et CO i størrelsesorden 105 l/min for å sikre oksygenering av alle vev. Ved å puste ren O<sub>2</sub> vil PAO<sub>2</sub> kunne bli opp mot 90 kPa, og man trenger da et teoretisk CO på

ca. 13 l/min. Ved å puste ren O<sub>2</sub> under et trykk på 3 atmosfærer vil PAO<sub>2</sub> kunne bli ≈ 300 kPa, et CO ≈ 4 l/min vil da være tilstrekkelig. Da ren O<sub>2</sub> ved slike trykk er toksisk både for lunger og hjerne, vil organismen ikke tolerere slik behandling over tid, og overlevelse uten Hb i blodet er derfor i praksis ikke mulig.

Oksygeninnholdet i blodet, og dermed det kalkulerede O<sub>2</sub>-tilbudet, stiger med økende Hb. Normale erythrocytter er lett deformerbare, og følger blodstrømmen med utvikling av minimal motstand. Dette utnyttes av topprente idrettsfolk, hvor høy Hb øker yteevnen i kondisjonsidretter. Øket Hb øker imidlertid også motstanden i kretsløpet, og motstanden øker proporsjonalt med økningen i blodets viskositet. Øket viskositet skaper øket belastning på hjertet, når hematokrit øker fra 30% til 50%, vil motstanden øke med ca. 80%. Hjertets oksygenbehov ved samme CO øker dermed kraftig, samtidig vil det "seige" blodet strømme langsommere gjennom mikrosirkulasjonen.

I eldre blod fra blodbank er erythrocyttene stive og lite deformerbare, noe som ytterligere nedsetter blodstrømmen gjennom mikrosirkulasjonen. Fritt Hb i suspensjon uten erythrocytter vil ha en langt lavere viskositet, men på grunn av at fritt Hb binder NO og dermed gir vasokonstriksjon, har bruk av slike suspensjoner foreløpig ikke blitt vanlig.

I tillegg vil gammelt bankblod være fattig på 2,3-DPG, noe som venstreforskyver O<sub>2</sub>-hemoglobinetts dissosiasjonskurve og nedsetter hemoglobinetts evne til å gi fra seg O<sub>2</sub> i mikrosirkulasjonen. Denne sistnevnte effekten avtar i løpet av et døgn, i situasjoner med stor sannsynlighet for behov av transfusjon i forbindelse med kirurgiske inngrep bør man derfor overveie å transfundere pasienten opp til ønsket Hb dagen før operasjonen. I praksis antar man at det optimale forholdet mellom blodets O<sub>2</sub>-innhold og dets rheologiske egenskaper tilsvarer en Hb i området 8-10 g/dL, alt etter grunnsykdom og kardial status.

## Anemi hos intensivpasienter – epidemiologiske data

Blodtransfusjoner har reddet menneskeliv gjennom mange år. Til tross for at risikoen for transfusjonsrelaterte komplikasjoner er lavere nå enn noen gang tidligere, har det de siste 20 år vært et paradigmeskifte i forståelsen av mulige skadelige effekter av allogent blod (1,2). Man har søkt etter alternativer til allogene transfusjoner, samtidig som det har vært stilt spørsmål om når det er indikasjon for transfusjon av erythrocytter. Praksis med hensyn til indikasjon for blodtransfusjon varierer fra sykehus til sykehus og blant leger (3,4).

Transfusjon av erythrocytter (SAG) er en av de vanligste behandlingsprosedyrer innen intensivmedisin. Flere store observasjonsstudier viser at mellom 25% og 53% av alle intensivpasienter blir transfundert og i gruppen som intensivbehandles i over sju dager blir 85 % av pasientene transfundert (4 - 7).

Tabell 1

### Årsaker til at anemi hos intensivpasienter.

- Hyppige blodprøver
- Okkulte blødninger
- Lave nivåer av EPO
- Dårlig respons på EPO (jern-nivå)

Tabell 2. Foreslåtte transfusjonstriggere (gjennomsnittverdien for nedre foreslåtte aksepterte hemoglobinnivå) for intensivpasienter med standardavvik og total spredning samt p-verdi for den innbyrdes differansen mellom sykehuskategoriene.

	Sammenlagt	Lokalsykehus	Sentralsykehus	Regionsykehus	p-verdi
<b>•Intensivpasienter</b>					
Friskt barn:	7,8±1,2 (4,5-12)	7,5±1,3 (5,5-12)	7,5±1,1 (4,5-10)	8,1±1,2 (1-12)	0,003
Ung frisk:	8,6±1,1 (5,5-12)	8,8±1,2 (7-12)	8,3±1,0 (5,5-11)	8,7±1,0 (7-10,5)	0,001
Ung frisk gravid:	8,3±1,1 (6-12)	8,4±1,0 (7-11)	8,1±1,1 (6-11)	8,5±1,1 (6,5-12)	ns
Eldre lett syk:	9,0±0,9 (6-12)	9,2±0,8 (8-11)	8,8±1,1 (6-12)	9,1±0,8(7,5-11,5)	ns
Syk eldre	9,5±0,8 (7-12)	9,7±0,7 (7-11)	9,4±0,9 (7-11)	9,5±0,7 (7,5-11)	ns

Tabell 3.

	ABC Trial (Western Europe)	CRIT Study (USA)	TRICC Investigators (Canada)	North Thames Blood Interest Group (UK)
n	3534	4892	5298	1247
Mean admission hemoglobin (g/dl)	11.3 ± 2.3	11.0 ± 2.4	9.9 ± 2.2	-
Percentage of patients transfused in ICU	37.0%	44.1%	25 %	53.4%
Mean transfusions per patient (units)	4.8 ± 5.2	4.6 ± 4.9	4.6 ± 6.7	5.7 ± 5.2
Mean pretransfusion hemoglobin (g/dl)	8.4 ± 1.3	8.6 ± 1.7	8.6 ± 1.3	8.5 ± 1.4
Mean ICU length of stay (days)	04.mai	7.4 ± 7.3	4.8 ± 12.6	-
ICU mortality	13.5%	13.0%	22 %	21.5%
Hospital mortality	20.2%	17.6%	-	-
Admission APACHE II (mean)	14.8 ± 7.9	19.7 ± 8.2	18 ± 11	18.1 ± 9.1

Det råder usikkerhet om i hvilken grad kritisk syke tåler anemi og om nytten av transfusjoner til denne gruppen (8). Dette gjenspeiles i forskjellig transfusjonspraksis mellom sykehus og hva som aksepteres som nedre akseptable grense for hemoglobinkonsentrasjon (4 - 7). I en retrospektiv studie klarte ikke Corwin og medarbeidere å finne noen sikker indikasjon for transfusjon i 40% av tilfellene (7).

En spørreundersøkelse blant norske anestesileger (9) bekrefter den usikkerhet som eksisterer vedrørende transfusjonspraksis til kritisk syke. Resultater herfra viser at alder og ledsagende sykdom, særlig koronar hjertesykdom, har en signifikant innflytelse på transfusjonspraksis (tabell 2)

Det ble i 1999 publisert en randomisert kontrollert studie med 838 kritisk syke pasienter som viser at en restriktiv transfusjonspraksis er minst like bra og sannsynligvis bedre enn en liberal transfusjonspraksis (10). Det er senere publisert to subgruppeanalyser av denne studien. Disse viser at en restriktiv transfusjonspolitik ikke påvirker respirortiden eller mortalitet ved kardiovaskulær sykdom (11, 12). Imidlertid hadde pasienter med alvorlig iskemisk hjertesykdom (akutt hjerteinfarkt, ustabil angina)

randomisert til den restriktive gruppen en ikke signifikant høyere 30 dagers mortalitet ( $P = 0,3$ ) enn de som var randomisert til den liberale gruppen. Forfatterne mener derfor at denne pasientgruppen kanskje bør unntas fra en restriktiv transfusjonsstrategi (12).

Hos intensivpasienter har det vist seg at blodprøvetaking er en viktig årsak til utvikling av anemi (5 - 7). En restriktiv transfusjonsstrategi er imidlertid den mest effektive og billigste metoden for å redusere forbruket av blodprodukter (10).

#### Litteratur

1. Regan F, Taylor C. Blood transfusion medicine. *BMJ* 2002; **325**: 143-147.
2. Goldhill D, Boralessa H, Boralessa H. Anemia and red cell transfusion in the critically ill. *Anaesthesia* 2002; **57**: 527-529.
3. The Sanguis Study Group. Use of blood products for elective surgery in 43 European countries. *Transfus Med* 1994; **4**: 247-249.
4. Hébert PC, Wells G, Martin C, Tweeddale M, Marshall J, Blajchman M et al. Variation in red cell transfusion practice in the intensive care unit: a multicenter cohort study. *Crit Care* 1999; **3**: 57-63.
5. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, et al.

- Anemia and Blood Transfusion in Critically Ill Patients. *JAMA* 2002; **288**: 1499-1507.
6. Rao MP, Boralessa H, Morgan C, Soni N, Goldhill DR, Brett SJ et al. Blood component use in critically ill patients. *Anaesthesia* 2002; **57**: 530-34.
7. Corwin HL, Parsonnet KC, Gettinger A. RBC Transfusion in the ICU. Is There a reason? *Chest* 1995; **108**: 767-71.
8. Hill SR, Carless PA, Henry DA, Carson JL, Hébert PC, McClelland DB et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogenic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; **2**: 1-35.
9. Reine PA, Kongsgaard UE, Smith-Erichsen N, Hemoglobingrenser og transfusjonspraksis blant norske anestesiloger *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; **124**: 2610-2612.
10. Hébert PC, Wells G, Tweeddale M. Does transfusion practice affect mortality in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; **155**: 1618-1623.
11. Hébert PC, Welles G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G et al. A multicenter, randomized, controlled, clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med* 1999; **340**: 409-417.
12. Hébert PC, Blajchman MA, Cook DJ, Yetisir E, Wells G, Marshall J et al. Do Blood Transfusions Improve Outcomes Related to Mechanical Ventilation? *Chest* 2001; **119**: 1850-1857.

Cecilia Montgomery Øien  
Overlege, Nyreseksjonen,  
St.Olavs Hospital

## Erythropoietin (EPO), aktuelt hos intensivpasienter?

Erythropoietin er et polypeptid hormon som hovedsakelig syntetiseres i de peritubulære celler i nyrene. Epo genen er lokalisert til kromosom 7. Produksjonen av epo stimuleres av hypoksi og virker på erythroide progenitor celler i beinmargen. Normal konsentrasjon av epo i blodet er 4-30 mU/ml, men øker 100-1000 ganger ved ikke renal anemi.

Epo har også en rekke pleiotrope effekter som å beskytte vaskulære endothelceller, rekrutere stam celler, redusere apoptose-raten, reversere vasospasmer og redusere produksjonen av reaktive oxygen species (1). Dette er gunstige virkninger som kan være av betydning hos intensiv pasienter (2). Imidlertid er det også påvist epo-receptorer i visse tumorceller (3). Det ligger en advarsel på FDA's hjemmeside mot å heve Hb >12 g/dl med epo hos pasienter med nonmyeloide maligne lidelser, da det er påvist høyere mortalitet og trombose forekomst hos disse pasientene i to kliniske studier (4).

Epo har vært benyttet rutinemessig ved behandlingen av renal anemi siden slutten av 80- tallet. I dag anbefales det å starte med epo ved Hb <11,0 g/dl ved kronisk nyresvikt (5). Det er imidlertid uenighet om hva som er det optimale Hb nivået hos denne pasientgruppen. En Skandinavisk studie viste at Hb 13,5-16,0 g/dl ikke reduserte mortaliteten i denne gruppen. Livskvaliteten ble imidlertid bedre med høyere Hb (6). Hos dialysepasienter med hjertesvikt eller ischemisk hjertesykdom er det heller ikke påvist bedre overlevelse med Hb >13 g/dl (7).

Det er utført flere mindre studier på intensiv pasienter som har vist redusert transfusjonsbehov ved epo behandling, men ingen effekt på mortaliteten (8).

Ved bruk av epo er det nødvendig med iv jern tilførsel for å få best mulig effekt av behandlingen. Iv jern anbefales ikke ved sepsis (5). Monitorering av jernbehandling er omtalt av dr A Bruun.

Konklusjon: Nytteten av epo-behandling ved kortvarige opphold på intensivavdelinger er ikke godt nok dokumentert ennå. Pasienter med kronisk nyresvikt som bruker epo preparater skal ikke seponere disse når de legges inn på intensivavdelinger, heller øke dosen. Godkjente epo-preparater: Aranesp iv og sc, Eprex kun iv, NeoRecormon iv og sc.

#### Referanser:

1. Bogoyevitch MA. *Cardiovascular Research* 2004; **63**: 208-216.
2. Corwin HL. *Crit Care* 2004; **5**: 325-326
3. Jelkmann W. *Intern Med* 2004; **43**: 649-659
4. [www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm](http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm)
5. European Best Practice Guidelines for the Management of Anemia in Patients with Chronic Renal Failure. *Nephrol Dial Transplant* 2004; **19**(supp 2)
6. Furuland H et al. *Nephrol Dial Transplant* 2003; **18**: 353-361
7. Besarab A et al. *NEJM* 1998; **339**: 584-590
8. Corwin HL. *Crit Care Med* 1999; **27**: 2346-2350



burde iverksettes\*) behandling med væske og/eller inotrope/kronotrope agens i den hensikt å bedre sirkulasjon og/eller heve blodtrykket

\* det kan tenkes tilfeller hvor det foreligger akutt sirkulasjonssvikt med hvor en av ulike grunner ikke finner det riktig å iverksette behandling

Hvis det foreligger en spesifikk årsak til akutt sirkulasjonssvikt disse koder benyttes:

- A41.9 Septisk sjokk
- R57.0 Kardiogent sjokk
- R57.1 Hypovolemisk sjokk
- T78.2 Anafylaktisk sjokk
- R57.9 Uspesifisert sjokk (når en de ovennevnte årsaker ikke kan brukes) NB! Denne koden kan ikke stå alene, må ha en hoveddiagnose ved siden av.

### Problem 2: Akutt respirasjonssvikt

Akutt respirasjonssvikt: Skal defineres når det iverksettes tiltak (eller burde iverksettes\*) som CPAP, BiPAP eller intubering/IPPV i den hensikt å bedre ventilasjon og/eller oksygenering (inklusive klinikk på dette)

Hvis det foreligger en spesifikk årsak til akutt sirkulasjonssvikt disse koder benyttes:

- J80 ARDS (utløsende årsk, bilaterale infiltrat på lunger, O<sub>2</sub> ratio < 26,6kPa og fravær av akutt v. ventrikkelsvikt)
- J44.1 Akutt forverring av KOLS
- J46 Akutt alvorlig astma

Ved mer uspesifisert akutt respirasjonssvikt skal vi bruke:

- J95.2 Akutt lungeinsuffisiens etter ikke-torakal kirurgi (J95.1 etter torakal kirurgi) (hvis respirasjonssvikten opptrer i den umiddelbare postoperative fase)
- J96.0 Akutt respirasjonssvikt

### Problem 3: Akutt nyresvikt

Akutt nyresvikt: Kombinasjon av anuri/oliguri\* (til tross for adekvat væsketerapi) sammen med en akutt økning i s-kreatinin (> 50% over normalverdi for pasienten).

\* oliguri vanligvis definert som < 500 ml urin/24 t hos voksne

- N17 Akutt nyresvikt
- N17.9 Uspesifisert akutt nyresvikt
- N99.0 Nyresvikt etter behandling

### Problem 4: Akutt CNS svikt

Akutt CNS svikt foreligger ved GCS < 8 (uten påvirkning av sedativa eller analgetika) eller når det foreligger delir

- R40.0 Somnolens
- R40.1 Stupor
- R40.2 Uspesifisert koma

### Problem 5: Akutt koagulopati

Akutt koagulopati foreligger når det er en generell blødnings og eller trombosetendens (altså ikke lokalisert prosess som dyp venetrombose og akutt lungeemboli (egne spesifikke diagnoser).

- D65 DIC (Klinisk blødning fra stikk, naturlige åpninger, hud; fibrinogen < 1g/l, TPK < 100 og Antitrombin < 50%)
- D69.8 Andre spesifiserte blødningstilstander kan brukes hvis man har en spesifisert årsak (eks sepsis, hvis DIC ikke brukes)

### Problem 6: Akutt gastrointestinal svikt

Utgår inntil videre

### Problem 7: Akutt leversvikt

Forslag til definisjon: Akutt bilirubinstigning (> 60 mmol/l) og/eller spontan INR >2

- K72.0 Akutt og subakutt leversvikt.
- K70.4 (alkoholutløst)
- K71.1 (medikamentutløst)

### Problem 8: Akutt nevrologisk svikt (Critical Illness polyneuropati)

Diagnostikk: Kvadriplegi (eller sterkt generell nedsatt muskelkraft) hos pasient i forløpet hos en intensivpasient uten kjent primær CNS skade/sykdom: Når elektrofysiologisk undersøkelse er mulig skal dette brukes (myografi/nerveledningshastighet).

- G62.8 Andre spesifiserte polyneuropatier (CIP)



## Current status of lung protective ventilation in ARDS

Det er et kjent fenomen at blodtransfusjoner kan føre til en del immuneffekter hos mottakeren. Disse effekter av blodtransfusjoner ble allerede rapportert i 1974 av Opelz og Terasaki, som bemerket en forlenget overlevelse av de transplanterte nyrer dersom mottakeren tidligere hadde fått blodoverføring fra nyredonoren før transplantasjonen.

De immunmodulatoriske effekter kan før til både økning og nedsettelse av visse elementer i mottakerens immunsystem. Dette var spesielt viktig før man innførte universal leukodepleksjon (filtrering) av cellulære blodkomponenter. En økt immunrespons etter en transfusjon kan gjenspeiles seg i for eksempel HLA antistoff dannelse og T-celle aktivering. Eksempler på nedsatt immunrespons pga blodtransfusjon er immuntoleranse, i form av forlenget graft overlevelse.

Det er kjent at graden av HLA- forlikelighet mellom doner og mottaker spiller en viktig rolle i immunmodulering. Har pasienten og giver minst et felles HLA-DR antigen fører dette til immuntoleranse. Er pasienten og giver fullstendig HLA-uforlikelege, fører dette til immunisering.

De kliniske effekter av de immunmodulatoriske effekter av blodtransfusjoner kan deles i : Antigen spesifikke, som f. eks. forlenget graft overlevelse ved solid organ transplantasjon, og antigen uspesifikke som f. eks. økt frekvens av tumor residiv etter kirurgisk reseksjon, økt innsidens av postoperative infeksjoner

og ellers andre postoperative komplikasjoner, lavere innsidens av Crohn´s syndrom, raskere progresjon av HIV infeksjon og lavere innsidens av rekurrenente aborter.

Ved laboratorieanalyser finner man nedsatt IL-2, nedsatt NK-celle aktivitet, nedsatt CD4/CD8 ratio samt nedsatt makrofagfunksjon.

Det har også vært bemerket en relasjon mellom alder til det transfunderte blodet og immunmodulasjon, slik av transfusjon av blodet som er eldre enn 15 dager kan føre til en Th2 respons (humoral respons og immuntoleranse), men infusjon av ferskt blod fører vanligvis til en Th1 respons (cellulær immunrespons).

Diverse teorier har vært foreslått for å forklare immunmodulering ved transfusjoner, bl.a. Klon delesjon anergi, induksjon av suppressor celler, anti-idiotypiske antistoffer, nedsatt NK celle aktivitet, endringer i cytokin respons, blandet mikrokimerisme og andre uspesifikke mekanismer.

Man kan konkludere med at de immunmodulatoriske effekter av blodtransfusjon er blitt mindre relevante etter innføring av universal leukocytfiltrering på alle de cellulære blodprodukter. Mekanismer for immunmodulering er ikke helt klarlagt. Pasienter som er i risiko for GVHD reaksjoner, som f. eks. immunsupprimerte pasienter og pasienter som mottar blod fra pårørende må få bestrålte blodkomponenter.



## Forslag til definisjoner og bruk av ICD-10 koder ved akutt organsvikt.

Konklusjon fra årsmøte i Norsk Intensivregister 11.11.2004

En viktig og ofte oversett del av registrering av intensivpasienter er definisjoner av og koding for akutt organdysfunksjoner. Dette er ikke lett, heller ikke internasjonalt er det konsensus på hva vi eksempelvis skal inkludere i definisjonen av akutt nyresvikt.

NIR har fokusert på problemet under årsmøtet i 2003 og nå i 2004. De forslag som følger er det vi kom frem til under den endelige diskusjonen i år, og legges med dette ut på NAFweb og NIR

sidene på intensivforum. Der blir de liggende slik at de kan lastes ned og diskuteres. Vil noen kommentere dette kan de gi innspill til [hkfl@helse-bergen.no](mailto:hkfl@helse-bergen.no). Etter 1. januar vil definisjonene få sin endelige form, og blir NIR sitt dokument.

### Problem 1: Akutt sirkulasjonssvikt

Akutt sirkulasjonssvikt: Skal defineres når det iverksettes (eller

# Venofundin®

Ny HES-løsning fra B. Braun

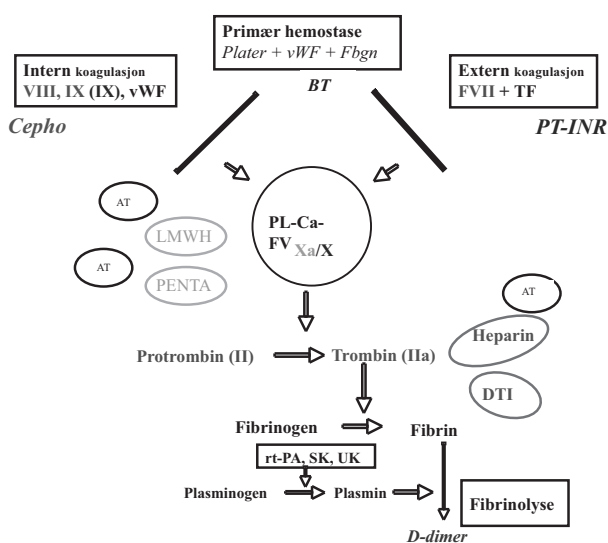


50 ml/kg kroppsvekt  
3 750 ml/75 kg

**B | BRAUN**  
SHARING EXPERTISE

# Klinisk blødning (noen momenter ved utredning)

Plater	INR	Cepho	Mekanisme	Tilstander	Behandling
N	N	N	Anatomisk:	G-I-, uro-gen-trakt, traume/kir etc	ICE, lokal, transf.
			Vasculære:	Ehler-Danlos, osteog.imp, hemorrh. telang.	ICE, lokal, transf.
			Paraprotein:	Macro-, cryoglobulinemi, myelomatose	Grunnsykdom
			Mangel:	FXIII, vWF?, antiplasmin, C-vit	"Mangel"-suppl.
			Trombopati:	Uremi, para-dysproteinemi (BT ↑ )	Grunnsykdom
			Medikament:	ASA, NSAID etc (BT ↑ )	Sep. medikament
↓	N	N	Trombopeni:	* Immunologisk destruksjon:	
				Medikament	Sep. medikament
				Infeksjon (sepsis), AIDS	Grunnsykdom
				Autoimmun (arteritt/kollagensykdom)	GCS, immun-suppr., cytostatika Ig
				Malignitet/Lymfom	
				Post-transfusjon	
				ITP/anti-plate-ab	
				* Non-immunologisk destruksjon:	Tr.c.-transf? Grunnsykdom
				Preeklamsi	
				Infeksjon/slangebitt/ECC	
				Klaffefeil-protese, karprotese (MAHA) TTP, HUS	
				Massive transfusjoner	GCS/imm.suppr
				Hypersplenisme	Splenectomi
			Beinmarg:	BM-infiltrasjon (pancytopeni)	Grunnsykdom
				Medikament, kjemo-, stråler (pancytopeni)	Dosered., sep (transient syk)
				Virus (angriper forstadier)	Vit-substitusjon
				B12, folatmangel (ofte pancytopeni)	
N	N	↑	Blødn.tid ↑	vWD (Cepho og BT normal til patologisk, kan variere over tid)	DDAVP+Cylokap(evt. Octanate)
			Blødn.tid ⇔	Hemofili A eller B, Heparin (FXII-, IX-, HMWK-, kallikrein-mangel Faktor-ab, LA (APA-syndrom))	Faktortilførsel Sep. Heparin
N	↑	N	FVII-mangel	FVII-mangel	Faktor (plasma)
↓	↑	↑	DIC	Sjokk, sepsis, obstetrisk, traume, malign sykdom	Grunnsykdom (primært)
(N)	↑	↑	Leversvikt	Itis-, cirrhose, levermalignitet, enteropati warfarin, K-vit-mangel	Plasma, K-vitamin, sep. med
N	N	N	Fibrinolyse	Økt D-dimer, lav Fbgn, forlenget T3	Grunnsykdom Evt. Cyklocapron



DTI = direkte trombin inhibitorer (ximelagatran, lepuridin, argatroban etc)  
Penta = pentasaccharider (fondaparinux/idraparinux)

## Utredning:

Karfaktor: Anamnese/klinnikk (type blødning og debut)

Primær hemostase (plateplugg): Tr.c. + BT (blødningstid) (evt RiCoF/vWF/multimeranalyse)

Sekundær hemostase/koagulasjon (fibrinplugg): Cepho + PT-INR + TT (trombintid) (plasmablanding, mangelplasma, LA (lupus antikoagulant), faktoranalyse, RiCoF (ristocetinCoFaktor))

Fibrinolyse: Fbgn, D-dimer (PB-utstryk ved mistanke om TTP)

OBS: det vil alltid være overgangsformer som ikke er så typiske som nevnt, samtidig som utvikling over tid er avgjørende, evt. kombinasjoner.

Mekanisme	Primære us	Sekundære us
Kar	Anamnese/klinnikk	
Plater	Platetall – BT	RiCoF (evt. vWf/multimeranalyse)
Koagulasjon	Cepho – PT-INR	Trombintid, plasmablanding, LA, mangelplasma, faktor, RiCoF, AT
Fibrinolyse	Fbgn – D-dimer	Trombintid

## Our nation's agony by a SriLankan anaesthetist

We are part of the scientific community – but even anaesthetists in Sri Lanka had not heard the word tsunami before the day after Christmas 2004. Neither had the fisherfolk whose life was the ocean, nor the children and holiday makers having fun on the golden sands and picturesque bays. Not even the tourists in beach hotels and expatriates who had returned home for Christmas seemed to have any idea of what was going on. When the sea receded (in some areas upto the reef some 300m from the shore) exposing the hidden treasures on the ocean bed many ran in to collect the jumping fish, the scattering crabs and the beautiful shells and corals.

The deadly 20 foot wall of water which came charging at them was an unannounced death trap. Its devastating power was unbelievable and destroyed almost everything within 1-3 km of the shore. The coastal towns on the eastern most part of our tear drop shaped island were wrecked first. The raging torrent encompassed the northern and southern shores some 10 to 15 mins later, and lastly reached the western coastline. It was the most dreadful tragedy in all of SriLankan history. Never had there been such colossal destruction and human misery inspite of a bitter separatist war of over 2 decades. It shocked and humbled us all – a country already traumatized by man made catastrophies such as bomb blasts, suicide bombs, grenade attacks, insurgencies and road accidents was now devastated by the forces of nature. Will it help us at least now to unite as one nation?

Within 10 ghastly minutes 40,000 lives were lost, thousands more missing, a million displaced and dispossessed and over two thirds of our beautiful coastline destroyed..

The injured brought to hospital were thought to be the lucky ones – till realization dawned that many of them had lost their loved ones and many of the children saved were orphans. Most of the dead were elderly, women and children, who could not get away fast enough. Everywhere as far as eye could see along the coastal towns were shattered remnants of concrete buildings, railway lines, and vehicles, boats and even human remains mangled and tossed up on to roof tops and trees.

The medical services in the coastal towns were totally inadequate in terms of infrastructure, space, personnel, and resources. Emergency relief teams were hurriedly flown out from Colombo. Each team

comprised of 4 surgeons, 4 anaesthetists, 4 physicians, and 4 nurses. They sometimes had a long wait at the small domestic airport which was trying to cope with the impossible workload with helicopters and small planes flying in and out non-stop. The flying time was

approximately 1 hour and then there was another hour of travel by road where they were exposed to the most horrifying sight in their lives. Each team worked round the clock for 24 to 48 hours and were mercifully brought back to their former places of work before their limit of endurance was reached – mentally and psychologically. The harrowing scenes, the sight and unbearable stench of hundreds of corpses and the heartrending tales and wails of the living whose loved ones

were dragged away from their arms were too much.

There was no organized disaster plan – each team did what they thought best, and there was precious little they could do, considering the magnitude of the disaster. The dead far far outnumbered the casualties. Bodies had to be stacked on the floor in out patients' departments as the mortuaries were overloaded. It was a case of sorting out the dead from the dying, those needing intensive care for near drowning and shrapnel injuries, those who were "fit to go" with wounds dressed in a hurry as there was no space for them in the hospital. Most had no where to go to with their homes and precious possessions swept into the sea and found shelter in makeshift refugee camps in schools, temples, mosques and churches.

As the horrific news spread on the media that day, the ordinary man rose to meet the catastrophe as best as he could. Supermarkets in Colombo and elsewhere were emptied as people rushed to buy essentials and sent lorry loads of food and clothing to the devastated areas in a spontaneous gesture of sympathy and the desperate urge to do something. The next week the nation was in shock. There was spontaneous cancellation of year end festivities. Not a single New Year cracker was heard (usually it is deafening around midnight) and people put up white flags everywhere.

Everyone felt it could have happened to them. "Do not ask for whom the bell tolls – it tolls for thee."

It is now 3 weeks after the nightmare. Our nation has buried its dead, although thousands are in mass graves without identification





and religious rites, leaving their family bereft, still weeping and searching for their loved ones. Most of the affected areas have been cleared of debris and rubble to some extent allowing transport and access. Relief and rehabilitation measures are going on apace. The new school term has commenced with children from schools destroyed accommodated elsewhere. Some fishermen have repaired their boats and gone out to sea again – but now people are averse to consuming fish.

The spontaneous compassion and generosity generated immediately after when hundreds of planes landed with relief supplies and personnel causing severe congestion in our airport is still continuing with tremendous solidarity and goodwill and unprecedented generosity by the international community for which we are very grateful.

Thanks to all this support, and although it is still early days, there are positive signs that the much feared post-tsunami epidemics of cholera, malaria, dysentery and other such diseases have been prevented. The dangers now feared are depression, anxiety, post traumatic stress disorders, wound infections, malnutrition etc. Rehabilitation and reconstruction of lives and livelihoods will take many many years but hopefully we are on the road to recovery. Action plans for rebuilding the nation are in place with much needed support from almost every country. Although there are forecasts of a fall in GDP and a rise in inflation in the near future, we have to be optimistic

An earthquake 1,500km away in Indonesia how could it cause a mega disaster in Sri Lanka? Too late we understood that a tsunami unleashes its energy suddenly only in shallow waters of coastlines, harbours and bays where the friction and drag against the sea floor causes the fast moving waves to bunch up and gain height forming fast moving walls of water over 10m high. Sri Lanka's narrow continental shelf and wide coastal plain which made it a tourists' paradise was particularly at risk. In wider and shallower shelves the energy would have been dissipated before reaching the shore. The 9 Richter scale quake struck Sumatra at 6.59am (Sri Lankan time) and our east coast at 8.31am having sped through the Indian Ocean at nearly 1000km/h.

We know now that within 15 minutes of the tremors in Sumatra, scientists in the Tsunami Warning Centres in Honolulu, California, Sweden and Japan watched the tsunami develop and understood its gravity. From the Honolulu hub messages were sent to 26

“participating countries” that there was no danger to the Pacific region but that destructive waves might be generated by the Sumatra tremors.

To add to our feelings of grief and helplessness this caused anger, bitterness and hurt, to know that lives could possibly have been saved if a timely warning was given to the countries of the Indian ocean. If the world media (CNN, BBC etc) who boast of being “first with breaking news” could have interviewed a seismologist regarding the direction of the killer waves when Sumatra was struck, and indicated that if the sea receded it would come back with deadly force thousands of lives could have been saved.

Sri Lankans watch CNN and BBC and our TV and radio would have taken it up immediately. Bad news and fear spreads fast in our country and cell phones would have buzzed to warn friends and relations all over the island. It only needed one man to shout and start running – others would have followed – as was demonstrated by a knowledgeable sailor on the east coast who saved hundreds of lives with a timely warning. A 10 year old British girl who remembered what was taught in school similarly saved all on a beach in Thailand.

A warning from the Tsunami centers would have been too late for the Indonesians but there was a time gap of 2 hours for India and Sri Lanka and 24 hours for Somalia and East Kenya! Most people blame us for not having a tsunami warning center. I feel strongly that we did not need a separate one ourselves – there were many centers who knew and could have warned except they “did not know whom to inform”. Such a pathetic excuse!

Incidentally there was a natural early warning system which was not taken much notice of at the time. Our wild animals! Monkeys which inhabited the trees on our east coast were no where to be seen that morning. In Thailand elephants had ignored their mahout's instructions and climbed up to hilly ground saving the tourists on their backs. The wild animals in our country's biggest national park – Yala - retreated to high ground 3km away from the sea and not one died. We did not understand their message. We are now wise after the event – too late!



## Anestehistorie sett fra Banda Aceh



24 - SOS Foto: VG Nett v/GT Ruud

Jeg sitter i det norske feltsykehuset ved et stadion i Banda Aceh. Norges Røde Kors ble forespurgt av den Internasjonale Røde Kors Komiten og sa ja til å etablere et sykehus i det hardt rammede nordvest Sumatra. Ca 30 norske er engasjert, 5 leger, deriblant to anestesiloger, Kåre Løvstakken og undertegnede. Inntrykkene er mange og sterke. \*Det sterkeste er de kollosale ødeleggelsene, tilintetgjørelsen, og alle tapene av barn, søsken, foreldre og slektninger. Overfor dette blir jeg ordløs.

Jeg vil derfor forsøke en annen vinkling, prøve å se noen av dette i et anestehistorieperspektiv. Jeg vil trekke fram to aspekter av vårt fags historie. Det ene er knyttet til anestesiologenes internasjonale engasjement og det andre til en pasientgruppe vi har her nede.

Norske anestesiloger har en lang historie når det gjelder internasjonalt nødhjelpsarbeid. Det startet på 1950-tallet da norske anestesileger sammen med norske kirurger etablerte og bemannet et feltsykehus i Korea. Øyen, Heger, Stovner, Lind med flere deltok i forskjellige oppdrag. I perioder var så mange engasjerte ute at det påvirket arbeidssituasjonen hjemme. De kvinnelige anestesilegene,



24 - SOS

Foto: VG Nett v/GT Ruud

som det heldigvis var forholdsvis mange av, sammenliknet situasjon med rollemønsteret hjemme: ”Mennene var ut og jobbet og kvinnene var hjemme og stelte”.

Særlig Odd Øyen, som hadde militær bakgrunn, var en pioner innen dette feltet. Han opplevde også svært dramatiske hendelser særlig i Kongo. Den som imidlertid personlig måtte betale den høyeste prisen, var vår første professor, Jacob Stovner, som under et oppdrag i Korea pådro seg hepatitt. Sannsynligvis førte dette til at han senere utviklet et hepatom som han døde av i 1979.

Alle generasjoner av norske anestesileger har hatt sine eksponenter for dette engasjementet. Dersom noen skal nevnes fra de siste årene er det vanskelig å komme utenom professor Mads Gilbert i Tromsø. Han har sammen med krigskirurgen Hans Husum utviklet ”Jungeluniversitet”-konseptet. Prinsippet er at lokale læres opp i traumekirurgiske teknikker og feltanestesiometoder. Kunnskapen skal deles med den som har størst behov. Denne tankegangen har reddet mange mennesker i krigs- og konfliktområder verden rundt. Det andre historiske aspektet jeg har blitt minnet på har med tetanuspasienter å gjøre. Her i Aceh har det ramlet inn pasienter med tetanus her på sykehuset. De har vært i forskjellige faser, og våre behandlingsmuligheter har vært begrensede.

Historisk sett var en tetanuspasient en av de første, hvis ikke den aller første, som fikk ”moderne intensivbehandling” i Norge. Etter at Otto Mollestad hadde vært hos Bjørn Ibsen i København og lært den nye måten å behandle poliopasienter med tracheostomi og overtrykksventilering, anvendte han prinsippene på tetanuspasienter. I 1953 var han på sykehuset i Molde hvor han tracheostomerte en pasient og satte i gang overtrykksventilering. Dette var da en sensasjon og ble omtalt i avisene.

Pr dags dato kan vi ikke overtrykksventilere våre tetanuspasienter her i Banda Aceh, i allefall ikke med respirator. Men vi har en viss suksess, vi også med vår tilnærming. Fram til nå har vi behandlet 9 pasienter med tetanus uten å miste noen. En av dem krever svært mye av oss, og vi ser fram til å bruke Ibsens og Mollestads prinsipper for å ivareta hans ventilasjon. Det ble en litt spesiell historisk artikkel denne gangen, men noen ganger er det godt å bruke historien til å fortrenge virkeligheten.

## Sos for Iraqi doctors

### TO WHOM IT MAY CONCERN

EVER SINCE WAR BROKE OUT, IRAQIS FACED A NON STOPPING WAVES OF CRIMES TARGETTING THE MOST ACTIVE, HIGHLY EDUCATED CLASSES OF THE SOCIETY. THESE ARE COLLEGE TEACHERS AND DOCTORS, IRREPLACEABLE INTELLECTUALS WITH A GREAT WILL TO BUILD THEIR COUNTRY BACK. A STUDY SHOWED THAT 260 COLLEGE TEACHERS WERE ASSASSINATED IN THE LAST YEAR AND A MUCH BIGGER NUMBER WERE KIDNAPPED FOR RANSOM AND A BIGGER LUCKIER NUMBER RECEIVED THREATS EITHER BY PHONE OR A LETTER CONTAINING A BULLET DEMANDING TO LEAVE THE COUNTRY.

NOW, ALL DOCTORS BELIEVE THAT BEHIND NOT ONLY ORGANIZED CRIME BUT GOOD INTELLIGENCE WORK, THEY ARE TRACKING THEIR VICTIMS' ASSETS, PROPERTIES, MOVEMENT AND FINEST DETAILS IN THEIR LIVES AND THEIR BELOVED ONES.

AFTER RELEASE OF A KIDNAPPED VICTIM WHO WAS LUCKY TO BE JUST RELEASED, HE IS TOTALLY BANKRUPT, LOST HIS HOUSE AND CAR, ALL HIS SAVINGS AND NOTE THAT HE IS TOLD TO LEAVE THE COUNTRY.

ALL THIS IS NOW A MERCY AS COMPARED TO THOSE WHO JUST GET KILLED AND IN ALL TIMES THE POLICE NEVER FOR ONCE CAUGHT ONE CRIMINAL. SO WE ALL HERE BELIEVE IT IS A POLICY TO DRAIN IRAQ OUT OF HIS MOST PRECIOUS TREASURE - "MAN", THE ACADEMIC THINKERS IN THE SOCIETY. ALL IRAQI DOCTORS ARE SHOUTING OUT LOUD CALLING TO SAVE THEM.

AT LAST HERE IS A LIST OF IRAQI DOCTORS WHO WERE KILLED. KIDNAPPED IN MY HOSPITAL ONLY, WHICH IS THE BIGGEST INSTITUTION IN THE COUNTRY:

1. DR. ABDULHADY AL-KHALILY: PROFESSOR IN NEUROSURGERY, KIDNAPPED, PAID RANSOM AND LEFT THE COUNTRY.
2. DR. ABDULBAQI AL-KHATEEB : PROFESSOR IN PLASTIC SURGER, THREATENED TO LEAVE THE COUNTRY.
3. DR .RIYADH ABDULSATAR. ASSISTANT PROFESSOR IN UROSURGERY, A DEAN , THREATENED TO LEAVE THE COUNTRY.
4. DR. MA'AD MIDHAT, ASSISTANT PROFESSOR IN GENERAL SURGERY HEAD OF IRAQ COUNCIL FOR GENERAL SURGERY. KIDNAPPED TORTURED AND TOLD TO LEAVE THE COUNTRY.
5. DR. SABAH AL-QADHY, ASSISTANT PROFESSOR IN UROSURGERY, THREATENED TO LEAVE THE COUNTRY.
6. DR. SHAWQI NAHAB, ASSISTANT PROFESSOR IN GASTROINTESTINAL SURGERY. HAD A 12 YEAR OLD SON KIDNAPPED, PAID RANSOM AND LEFT THE COUNTRY .
7. DR. MOHAMMED AL-RAWI. ASSISTANT PROFESSOR IN GENERAL MEDICINE. FORMER DEAN, KILLED IN HIS CLINIC .
8. DR. ZIYAD AL -NAYEB, ASSISTANT PROFESSOR IN UROSURGERY THREATENED TO LEAVE.
9. DR.USAMA RIFAAT, ASSISTANT PROFESSOR IN UROSURGERY
10. DR WALEED MUSTAFA, ASSISTANT PROFESSOR IN CARDIOVASCULAR AND THORACIC SURGERY. THREATENED TO LEAVE THE COUNRT AND HE DID .
11. DR. HASSAN AL-RUBAIEE. DEPUTY DEAN OF BAGHDAD MEDICAL COLLEGE, ASSASSINATED AFTER REFUSING TO SUBMIT TO THREATS.
12. DR. MOHAMMED WOHAYEB, SENIOR IN MEDICINE. SHOT WHILE GOING IN THE PARKING AREA INSIDE THE HOSPITAL. THERE IS A BIGGER NUMBER THAN THOSE WHO WERE AFRAID TO EXPRESS THE THREATS AND LEFT THE COUNTRY WITHOUT TELLING ABOUT THESE THREATS.





## Anestesileger i Irak – generelle opplysninger:

Det bor ca. 25 mill mennesker i Irak. Disse betjenes av:  
100 spesialister in anesthesiologi med "Board"-sertifisering.  
200 er i ferd med å få diplommet  
100 "practitioners"  
100 med postgraduate kurs  
200 utdanningskandidater

Legene driver både anestesi, intensivmedisin og smertebehandling.  
Hver anestesilege i offentlige sykehus betjener 2 – 3 operasjonsstuer på samme tid.

Landet har to typer anestesisykepleiere, noen med to års spesialutdanning, andre har 4 år. Men utenom legene er det svært få velutdannede helsepersonell.

Det er mangel på medikamenter, og de nyeste er ikke tilgjengelig, heller ikke alle akuttmedisiner.

Ikke alle operasjonsstuer har overvåkingsutstyr, og det er mye gammelt materiell. (Nå for tiden innføres nytt utstyr, men det er ikke laget skikkelig opplæringsprogram for det.) De fleste anesthesiapparater er mer enn 10 år gamle.

De savner informasjons- og erfaringsutveksling når det gjelder både klinikk og teori.

De har ikke tilgang til kurs/kongresser utenfor Irak.

Det er få intensivsenger, både når det gjelder antall sykehus med intensivavdelinger og antall senger i de få som finnes (max 6).

De ser svært mange traumetilstander – de strømmer på natt og dag – "mer enn noen kan tenke seg" – krigsskade, trafikkulykker, drapsforsøk, ransofre, osv.

Antall kreftsyke øker dramatisk.

Ventelistene øker dramatisk fordi ø. hjelp forskyver elektive operasjoner.

Det er lav dødelighet intraoperativt, men dramatisk høy på intensivavdelingene.

Legene er redde for å reise hjem om natten, særlig høyt utdannede. Noen av dem har 2 – 4 – 6 livvakter.

Det er vakter ved legekontorer, sykehus og hjemme, men det hjelper lite. Mange leger blir kidnappet. Visstnok har tusenvis av leger forlatt landet, særlig til Gulfstatene.



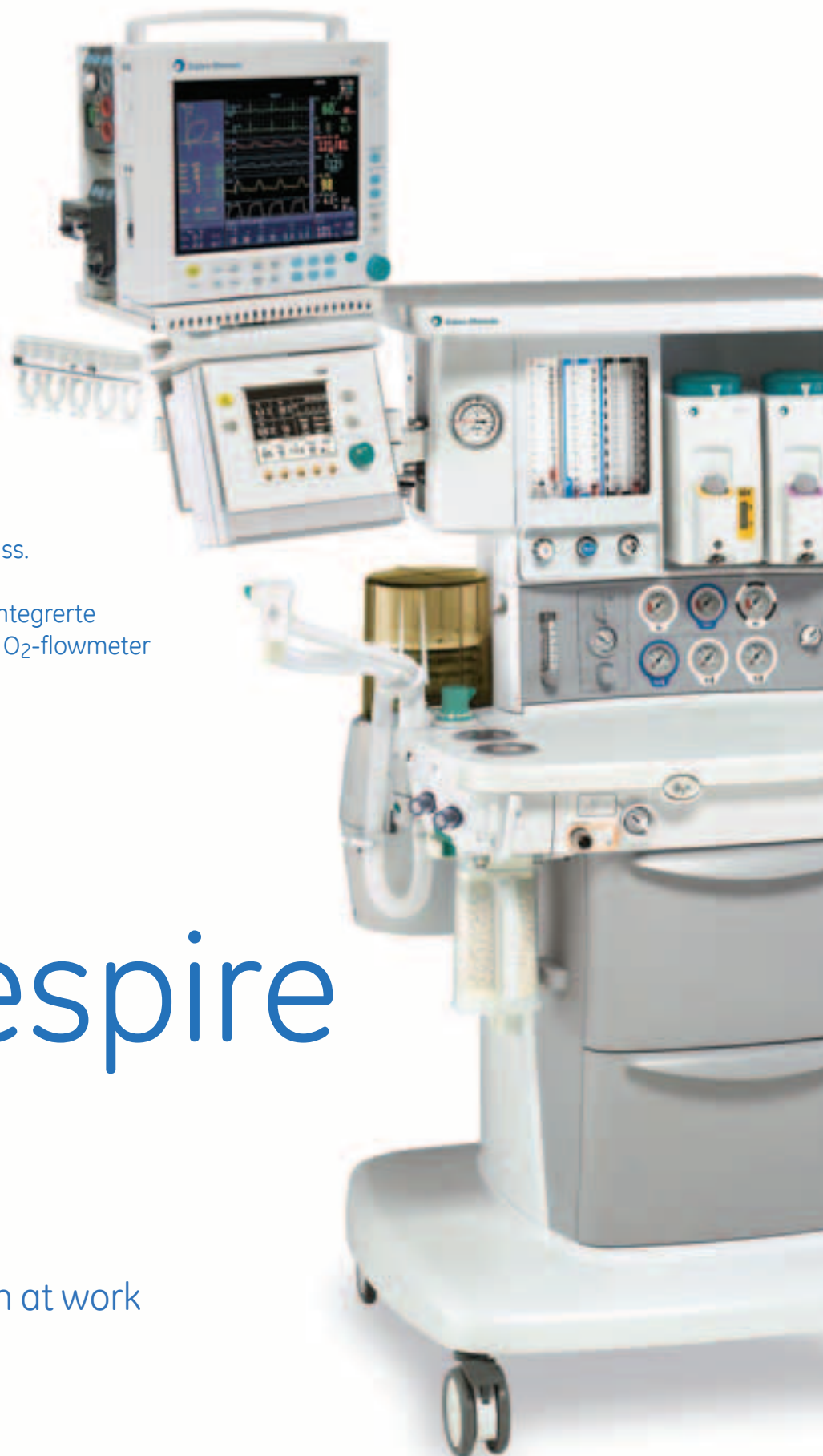
S/5 Aespire er et kompakt anestesiaparat som er utviklet i nært samarbeid med brukerne.

- Ny integrert pasientkrets (ABS) som forenkler rengjøringsprosedyrene og vedlikehold.
- Avansert ventilator med både volum- og trykkstyrt ventilasjonsmodus.
- Store arbeidsflater og lagringsplass.
- Ergonomisk design med mange integrerte funksjoner som sekretsug, ekstra O<sub>2</sub>-flowmeter og lyslist.
- Fleksible monitoreringsløsninger.

# S/5 Aespire



GE imagination at work





## Bedre anestesistandard i verden – blir du med?

”Send gjerne penger, men vi klarer ikke å bruke mer i tsunamiland nå” har flere hjelpeorganisasjoner sagt de siste ukene. Flodbølgen i desember førte jo til at nordmenn, inkl. mange underavdelinger av Legeforeningen åpnet lommeboken og sendte penger i massevis til de jordskjelvrammede områdene. I dette bladet ser dere at anestesileger gjør verdifull innsats i forbindelse med denne katastrofen. Men i verden er det et bunnløst behov for å bedre tilgangen på kvalifisert anestesihjelp, enten det gjelder krig, katastrofer eller ”dagligdagse tilstander”.



Trykket to uker etter tsunamien

Birgit Schober, Jostein Hagemo og jeg begynte året i Assiut, Egypt, der vi underviste den eneste anestesilegen på Zanzibar (1 mill innbyggere), to fra Sudan, tre fra Irak og flere fra Egypt. De deltar i et to måneders program med intensiv undervisning i anesthesiologi. Vegard Dahl og Per Rosenberg (Finland) skal ned i februar, og i tillegg deltar en rekke andre kolleger. Dere skal få oppdatert informasjon om ”African Training Programme” i neste nummer av NAForum.

Du har også mulighet til å reise ut i verden for å undervise, om du vil og kan. Etter at jeg ble valgt inn i Education Committee, WFSA, får jeg stadig spørsmål og tilbud, og jeg vil gjerne at vi er flere som deler.

Det er åpning for alle interesserte å delta. Jeg har et særlig ansvar for Øst-Europa og Midt-Østen, så om noen har innspill ang. disse områdene – kontakt meg! Når det gjelder komiteen som helhet, var den aktiv i disse områdene i 2004:

Ghana	– treningssenter
Tunis	– barneanestesi
Egypt	– African Training Programme
Rwanda	
Eritrea	
Mauritius	
Kamerun	
Niger	
Tanzania	
Malawi	
Bangkok	– treningssenter for Mongolia og Kambodsja
India	– barneanestesi, smertebehandling
Indonesia	
Sri Lanka	
Kina	
Nepal	
Chile	– treningssenter for Honduras, Bolivia, Venezuela
Bolivia	
Paraguay	
Dominikanske republikk	
Kuba	
Israel	– treningssenter for Moldova, Slovakia, Bulgaria, Makedonia, Kenya
Romania	– treningssenter for Moldova
Tyrkia	
Russland	
Mongolia	
Papua New Guinea	
Fiji	
Irak	

Foreleserne kom særlig fra Australia, Canada, Colombia, Nederland, England, Frankrike, m fl – men bare meg fra Norge. Det håper jeg det blir forandringer på fremover!

Årsmeldingen fra i fjor kan dere få ved å skrive til meg [jannicke@mellin.no](mailto:jannicke@mellin.no) eller gå inn på: [www.anaesthesiologists.org/news\\_education.html](http://www.anaesthesiologists.org/news_education.html)

# Norsk smerteforening stiftet 21. januar 2005

Norsk tverrfaglig smerteforening ble stiftet 21. januar 2005 under et faglig møte i Store Auditorium på Rikshospitalet Universitetsklinikk. I Norge er 60 smerteinteresserte anestesileger og andre medlemmer i The International Association for the Study of Pain (IASP). IASP har i mer enn 30 år vært særdeles nyttig for forskningsorienterte leger. IASP har nå 63 nasjonale smerteforeninger (chapters) knyttet til seg. I Norden har The Scandinavian Society for the Study of Pain vært et chapter i IASP siden 1976. De andre nordiske land har aktive nasjonale smerteforeninger som har tatt seg av nasjonale "smertepolitiske" aspekter, undervisning og nettverkbygging mellom smerteinteresserte helsemedarbeidere. Nesten 400 meldte seg inn i Norsk smerteforening før og under stiftelsesmøtet 21. januar 2005. Dette demonstrer tydelig at mange føler behov for en slik nasjonal forening også i Norge.



Overordnet mål for foreningen er å bedre forståelsen av smerter og behandlingen av smertetilstander ved:

- Å bidra til et bedre tverrfaglig behandlingstilbud til personer med akutte og langvarige smerter. Dette ved å bringe sammen leger, sykepleiere, fysioterapeuter, psykologer og andre profesjoner og fag som er interessert i og opptatt av smerteforskning og smertebehandling.
- Å oppmuntre og stimulere til forskning omkring smertemekanismer og smertetilstander.
- Å bidra til økt utdanning (grunnutdanning) og opplæring (videre og etterutdanning) i forståelse av smerte og smertebehandling i Norge, herunder å arrangere en årlig nasjonal fagkongress.
- Å bidra til at helsepersonell, helsepolitikere, pasientforeninger og den allmenne befolkning i Norge blir opplyst om fremskritt i smerteforskning og smertebehandling, samt bidra til at slike fremskritt blir tatt i bruk.
- Å påvirke helsemyndigheter og helseinstitusjoner til å prioritere smertebehandling og smerteforskning.
- Å delta aktivt i offentlige utredninger, diskusjoner og høringer i saker som angår smertebehandling og smerteforskning.
- Å samarbeide med nasjonale og internasjonale organisasjoner med lignende formål.

Følgende styre ble valgt:

- Professor Harald Breivik (anestesiolog, Oslo) - leder
- Professor Petter Borchgrevink (anestesiolog, Trondheim)
- Klinikksjef Lars Rustad (anestesiolog, Tønsberg)
- Professor Stein Kaasa (onkolog, palliativ medisin, Trondheim)
- Professor Tone Rustøen (sykepleier, Oslo)
- Ledende fysioterapeut Sara Maria Allen (fysioterapeut, Oslo)
- Avdelingssykepleier Gro Bikset (smertesykepleier, Bodø)
- Avdelingssykepleier Åsta Myhre (smertesykepleier, Tromsø)
- Professor Arne Tjølsen (nevrolog, basal nevro-smerte-forsker, Bergen)
- Psykolog Borrik Schjødt (klinisk psykolog, Bergen)
- Overlege Aage Indahl (spesialist i fysikalsk medisin og rehabilitering)

Interesserte anestesileger kan melde seg inn ved email til [harald.breivik@medisin.uio.no](mailto:harald.breivik@medisin.uio.no) med opplysninger om stilling, adresse, og betale medlemsavgift NOK 250,- til konto 1645 1218054



## STATISTIKK-SNAKK: Mål på sentraltendens

I praktisk dataanalyse benyttes ofte forskjellige mål for å oppsummere datamaterialets "tyngdepunkt" eller sentraltendens. Her vil jeg kort kommentere de viktigste målene som brukes og noen av deres egenskaper. For å illustrere kan vi anta at det er gjort observasjoner i to grupper av en variabel  $X$ , benevnt (i den rekkefølgen de ble observert)  $x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$ . I gruppe A har vi  $n = 11$  observasjoner: 4.1, 4.0, 2.9, 5.6, 2.1, 0.3, 4.7, 6.3, 6.9, 4.2, 3.2. I gruppe B har vi  $n = 16$  observasjoner: 5.0, 3.0, 3.1, 2.4, 2.2, 2.7, 6.4, 4.6, 6.7, 2.9, 7.5, 1.8, 0.9, 6.0, 2.5, 2.0.

Middelverdien (gjennomsnittet) er det mest brukte målet på sentraltendens, betegnes som regel  $\bar{X}$  og er definert som

$$\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n}$$

I eksemplene A og B er middelverdien hhv. 4.03 og 3.73. Gjennomsnittet føles intuitivt og "fornuftig". En velkjent ulempe er at middelverdien er sterkt følsom for ekstreme observasjoner. Men den er enkel å håndtere matematisk, bl.a. kan flere gjennomsnitt kombineres (etter vekting) for å danne en ny, sammensatt middelverdi. Endelig viser middelverdien seg å være direkte relatert til det teoretiske begrepet "forventningsverdi" for en tilfeldig variabel, slik at når man har gjort et "uendelig" antall observasjoner vil det være "uendelig liten" avstand mellom middelverdien og forventningsverdien. Et konfidensintervall for forventningsverdien angir *presisjonen* på denne tilnærmingen. Middelverdien danner fundamentet for statistiske analyser som omfattes i generell lineær modell (GLM). Her finner vi bl.a. t-testene, ANOVA og lineær regresjon.

*Medianen* kalles også 50-percentilen og blir ofte omtalt som "den midterste" observasjonen i materialet. En fundamental forutsetning for å beregne medianen er at man *ordner*, eller rangerer observasjonene i stigende, tallmessig rekkefølge:  $x_1, x_2, x_3, \dots, x_n \rightarrow$

$x(1), x(2), x(3), \dots, x(n)$ . Medianen i gruppe A er dermed observasjon nr. 6 eller  $x_{(6)}$  som er 4.1. I gruppe B finnes ingen observasjon "i midten", så man beregner middelverdien av de to på hver side; dvs.  $x_{(8)}$  og  $x_{(9)}$  som gir 2.95.

Medianen har den fordel at den er ufølsom for ekstreme observasjoner. Den lar seg dessuten beregne når inntil halvparten av observasjonene er *sensurerte*, dvs. at man ikke kjenner selve tallverdien men bare vet om den er større (eller mindre) enn en bestemt verdi. Hos oss gjelder dette for eksempel CRP med deteksjonsgrense 5 mg/l. Et annet eksempel er overlevelse utover siste gang pasienten var til kontroll. Ved hjelp av tabeller kan man finne konfidensintervall for medianen og dermed tallfeste presisjonen<sup>3</sup>. Mange såkalte *ikke-parametriske* tester og prosedyrer bygger på rangering av observasjoner, og dermed på medianen som mål på sentraltendens.

Med disse gunstige egenskapene er det noen som funderer på hvorfor ikke medianen er mer brukt. Noe av forklaringen er at den er mye mindre gunstig å håndtere matematisk. Bl.a. kan en ikke kombinere to medianer for å beregne en ny median, man må slå sammen begge materialene og ordne alt på ny. For gruppene A og B samlet med  $n = 27$  er medianen observasjon nr. 14 eller  $x_{(14)}$  som er 3.2. Middelverdien kan derimot enkelt beregnes som et vektet gjennomsnitt av de respektive middelverdier uten å kjenne de enkelte observasjonene (prøv selv!).

*Moden (modus)* eller *typetallet* er den observasjon som opptrer hyppigst (er "typisk"). Den er av liten praktisk nytte som mål på sentraltendens. Imidlertid benyttes begrepene *unimodal* om et datamateriale som har én "pukkel" – som ved normalfordeling  $\neg$  og *bimodal* om en fordeling som har to "pukler". Det er viktig å oppdage eventuell bimodalitet, da dette bl.a. sterkt tyder på at datamaterialet *ikke* er normalfordelt, men for eksempel kan skrive seg fra to helt forskjellige populasjoner.

Gunnvald Kvarstein

Disputas 17.11.04. Universitet i Oslo

Avhandlingens tittel:  
"Tissue PCO<sub>2</sub> for early detection of organ ischemia."

Utgår fra Anestesiavdelingen og  
Intervensjonsenteret Rikshospitalet

## Tensjonsmålinger av karbondioksid i vev for tidlig diagnostikk av organiskemi

## Disputas



Sviktende blodforsyning (iskemi) er en av de hyppigste årsaker til sykdom og død. Skal vi kunne bedre mulighetene for overlevelse, må iskemi oppdages før skadene i vevet er blitt irreversible. Dessverre er vi fortsatt i mangel av pålitelige overvåkningsmetoder for organiskemi. Doktorgradsarbeidet har hatt som mål å undersøke om

kontinuerlige tensjonsmålinger av karbondioksid (PCO<sub>2</sub>) kan bli benyttet til å bestemme når blodforsyningen til enkeltorganer er kritisk lav.

I nyre, tynntarm og muskelvev på dyr målte vi betydelige økninger i PCO<sub>2</sub> når blodtilførselen ble redusert eller fullstendig avstengt. Stigningen i PCO<sub>2</sub> sammenfalt med melkesyredannelse og avtagende oksygenforbruk i vevet, med andre ord når blod- og oksygentilbudet var kritisk lavt.

I skjelettmuskulatur uttrykte den tidlige økningen av PCO<sub>2</sub> økende vevskonsentrasjoner av melkesyre og ikke nedbrytning av adenosin-trifosfat (ATP). Følgelig, kan PCO<sub>2</sub> diagnostisere muskelskemi på et tidspunkt før energilagrene er tomme, med andre ord før prosessen er blitt irreversibel.

Ved fullstendig avstengt blodsirkulasjon til transponerte muskellapper korrelerte PCO<sub>2</sub> i vev med laktat, kalium og metabolsk syre målt i venene fra lappen. Ved alvorlig redusert blodstrøm under blødningssjokk, derimot, fant vi klare forskjeller mellom organene i venøse metabolske parametere. Fra nyrevev var det ingen eksport av metabolske syre, mens i skjelettmuskulatur målte vi et netto opptak av kalium, og kun lave venøse verdier av laktat til tross for høye vevskonsentrasjoner. Følgelig vil direkte vevsmålinger av PCO<sub>2</sub> være mer pålitelig i diagnostikk av organiskemi sammenlignet med målinger av kjente iskemi-markører i regionalt veneblod (veneblod som forlater organet). Alvorlig organiskemi kan forbli udiagnostisert dersom man baserer seg utelukkende på målinger av kalium, laktat eller metabolsk syre i veneblod.

PCO<sub>2</sub> målinger i magesekk og tarm (gastrointestinal tonometri) har vært benyttet som en tidlig markør til å oppdage blødningssjokk. Under pågående blødning fant vi derimot at den relative reduksjon i blodstrøm til tarm ikke var mer uttalt enn reduksjonen i hjerteminuttvolum. Iskemi i tarm, nyre og skjelettmuskulatur inntraff faktisk ved samme blødningsvolum. Våre resultater utfordrer derfor ideen om at tarmen er spesielt utsatt for iskemi. Ut i fra våre funn kan PCO<sub>2</sub> i skjelettmuskulatur være et mer pålitelig mål. Nye og miniatyriserte PCO<sub>2</sub> elektroder, plassert i overflatisk muskulatur, kan i fremtiden hjelpe oss til å bestemme når blodforsyningen i indre organer som nyre og tarm er kritisk lav. En slik overvåking vil kunne bidra til mer effektiv behandling av pasienter som er utsatt for alvorlige blod- og væsketap.

# Disputas Laparoscopic surgery: Hemodynamics and sympathetic activity during CO<sub>2</sub>- pneumoperitoneum

Laparoskopisk kirurgi eller “kikkhullskirurgi” har de siste femten årene fått en stor plass innen de kirurgiske spesialiteter. Fordelene ved metoden er mange, som mindre smerter og bedret lungefunksjon etter operasjonen, kortere liggetid på sykehus og kortere sykemeldingsperiode sammenlignet med åpen kirurgi.

Ved laparoskopisk kirurgi blåser man opp buken med CO<sub>2</sub>-gass (CO<sub>2</sub>-pneumoperitoneum) for å skaffe rom til å operere i. Avhandlingen handler om hvordan sirkulasjonssystemet og det sympatiske nervesystem reagerer på CO<sub>2</sub>-pneumoperitoneum. Avhandlingen består av fire delarbeider, der de tre første er kliniske undersøkelser, mens den siste er en dyreekspérimentell studie.

I det første arbeidet brukte vi et pulmonaliskateter og transøsofagal ekkokardiografi simultant for å teste hypotesen om at den tidligere målte økning i hjertets fylningstrykk (CVP og PAWP) representerte sann økning i hjertets volum under CO<sub>2</sub>-pneumoperitoneum. Vi

fant at CVP og PAWP økte signifikant etter 10 minutter med CO<sub>2</sub>-pneumoperitoneum, men til tross for høye trykk inne i hjertet, økte ikke venstre ventrikkels ende diastoliske areal (EDA), dvs. det skjer en endring av hjertets trykk-volum forhold under CO<sub>2</sub>-pneumoperitoneum og de målte trykk ser ikke ut til å avspeile hjertets volumbelastning.

De neste tre arbeidene omhandler sympatisk aktivitet under CO<sub>2</sub>-pneumoperitoneum. Som et mål på sympatisk aktivitet ble brukt analyse av plasma katekolaminer. Vi fant ingen holdepunkter for økt generell sympatikus aktivitet under CO<sub>2</sub>-pneumoperitoneum og våre funn indikerer at den økte konsentrasjonen av plasma noradrenalin som påvises i arterielt blod under CO<sub>2</sub>-pneumoperitoneum, skyldes lokal aktivering av sympatiske nerver i peritoneal området.

Samlet vil denne avhandlingen ha betydning for forståelsen av de sirkulatoriske endringer som inntreffer under CO<sub>2</sub>-pneumoperitoneum.



Bilde: SINTEF Helse



# Out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation – Quality of performance with focus on ventilation

## Disputas

De tre viktigste faktorene som influerer på sjansen for å overleve en hjertestans, er: 1. Tid fra kollaps til basal hjerte-lungeredning (HLR) iverksettes. 2. Kvaliteten på basal HLR utført av legfolk. 3. Tid fra kollaps til defibrillering hos pasienter med ventrikkelflimmer/pulsløs ventrikkeltachykardi. Avhandlingen fokuserer på de to grunnleggende elementene i HLR: Ventilasjon og brystkompresjoner



og forholdet mellom de to. Avhandlingen består av en klinisk studie, to dyreeksperimentelle studier og to simulasjonsstudier (HLR i en dukkemodell). Den kliniske studien viser at noe mer enn normalt ventilasjonsvolum er nødvendig for å oppnå både tilstrekkelig oksygentilførsel og adekvat utlufting av karbondioksid under HLR. Av de dyreeksperimentelle arbeidene framgår at ventilasjonskompresjonsratioene 2:15 og 2:30 er likeverdige og bedre enn ratioene 2:50; 5:50 og brystkompresjoner alene med hensyn på oksygentilførsel til vevene (hjerne, hjerte og andre organer) under HLR. Ved HLR på en barnestor dukke oppnår legfolk samme minuttventilasjon og dobbelt så mange brystkompresjoner (bedret sirkulasjon) med ventilasjons:kompresjonsratio 2:15 (anbefalt for voksne i nåværende internasjonale retningslinjer) sammenliknet med ratio 1:5 (anbefalt for barn). Eldre personer som mottar telefonveiledning i HLR klarer ikke å utføre verken ventilasjoner eller brystkompresjoner av en kvalitet som skulle kunne bidra til overlevelse. Avhandlingen klargjør sammenhengen mellom brystkompresjoner (generering av sirkulasjon) og behovet for ventilasjon ved HLR og peker på muligheter for forenkling av behandlingsalgoritmene ved hjertestans.





# Allergiske reaksjoner under anestesi – noe nytt under solen

Anne Berit Guttormsen (46) er klinikkoverlege ved Kirurgisk serviceklinikk, Haukeland universitetssykehus i Bergen, og mellom de administrative slagene jobber hun på Intensivavdelingen. Hun har vært leder i Norsk anesthesiologisk forening siden 2004, og har sittet i foreningens styre siden 2002. Hun disputerte i 2001, og de siste årene har problemstillingene rundt allergiske reaksjoner i forbindelse med narkose opptatt henne. Hun fikk tildelt Baxterprisen for 2004 for sin innsats i forhold til å bygge opp et nasjonalt program for utrede pasienter med alvorlige allergiske reaksjoner under anestesi. Som takk for prisen holdt hun Otto Mollestads minneforelesning under Høstmøtet i 2004. Forelesningen hadde hun gitt tittelen ”Allergiske reaksjoner under anestesi – noe nytt under solen”

## Anafylaktiske reaksjoner under anestesi

Alvorlige allergiske reaksjoner under anestesi opptrer internasjonalt ved ca. 1 av 6000-20000 narkoser. I Norge er det 70-80 reaksjoner/år. Et anafylaktisk sjokk er ofte en svært dramatisk hendelse for det fagpersonell som er ansvarlig og innebærer for pasienten en dødelighet på minst 4 %. I tillegg reises det ofte usikkerhet omkring utløsende årsak og hvilke narkosemidler som kan benyttes dersom det er nødvendig med ny generell anestesi. Det er derfor viktig at pasientene utredes allergologisk for å påvise utløsende årsak og involvert sykdomsmekanisme. Et annet sentralt spørsmål er hvorfor det er så store forskjeller i rapporterte tilfeller av anafylaksi under narkose mellom land. Eksempelvis rapporterer Norge og Frankrike hyppig, mens Sverige og USA rapporterer sjelden.

## Historikk

**1998** Det etableres en ordning slik at anestesileger i Norge tar blodprøver av pasienter ved mistanke om at det foreligger en alvorlig allergisk reaksjon. De fleste prøvene analyseres (sTryptase, IgE analyser) ved Laboratorium for klinisk biokjemi (LKB) ved Haukeland Universitetssykehus. Prøvesvarene kommenteres, og anestesilegen oppfordres til å henvise pasienten til allergologisk utredning. Pr. dato utredes ca. 40 % av pasientene, og de fleste utredningene skjer i Bergen og Oslo. Antall pasienter som utredes bør være høyere.

**1999** Det etableres et nasjonalt Nettverk i Norge for å utrede pasienter med allergiske reaksjoner under anestesi (NARA). Nettverket består av anestesileger og allergologer ved universitetssykehusene i Tromsø, Trondheim, Bergen, Oslo (Ullevål) og Stavanger.

**2000** Legemiddelverket fatter interesse og anestesimiddelreaksjoner settes på LMVs overvåkningsliste.

**2003** Legemiddelverket i kraft av de regionale legemiddelinformasjonsnettene (RELIS) og NARA initierer et samarbeid i den hensikt å standardisere tilbakemelding når en får melding om at pasienten har hatt en allergisk reaksjon under anestesi.

**2005** Overstående samarbeid med RELIS trer i kraft i henhold til en skriftlig samarbeidsavtale.

## Reaksjoner under lokalanestesi

Uønskede reaksjoner i tilslutning til bruk av lokalanestetika kan ha mange årsaker. Alvorlige allergiske reaksjoner er sjeldne, og

utgjør mindre enn 1 % av reaksjonene. På tross av dette er det vanskelig å utelukke en allergisk mekanisme når symptombildet består av hjertebank, blodtrykksfall, flushing, bevissthetsreduksjon og kramper/rykninger. Noen reaksjoner skyldes farmakologiske bivirkninger og overdoseringssymptomer, andre psykiske mekanismer forårsaket av selve stikk- eller behandlingssituasjonen. Eventuelle allergiske mekanismer kan skyldes det lokalanestiserende middel eller tilsetningsstoffer, men også bruk av lateksprodukter, desinfeksjonsmidler mv. Siden 1997 har det vært mulig å utrede disse pasientene ved Senter for yrkes- og miljøallergi, Haukeland universitetssykehus, Bergen etter en standardisert protokoll.

## Forskning



Anne Berit Guttormsen

I Norge er vi i ferd med å samle informasjon hva gjelder forekomst av alvorlige allergiske reaksjoner i tilslutning til generell og lokal anestesi. En særlig utfordrende observasjon er de tilsynelatende store forskjellene i antall rapporterte tilfeller og dels årsaksfordeling mellom nasjoner. Norge synes å ha en langt høyere frekvens av reaksjoner enn våre skandinaviske naboland, og anstrengelsen for å finne årsakene til dette er blitt et sentralt forskningsfelt. Nyere forskningsresultater indikerer at befolkningsgrupper kan være ulikt sensibilisert f.eks mot muskelrelaksantia, resultater som snart kommer på trykk i Acta.

Anafylaksi kan på bakgrunn av mekanisme deles i immunologisk (dvs. allergisk) og ikke immuno-logisk anafylaksi (tidligere kalt anafylaktoid). I dag har vi størst kunnskap innenfor IgE-medierte allergiske reaksjoner, men også her er det store kunnskapshull i forhold til hva som fører til sensibilisering, farmako-immunologi og anafylaksi-mekanismer. Det er også et stort behov for å oppnå mer kunnskap om de ca. 1/3 av reaksjonene hvor man i dag ikke er i stand til å sannsynliggjøre immunologiske mekanismer, og derved heller ikke med sikkerhet kan påvise årsakssammenheng.

Grunnlaget for forskning innen dette feltet er veldokumenterte reaksjoner, standardisert utredede pasienter (akutt og oppfølgende utredning) og systematisk samling av biologisk materiale (serum) fra tiden omkring reaksjonene. Det er derfor viktig at reaksjonsbildet og behandling beskrives detaljert og at det tas akutte blodprøver.

Bergensmiljøet har også iverksatt en studie i den hensikt å finne det korrekte tidspunkt for blodprøvetaking slik at diagnostikken skal bli så optimal som mulig.

#### **Forskningssamarbeid, Norge, Skandinavia, Europa**

Bergensmiljøet har gjennom år etablert et fruktbart samarbeid med professor SGO Johansson, Karolinska sjukhuset i Stockholm, Sverige. Professor Johansson var som en av de første med og beskrev IgE i 1967. Et sentralt forskningsfelt er å undersøke mulige årsaker til at frekvensen av allergiske reaksjoner under anestesi varierer betydelig fra land til land.

#### **Nasjonalt nettverk for anafylaktiske reaksjoner under narkose (NARA)**

I nettverket deltar anestesiloger og allergologer fra Tromsø, Trondheim, Bergen, Stavanger og Oslo. Siden anafylaktiske reaksjoner under narkose og i tilslutning til lokalanestesi er sjeldne hendelser er et godt nasjonalt samarbeid helt nødvendig. Vi kommer forhåpentligvis å få noe bedre økonomi og dette samarbeidet vil derfor få bedre kår i tiden framover.

Til slutt en oppfordring til deg: Registrer og å ta blodprøver av pasienter som du mistenker reagerer allergisk under anestesi. Bare på den måten kan vi utforske mekanismene bak disse alvorlige reaksjonene!



## Angioødem utløst av ACE-hemmer – vellykket behandling med CI-inhibitor. KASUISTIKK

(Utdrag fra presentasjon ved Høstmøtet 2004 ved Sigved Gramstad1 og Erik Waage Nielsen2)

Angioødem kan deles i 2 former:

- Hereditær form – Autosomal dominant. Pasientene har CI-inhibitor mangel.
- Erverva form - ACE- hemmer , Angiotensin II blokkere, andre utløsende agens/medikamenter/sykdommer.

61 år gammel kvinne, tidligere innlagt for hjerteinfarkt, KOLS. Ingen sikre allergier.

Medikament anamnese: Ramipril (Triatec) 5 mg + 2,5mg fra 1997, Simvastatin (Zocor) 20 mg, Albyl E. 75 mg, Teofyllin depot 250 5mg x 2, salmeterol inhalasjon x 2, kalktabletter.

Hun våknet om natta med kraftig hevelse av tunga, ingen stridor. Ved innkomsten til sykehus O2 metning 93 % med 1 liter O2.

### Behandling første 9 timer etter innleggelsen.

Det ble straks startet med antiallergisk behandling og i løpet av 9 timer fikk hun: Adrenalin 0.3 mg x 3 sc., Solucortef 250 mg x 2 i.v., Prednison 30 mg p.o., Deksklorpheniramin (Phenamin) 5 mg x 2 i.v.

Undersøkelse av overlege ø.n.h avdeling 8 timer etter innkomst viste ved fiberscopi: Tungen prominere og fyller hele munnhulen. Hevelse av tungetonsillen. Mest påfallende glassaktig ødem i aryeregionen. Epiglottis ingen hevelse. Stemmebånd bleke, normale og ingen hevelse subglottisk.

### Diskusjon:

- Hver 20. nordmann bruker en ACE-hemmer, og 35 millioner i USA bruker ACE-hemmer.

Klinisk forverring og pasienten ble overflytta til intensivavdelingen (bildet tatt på intensiv). Sterkt prominere tunga. Hun var svært urolig, afonisk, lett stridor og O<sub>2</sub> tilførsel var vanskelig på grunn av manglende samarbeid.



Behandling: Det ble gjort klart til nødtracheotomi.

Vi valgte først å forsøke behandling med CI-inhibitor.

Pasienten fikk CI-inhibitor ("Berinert") 1500 I.E. iv.

Etter 20 minutter klar bedring.

Ingen ytterligere behandling.

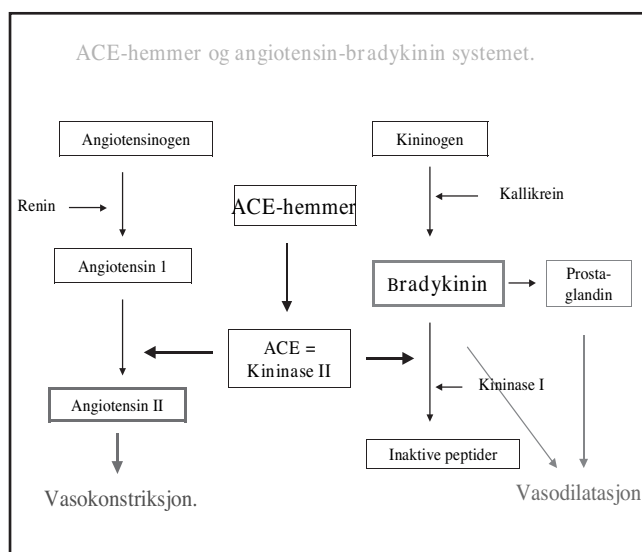
CI-inhibitor i serum målt 4 uker senere viste normale verdier: 0,39 (0.15 – 0.40) Immunog. labor. Haukeland.

- Ca. 0.6 % av brukerne utvikler angioødem, noen av disse alvorlige med lokalisasjon til svelg/larynx.
- Patogenesis ved angioødem utløst av ACE-hemmer er ikke klarlagt, og bruk av CI-inhibitor ved ACE-utløst angioødem er ikke dokumentert behandling.
- Angioødem ved bruk av ACE-hemmer debuterer oftest kort tid etter start av behandling- innen 1 måned til ett år, men kan også komme etter mange års behandling.

### ACE-hemmer og angiotensin-bradykinin systemet.

ACE (angiotensin converting enzyme) er aktivt både ved omdanning av angiotensin I til angiotensin II og ved nedbrytning av bradykinin (Kininase II = ACE).

Bruk av ACE-hemmer vil derfor i tillegg til ønsket effekt på



angiotensinsystemet, også påvirke bradykinin systemet og kunne utløse angioødemer.

## Behanding ved angioødem utløst av ACE-hemmer.

Seponere ACE-hemmer er ofte tilstrekkelig. Adrenalin, Steroider, H1 – H2 blokker har oftest ingen virkning. Ferskt frosset plasma (FFP) kan forsøkes (3), CI-inhibitor kan forsøkes (4). Bradykinin blokker? (under utprøving), Sikre luftveier eventuelt nødtracheotomi. Ved nødtracheotomi anbefales primært våken fiberoptisk nasal intubasjon, men ved ved sterk uro og dårlig samarbeid kan dette være vanskelig (5)

### Resyme:

Vår pasient hadde et angioødem lokalisert til munnhulen, svelg og larynx, var sterkt medtatt med truende respirasjonssvikt. Det ble gitt maksimal antiallergisk behandling uten sikker virkning. Etter klinisk forverring valgte vi å forsøke C1-inhibitor ("Berinert") med god effekt.

Vi rapporterer for første gang i Norge sannsynlig vellykket C1-inhibitor behandling av livstruende angioødem utløst av ACE-hemmer.

Vi har flere personer i vårt sykehusområde som har medfødt C1-mangel. (hereditær angioødem) og har C-inhibitor "Berinert" i beredskap. Prisen er ca. kr. 8400,- pr. 500 I.E.

### Litteratur:

1. Nielsen EW, Stenberg PA, Einarsen E et al. Angioødem and ACE-hemmere. *Tidsskr Nor Lægefor* 1994; **114**: 804-806.
2. Molinaro G, Cugno M, Perez M et al. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor-associated Angioedema is Characterized by a Slower Degradation of des-Arginine-9-Bradykinin. *J Pharmacol Exp Ther* 2002; **303**: 232-237.
3. Warrier MR, Copilevitz CA, Dykewicz MS et al. Fresh frozen plasma in the treatment of resistant angiotensin-converting enzyme inhibitor angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; **92**: 573-575.
4. Steinbach O, Schweder R, Freitag B. CI-esterase-inhibitor during angioneurotic oedema of the tongue caused by angiotensin converting enzyme inhibitors. *Anaesthesiolog. Reanim* 2001; **26**: 133-137.
5. Rai M.R, Amen F, and Idrees F. Angiotensin-converting enzyme inhibitor related angioedema and the anaesthetist. *Anaesthesia* 2004; **59**: 293-299.



Stig Morten Hammersborg

Vinner av abstractpris på Høstmøtet

## Aksidentell hypotermi

Stig Morten Hammersborg vant pris for beste frie foredrag i kategorien eksperimentell forskning ved Høstmøtet 2004. Til daglig jobber han ved Kirurgisk Serviceklinikk (Anestesi / Intensivmedisin), Haukeland Universitetssjukehus, hvor han innehar en fordypningsstilling. Hammersborg er tilknyttet "Hypotermiforskningsgruppen" som er en del av Universitetet i Bergen's "Locus for sirkulasjonsforskning". Hypotermiforskningsgruppen ledes av professor dr.med. Paul Husby. Gruppen er tverrfaglig sammensatt og har p.t. 4 dr.-gradskandidater som arbeider med væskefysiologiske problemstillinger knyttet til aksidentell og terapeutisk hypotermi samt hypotermi i forbindelse med ekstrakorporeal sirkulasjon.

### Aksidentell hypotermi

14. april 1912 forliste «Titanic» ved kysten av Newfoundland nord i Atlanterhavet (1). Lufttemperaturen var minus 2.2 oC. De 1489 døde passasjerene som ble funnet i vannet hadde alle flyteveste. Ingen av de undersøkte fikk påvist saltvann i lungene. De døde trolig av hypotermi og ikke på grunn av drukning som det står i de offisielle rapporter (2).

Ved store båulykker registrerer vi fortsatt store tapstall relatert til hypotermi (knfr. Estonia-katastrofen, september 1994). De fleste av oss møter problemstillingen etter alkohol- eller medikament

overdose, alvorlig akutt sykdom hos eldre, båulykker eller ulykker i forbindelse med fritidsaktiviteter i vann eller i kalde omgivelser. I vårt klima er det en relativ hyppig tilstand (3,4). Tross dette er der fortsatt en rekke ubesvarte spørsmål vedrørende patofysiologi og optimal behandling.

Alvorlig hypotermi fører regelmessig til svikt i flere organsystemer. Tidligere studier har bl.a. fokusert på muligheten for en mikrovaskulær dysfunksjon med et shift av væske fra blodbanen til det interstitielle rom. Nyere studier (Farstad et al.,) fra vår gruppe har vist at hypotermi er en uavhengig årsaksfaktor for

øket væskelekkasje. Denne væsken synes å være proteinfri idet en ikke finner endringer i intravasal protein- og albuminmasse (5-7). Væskelekkasje medfører vevsødem og har vært assosiert med organ dysfunksjon som særlig affiserer myokard og lunge (8,9).

Mye av vår viten rundt hypotermi er fremskaffet via studier hvor hypotermi er induisert via kjernekjøling. I motsetning til dette vil aksidentell hypotermi ofte skje via overflatekjøling med utvikling av betydelige temperaturgradienter mellom overflate og kjerne (kjøling i snø, isvann). Lav temperatur i perifert vev er vist å gi en vevsskade (non-freezing cold injury) (10) som kan initiere prosesser som affiserer mikrovaskulær integritet.

Dette er bakgrunnen for den aktuelle studien

### Prosjekt

Vi har gjennomført studier i en grisemodell som etterligner en aksidentell hypotermisituasjon. Dyrene ble utsatt for overflatekjøling ved at de ble nedsenket i et kar med issørpe.

Syv griser (vekt  $24,4 \pm 0,8$  kg) ble gitt generell anestesi, intubert og kontrollert ventilert. Etter en times stabil normotermi med registrering av steady-state parametre ble grisene nedsenket i et kar med issørpe (0 oC) og kjølt fra 38 oC til 29 oC i løpet av 60 minutter. De ble så tatt ut av issørpen og stabilisert i romtemperatur. Etter et lite after-drop forble de stabilt hypotermiske i de neste 120 minuttene ( $27,8 \pm 1,6$  oC) (Figur 1A).

Med denne kjøleprotokollen hadde samtlige dyr bevart egensirkulasjon i hele observasjonsperioden.

Hemodynamiske parametre forandret seg som forventet basert på klinisk erfaring. Pulsfrekvensen falt fra et normotermt nivå på 102 til 78 etter 3 timer med hypotermi. Middel arterie trykk ble i likhet med cardiac index halvert (figur 1B og 1C). Ved bruk av fargede mikrosfærer ble organperfusjonen funnet å være redusert i de fleste organer.

Netto væskebalanse, plasmavolum (Figur 2 B) og væske ekstravaseringsrate (Figur 3) ble kalkulert.



Bilde 1 Forsiden av London Herald 14. april 1912.

Plasmavolumet falt fra 1140 ml i normotermifasen til 882 ml etter 3 timer med hypotermi. Dette ble reflektert ved stigning i hematokrit (Figur 2A).

De mest uttalte forandringene i væskehomeostasen ble funnet i løpet av de første 60 minutter etter at grisene ble tatt opp av issørpen. Overført til en klinisk situasjon tilsvarer dette den første timen etter at offeret for aksidentell hypotermi ble fjernet fra sine kalde omgivelser.

I denne timen fant vi den største reduksjonen i plasmavolum og klart høyeste væske ekstravaseringsraten (Figur 3).

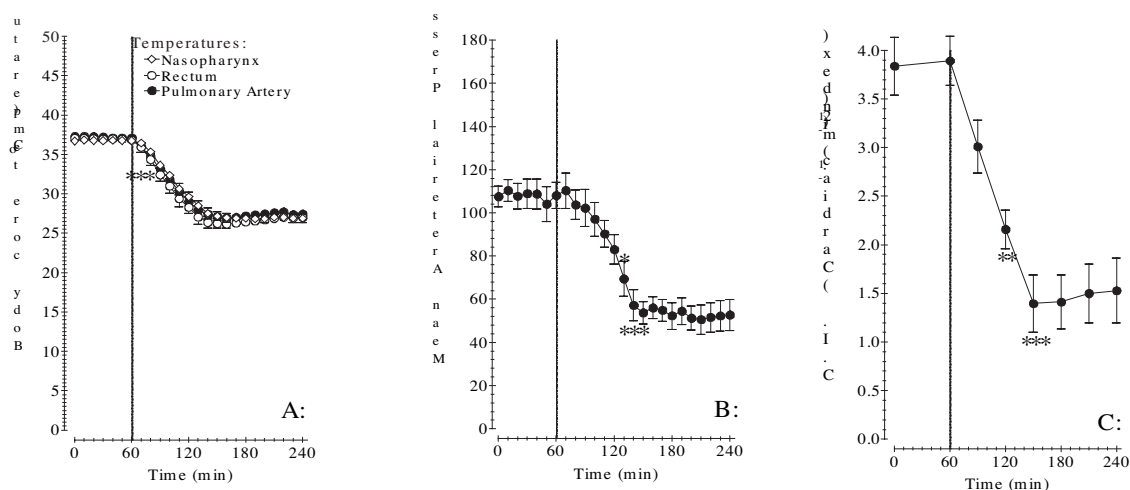


Fig. 1 A: Temperatur (oC) B: Middel arterie trykk (mmHg) C: Cardiac index (l/min/m<sup>2</sup>). \*\*: P < 0,05 \*\*\*: P < 0,001. Den stiplede linjen indikerer start av kjøling.

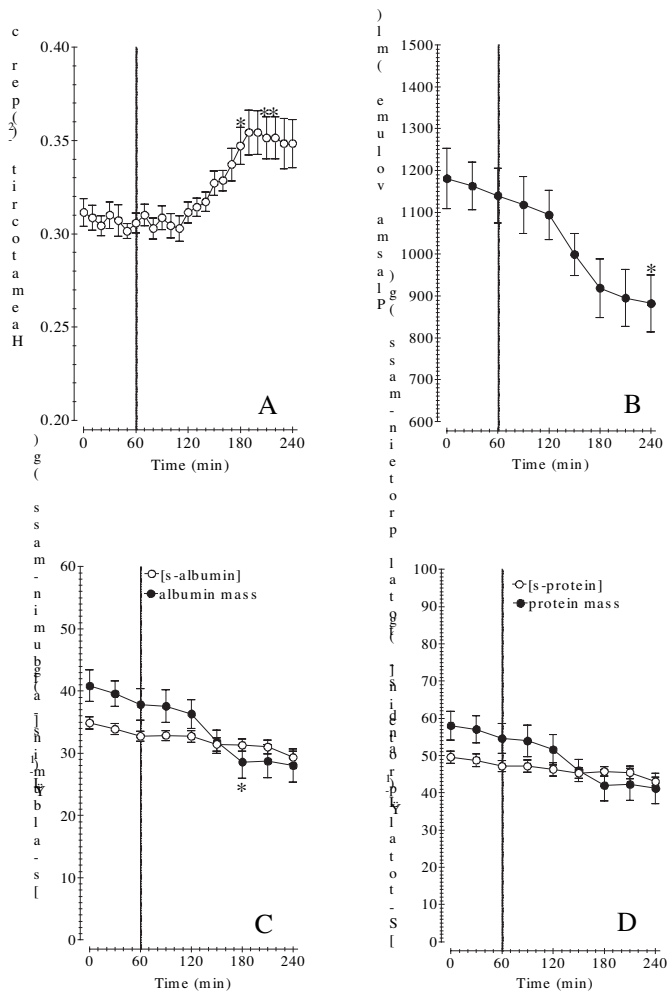


Fig. 2 A: Hematokritt B: Plasmavolum (ml) C: Albumin konsentrasjon og masse (g/l og g) D: Total-protein (g/l og g).  
 \*:  $P < 0,05$  \*\*:  $P < 0,01$  \*\*\*:  $P < 0,001$ . Den stiplede linjen indikerer start av kjøling.

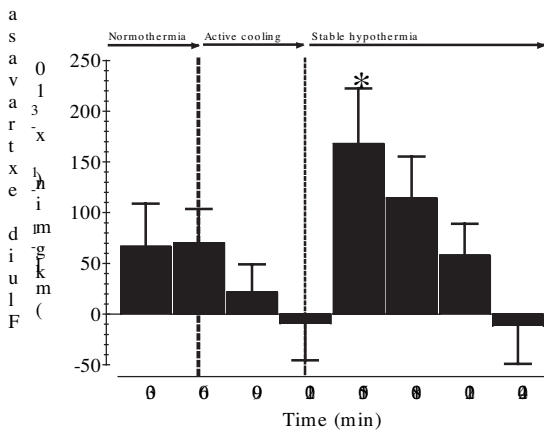


Fig. 3 Væske ekstravaseringsrate (ml/kg/min\*1000) Første stiplede linje (60 min) indikerer start av kjøling og andre stiplede linje indikerer tidspunktet hvor gisen plasseres i romtemperatur, "rescue". \*:  $P < 0,05$

Massen av serum proteiner og serum albumin ble også kraftig redusert i samme periode. Reduksjonen i proteinmasse i forhold til væsketap, ga oss indikasjoner på en lekkasje av vann og proteiner i et ratio identisk med full plasma (Figur 2C og 2D).

Disse funn er i sterk kontrast til ekstravaseringen etter sentral kjøling med hjerte-lunge-maskin (1-3).

### Konklusjon

Aksidentell hypotermi uten væsketilskudd resulterer i en ekstravasering av væske fra blodbanen til det interstitielle rom. Ekstravaseringen finner særlig sted etter at overflatekjølingen opphører.

Den ekstravaserte væske har en sammensetning som tilsvarer full plasma.

### Kommentarer

Funnene støtter teorien om at forandringene kan skyldes en systemisk inflammatorisk tilstand initiert via lokal vevsskade. Videre studier er nødvendige for nærmere kartlegging av mekanismer som forårsaker den omtalte plasmalekkasjen. Våre funn kan få konsekvenser for den kliniske håndteringen av pasienter med aksidentell hypotermi.

Detaljer rundt aktuelle studie "Time course variations of haemodynamics, plasma volume and microvascular fluid exchange following surface cooling: an experimental approach to accidental hypothermia". Resuscitation (In press)

### Referanser:

1. London Herald 14. april 1912 "Titanic sinks"
2. Shetty R. *Lancet* 2003; **361**: 438
3. Farstad M et al. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; **20**: 58-64
4. Walpoth BH et al. *N Engl J Med* 1997; **337**: 1500-1505
5. Farstad M et al. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; **47**: 397-406
6. Farstad et al. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; **127**: 525-534.
7. Farstad et al. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; in press.
8. Boldt J. et al. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 110-115
9. Mehlhorn U et al. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001:1220-1230
10. Endrich B et al. *Res Exp Med (Berl)*. 1990; **190**: 365-379

## The Northern Hypothermia Network User Meeting Current strategies and future perspectives



**May 2, 2005, Kulturen, Lund, Sweden**

*Supported by the Scandinavian Critical Care Trials Group and the SSAI*

09.00 – 09.30	Registration and coffee
09.30 – 09.45	Welcome Hans Friberg
09.45 – 11.00	Therapeutic hypothermia after cardiac arrest State of the Art and a glance at current strategies <ul style="list-style-type: none"><li>• Denmark</li><li>• Norway</li><li>• Iceland</li><li>• Sweden</li><li>• Netherlands</li></ul>
<b>11.00 – 11.15</b>	<b>Fruitbreak</b>
11.15 – 11.30	Physiology and principles of induced hypothermia
11.30 – 12.00	Northern Hypothermia Registry – a presentation of the database and registry
<b>12.00 – 13.00</b>	<b>Lunch at Tegnér's Restaurant</b>
13.00 – 15.00	The comatose patient after cardiac arrest <ul style="list-style-type: none"><li>• Prehospital care and temperature control</li><li>• Emergency room care, triage and treatment</li><li>• Acute coronary evaluation and intervention</li><li>• ICU care and potential pitfalls</li><li>• Prognostication and follow-up</li></ul>
<b>15.00 – 15.30</b>	<b>Coffe and cake</b>
15.30 – 16.30	News and future perspectives <i>Panel discussion</i>
16.30 – 16.45	Final remarks

A Welcome Dinner will be arranged in the Old City of Lund on Sunday May 1 at 6 pm for those arriving early. Hotel bookings at a special university rate (SEK 995) may be done directly to Hotel Concordia (tel. +46 46 135050, mail: info@concordia.se, note "NHN"). Registration by mail to: iva.usil@skane.se, no later than April 15, 2005 (first come first serve basis).

**Registration fee:** 150 Euros (by invoice)

**Organizer:** The NHN Steering Group; Hans Friberg, Jan Hovdenes, Kees Polderman, Sten Rubertsson, Ebbe Rønholm, Kjetil Sunde, Felix Valsson, Michael Wanscher, Arthur v Zanten

**Sponsors:** BrainMed AS, Inclino AS, Medcore AB

## Sykehusbehandling etter hjertestans - internasjonale hypotermiregistre

Mild terapeutisk hypotermi er i dag en nasjonal og internasjonal anbefalt behandling av komatøse pasienter etter primært vellykket gjenoppliving. Mange norske sykehus har nå etablert denne behandlingsformen. Erfaringene er svært positive, flere sykehus har rapportert gode resultater og stor entusiasme. Det publiseres svært mye rundt emnet for tiden, både eksperimentelt og klinisk, og vi regner med at det kommer noen norske publikasjoner i nær fremtid.



For at vi ytterligere skal øke vår kunnskap om dette, finnes det nå to internasjonale registreringsdatabaser: [www.erchacar.org](http://www.erchacar.org), som er eid og markedsført av European Resuscitation Council, ERC og Northern Hypothermia Network (NHN), [www.scctg.org](http://www.scctg.org), støttet av Scandinavian Critical Care Trials Group (SCCTG).

**I begge disse registrene kan man registrere alle pasienter som er komatøse etter hjertestans og behandles på sykehus etter gjenopprettet spontansirkulasjon, dvs. både pasienter som nedkjøles og de som ikke nedkjøles. Egne protokoller, inklusjons- og eksklusjonskriterier foreligger. Alle mulige kjøleteknikker kan brukes i begge registrene.**

I begge registrene er internasjonal registrering allerede i full gang, med over 350 pasienter i ERCHACAR, fra 28 registrerte brukersteder, og godt over 100 pasienter i NHN (denne databasen ble etablert senere). Registrering er web-basert. ERCHACAR utgår og koordineres fra Wien, Østerrike, mens NHN utgår og koordineres fra Lund/Helsingborg, Sverige.

Det diskuteres et evt. samarbeid mellom de to registrene (KS sitter i styringsgruppen for begge registrene, JH i NHN), men det er foreløpig for tidlig å si hvordan dette evt. vil bli gjort. På et felles møte i København 3.5 skal dette drøftes. Kanskje vi kommer frem til en enighet, etter vår mening burde det kun være ett slikt europeisk register.

### Målsetningen for disse registrene er:

1. Dokumentere informasjon om behandling av alle hjertestanspasienter som behandles på alle deltagende sykehus (med eller uten kjøling)
2. Sette opp relevante protokoller ut fra databasen med målsetningen om å forbedre retningslinjene om hvordan utføre terapeutisk hypotermi.

3. Å legge til rette for mer forskning rundt terapeutisk hypotermi: Hvordan virker det? Bivirkninger/ komplikasjoner? Hva slags kliniske og laboratorieparametre påvirkes? Andre funn?

Registreringen skjer anonymt, men dataene er ikke aidentifiserbare. Derfor krever det norske Datatilsynet konsesjonssøknad for at norske sykehus skal bruke disse registrene. **På Ullevål universitetssykehus (UUS) har vi nå fått konsesjon for dette. For at andre norske sykehus også skal være med, må de få en tilsvarende konsesjon.**

Derfor anbefaler vi at de som er interessert tar kontakt med KS, så kan dere bl.a. få hele Ullevåls søknad, med de forskjellige vedleggene. Ta kontakt med din lokale IKT sikkerhetssjef/personverneombud, som evt. kan hjelpe dere med søknaden. Vis til søknaden fra UUS, slik at selve behandlingen går fortere.

### Følgende ting er det viktig å spesifisere:

1. Vi har laget et informasjonsskriv (ikke informert samtykke, vi har forklart betydningen av at alle må registreres, og at mange aldri vil kunne samtykke pga død). Dette skal deles ut til pasienten/pårørende. Dette var ikke noe problem for Datatilsynet.
2. Som sagt er dette anonymisert, ikke aidentifiserbart. Ansvarlige leger ved hvert sykehus må ha en kode/ett system som kun han/hun sitter på. Denne koden må slettes etter 2 år, dvs. da blir dataene aidentifiserbare. Det burde være uproblematisk. Pas. status ett år etter utskrivelse er viktig å dokumentere, men deretter trenger man ikke mer fra hver enkelt pasient.
3. Det er også strengt regulert hvor dataene skal oppbevares (dvs de elektroniske, dersom man skal ha en egne database for sine egne pasienter, noe som strengt tatt ikke er nødvendig).

Det er ønskelig at flest mulig sykehus kan starte med denne type registrering. Bare gjennom slik registrering og internasjonalt samarbeid vil vi kunne besvare mange av de fortsatt uløste spørsmålene og problemstillingene rundt terapeutisk hypotermi etter hjertestans.

Ta en titt på de to hjemmesidene, så kan man bestemme seg for hvilket register man vil begynne å registrere i (vi anbefaler at i alle fall de mindre sykehusene bruker NHN). Som sagt, håper vi at det i fremtiden kun finnes ett register. Vi håper dere tar kontakt og er interessert i dette.

For øvrig er det et spennende informasjons- og intersemøte i NHN i Lund 02.05.05. Vi anbefaler alle som er interessert i å melde seg på dette møtet.



Gunhild Holmaas,  
Dorte Frederiksen, Atle Ulvik,  
Svein Ove Vingsnes, Gro Østgaard.  
Kirurgisk Seviceklinikk,  
Håkon Nordli,  
Radiologisk avdeling,  
Haukeland Universitetssjukehus.

Vinner av abstractpris på Høstmøtet

## Anestesilegers evne til å lokalisere et bestemt thoracalt intervertebralrom.

**Gunhild Holmaas har arbeidet ved Haukeland Universitetssjukehus siden 1996, og er spesialist i anesthesiologi. Hun holder på med SSAIs spesialisering i intensivmedisin. Hennes tidligere publikasjoner dreier seg om sårbotulisme så vel som om spinal hodepine. Forskningsgruppen som står bak dette abstraktet, består av leger på sentraloperasjonsavdelingen og intensivmedisinsk seksjon og en nevreradiolog.**

### Innledning:

Tradisjonelt forsøker anestesileger å lokalisere et spesifikt intervertebralrom for å oppnå optimal utbredelse av epidural analgesi. Tidligere undersøkelser på lik har vist at anestesileger fant rett nivå i 26,8% av forsøkene mellom C3 og Th5 (1) og i opp til 78,3% av forsøkene i L3-4 (2). Med markør på pasienter fant anestesileger rett nivå i 29% av forsøkene lumbalt (3).

Vi ønsket å gjøre en tilsvarende undersøkelse thoracalt på pasienter. Vi ønsket også å sammenligne de to mest brukte identifiseringsteknikkene ved vårt sykehus, telling oppover med crista iliaca som utgangspunkt og telling nedover med vertebra prominens som utgangspunkt.

### Materiale og metode:

Undersøkelsen ble godkjent av regional etisk komite. 101 pasienter som skulle til MR totalcolumna, ble muntlig spurt om å delta. 2 barn ble inkludert etter samtykke fra foreldrene. 5 anestesileger med minst 4 års erfaring lokaliserte 5 nivåer i thoracalcolumna (Th6-11) ved enten å bruke vertebra prominens, med merke i mellomrom C7-Th1, eller crista iliaca, med merke i mellomrom L3-4, som anatomisk landemerke. Pasientene satt eller lå med krummet rygg. Både utgangsnivå og ønsket thoracalt nivå ble merket med en tranperle som ble tapet til pasientens rygg (figur 1).

En radiolog gikk siden gjennom bildene og oppga hvilket nivå tranperlene faktisk var lokalisert i. Tranperler som lå projisert over processus spinosus, ble regnet som plassert i intervertebralrommet caudalt for vedkommende vertebra.

Treffsikkerhet ble rangert som riktig, ett nivå feil opp/ned eller mer enn ett nivå feil og sammenhengen med utgangspunkt, stilling, lege og kjønn ble analysert ved hjelp av Fishers eksakt test.  $P < 0,05$  ble ansett for signifikant. Betydningen av Body mass index (BMI) i forhold til treffsikkerhet ble beregnet med ANOVA. Utrekningene ble gjort med SPSS for Windows versjon 12.0 (Chicago, IL).

### Resultater:

101 pasienter inngikk i studien, 39 menn og 62 kvinner. Gjennomsnittsalder 52,5 år (fra 0,9 til 86,2 år). BMI 24,5 kg/m<sup>2</sup> (fra

15,6 -39,0 kg/m<sup>2</sup>). 21 pasienter lå og 79 pasienter satt. 7 pasienter utgikk da ingen av tranperlene syntes eller nivåtelling var umulig på MR-bildene. I 12 bildeserier ble kun en tranperle identifisert. Disse pasientene ble tatt med i beregningene.

Korrekt thoracalt intervertebralrom ble identifisert i 25 av 92 forsøk (27,2%). Av de feilplasserte perlene var 43 (64,0%) plassert mer cranialt enn korrekt nivå. 33 perler (35,9%) var plassert mer enn ett nivå feil.

Med vertebra prominens som anatomisk landemerke ble 14 tranperler (31,8%) plassert i C7-Th1, 13 (40,9%) ett nivå feil og 11 (25,6%) mer enn ett nivå feil. Med crista iliaca som anatomisk landemerke ble 13 tranperler (32,5%) plassert i L3-4, 16 (40%) ett nivå feil og 11 (27,5%) mer enn ett nivå feil. Disse 11 pasientene var alle kvinner. De feilplasserte lumbale perlene lå alle cranialt for L 3-4. Samlet sett ble korrekt utgangsnivå for telling (C7-Th1 og L3-4) funnet i 27 av 84 forsøk (32,1%). 46 (81%) av de feilplasserte perlene ble funnet cranialt for rett utgangsnivå.

For de 5 legene varierte treffprosenten for rett utgangspunkt ( $P=0,02$ ), men ikke for rett thoracalt nivå ( $P=0,53$ ). Det var ikke samme lege som traff best utgangsnivå og best thoracalt nivå (figur 2).

Det var ikke signifikant vanskeligere å finne et bestemt thoracalt intervertebralrom hos kvinner enn hos menn (tabell 1), men en subgruppeanalyse viste noe lavere prosent treff for L3-4 hos kvinner enn hos menn ( $P=0,016$ ).

BMI hadde ingen signifikant betydning for treffsikkerheten thoracalt ( $P=0,26$ ). Analyse av treff av utgangsnivå viste imidlertid signifikant forskjell i BMI mellom gruppene der legen traff rett nivå, bommet med ett nivå eller bommet med flere nivåer ( $P=0,01$ ). Det vil si at det var lettere å treffe rett utgangsnivå hos pasienter med BMI nær gjennomsnittet i pasientgruppen.

### Diskusjon:

Vi har vist at anestesilegers nivåbestemmelse av intervertebralrom i thoracalcolumna på pasienter er nøyaktig. Vertebra prominens har vært foreslått brukt som landemerke (4). Vår undersøkelse viser at det er like vanskelig å finne C7-Th1 som L3-4.

Tabell 1. Variabler vi mistenkte kunne påvirke evnen til å identifisere utgangsnivå for telling (U) og ønsket thoracalt intervertebralrom (T).

Variabel			Suksessrate			Antall pasienter (%)	P-verdi
			Rettt nivå	Ett nivå feil	>ett nivå feil		
Anatomisk landemerke	T	Vertebra prominens (C7Th1)	6 (12,2%)	21 (42,9%)	22 (44,9%)	49 (100%)	0,002
		Crista iliaca (L3-4)	19 (44,2%)	13 (30,2%)	11 (25,6%)	43	
Pasientens stilling	T	Liggende	9 (47,4%)	5 (26,3%)	5 (26,3%)	19	0,129
		Sittende	16 (22,2%)	28 (38,9%)	28 (38,9%)	72	
	U	Liggende	6 (33,3%)	10 (55,6%)	2 (11,1%)	18	0,194
		Sittende	20 (30,8%)	24 (36,9%)	21 (32,3%)	65	
"Flinkeste" eller "dårligste" lege	T	Den flinkeste (nr1)	6 (33,3%)	8 (44,4%)	4 (22,2%)	18	0,525
		Den dårligste (nr5)	4 (22,2%)	4 (22,2%)	10 (55,6%)		
	U	Den flinkeste (nr2)	9 (56,3%)	4 (25,0%)	3 (18,8%)	16	0,023
		Den dårligste (nr5)	2 (12,5%)	5 (31,3%)	9 (56,3%)	16	
Kjønn	T	Kvinne	15 (26,3%)	20 (35,1%)	22 (38,6%)	57	0,828
		Mann	10 (28,6%)	14 (40,0%)	11 (31,4%)	35	
	U	Kvinne	16 (31,4%)	18 (35,3%)	17 (33,3%)	51	0,303
		Mann	11 (33,3%)	16 (48,5%)	6 (18,2%)	33	

Det er alltid en mulighet for at markøren, som er festet til huden med tape, kan flytte seg caudalt når pasienten retter ut ryggen på MR-bordet. Også ved å regne perler projisert over processus spinosus som plassert i mellomrommet caudalt for vedkommende vertebra, vil vi forvente en caudal forskyvning i plasseringen av perlene. Likevel ble ikke en eneste tranperle funnet caudalt for L3-4 i lumbalområdet, og både lumbalt, thoracalt og cervicalt var det en tendens til å plassere tranperlene cranialt for rett nivå. Dette har

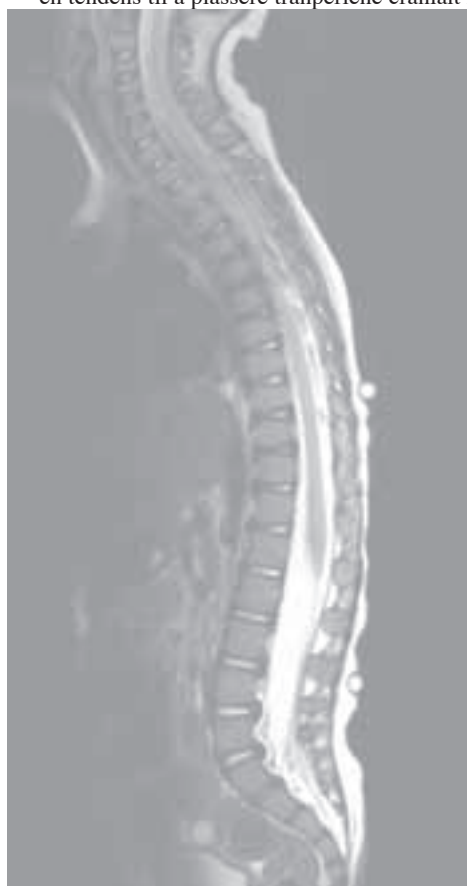


Fig. 1. MR totalcolumna med tranperler.

vært vist tidligere i lumbalcolumna (1, 2) og også thoracalt i en studie på tre lik (3). Lirk hevder at identifisering av intervertebralrom kan være vanskeligere på lik enn på levende mennesker. Hans studie rapporterer rett nivå i 26,8% av forsøkene cervicothoracalt og i 49% mellom T8 og L4 på lik (1). Vi fant rett nivå i 31,8% av forsøkene i C7-Th1 og i 27,2% av forsøkene i Th6-11 på levende mennesker. Identifisering av intervertebralrom ser derfor ikke ut til å være lettere på

levende mennesker enn på lik.

Mange av pasientene tok MRI på grunn av metastaser i columna. Andre var tidligere ryggoperert. Begge forhold kan komplisere telling av ryggtagger. Likevel har vår pasientgruppe sannsynligvis mer til felles med pasienter som trenger thoracal epiduralanalogi i forbindelse med kirurgi, enn om vi hadde basert studien på friske frivillige.

Det har vært vist at BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> gjør det vanskelig å lokalisere lumbale epiduralrom (3). Vi fant minst feil i lokaliseringen av utgangspunkt ved normal BMI, men vi fant ikke at BMI hadde betydning for endelig lokalisering. Vi fant heller ingen kjønnsforskjell i treffsikkerhet thoracalt. Tidligere lokaliseringsstudier på intervertebralromsnivå har ikke rapportert noe i forhold til kjønn (1-3). Intercristallinjen er vist å krysse spinalkanalen gjennomsnittlig noe lavere hos kvinner enn hos menn (5). Tross i dette viste vårt materiale størst cranial feilberegning av L 3-4 hos kvinner.

Som oppsummering har anestesilegen størst mulighet til å identifisere rett utgangspunkt for telling ved å bruke crista iliaca som landemerke på en mann med BMI nær 24,5 kg/m<sup>2</sup>. Når det gjelder å lokalisere rett nivå i thoracalcolumna, var det kun valg av anatomisk landemerke som hadde signifikant betydning.

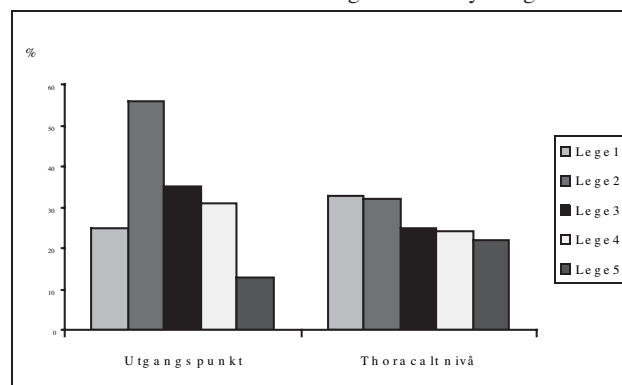


Fig. 2. De fem legenes evne til å identifisere rett utgangspunkt (L 3-4 og C7-Th1) og rett thoracalt nivå. (Th 6-11) oppgitt som treffprosent av totalt antall forsøk.

Lim fant at lumbale epiduralkatetre migrerer i samme retning som bøyen på Touhynålen i 96% av tilfellene (6). Gitt at dette også er tilfelle thoracalt, styrket av tendensen til å identifisere intervertebralnivået for høyt, vil vi anbefale å velge det nederste av to til tre aktuelle nivåer ved innleggelse av thoracalt epiduralkateter. Vi bør dele ryggen i en cervical, øvre thoracal, nedre thoracal og lumbal del, framfor å hevde at vi teller oss fram til et definert intervertebralrom.

#### Litteratur:

1. Lirk P, Messner H, Deibl M et al. Accuracy in estimating the correct intervertebral space level during lumbar, thoracic and cervical epidural anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; **48**: 347-349.
2. Ievins FA. Accuracy of placement of extradural needles in the L3-4 interspace: Comparison of two methods of identifying L4. *Br J Anaesth* 1991; **66**: 381-382.
3. Broadbent CR, Maxwell WB, Ferrie R et al. Ability of anaesthetists to identify a marked lumbar interspace. *Anaesthesia* 2000; **55**: 1106-1126.
4. Render CA. The reproducibility of the iliac crest as a marker of lumbar spine level *Anaesthesia* 1996; 51: 1070-1071.
5. Kim J-T, Bahk J-H, Sung J. Influence of Age and Sex on the Position of the Conus Medullaris and the Tuffier's Line in Adults. *Anesthesiology* 2003; **99**:1359-63.
6. Lim YJ, Bahk JH, Ahn WS, Lee SC. Coling of lumbar epidural catheters. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; **46**: 603-606.



Robert A. Lachmann  
MSc, Jack J. Haitzma, MD, and Burkhard  
Lachmann, MD, PhD. Department of  
Anesthesiology, Erasmus Medical Center  
Rotterdam, The Netherlands.

Correspondence:  
E-mail: lachmann@anest.fgg.eur.nl

## Current status of lung protective ventilation in ARDS

ARDS was mentioned in an historic article by David Ashbaugh and colleagues in 1967. They described 12 patients with severe dyspnoea, tachypnoea, cyanosis, loss of lung compliance and diffuse alveolar infiltration seen on the chest X-ray (1). They observed and reported several clinical and pathological similarities with neonates with respiratory distress syndrome, notably surfactant dysfunction (1). Over 40 years before the work of Asbaugh's group, Kurt von Neergaard in 1929 was the first to suggest that surface tension plays a role in lung elasticity (2). He showed that the pressure necessary to fill the lung with liquid was less than half the pressure needed to fill the lung with air. His explanation for this remarkable difference was based on the assumption that in each alveolus there must be a barrier between air and fluid. This barrier could reduce the size of the alveolus according to the law of Laplace (2). From the law of Laplace,  $P = 2\gamma/r$  ( $P$  = pressure in the bubble;  $\gamma$  = surface tension;  $r$  = radius of the bubble), it could be concluded that a reduction of the radius of a bubble needs an equal reduction in surface tension to keep the bubble stable, which can only be accomplished by a dynamic behavior of a surface tension lowering material, which is pulmonary surfactant.

Thus, when the endogenous surfactant system is impaired, independent of the cause, the rise in surface tension will result in atelectasis formation, enlargement of the functional right-to-left shunt, pulmonary edema, impaired gas exchange and subsequent hypoxemia. These patients require mechanical ventilation to decrease their work of breathing and reverse the life-threatening hypoxemia and their respiratory acidosis.

### What did we learn from the last ten years of mechanical ventilation?

In 1990 Hickling and colleagues demonstrated that mechanical ventilation could influence mortality in ARDS patients (3). Lowering tidal volume (TV) in a retrospective study of 50 ARDS patients decreased mortality (3). The outcome of this study sparked renewed interest in lowering TV in ARDS patients. Three subsequent controlled trials using low TV strategies were simultaneously started but all failed to improve patient outcome (4-6). These studies used a TV of approximately 7 ml/kg in their low tidal volume arms and a TV of 10 ml/kg in their control arms (4-6). In contrast, using a TV of 6 ml/kg in their treatment arm and a TV of 12 ml/kg in their control arm (TV calculated by using predicted bodyweight) the U.S.-ARDS network-study was able to reduce mortality (7). The explanation given by the ARDS network trial for the beneficial effect on mortality was the greater difference in tidal volume between the two arms of the study, the power of the study (ARDS network studied 861 patients while the other 3 studied a maximum of 120 patients), and the aggressive treatment/prevention of acidosis (7). The only other randomized controlled trial to show a reduction of mortality in ARDS patients had been published 2 years earlier. Amato et al. reported that mortality in 53 patients was significantly reduced by applying a protective ventilation strategy (8). In their study TV was also reduced to below 6 ml/kg in the low tidal volume group compared to 12 ml/kg TV in the control arm. In contrast to the three negative studies (4-6) the PEEP level in the low tidal volume group of Amato et al. (8) was significantly higher i.e. almost 17 cmH<sub>2</sub>O compared with 8-10 cmH<sub>2</sub>O PEEP in the studies by Brochard et al. (4), Brower et al. (5) and Stewart et al. (6) (Fig 1). Experimental data have shown that ventilation with

low tidal volumes by itself does not prevent lung injury and may even worsen lung injury when repeated collapse of lung tissue is not prevented. In the ARDS network trial the low TV group had a slightly higher set PEEP of 9 cmH<sub>2</sub>O compared to a set PEEP of 8 cmH<sub>2</sub>O in the control group (7). However, the increased respiratory rate (to help prevent acidosis) used in the low TV group may have resulted in intrinsic PEEP which contributed to a higher total PEEP (16 cmH<sub>2</sub>O) in this group (9) compared to 12 cmH<sub>2</sub>O in the traditional TV group. This higher total PEEP could help explain the decrease in mortality observed in this group (Fig. 1).



PEEP levels currently employed in intensive care units around the world are below 6 cmH<sub>2</sub>O in 78% of the patients receiving mechanical ventilation (10). Even more disturbing is that in the same study only three patients of the 1638 ventilated patients studied had a PEEP level above 15 cmH<sub>2</sub>O (10). Whereas it is known that PEEP levels above 15 cmH<sub>2</sub>O are necessary to prevent repetitive collapse of alveoli and thus reduce shear forces (11). Furthermore, only studies using PEEP levels above 15 cmH<sub>2</sub>O in their protective arm have demonstrated a reduction in mortality (7-9).

### Why do patients with ards die?

Although ARDS is characterized by PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio below 200 mmHg in the American-European Consensus conference on ARDS

(12), patients do not die from hypoxemia but rather die from multi-organ failure (13). Ranieri and co-workers in 2000 linked increased levels of serum inflammatory mediators to organ failure in patients suffering from ARDS (14). These increased serum levels of inflammatory mediators were observed in patients ventilated with conventional ventilation, in contrast a lung protective ventilation strategy (high PEEP, low TV) that minimized the inflammatory response and subsequently had a lower incidence of organ failure (14, 15). Ventilation can induce mediator release especially in susceptible lungs (e.g. inflamed). Increased levels of cytokines in the serum were also observed in the ARDS network trial, in which higher levels of interleukin (IL)-6, a pro-inflammatory cytokine, were observed after 3 days of ventilation in the control arm compared to the reduced tidal volume (7). Similarly, the number of days without non-pulmonary organ or system failure (circulatory, coagulation and renal failure) was significantly higher in the group treated with lower tidal volumes (7). Increased levels of inflammatory mediators correlate with the development of ARDS and high broncho-alveolar lavage levels of these mediators in ARDS lungs have been described extensively. Furthermore, persistent high levels of inflammatory mediators in the lung over time correlate with poor outcome (16). Similarly, plasma levels of inflammatory mediators correlate with severity of ARDS and subsequently outcome (16). Headley and co-workers investigated the role of inflammatory plasma cytokines during infections and systemic inflammation and the subsequent development and progression of ARDS (17). The final outcome of ARDS patients correlated with the magnitude and duration of the host inflammatory response in the serum and was independent of the precipitating cause of ARDS or the occurrence of infections (17). Similar observations were made in multiple trauma patients in which high concentrations of cytokines correlated with the development of ARDS and finally multi-organ failure. Our group has demonstrated that injurious mechanical ventilation can result in loss of a compartmentalized inflammation response and thus increasing serum levels of inflammatory mediators (18). Especially in the early stage of an inflammation the response will be compartmentalized, as observed in community-acquired pneumonia (19).

Because of the strong correlation between circulating inflammatory cytokines (especially TNF- $\alpha$ ) and poor outcome during systemic inflammation, it has been suggested to decrease circulating levels of this cytokine (TNF- $\alpha$ ) either by monoclonal antibodies or soluble receptor antagonists (20). However, in all clinical trials in which these treatments were used mortality did not decrease and sometimes even increased. Although none of these trials were specifically aimed at ARDS patients, they included patients with ARDS. Thus, the intra venous infusion of some specific antibodies alone will not be the optimal solution to decrease the mortality of our ventilated patients.

In healthy patients no effects on plasma levels of mediators were observed during 1 hour of mechanical ventilation; even ventilation with high tidal volumes on ZEEP did not result in higher cytokine levels compared with lung-protective ventilatory strategies. Previous lung damage seems to be mandatory to cause an increase in plasma cytokines after 1 hour of high tidal volume ventilation.

Thus, in ARDS there is an inflamed lung with increased levels of pro-inflammatory mediators, and ventilation itself can increase the amount of inflammatory mediators produced by the lung. When the barrier function of the alveolar-capillary membrane is lost this will result in leakage of mediators to the circulation (decompartmentalization). The subsequent increased levels of these mediators in the circulation correlate with multi-organ failure and finally mortality. Use of lung protective ventilation in both experimental and clinical studies has demonstrated that a reduction in cyclic collapse of the lung reduces the amount of inflammatory mediators in the systemic circulation which in turn reduces organ failure and mortality.

### Lessons for the future

In conclusion, in an ARDS lung or a lung that is susceptible to develop ARDS a higher level of inflammation is present. When these lungs are mechanically ventilated, ventilation that will increase the inflammation response should be minimized and the barrier function of the lung should be preserved. Especially ventilation with large tidal volumes combined with end-expiratory alveolar collapse and the subsequent appearance of shear forces should be minimized. With these guidelines, circulating levels of inflammatory mediators can be reduced which can help reduce the incidence of multi-organ failure in ARDS patients and finally reduce mortality.

To minimize the effects of ventilation-induced lung injury the preferred ventilation should be pressure-controlled ventilation. When ventilating in a pressure-controlled mode the risk of overdistension of healthy parts of injured lung areas (as present in inhomogenous lung injury such as ARDS) is prevented. One should use as small as possible tidal volumes in order to prevent overdistension and dangerous shear forces and the latter should be combined with sufficiently high levels of PEEP to prevent end-expiratory collapse. Sufficient levels of PEEP will also help to prevent further loss of surfactant in still 'healthy' alveoli, halting the further spread of the disease process and reducing capillary leakage and transfer of cytokines, bacteria and other inflammatory stimuli across the alveolar capillary membrane. Finally, active recruitment of collapsed lung tissue should always be considered not only to improve oxygenation but also to reduce shear forces between the coexistence of collapsed and non-collapsed alveoli (21-23). In 1992 Lachmann suggested such a ventilation strategy (23). Using these guidelines and applying them to the lessons learned in the last 10

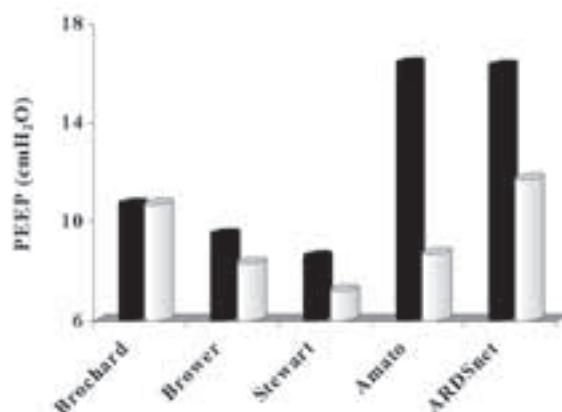


Fig. 1.

years we can further improve the outcome of ARDS patients and reduce the effects of iatrogenic lung damage.

Total PEEP levels applied in recent studies on protective mechanical ventilation. Studies used are by Brochard et al. (4), Brower et al. (5), Stewart et al. (6), Amato et al. (8) and the ARDSnet (7) with intrinsic PEEP modification from De Durante et al. (9). Black bars represent the PEEP levels in the lung protective strategies and the white bars the PEEP levels of the control arms of the corresponding studies.

#### References

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967;2:319-23.
2. Von Neergaard K. Neue Auffassungen über einen Grundbegriff der Atemmechanik; Die Retraktionskraft der Lunge, abhängig von der Oberflächenspannung in den Alveolen. *Z Ges Exp Med* 1929; **66**: 373-394.
3. Hickling KG, Henderson SJ, Jackson R. Low mortality associated with low volume pressure limited ventilation with permissive hypercapnia in severe adult respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 1990; **16**: 372-377.
4. Brochard L, Roudot-Thoraval F, Roupie E, et al. Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. The Multicenter Trial Group on Tidal Volume reduction in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; **158**: 1831-1838.
5. Brower RG, Shanholtz CB, Fessler HE, et al. Prospective, randomized, controlled clinical trial comparing traditional versus reduced tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care Med* 1999; **27**: 1492-1498.
6. Stewart TE, Meade MO, Cook DJ, et al. Evaluation of a ventilation strategy to prevent barotrauma in patients at high risk for acute respiratory distress syndrome. Pressure- and Volume-Limited Ventilation Strategy Group. *N Engl J Med* 1998; **338**: 355-361.
7. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; **342**: 1301-1308.
8. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998; **338**: 347-354.
9. De Durante G, Del Turco M, Rustichini L, et al. ARDSNet lower tidal volume ventilatory strategy may generate intrinsic positive end-expiratory pressure in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; **165**: 1271-1274.
10. Esteban A, Anzueto A, Alia I, et al. How is mechanical ventilation employed in the intensive care unit? An international utilization review. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; **161**: 1450-1458.
11. Gattinoni L, Pelosi P, Crotti S, Valenza F. Effects of positive end-expiratory pressure on regional distribution of tidal volume and recruitment in adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; **151**: 1807-1814.
12. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. Report of the American-European Consensus conference on acute respiratory distress syndrome: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Consensus Committee. *J Crit Care* 1994; **9**: 72-81.
13. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA* 2002; **287**: 345-55.
14. Ranieri VM, Giunta F, Suter PM, Slutsky AS. Mechanical ventilation as a mediator of multisystem organ failure in acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 2000; **284**: 43-44.
15. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999; **282**: 54-61.
16. Meduri GU, Kohler G, Headley S, et al. Inflammatory cytokines in the BAL of patients with ARDS. Persistent elevation over time predicts poor outcome. *Chest* 1995; **108**: 1303-1314.
17. Headley AS, Tolley E, Meduri GU. Infections and the inflammatory response in acute respiratory distress syndrome. *Chest* 1997; **111**: 1306-1321.
18. Haitzma JJ, Uhlig S, Goggel R, Verbrugge SJ, Lachmann U, Lachmann B. Ventilator-induced lung injury leads to loss of alveolar and systemic compartmentalization of tumor necrosis factor-alpha. *Intensive Care Med* 2000; **26**: 1515-1522.
19. Dehoux MS, Boutten A, Ostinelli J, et al. Compartmentalized cytokine production within the human lung in unilateral pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; **150**: 710-716.
20. Vincent JL. New therapies in sepsis. *Chest* 1997; **112**: 330S-338S.
21. Rimensberger PC, Pache JC, McKerlie C, et al. Lung recruitment and lung volume maintenance: a strategy for improving oxygenation and preventing lung injury during both conventional mechanical ventilation and high-frequency oscillation. *Intensive Care Med* 2000; **26**: 745-55.
22. Hartog A, Vazquez de Anda GF, Gommers D, Kaisers U, Verbrugge SJ, Schnabel R, et al. Comparison of exogenous surfactant therapy, mechanical ventilation with high end-expiratory pressure and partial liquid ventilation in a model of acute lung injury. *Br J Anaesth* 1999; **82**: 81-86.
23. Lachmann B. Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med* 1992; **18**: 319-321.

# SSAI-2005 in Reykjavik

June 29 – July 3, 2005

Visit our web-site at

[www.meetingiceland.com/ssai2005](http://www.meetingiceland.com/ssai2005)



Reykjavik  
welcomes  
you in  
2005



*This is the best time  
of the year to visit  
Iceland and therefore  
a golden opportunity  
to mix science with  
pleasure*



*28<sup>th</sup> Congress of the  
Scandinavian Society of  
Anaesthesiology &  
Intensive Care Medicine  
Reykjavik – Iceland  
June 29 – July 3, 2005*



*Meeting Iceland Ltd  
Sudurlandsbraut 30  
IS 108 Reykjavik,  
ICELAND*

*Tel +354 588 9700  
Fax +354 588 9701*



[meeting@meetingiceland.com](mailto:meeting@meetingiceland.com)

[www.meetingiceland.com/ssai2005](http://www.meetingiceland.com/ssai2005)

## Barentssamarbeide om studier av sepsis og akutt lungeskade

**Banebrytende intensivmedisinsk forskning i nord – plasmaferese, NO, metylenblått, aktivert protein C, sauer, nordmenn og russere, ledet an av: Nok en anestesilog som brukte seg selv som forsøksdyr:** Lars Bjertnæs i UNNs internavis "Pingvinen", 2004:4 v/Marit Garfjeld og med tillegg:

*"Som forsker har jeg alltid tatt utgangspunkt i klinikken. Derfra har jeg hentet ideer og problemstillinger over til laboratoriet. Resultatene blir tatt tilbake til klinikken og overført til behandling av pasienter.*

*– Det verserer historier om at du gjerne bruker deg selv som forsøkskann?*

*– Da jeg syklet med hodet under vann? Det var for å studere selens dykkerefleks hos mennesker. Mange drukner uten at lungene er fylt med vann. Noen av dem vi fikk inn, kunne ha ligget lenge under vann, opptil en time, og likevel klarte vi å redde dem. Dette bestemte jeg meg for å undersøke nærmere, og jeg gikk inn for å se på hvor mye hjertet og kretsløpet endret seg under slike ekstreme forhold. Det er interessant; om lungene ikke fylles med vann i druknings situasjonen, går kroppen over i sparemodus og innskrenker sirkulasjonen til nesten bare å omfatte kretsløpet mellom hjerte, lunge og hjerne. Det var det jeg testet ut ved å føre katetre inn i eget kretsløp og stikke hodet i et vannkar påmontert en ergometersykel som jeg syklet på. Selv under tung sykkelbelastning, avtok sirkulasjonen til armer og bein for å spare oksygenet til hjernen, så lenge hodet befant seg under vann. Under ett av forsøkene, mens hodet befant seg under vann, kom katetrene borti pedalene og surret seg opp i kranken på sykkelens mens jeg intetanende "syklet" videre inntil plastrene brutalt ble revet av, og hele skitten, sammen med en tjafs av brystbe håringen endte opp mellom kranken og kjedet. I mellomtiden blødde det friskt fra innstikkene. Til alt hell var ballongen på Swan-Ganzkateteret deflatert.*



Da Vietnam-krigen raste på 60-tallet, oppstod det interesse blant anesthesiologer for en type respirasjonssvikt, omtalt som "shock lung", "wet lung", akutt lungeskade, "acute respiratory distress syndrome (ARDS)" og "Da Nang lung" etter sepsis, sjokk og traumer. Mens de første betegnelse pekte på en

årsakssammenheng, refererte den siste til et område i Vietnam med mange ofre. En nylig studie har slått fast at insidensen av akutt lungeskade i Skandinavia er ca 18/100 000 innbyggere og letaliteten er fortsatt høy. Spontanhelbredelse er eneste kur i mangel av kausal behandling, men dette forutsetter at pasienten holdes i live i mellomtiden, til tross for stor respirasjonssvikt. Kunstig ventilasjon er derfor obligatorisk inntil tilstanden bedres. Slik behandling krever innsikt i sedasjon, etablering av fri luftvei, og integrert hjerte – lungefysiologi- og farmakologi, som anestesileger har fra arbeidet på operasjonsstuen. Anestesifaget kom derfor til å spille en viktig rolle i behandlingen og dermed også i utviklingen av intensivmedisinen, som skjøt fart i 1960-årene. Anestesifaget var alt blitt satt på prøve under de skandinaviske polioepidemiene ti år tidligere, da pasienter måtte ventileres under perioder av lammet respirasjonsmuskulatur. Disse dramatiske tilstandene eskalerte interessen for respirasjonsfysiologi blant unge anesthesiologer, som

lot seg rekruttere til Fysiologisk institutt, Universitetet i Oslo, hvor professorene Bjarne Waaler og Anton Hauge inspirerte til spennende studier av lungesirkulasjonen.

Da jeg tiltrådte toppstillingen i anesthesiologi ved det nyetablerte universitetet og regionsykehuset i Tromsø, var målet å integrere eksperimentell- og klinisk forskning etter mønster av de fremste utenlandske avdelinger. Studieplanen la også føringer for et samspill mellom basalfag og klinikk, men da det kom til stykket, var det langt mellom studenter og unge leger som var genuint interessert i å fordype seg.

I begynnelsen av 1980-årene herjet en ondartet meningokokk-sepsis epidemi i skoler og militærleire i Troms, og til tross for maksimal intensivbehandling, trakk vi ofte det korteste strå. Da en enke fra Sørlandet mistet sin eneste sønn, identifiserte jeg meg sterkt med hennes sorg og fortvilelse, og foreslo sammen med Bjarne Bjorvatn, Bjarne Østerud og andre, å prøve leukoplasmaferese, som støttebehandling ved septisk sjokk med disseminert intravaskulær koagulasjon (DIK). Tanken var at sykdommen ville dempes dersom man fjernet aktiverte hvite blodlegemer, og plasmabestanddelere og ga ferskfrosset plasma og trombocytter tilbake. Etter mange møter med kolleger fra andre avdelinger, hvor motforestillingene dominerte, ble det oppnådd konsensus for å prøve, og de neste dødssyke pasientene ble våre første "forsøkspersoner", og til vår store glede overlevde de. Én av pasientene hadde så alvorlig septisk



sjokk med DIK at han fikk hjertestans på Tromsøbrua underveis til sykehuset. Etter vellykket resuscitering, gjennomgikk han flere omganger med plasmaferese, og tilstanden gikk raskt tilbake. En rapport over de fire første pasientene ble publisert i British Medical Journal i 1984.

Takket være at professor Anders Forsdahl, Institutt for samfunnsmedisin, UiTø og fru Tove Forsdahl, sjefsyrkepleier på Regionsykehuset, gjorde en studiereise til Russland i kjølvannet av perestrojkaen, fikk vi i 1993 besøk av en studentdelegasjon fra Det medisinske akademi i Arkhangelsk. Tjuetreårige Oleg Evgenov, som hadde anestesilogi som fordypningsfag, fattet stor interesse for vår behandling av pasienter med alvorlig sepsis og akutt lungeskade. Selv hadde jeg utsatt reisen til et sabbatsår på Vanderbilt universitetet i Nashville, Tennessee, for å behandle en nyfødt med livstruende lungesvikt med ekstrakorporeal membranoksygenering ("kunstig lunge"). Dette er en særdeles invasiv behandling, som innebærer at pasientens egne lunger delvis erstattes av en membran, som står for gassutvekslingen i en periode av 3 – 4 uker mens lungene "hviler". Vi gjennomførte, til tross for stor intern motstand, den første vellykkede behandling av en voksen pasient i 1988. Denne var overlevende nr. 4 i Skandinavia, to år etter den første vellykkede behandling på Karolinska sjukhuset i Stockholm.

Under USA-oppholdet mottok jeg brev som vitnet om sterk innsatsvilje, fra Evgenov. Etter hjemkomsten var planen å fortsette studiene av akutt lungeskade ved hjelp av en krevende modell på instrumenterte våkne sauer som jeg hadde lært på Vanderbilt. For å lykkes med å etablere modellen i Tromsø var det av stor betydning å få en dedikert medarbeider, og erfaringen hadde lært meg at det var langt mellom disse blant native nordmenn. Sett i dette lys, var unge Evgenov rett mann på rett tid og sted.

Evgenov startet i Tromsø våren 1995, bare få år etter den banebrytende oppdagelsen av nitrogen monoksyd (NO). Introduksjonsprosjektet var en studie av virkningen av å blokkere endogent produsert NO under endotoksin-indusert lungeskade på sau, en fortsettelse av en forskningslinje jeg startet under oppholdet på Vanderbilt. Prosjektet ble som et av de første i Barentssamarbeidet støttet med NOK 200.000 fra avdøde utenriksminister Johan Jørgen Holsts minnefond.



NO er et reaktivt og karutvidende molekyl dannet av aminosyren L-arginin, som spiller en rolle i blodtrykksreguleringen under fysiologiske forhold og produseres til overmål og fører til vevsødeleggelse under sepsis. Endotoksin ("bakteriegift") kan fremkalle de fleste immunologiske og hemodynamiske reponser på sepsis, og er bl.a. en av de viktigste stimulatorer for NO syntase. En av de viktigste oppdagelser i avhandlingen, var at fjerningen av ødemvæske fra lungene under endotoksin-indusert lungeskade kan påskyndes aktivt ved å blokkere NO-systemet. Dette resulterer i økt "pumping" av væske gjennom lungelymfærene tilbake til blodbanen. En annen studie viste at metylenblått, en hemmer av NO syntase og guanylat cyclase bedrer hjerte-lungefunksjonen på sauer under intravenøs tilførsel av endotoksin.



De første to år av Evgenovs stipendiatperiode ble finansiert av midler fra Johan Jørgen Holsts minnefond mens resten ble gjennomført med stipendium fra Norges forskningsråd, private midler og ressurser fra anestesivdelingen, UNN. Arbeidene ble flere ganger prisbelønnet, bl.a. under anestesilogisk verdenskonferanse i Montreal, Canada, 2000, Norsk anestesilogisk høstmøte, og New York Postgraduate Anesthesiology Assembly 2000. Artiklene ble publisert i prestisjefylte tidsskrifter innenfor lunge- og intensivmedisin, og avhandlingen ble etter disputasen i 2001 hans inngangsbillett til Harvard universitetet i Boston, Massachusetts, hvor han siden har arbeidet i forskerstilling.

Evgenov og medarbeideres funn inspirerte til en pilotstudie med fokus på virkningen av metylenblått (MB) på pasienter i septisk sjokk. I denne gruppen har nesten 90 % av pasientene akutt lungeskade med behov for respiratorbehandling. Studien startet på intensivavdelingen, City Hospital #1 i Arkhangelsk i 1998, etter inngåelse av en samarbeidsavtale om klinisk forskning med professor Eduard Nedashkovski. Prosjektleder var Mikhail Kirov, en annen ung, begavet anestesilege, som ble opptatt i doktorgradsprogrammet ved UiTø i 1999. Behandlingen med MB bedret hjerte-kretsløpstilstanden og reduserte behovet for hjerte-kretsløpsstimulerende medikamenter, men bedret ikke oksygeneringen. Dette var ikke overraskende siden MB i hovedsaken kunne forventes å fremkalle vasokonstriksjon i områder hvor overproduksjon av NO hadde utvidet blodkarene. Dette var også ansett som en viktig årsak til sjokkutviklingen. Arbeidet ble publisert i Critical Care Medicine, hvor det fikk en fremhevet plass.

Selv hadde jeg etter det første USA-opphold publisert en studie hvor NO gass, gitt til våkne sauer under endotoksin-

 **SEVO***rane*.

SEVOFLURANE

**Hjerteproteksjon** (1)



**Inhalasjonsbolus** (2)



**Behagelig induksjon** (3-4)



 **abbott** norge as

Nesøyveien 4, P.b. 123, 1376 Billingstad

Telefon 81 55 99 20

## C Sevorane Abbott

Inhalasjonsanestetikum.  
ATC-nr.: N01A B08

**INHALASJONSVÆSKE: 250 ml inneholdt: Sevofluran. 250 ml.**  
**Indikasjoner: Inhalasjonsanestesi.**

**Dosering:** For å sikre nøyaktig kontroll med avgitt konsentrasjon, skal sevofluran administreres med fordampere som er spesielt kalibrert for sevofluran. MAC-verdier (minste alveolære konsentrasjon) for sevofluran avtar med økende alder og ved tilsetning av lystgass. Gjennomsnittlige MAC-verdier for ulike aldersgrupper:

Alder (år)	Sevofluran i oksygen	Sevofluran i 65% N <sub>2</sub> O/35% O <sub>2</sub>
0-1 måned*	3,3%	Ikke målt
1- <6 måneder	3%	Ikke målt
6 måneder- <3 år	2,8%	2%**
3- <12	2,5%	Ikke målt
25	2,6%	1,4%
40	2,1%	1,1%
60	1,7%	0,9%
80	1,4%	0,7%

\* Nyfødte med fullgått svangerskap. MAC hos premature barn er ikke fastslått.  
\*\* Til barn 1- <3 år ble 60% N<sub>2</sub>O/40% O<sub>2</sub> benyttet.

Sevofluran sensibiliserer, i relativt beskjeden grad, myokardet for den arytmogene effekten av eksogent tilført adrenalin (tilsv. som for isofluran). Anestesiinnledning: Doseringen bør individualiseres. Titrening til ønsket effekt gjøres i forhold til pasientens alder og kliniske status. Et korttidsvirkende barbiturat eller annet intravenøst anestesimiddel kan gis for inhalasjon av sevofluran. Innledning med sevofluran kan gis med oksygen eller en blanding av oksygen og lystgass. En inspirert konsentrasjon av opptil 8% sevofluran gir vanligvis kirurgisk anestesi innen 2 minutter, både hos voksne og barn. Vedlikeholdsdosering: Kirurgisk anestesi kan opprettholdes med en konsentrasjon på 0,5-3% med eller uten samtidig tilførsel av lystgass. Som med andre inhalasjonsanestetika kreves det vanligvis lavere konsentrasjon for å vedlikeholde kirurgisk anestesi hos eldre. Oppvåkning: Oppvåkningen skjer vanligvis raskt etter sevoflurananestesi. Pasientene kan derfor ha behov for tidlig postoperativ smertelindring.

**Kontraindikasjoner:** Kjent eller mistenkt genetisk betinget disposisjon for malign hypertermi. Preparatet skal ikke brukes av pasienter med kjent overfølsomhet for sevofluran eller andre halogenerede inhalasjonsanestetika.

**Forsiktighetsregler:** Hypotensjon og respiratorisk depresjon øker med økende anestesidybde. Ved vedlikeholdsanestesi kan økte konsentrasjoner av sevofluran gi en doseavhengig senkning av blodtrykket. Kraftig blodtrykkfall kan relateres til anestesidybden og kan korrigeres ved reduksjon av inspirert konsentrasjon av sevofluran. Malign hypertermi: Hos predisponerte pasienter kan potente inhalasjonsanestetika utløse en hypermetabolsk tilstand i muskulatur. Behandlingen omfatter fjerning av sevofluran, intravenøs tilførsel av dantrolennatrium og understøttende behandling. Da nyresvikt kan opptre som senkomplikasjon, bør pasientens urinmengde observeres og om mulig opprettholdes. Sevofluran bør anvendes med forsiktighet til pasienter med nedsatt nyrefunksjon inntil ytterligere erfaringer er gjort. Erfaringen ved neurokirurgi og hos pasienter i ASA-gruppe IV er begrenset.

**Interaksjoner:** Effekten av ikke-depolariserende muskelrelaksantia potenseres av sevofluran. Dosen av slike midler bør derfor justeres når de gis sammen med sevofluran.

**Graviditet/Amming:** Overgang i placenta: Klinisk erfaring ved graviditet foreligger ikke. Reproduksjonstoksikologiske studier på rotte har vist fototoksiske effekter som trolig er anestesirelatert. Inntil ytterligere erfaringer foreligger, bør preparatet ikke gis under graviditet unntatt etter særskilt vurdering. Den dokumenterte sikkerheten av sevofluran for anestesi under keisersnitt er begrenset. Det foreligger ingen studier over bruk av sevofluran ved fødsling. Overgang i morsmelk: Opplysninger om overgang i morsmelk foreligger ikke.

**Bivirkninger:** De vanligste bivirkningene hos voksne er kvalme, brekninger og hypotensjon, hos eldre hypotensjon, kvalme og bradykardi, hos barn brekninger, agitasjon, hoste og kvalme. Hyppige (>1/100): Gastrointestinale: Kvalme, brekninger, økt spyttsekresjon. Luftveier: Hoste, respirasjonsdepresjon, laryngospasme. Sentralnervesystemet: Somnolens, agitasjon. Sirkulatoriske: Hypotensjon, hypertensjon, bradykardi, takykardi. Øvrige: Feber, frysninger, hypotermi, hodepine, svimmelhet. Kvalme og brekninger i den postoperative perioden kan skyldes anestesimidlet eller andre legemidler som er gitt pre- eller postoperativt, samt pasientens reaksjon på det kirurgiske inngrepet. Sevofluran kan forårsake doseavhengig kardiopulmonær depresjon. Risiko for bradykardi er mer uttalt hos eldre pasienter. Forbigående økning i glukose og antall hvite blodlegemer kan forekomme. Malign hypertermi er rapportert i sjeldne tilfeller. Dystoniske forbigående bevegelser hos barn er sett i sjeldne tilfeller når sevofluran er blitt anvendt til anestesiinnledning. Årsakssammenhengen er usikker. Postoperativ hepatitis er rapportert i sjeldne tilfeller, men årsakssammenhengen med sevofluran er usikker. Nyre- og leverfunksjon: Forbigående økning av uorganiske fluoridnivåer i serum kan sees under og etter sevoflurananestesi. Konsentrasjonen av disse når som regel sitt maksimum innen 2 timer etter anestesi og faller til preoperative verdier i løpet av 48 timer. Ved høye konsentrasjoner og ved langtidseksponering (3-9 MAC-timer) kan en mulig forbigående nedsettelse av nyrenes konsentrasjonsevne ikke utelukkes.

**Overdosering/Forgiftning:** Ved overdosering: Avbryt tilførselen av legemidlet, opprett frie luftveier, start assistert eller kontrollert ventilasjon med rent oksygen og oppretthold adekvat kardiopulmonær funksjon.

**Egenskaper: Klassifisering:** Halogeneret metylisopropyleter. Klar, fargeløs væske. Er kjemisk stabil og nedbrytes ikke i nærvær av sterke syrer eller sterk varme. Nedbrytes ved direkte kontakt med absorpsjonsmidler for karbondioksid. Dette gir lave nivåer av pentafluorisopropenylfluor-metyleter (PIFE) og spor av pentafluorometoksisopropylfluor-metyleter (PMFE). Er et potent inhalasjonsanestetikum. De kliniske effektene endres raskt etter endringer i inspirert konsentrasjon. Oppvåkningen skjer raskt. Har relativt lav blod/gassfordelingskoeffisient, som medfører at alveolærkonsentrasjonen raskt øker ved innledningen og raskt avtar når tilførselen av anestesimidlet opphører. Metabolisme: <5% metaboliseres i leveren til heksafluorisopropanol (HFIP) med frisetting av uorganisk fluorid. Den raske lungeeliminasjonen av sevofluran minimerer den mengden som finnes tilgjengelig for metabolisme. Metabolismen indueres ikke av barbiturater. Utskillelse: HFIP konjugeres raskt med glukuronsyre og utskilles i urinen.

Pakninger og priser: 250 ml kr 1615,40.

**Sist endret høsten 2003**

### Referanseliste:

- 1: De Hert SG, ten Broecke PW, Mertens E et al. Sevoflurane but not Propofol preserves myocardial function in coronary surgery patients. *Anesthesiology* 2002; 97: 42-49
- 2: Matute et al. An Inhalation Bolus of Sevoflurane Versus an Intravenous Bolus of Remifentanyl for Controlling Hemodynamic Responses to Surgical Stress During Major Surgery: A Prospective Randomized Trial. *Anesth Analg* 2002; 94:1217-22
- 3: Doi M, Ikeda K. Airway irritation produced by volatile anaesthetics during brief inhalation: comparison of halothane, enflurane, isoflurane and sevoflurane. *Can J Anaesth.* 1993; 40: 122-126
- 4: Kirkbridge et al. Induction of Anesthesia in the Elderly Ambulatory Patient: A Double-Blinded Comparison of Propofol and Sevoflurane. *Anesth Analg* 2001; 93: 1185-7

påført lungeskade, reduserte blodtrykket og væskelekkasjen i lungekretsløpet og forbedret oksygeneringen. Det var derfor en nærliggende idé i en ny studie, å gi MB intravenøst samtidig med inhalasjon av NO gass. På denne måten kunne man motvirke den karutvidende og vevsødeleggende virkningen av endogent NO, og oppheve det septiske sjokket, samtidig som man tilførte NO gass til ventilerte deler av lungene (ikke-ventilerte områder ville ikke nås av NO-gassen). Derved ville blodkarene i de ventilerte områder utvides, og ventilasjons-perfusjonsforholdet forbedres. Vår hypotese slo til i saueforsøkene og ble begrunnelsen for å starte en ny randomisert klinisk studie i Arkhangelsk med Kirov som prosjektleder. Hensikten var å studere virkningen av kombinert blokkade av NO-systemet og inhalasjon av NO gass hos pasienter med alvorlig sepsis og sepsis-indusert lungeskade. Hemodynamikk og ekstravaskulært lungevann monitoreres med spesialteknikker (PiCCO, Pulsion Medical Systems, Tyskland). I tillegg studeres koagulasjonsfaktorer, inflammasjonsmarkører og mortalitet. I skrivende stund er 6 pasienter innrullert i studien, som er finansiert av Helse Nord. Mikhail Kirov disputerte for den medisinske doktorgrad våren 2003. Samme året fikk han den prestisjetunge Lomonosovprisen fra Det russiske vitenskapsakademi, og 2. plass i konkurransen om Radiometerprisen i regi av Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. Han ble også nominert til Trainee award under European Society of Anaesthesiology's (ESA) kongress i Glasgow. For å styrke samarbeidet, har vi det siste året engasjert Kirov som forsker II ved UiTø.

Etter vi arrangerte Den skandinaviske anestesilegekongressen i 2001, rekrutterte gruppen en ny russisk medarbeider, Dr Vladimir Kuklin, som hadde 8 års erfaring i anesthesiologi fra Arkhangelsk. Kuklin deltok i starten sammen med Evgenov og Kirov, og startet en ny intervensjonsstudie, om å undersøke om blokkade av endothelin (ET-1). I likhet med NO, produseres ET-1 i endothelcellene, og under sepsis øker produksjonen, spesielt fra lungene. Kuklin og medarbeidere viste at blokkering av ET-1 reseptorer reduserer lungeødemet ved endotoksin-påført lungeskade på sau. Funnene kunne tyde på at dette skyldtes en kombinasjon av redusert mikrovaskulært trykk og permeabilitet i karsengen. For å avklare det siste, supplerte Kuklin med eksperimenter på isolerte blodperfuserte rottelunger, hvor han bekreftet at ET-1 øker permeabiliteten i lungekarene, som vist av Helseth og medarbeidere. ET-1 reseptorblokkade opphevet denne tendensen fullstendig. For å finne ut om det samme skjedde under sepsis-indusert lungeskade, etablerte Kuklin en ny modell, hvor rotter ble påført sepsis ved å knyte av - og perforere blindtarmen. Tolv timer senere ble lungene fjernet under full anestesi, og perfusert med rotteblod. Kuklin viste, at det på dette tidspunktet kom en markert økning i plasmakonsentrasjonen av ET-1. Lungene fra septiske rotter ble fullstendig ødelagt av lungeødem i løpet av 90 minutters perfusjon, mens lunger fra rotter som hadde fått behandling med ET-1 reseptor blokker 30 min etter bukhinnebetennelsen, var like frie for ødem som lunger fra friske rotter. Sammen med prosjektets første norske stipendiat, anestesilege Kristine Wærhaug, og andre, har Kuklin også vist at aktivert protein C (APC), som

virker antikoagulant, antiinflammatorisk, profibrinolytisk og antiapoptotisk, også reduserer lungeskaden. APC er for øvrig det første medikament med en dokumentert mortalitetsreduserende effekt på 6 % ved alvorlig sepsis. Kuklin har også vist at mRNA for endothelin converting enzym, i likhet med ET-B1 reseptor, aktiveres under sepsis på rotte, og at aktiveringen av disse reduseres under ET-1 reseptor blokkade. Kuklin, som ble belønnet med pris for beste frie foredrag under kongressen til European Society of Critical Care Medicine i Berlin, oktober 2004, beregnes å levere inn sin avhandling til bedømmelse for den medisinske doktorgrad i løpet av mars 2005.

Å rekruttere unge anestesileger til forskning har vært et stort problem. I en fersk evaluering foretatt av Norges forskningsråd, ble det påpekt at gruppen har hatt en god produksjon av artikler som er trykket i anerkjente internasjonale tidsskrifter, mens rekrutteringen av nordmenn har vært dårlig. I så måte danner Kristine Wærhaug et unntak. I hennes studier inngår en undersøkelse av virkningen av nebulisert og inhalert aktivert

protein C på endotoksin-indusert lungeskade på sau. Preliminære data viser at blodgassene forbedres samtidig som volumet av godt ventilert lunge, bedømt kvantitativt med computertomografi, bevares signifikant bedre i behandlingsgruppen. Derimot var virkningene på lungesirkulasjonen mindre uttalt med denne administrasjonsformen enn ved intravenøs tilførsel av medikamentet. Wærhaug har også vist at APC hemmer ødemutviklingen ved oljesyre-indusert lungeskade, en modell for ”fetteembolis syndromet”. Hun skal i neste omgang ved hjelp av radioaktivt merket APC og immunhistokjemi, studere distribusjonen av medikamentet i luftveiene. Wærhaug fikk 2. pris i Trainee award competition under Congress of European Society of Anaesthesiology i Lisboa, Portugal 2004. Man regner med at Wærhaug vil slutføre den eksperimentelle del av doktorgradsstudiet høsten 2005.

En fjerde russisk medarbeider, Vsevolod Kuzkov sluttet seg til gruppen i 2003. Han er doktorgradsstudent på den kombinerte MB/NO studien på universitetssykehuset i Arkhangelsk. I tillegg har han sammen med andre gjennomført en beskrivende studie på pasienter med alvorlig sepsis, hvor man evaluerer en ny metode for måling av ”vann i lungene” (”lungeødem”), basert på injeksjon av iskald sukkeroppløsning. Dette arbeidet er i skrivende stund klart til å publiseres. Han har også gjort en eksperimentell studie på sau hvor ekstravaskulært lungevann bestemt med den nye metoden



sammenlignes med det vanninnhold vi finner når vi etter fullført eksperiment tar ut lungene og tørker dem til alt vann er fjernet. Det siste arbeidet er allerede publisert. Kuzkov og medarbeidere gjør for tiden eksperimenter på sau, hvor de studerer virkningene på lungevannsmålingene av å fjerne en lunge. I en fjerde studie induserer han lungeskade med oljesyre og sammenligner to termodilusjonsmetoder til kvantitative bestemmelser av ekstravaskulært vann i lungene med computertomografi. Alle tre metoder sjekkes mot en klassisk metode, som inkluderer veiing før - og etter tørking av lungene. Kuzkov forventes å fullføre doktorgradsstudiet i 2006. I likhet med Kirov har han fast stilling i Arkhangelsk og pendler til Tromsø for dyreeksperimentelle studier og obligatoriske kurser i doktorgradsprogrammet.

Etter mange år med avslåtte søknader om forskningsmidler fra institusjoner, hvor man helst ”bør kjenne noen”, har opprettelsen av Helse Nord representert et stort fremskritt. Det kan synes som at dette er en institusjon som vurderer både søknad, gjennomføringsevne

og sluttprodukt. Høsten 2004 vedtok Helse Nord's styre, basert på en positiv rapport fra Norges forskningsråd, en storsatsning på kirurgisk-anestesiologisk stordyrslaboratorium ved å bevilge NOK 4 millioner pr år i tre år med opsjon på forlengelse dersom satsningen blir vellykket. Det er oppløftende at dette skjer på samme tid som gruppen utvider sitt interessefelt med real time Polymerase Chain Reaction Technique for bestemmelse av mRNA for sepsis – markører, og computertomografi for kvantifisering av forandringer i lungevolum under lungeskade.

Barentssamarbeidet har, slik jeg vurderer det, vært en gjensidig suksess for deltagerne. I vår gruppe, har samarbeidet løftet forskningsaktiviteten til et internasjonalt toppskikt. De som har deltatt, har sannsynligvis fått realisert noen av sine drømmer. Det skal allikevel ikke stikkes under en stol, at det også har vært mange problemer, ikke bare knyttet til finansieringen, men også til Utlendingsdirektoratets unyanserte behandling av russiske statsborgere. Ad hoc-løsninger med preg av ”brannsløkkingsaksjoner”, har ofte vært nødvendig for å sikre forskerne midlertidig opphold i landet. I Norge, et land med lang tradisjon for å nedprioritere forskning, har tilgangen på disse dyktige og motiverte medarbeidere vært et stort gode. Det er mitt fremtidsønske at Barentssamarbeidet kan fortsette i utenriksminister Johan Jørgen Holsts ånd, slik det en gang startet i kjølvannet av den russiske perestrojka.



Gisli H Sigurdsson, MD, PhD  
Landspítali University Hospital, Reykjavik  
professor and chairman of the department  
of Anaesthesia and Intensive Care  
Medicine

## Landspítali University Hospital, Reykjavik and The Department of Anaesthesia and Intensive Care Medicine

Landspítali University Hospital in Reykjavik was formally founded only 5 years ago when two acute hospitals (one founded 1930 and the other in 1968) in Reykjavik merged into one. The “new” hospital was completely reorganized to improve quality of service and improve efficiency. It has about 800 beds with all medical specialities, serving the whole population of Iceland. (290 000 inhabitants) as tertiary hospital and approximately half of that as a primary hospital.



Reykjavik is probably not the centre of the world to anyone but Icelanders, situated in the middle of the Atlantic between North America and Northern Europe. Icelanders have had their own medical school for approximately one century, so the recruitment of doctors has not been a major obstacle to the development of modern health care on the island. According to the more than 1000-year old tradition of the vikings, Icelanders like to take what is useful from their foreign neighbours and therefore virtually all doctors go for specialist training in different specialities abroad. Most commonly



they go to North America or one of the Scandinavian countries, but also quite a few go to the UK, Germany and Netherlands. Thus, when Icelandic doctors return back home having finished their specialist training they bring with them experience from many different countries, which has influenced the practice of medicine in Icelandic hospitals for decades.

One might wonder how large a percent of these doctors do return back to Iceland. To my knowledge there is no such statistic available. But for sure a large majority eventually returns back home. Even people who have made prominent professional carrier abroad, sooner or later, hear the call from the North - and before they know they have returned to the old country. This may appear strange to outsiders, because Iceland may not appear the most exciting country to live in, although many like to visit it as tourists. After all it is the most exotic and beautiful country that I know of in the World and I have visited over 50 of them and lived in eight for 23 years. The writer John Steinbeck once said about New York: “It’s huge, overcrowded, terribly polluted, with high incidence of crime, but once you have made it your home, no place else will ever replace it”. Similarly you can say about Iceland: - It is cold, the inhabitants are constantly threatened by earthquakes, volcanoes and avalanches (picture: volcano Snæfellsjökull). Still, people who have been offered something “better” choose to return to this little North Atlantic island. Thus, there have been no difficulties in recruiting specialists for the University Hospital or for the country as a whole. All specialist and registrar positions in anaesthesia and intensive care medicine have been occupied for years and the general atmosphere in the department is very good (picture ICU1). The working conditions (salary, working hours etc) are very similar to those in Norway, but income taxes are lower. We also have similar arrangement with well educated anaesthesia and ICU nurses and anaesthesiologists have a leading role both in the OR and in the ICU.

People in Iceland live quite close to the nature. Many like to go fishing and hunting and they usually have big 4-wheel drive vehicles to take them into the wilderness in the interior of the country, during all seasons (pictures: Snæfell, Stykkisholmur, Barnafossar). At the same time Icelanders like the good things in life and the economic situation is rather favourable allowing most people to live in their own houses and travel to warmer climates if they get desperate during long winters or rainy summers.

Landspítali University Hospital is the only University Hospital in Iceland and the faculty of medicine in Reykjavik is the only one of its kind in the country as well. It serves most of the needs of the population, only minority of complicated pediatric heart surgery and transplantation surgery (except kidney transplants) is performed abroad. The number of employees exceeds 5.000 including 1.100 nurses and 550 doctors.

There are plans to physically merge the divided hospital by building a new hospital at the LSH-Hringbraut site, which is close to the University and the Faculty of Medicine. International architect competition is being conducted this year for the new hospital. The departmental staff is very excited about the new plans, because a new purpose built modern hospital will improve the working conditions and allow substantial improvement of the service. Until all acute services can be concentrated to one hospital full effects of the merger (clinical, research, economic) cannot be achieved.

The department of Anaesthesia and Intensive Care Medicine is divided between the two old hospitals. There are over 30 specialists and 11 residents in the department and approximately one hundred nurses. The department performs over 15.000 anaesthetics per



year and treats about 1.300 patients in the two ICU's, (see ICU1 picture) and about 8.000 patients in 3 recovery rooms in additions to treatment of several hundred pain patients. One half of the hospital (LSH-Forssvogur, see figure) serves mainly orthopaedics, ENT, neurosurgery, plastic surgery, vascular surgery, the main emergency department, neurology and gastroenterology. The other half (LSH Hringbraut, see figure) serves mainly general surgery, urology, cardiac and thoracic surgery, pediatric surgery as well as most of the internal medical disciplines, paediatrics and obstetric and gynaecology.

The department is also active in teaching medical students and specialist nurses in anaesthesia and in intensive care medicine (see picture of "examiners" staff members at the end of a long day after examining medical students).

Research is another important part of the departmental activities and includes subjects such as hypothermia, regional anaesthesia, microcirculation, sepsis, perioperative ECHO, sedation in the ICU and more.

The big project of the year is the arrangement of the 28th Congress of the Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine which will be held in Reykjavik, on June 29th to July 3rd 2005. There has already been great interest in the congress from all over the World and we expect 700-1000 participants. Visit our home page for information on the scientific programme: [www.meetingiceland.com/SSAI2005](http://www.meetingiceland.com/SSAI2005). The congress will be held at the new Nordica Congress Hotel, which is situated in the heart of the city of Reykjavik. Wednesday June 29 is reserved for refresher courses and the following three days Thursday to Saturday for the traditional congress program with symposia, plenary lectures, interactive sessions, workshops and free paper sessions. Five sessions will runsimultaneously Thursday to Saturday. Sunday is meant for social activities (pictures: Dimons and geysir).

## 20 år med europeisk spesialist-eksamen i anesthesiologi

Eksamen for "Europeisk diplom i anesthesiologi og intensivbehandling" (EDA) består av to deler, en skriftlig (EDA I) og en muntlig (EDA II) del. EDA ble startet for 20 år siden av ildsjeler innen European Academy og Anaesthesiology (EAA), blant dem Harald Breivik. Han var norsk medlem av eksamenskomiteen til midten av 90-tallet, da undertegnede overtok. Komiteen møtes i oktober hvert år og fastsetter da "stågrenser" for den nylig avholdte EDA I. Samtidig gjennomgår og godkjenner komiteen et betydelig antall oppgaver, inkludert de som skal brukes kommende år. Ved felles anstrengelser er det i årenes løp opparbeidet store oppgavebanker for begge eksamener. Medlemmene utfører også et betydelig oversettelsesarbeid, fra engelsk til tysk, fransk, spansk og italiensk, dessuten til russisk fra 2005.

### Europeisk spesialisteksamen del I

EDA I ble første gang arrangert høsten 1984 i Strasbourg og på Radiumhospitalet i Oslo. Etter 20 år er antall eksamenssteder tildoblet, men Oslo er det eneste som har holdt det gående helt fra starten. EDA I arrangeres hver høst i begynnelsen av oktober, med påmeldingsfrist 31. mai.

Minst et par år av spesialistutdanningen bør være gjennomført før man prøver seg på EDA I. Første del (to timer) omfatter basalmedisinske emner: farmakologi, fysiologi, anatomi, fysikk, monitorerings- og målemetoder og statistikk. Etter en pause kommer to timer med kliniske emner (anesthesiologi, indremedisin, intensivmedisin). Et hefte med 60 oppgaver, hver med fem underspørsmål, dvs. 300 enkeltspørsmål, skal besvares i hver to-timers del.

Opgavene er av "true/false"-typen. Man må angi om et gitt utsagn er galt eller riktig. Svaret markeres på et dataskjema. Ved tvil kan det lønne seg å velge "vet ikke", eller la være å svare. Dette fordi det trekkes 1 poeng ved galt svar, mens "vet ikke" gir 0 og riktig svar + 1 poeng.

### "In-training Assessment" (ITA)

De som ennå ikke føler seg klare for EDA I-eksamen, kan skaffe seg erfaring med spørsmålstypen ved å ta ITA. Oppgavene er identiske med samme års EDA I. Det går ikke an å "stå" eller "stryke" til denne prøven. I stedet får man en detaljert tilbakemelding på egne prestasjonene innen forskjellige deler av faget. Også her er påmeldingsfristen 31. mai.

Avgiften er en del lavere enn for EDA I, og ITA kan arrangeres desentralisert. I Norge har det enkelte år vært mulig å ta ITA i Tromsø, Trondheim og Bergen, i tillegg til ved det faste eksamenssentret i Oslo. Avdelinger som ønsker å arrangere ITA, må sende spesiell søknad om dette til eksamenskontoret i Brussel.

### EDA Del II eksamen

Del II eksamen ble første gang arrangert våren 1985, også den i Oslo og Strasbourg. Uppsala kom i gang et par år senere. Deretter var det i mange år todagers eksamen på "skandinavisk", med en dag på Rikshospitalet i Oslo og en dag i Uppsala. Det ble en ofte temmelig hektisk opplevelse for involverte arrangører og eksaminatorer,



Eksamenskomiteen, møte 18. oktober 2003.

Foran fra v.: Kai Taeger Tyskland, Jane Lowell UK Examinations Manager, Anne Hunting Norge. Bak fra v.: Andrew McIndoe UK, Zeev Goldik Israel, Wolfgang Toller Østerrike, Sylvia Fitzal Østerrike, Brian Sweeney UK, Elisabeth van Gessel Sveits, Eric Buchser Sveits, Jean-Pierre Haberer Frankrike, Lars Wiklund Sverige, Peter Simpson UK, Estibaliz Alsina Spania.

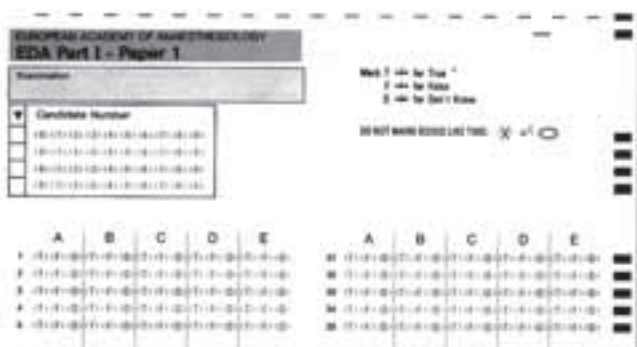


Peter Simpson UK, leder i EDA-eksamenskomiteen og sentral i komiteen helt fra starten. Nå også sjef for Royal College of Anaesthetists, som arrangerer den britiske spesialisteksamen.

### Eksempel, spørsmål EDA I:

1. Thiopentone:

- A. is an oxybarbiturate
- B. is derived from pentobarbitone
- C. is freely soluble in water
- D. can cause direct myocardial depression
- E. is contra-indicated in patients suffering from acute intermittent porphyria.



Svarark for EDA I.

dessuten dyrt. De senere år har Uppsala vært eneste skandinaviske EDA II-senter. De som ønsker seg muntlig eksamen på skandinavisk, må derfor ta turen dit. For de språkmektige (engelsk, tysk, fransk eller spansk) finnes fem andre mulige reisemål.

Dessverre har antall norske med bestått EDA I som har tatt EDA II vært beskjedent etter Oslo forsvant som eksamenssenter. Syv norske bestod EDA I i 2003, men bare én tok EDA II i Uppsala 2004. Manglende spesialistgodkjenning kan forklare hvorfor noen av disse ikke stilte opp, ettersom offisiell spesialistgodkjenning i et europeisk land er en forutsetning for å få gå opp til del II eksamen.

Kandidatene eksamineres i fire perioder á 25 minutter, hver gang av to eksaminatorer. Første spørsmål utleveres fem minutter på forhånd, slik at man kan forberede svaret og på den måten komme i gang. Her gjelder det å legge fram kunnskapen på en strukturert og fornuftig måte.



Anne Devaegenaere leder EDA-kontoret i Brussel

### Utbredelse og merittering

Interessen for å avlegge eksamen er økende i Europa. 513 kandidater var påmeldt til EDA I i 2004, i tillegg avla ca. 300 kandidater ITA og et for undertegnede ukjent antall tok del II. Til sammen var over 1000 eksamenskandidater gjennom systemet i 2004.

Fullført EDA I og II er innført som spesialisteksamen på Malta. Finland har sin egen obligatoriske spesialisteksamen, men godkjenner EDA som likeverdig alternativ. EDA I er obligatorisk for spesialistgodkjenning i Sveits og Østerrike, snart også i Ungarn. Disse landene arrangerer egne muntlig eksamener, som også må bestås. Eksamen har stor utbredelse i Tyskland, men foreløpig ingen offisiell status. Sverige har som oss ingen formelle krav om spesialisteksamen, men det har lenge vært bra oppslutning om EDA. F.eks. bestod 26 svenske anestesileger EDA I i 2003.

I Norge er EDA også en frivillig ordning. Interessen for å prøve seg har opp gjennom årene vært variabel, men er nå tydelig økende hva angår EDA I og ITA. Enkelte har også funnet ut at det går an å ta turen over kjølen for å ta EDA II (tre i 2003 og én i 2004).

Det er foreløpig ingen formelle fordeler ved å ta eksamen for norske anestesileger. EDA har imidlertid nå en så pass stor utbredelse at det er fordelaktig å ha bestått eksamen for den som vil søke seg jobb i et annet europeisk land.

European Board of Anaesthesiology (oppnevnt av UEMS) har stilt seg bak EDA med en sterk anbefaling. De planlegger en fremtidig felleseuropeisk tittel for anestesileger: "Fellowship of the European Board of Anaesthesiology". En kunnskapsprøve, dvs. EDA, inngår i de kravene som er foreslått, foruten nasjonal spesialistgodkjenning fra et europeisk land. Fullført EDA har gjensidig godkjenning mot del I av britisk spesialisteksamen og motsatt gir fullført britisk spesialisteksamen direkte adgang til oppmelding til EDA II.

Den kunnskap man skaffer seg ved å pløye gjennom noen lærebøker vil uansett ikke være bortkastet. For noen av oss kan eksamen være det nyttige dyttet man trenger for å komme i gang med dette. Og klarer man ikke eksamen ett år, er det nye sjanser året etter, det er ingen grenser for hvor mange ganger en kan prøve seg.

### 20 år med europeisk spesialisteksamen, og hva så?

Fra 1. januar 2005 har EAA gått inn i den nye organisasjonen "European Society of Anaesthesiology" (ESA). Eksamenskontoret har flyttet til Brussel fra samme dato. Påmeldinger og andre



"True, false eller don't know???" Dag 2 med intens oppgavegjennomgang, eksamenskomiteen 17. oktober 2004. Fra v.: Lars Wicklund Sverige, Anne Hunting Norge og Andrey Varvinski Russland, nå Storbritannia.



Leder	Dr. Peter Simpson, Storbritannia
Nestleder	Prof. Lars Wiklund, Sverige
Ansvarlige, oppgavebank EDA I	Dr. Ed Hammond, Storbritannia Dr. Andrew McIndoe, Storbritannia
Ansvarlige, oppgavebank EDA II	Dr. Eric Buchser, Sveits Dr. Brian Sweeney, Storbritannia
Medlemmer & oversettere	Dr. E. Alsina, Spania Prof. Jean-Pierre Haberer, Frankrike Prof. Flavia Petrini, Italy Dr. Svetlana Rutter, Storbritannia (russisk) Dr. Andrey Varvinski, Storbritannia (russisk) Professor Klaus Unertl, Tyskland
Medlemmer	Dr. Elisabeth van Gessel, Sveits Dr. Zeev Goldik, Israel Dr. Anne Aass Hunting, Norge Prof Wolfgang Toller, Østerrike

#### European Diploma in Anaesthesiology and Intensive Care

Adresser og bankforbindelse fra 1. januar 2005

European Society of Anaesthesiology  
Examinations Administrator  
24 Rue des Comédiens  
1000 Brussels, Belgium

Anne Dewaegenaere  
Examinations Administrator  
exam@biz.tiscali.be  
Phone: +32 2 743 32 99  
Fax : +32 2 743 32 98

Citibank  
Rue de l'Eglise, 171  
1150 Brussels, Belgium  
ESA account number 953-0357620-47  
Swift Code CTBKBEBX  
IBAN BE22 9530 3576 2047  
Obs! Betaling med kredittkort foretrekkes.

Internettside, foreløpig uendret fra tidligere:  
<http://www.euro-anaesthesiology.org/>

henvendelser må derfor sendes dit. I forbindelse med flyttingen mistet vi dessverre den erfarne og dyktige sjefen for Londonkontoret, Jane Lowell. Men Anne Dewaegenaere, som nå har overtatt, har vært til opplæring i London høsten 2004, og vil forhåpentligvis fortsette i samme spor.

Opplysninger om eksamen ligger fortsatt (ultimo januar 2005) på den gamle hjemmesiden til EAA: <http://www.euro-anaesthesiology.org/>. Der finnes mye opplysningsmateriell om eksamen, adresse til sekretariatet, påmeldingsskjemaer osv.

Oppgavehåndteringen, med trykking og utsending av oppgavehefter og databehandling av resultater, vil som før tas hånd av datafirmaet Speedwell i England. Eksamensoppgavene for 2005 er allerede klare. Kontinuiteten sikres også ved at medlemmene av eksamenkomitéen fortsetter inntil videre. Alt i alt håper man på en såkalt "seamless transition" til den nye organisasjonen, og at aktuelle kandidater vil merke lite til denne bortsett fra adresseforandringen.

I Norge arrangeres EDA I og ITA neste gang 1. oktober 2005, med påmeldingsfrist 31. mai. For årets EDA II har fristen allerede gått ut, for neste års eksamener er påmeldingsfristen primo januar 2006.

For dem som har lyst til å prøve seg, er tiden inne til å lete fram lærebøker, starte kollokviégrupper og lignende. Undertegnede bistår gjerne med råd og opplysninger, i tillegg til det som finnes på hjemmesiden <http://www.euro-anaesthesiology.org/>



Sven Staender,  
Maennedorf / Zurich, Switzerland

(utarbeidet i samarbeid med Tanja Manser, PhD, fra Institute of Work Psychology, Swiss Federal Institute of Technology, CH-Zurich, mm). Omarbeidet fra engelsk PP-presentasjon av Jannicke Mellin-Olsen. En mer utførlig presentasjon av forelesningen får vi snart lese i Acta Anaesthesiologica Scandinavica.

## Etter en anesthesiulykke – åpenhet er det eneste riktige!

ACTA-forelesning, NAF's  
høstmøte 2004, del 2



Vi har en klar etisk plikt til å fortelle pasienten eller etterlatte om hva som egentlig skjedde. Åpenhet betyr å legge frem hele sannheten. Men dessverre skjer dette ikke så ofte eller så systematisk som pasientene venter. Bare en tredel av pasientene som hadde vært utsatt for en uheldig hendelse bekreftet at legen hadde informert dem om det (1).

Det er også beskrevet at 2/3 av leger under utdanning fortsatte HLR lenger enn nødvendig for å utsette å fortelle foreldrene at barnet deres var død (2). Til og med gir "Risk Managers" i sykehusene ofte råd til helsepersonell om at de ikke bør snakke med pasientene/familiene etter hendelsen! (3)

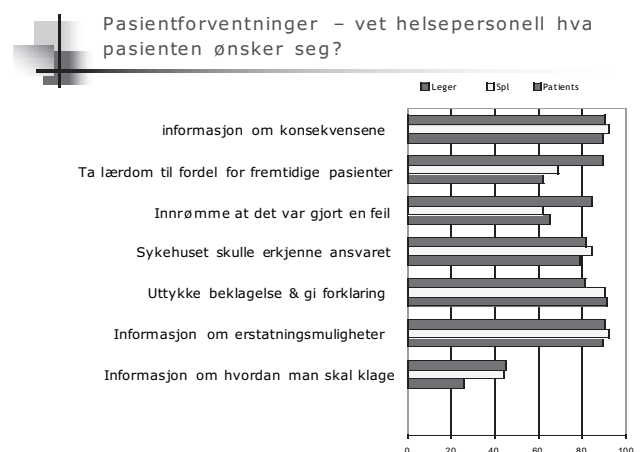
Men når man ser hvorfor leger blir saksøkt, er det tydelig at mange søksmål kunne vært unngått om kommunikasjonen var bedre (4). I denne studien ble 227 pasienter og pårørende spurt om hvorfor

Hvorfor saksøker pasientene leger?	Enig %
Så det aldri skulle skje igjen	91,4
Jeg ville ha en forklaring	90,7
Jeg ville at legene skulle forstå hva de hadde gjort	90,4
For å få en innrømmelse at de hadde sviktet	86,7
Så legen skulle forstå hvordan jeg hadde det	68,4
Jeg ville ha økonomisk erstatning	65,6
Fordi jeg var sint	65,4
Så legen ikke skulle slippe unna det	54,7
Fordi det var den eneste måten jeg kunne takle følelsene mine på	45,8
På grunn av holdningene til personalet etterpå	42,5
For å hevne meg på legen	23,2

de saksøkte legen. Hele 70 % av de spurte var alvorlig berørt av hendelsen (fysisk, sosialt, økonomisk). Ønsket om en fullstendig forklaring er en viktig grunn.

Man har også prøvd å finne ut om leger og sykepleier forstår hva pasientene ønsker seg, f.eks. i en studie av 182 pasienter, 291 leger og 346 sykepleiere (5). I de fleste henseende var det signifikante forskjeller mellom pasienter og leger (Mann-Whitney,  $p > .001$ ), mens sykepleierne forstod bedre hva pasientene var ute etter. Legene tror pasientene særlig ønsket å få vite om konsekvensene av ulykken, hvordan de kan få erstatning og en forklaring/beklagelse. Det siste er viktig, også for pasientene, men de er mye mer opptatt av at fremtidige pasienter skal ha nytte av deres ulykke enn legene er klar over. De er også mer ute etter en innrømmelse av feil enn vi forstår.

Ironisk nok vil pasienter og pårørende ofte ty til søksmål fordi de ikke følte de fikk svar på spørsmålene sine på noen annen måte (6, 7). Og hvis det blir en rettsak, er legen mye mer utsatt om han har prøvd å skjule noe, eller han ikke har vært åpen.



Barrierer for åpenhet er:

- At man ikke føler seg komfortabel i forhold til å håndtere pasient/pårørende etter ulykken.
- Mangel på kunnskap og trening i hvordan man skal møte denne situasjonen.

- Spesielt vanskelig for profesjoner der pasientkontakten er kortvarig, slik at man ikke fordel av et langvarig lege-pasientforhold.
- Frykt for å utløse en reaksjon (f.eks. sinne, sorg, bli beskyldt).
- Frykt for å bli saksøkt.
- Ufeilbarlighetskultur blant helsepersonell (8).
  - Mangel på åpen kommunikasjon.
  - Urealistiske forventninger hos leger og pasienter.

Derfor er det viktig at man klarer å ha åpen kommunikasjon i rett tid, og det betyr tidlig. Da blir det minst mulig til skade for alle de som er involvert, og det blir mindre fare for at ulykken kan gjenta seg. Hensikten i denne fasen er ikke å plassere skyld, og i så tidlig bør legen ikke erkjenne rettslig ansvar.

Det man legger i åpenhet her, er:

- Forklaring til pasienten.
- Si "unnskyld", om det er relevant.
- Sette i gang tiltak for å begrense skaden/gjenopprette situasjonen.
- Forklare hva som blir gjort for å unngå at det gjentar seg.
- Kontinuerlig støtte ang. fysiske, psykologiske, sosiale og økonomiske konsekvenser.
- Denne prosessen kan faktisk føles som en lettelse for involvert helsepersonell.

Det er tatt en del initiativ i denne sammenheng:

- Administrative Guidelines for Response to an Adverse Anesthesia Event, Harvard Medical School, Approved 1989 (Cooper et al., 1993)
  - Øyeblikkelige handlinger, utredninger, ansvar

- JCAHO Patient Safety Standards 2001 krever at sykehusene skal
  - være åpne overfor pasienter hva gjelder utfall av behandlingen
  - undersøke rotårsaker
  - gjøre tiltak for å hindre gjentakelser
- The Open Disclosure Project (Australian Council for Safety & Quality in Healthcare, 2003)
  - Nasjonale standarder for åpenhet etter utilstiktede hendelser.
  - Åpen kommunikasjon med pasientene
  - Bedre analyse av utilsiktede hendelser
  - Systemendringer for å bedre sikkerhet

#### Referanser

1. Blendon et al, 2002
2. Ahrens & Hart, 1997
3. Wears & Wu, 2002
4. Vincent et al., 1994
5. Andersen et al., 2004
6. Levinson, 1994
7. Liang, 1999
8. Howe, 1997

# Acta Anaesthesiologica Scandinavica

## – stadig mer lest og sitert - og du er subsidiert

Visste du at hvert NAF (SSAI)-medlem får 440 kr i året fra Acta Foundation, dvs. 50 % av kostnadene for å trykke og distribuere tidsskriftet til deg? ACTA har abonnenter i 61 land, og stadig flere leser ACTA på nettet. Onlinebruken økte fra 78000 til 124000 oppslag fra 2002 til 2003. Nå er også early online-publisering tilgjengelig, slik at du kan lese antatte artikler før de trykkes. Mer om ACTA kan du lese i neste nummer. Nedenfor er listen over de mest siterte artiklene fra 2003 – har du lest dem? [www.acta.anaesth.dk](http://www.acta.anaesth.dk)



1. Rasmussen, LS; Johnson, T; Kuipers, HM; et al.  
**Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomised study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients.**  
Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 47 (3): 260-266 MAR 2003                      sitert 12 ganger
2. Wiig, H; Rubin, K; Reed, RK.  
**New and active role of the interstitium in control of interstitial fluid pressure: potential therapeutic consequences.**  
Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 47 (2): 111-121 FEB 2003                      sitert 8 ganger
3. Pleym, H; Spigset, O; Kharasch, ED; et al.  
**Gender differences in drug effects: implications for anesthesiologists.**  
Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 47 (3): 241-259 MAR 2003                      sitert 6 ganger
4. Aldrete, JA. **Neurologic deficits and arachnoiditis following neuroaxial anesthesia**  
Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 47 (1): 3-12 JAN 2003                      sitert 5 ganger
5. Gupta, A; Axelsson, K; Thorn, SE; et al.  
**Low-dose bupivacaine plus fentanyl for spinal anesthesia during ambulatory inguinal herniorrhaphy: a comparison between 6 mg and 7.5 mg of bupivacaine.**  
Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 47 (1): 13-19 JAN 2003                      sitert 5 ganger
6. Ringsted, C; Ostergaard, D; van der Vleuten, CPM.  
**Implementation of a formal in-training assessment programme in anaesthesiology and preliminary results of acceptability**  
Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 47 (10): 1196-1203 NOV 2003                      sitert 4 ganger
7. Sponheim, S; Skraastad, O; Helseth, E; et al. **Effects of 0.5 and 1.0 MAC isoflurane, sevoflurane and desflurane on intracranial and cerebral perfusion pressures in children**  
Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 47 (8): 932-938 SEP 2003                      sitert 4 ganger
8. Reinikainen, M; Hedman, A; Pelkonen, O; et al.  
**Cardiac arrest after interscalene brachial plexus block with ropivacaine and lidocaine**  
Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 47 (7): 904-906 AUG 2003                      sitert 3 ganger
9. Kvarstein, G; Mirtaheri, P; Tonnessen, TI. **Detection of organ ischemia during hemorrhagic shock**  
Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 47 (6): 675-686 JUL 2003                      sitert 3 ganger
10. Klepstad, P; Dale, O; Kaasa, S; et al.  
**Influences on serum concentrations of morphine, M6G and M3G during routine clinical drug monitoring: A prospective survey in 300 adult cancer patients**  
Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 47 (6): 725-731 JUL 2003                      sitert 3 ganger
11. Fodale, V; Santamaria, LB.  
**The possible neuroprotective effect of laudanosine, an atracurium and cisatracurium metabolite**  
Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 47 (6): 780-780 JUL 2003                      sitert 3 ganger
12. Holstein, A; Plaschke, A; Vogel, MY; et al.  
**Prehospital management of diabetic emergencies - a population-based intervention study**  
Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 47 (5): 610-615 MAY 2003                      sitert 3 ganger
13. Flisberg, P; Rudin, A; Linner, R; et al.  
**Pain relief and safety after major surgery - A prospective study of epidural and intravenous analgesia in 2696 patients**  
Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 47 (4): 457-465 APR 2003                      sitert 3 ganger
14. Korhonen, AM; Valanne, JV; Jokela, RM; et al.  
**Intrathecal hyperbaric bupivacaine 3 mg plus fentanyl 10 µg for outpatient knee arthroscopy with tourniquet**  
Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 47 (3): 342-346 MAR 2003                      sitert 3 ganger

- 
15. Loisa, P; Rinne, T; Laine, S; et al.  
**Anti-inflammatory cytokine response and the development of multiple organ failure in severe sepsis**  
Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 47 (3): 319-325 MAR 2003 sitert 3 ganger
16. Myre, K; Raeder, J; Rostrup, M; et al.  
**Catecholamine release during laparoscopic fundoplication with high and low doses of remifentanyl**  
Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 47 (3): 267-273 MAR 2003 sitert 3 ganger
17. Hahn, TW; Mogensen, T; Lund, C; et al.  
**Analgesic effect of i.v. paracetamol: possible ceiling effect of paracetamol in postoperative pain**  
Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 47 (2): 138-145 FEB 2003 sitert 3 ganger
18. Luginbuhl, M; Wuthrich, S; Petersen-Felix, S; et al.  
**Different benefit of bispectral index (BIS (TM)) in desflurane and propofol anesthesia**  
Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 47 (2): 165-173 FEB 2003 sitert 3 ganger
19. Henriksen, MG; Hesson, I; Dela, F; et al.  
**Effects of preoperative oral carbohydrates and peptides on postoperative endocrine response, mobilization, nutrition and muscle function in abdominal surgery**  
Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 47 (2): 191-199 FEB 2003 sitert 3 ganger
20. Brauer, A; English, MJM; Lorenz, N; et al.  
**Comparison of forced-air warming systems with lower body blankets using a copper manikin of the human body**  
Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 47 (1): 58-64 JAN 2003 sitert 3 ganger
21. Unlugenc, H; Itegin, M; Ocal, I; et al.  
**Remifentanyl produces vasorelaxation in isolated rat thoracic aorta strips**  
Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 47 (1): 65-69 JAN 2003 sitert 3 ganger
22. Felfernig, M; Franz, A; Braunlich, P; et al.  
**The effects of hydroxyethyl starch solutions on thromboelastography in preoperative male patients**  
Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 47 (1): 70-73 JAN 2003 sitert 3 ganger
23. Biswas, BN; Rudra, A  
**Comparison of granisetron and granisetron plus dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy**  
Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 47 (1): 79-83 JAN 2003 sitert 3 ganger
24. Berthelsen, PG; Cronqvist, M  
**The first intensive care unit in the world: Copenhagen 1953**  
Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 47 (10): 1190-1195 NOV 2003 sitert 2 ganger
25. Canet, J; Raeder, J; Rasmussen, LS; et al.  
**Cognitive dysfunction after minor surgery in the elderly**  
Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 47 (10): 1204-1210 NOV 2003 sitert 2 ganger
26. Smith, DL; Angst, MS; Brock-Utne, JG; et al.  
**Seizure duration with remifentanyl/methohexital vs. methohexital alone in middle-aged patients undergoing electroconvulsive therapy**  
Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 47 (9): 1064-1066 OCT 2003 sitert 2 ganger
27. Delogu, G; Moretti, S; Marcellini, S; et al.  
**Pancuronium bromide, a non-depolarizing muscle relaxant which promotes apoptosis of blood lymphocytes in vitro**  
Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 47 (9): 1138-1144 OCT 2003 sitert 2 ganger
28. Doufas, AG; Bakhshandeh, M; Bjorksten, AR; et al.  
**A new system to target the effect-site during propofol sedation**  
Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 47 (8): 944-950 SEP 2003 sitert 2 ganger
29. Doufas, AG; Bakhshandeh, M; Haugh, GS; et al.  
**Automated responsiveness test and bispectral index monitoring during propofol and propofol/N2O sedation**  
Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 47 (8): 951-957 SEP 2003 sitert 2 ganger
30. Schulte, H; Graven-Nielsen, T; Sollevi, A; et al.  
**Pharmacological modulation of experimental phasic and tonic muscle pain by morphine, alfentanil and ketamine in healthy volunteers**  
Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 47 (8): 1020-1030 SEP 2003 sitert 2 ganger



## Referat fra årsmøtet i Norsk Intensivregister 2004

Møtet som nå begynner å bli en tradisjon, samler ressurspersoner fra norske intensivenheter som leverer data til Norsk Intensivregister. I år var ca 60 personer fra 20 intensivenheter samlet på Værnes til diskusjon og gruppeoppgaver knyttet til Norsk Intensivregister.

### Årsrapport 2003

En kortversjon av denne står å lese annet sted i NAForum (hele rapporten finnes på [www.intensivforum.net](http://www.intensivforum.net)). Oppslutningen er god, og for første gang begynner vi å få data også som anonyme individuelle data (altså på enkeltpasienter og ikke bare intensivenheter). Dette er en prosess som vil skyte fart fra 2005, hvor vi håper å få over 50 % av data på denne måten. F.o.m. 2006 vil NIR være et individbasert register.

### Registereier og konsesjon

NIR er høsten 2004 tatt opp som et nasjonalt kvalitetsregister, eid og finansiert av Helse Vest. Det ble for første gang bevilget penger til NIR over Helse Vest sitt driftsbudsjett for 2004, noe som følges opp i årene som kommer. I den anledning arbeides med et nytt styringsdokument, og sammensetning av en faglig styringsgruppe. Sikkert er det at NIR nå får fast "bopel" i Helse Bergen (delegert fra Helse Vest), og adressen blir NIR, Seksjon for intensivmedisin, KSK, Haukeland Universitetssykehus. Finansieringen gjør at vi fra 2005 vil kunne bemanne et sekretariat, med daglig leder i 50 % stilling. En vil søke å gjøre selve årsmøte mer formelt ved at det skal velge representanter til styringsgruppen, mer om dette kommer når disse forhold er vedtatt i Helse Vest.

På litt sikt er planene til Sosial og Helsedirektoratet at nasjonale kvalitetsregistre skal konsesjonsfestes, dette håper vi også vil skje med NIR. Inntil det skjer må vi enten ha konsesjon fra Datatilsynet, eller ha et fullstendig anonymisert register, når det gjelder individuelle data. Dette vil også avgjøres ila kort tid.

### Arbeide i NIR videre

En viktig del av NIR er kontaktnettverket mellom de ulike intensivenheter som deltar. Årsmøtet er en viktig del av dette, men vi ser for oss også andre muligheter. Vi vil i 2005 for første gang ha mulighet til å dra ut til de enkelte intensivenheter for å skape ytterligere kontakt. En slik "outreach" vil fylle flere formål, dels kommunikasjon omkring det å registrere, hvordan gjøres dette i praksis, hvilke metoder brukes for overføring av data fra papir til database etc. Dels vil en kunne gjøre en kvalitetskontroll av data (mot "kildedata"), og dels vil vi kunne holde møter/innlegg om NIR og eller relevante tema (eks. som internundervisning i avdeling eller sykehus). Et slikt besøk er basert på frivillighet og tillit. Hvis



noen allerede nå kan tenke seg å få besøk av NIR i 2005, kan de henvende seg til undertegnede.

### Definisjoner og koder: organsvikt

Årsmøtet fulgte opp arbeidet fra 2003, med å fullføre diskusjonen omkring hvilke koder vi vil anbefale blir brukt for å karakterisere organsvikt/dysfunksjon, og hvilke felles definisjoner vi vil ha for ulike organsvikt. Forslaget vil stå å lese på hjemmesidene til NIR ([www.intensivforum.net](http://www.intensivforum.net)) fra januar 2005. det vil en liten stud bli anledning til å kommentere dette, og forhåpentligvis kan det endelige manifest trykkes i NAForum nr. 2-2005.

### Nytt DRG system

Det arbeides aktivt med et "nytt" DRG system som skal overta for det gamle, en gang i slutten av dette 10-året. Dette gjelder prosedyrekodene som er en del av grunnlaget for DRG. Dette er i dag ensidig operativt rettet, og KITH (kompetansesenter for informasjonsteknologi i helsetjenesten) arbeider med et utvidet kodeverk. Intensjonen er at dette skal ta opp i seg prosedyrer fra alle typer medisinsk virksomhet, inklusive anestesi og intensivmedisin. NAF og intensivutvalget har vært aktive medspiller, og vi er optimistiske mtp at dette nye kodeverket vil ta opp i seg de fleste relevante intensivkoder. Bjørn Buan fra KITH i Trondheim gjorde rede for status i dette arbeidet. Noen sykehus vil allerede fra 2006 trolig være med i en pilotevaluering av dette kodeverket, og det er da viktig også å få evaluert intensivbiten av dette.

Neste møte blir i Oslo (trolig Gardermoen) 10. november 2005. Merk allerede nå av datoen (som nok en gang "tilfeldigvis" blir før årsmøtet i FFI (11 og 12 november).



# Norsk Intensivregister 2003 Årsrapport (kortversjon)

Den komplette årsrapporten finnes på [www.intensivforum.net](http://www.intensivforum.net) under Norsk Intensivregister.

## Nyorganisering

Fra 1 januar 2003 ble NIR fristilt fra NAF. Håpet var raskt å finne en "eier" av registeret noe som ikke viste seg å være lett. Det ble etablert en "ad hoc" styringsgruppe og laget et sett foreløpige statutter for NIR. Hensikten med at NAF sa fra seg eierskapet til NIR var jo å kunne få en bredt sammensatt styringsgruppe med ulike personer fra grupper tilknyttet intensivmedisin, og å skaffe en offentlig instans som eier av registeret. For 2003 har følgende personer sittet i styringsgruppen:

- Hans Flaatten, NAF, Haukeland Universitetssykehus, leder
- Karl Øyri, NSFLIS, Rikshospitalet, nestleder
- Fridtjof Riddervold, NAF, Rikshospitalet
- Berit Reppesgaard, NSFLIS, Høyskolen i Vestfold
- Einar Hanisdal, Helse Nord
- Pål Gulbrandsen, Heltef (nå Nasjonalt Kunnskapssenter), sekretær

I tillegg har Tor Flage fra Sosial og Helsedirektoratet deltatt som observatør på styringsgruppens møter. Det ble avholdt tre møter i styringsgruppen, samt et årsmøte i 2003.

I de foreløpige statutter heter det at NAF og NSFLIS (Norsk sykepleierforbunds landgruppe av intensivsykepleiere) skal ha to representanter hver, og at en av representantene fra NAF skal fungere som leder i utvalget. I tillegg skal det være en representant for de regionale helesforetakene, samt for et lokalt heleforetak. Sekretær for utvalget skal være en representant for databehandler (i mangel på en slik formell funksjon har Heltef hjulpet til med dette).

Gruppen har diskutert så vel forslag til foreløpige statutter og publikasjonsregler til det fremtidige NIR, vel vitende om at disse også skal godkjennes av en kommende eier av NIR.

## Økonomi

Støtte til NIR har kommet fra to kilder. Først en bevilgning på kr. 50.000 fra den generelle støtte til norske kvalitetsregistre fra Sosial og Helsedirektoratet (S&HD). Denne støtten har for det mest gått til å arrangere årsmøte i NIR (se senere). NIR ved Heltef har også fått støtte direkte fra S&HD med tanke på å bygge opp et individbasert intensivregister, og som støtte til arbeidet med å finne en forankring av NIR i et offentlig helseorgan. Styringsgruppens arbeide er således finansiert fra disse midler.

## Innsamling av data 2003

Medio mars 2004 ble det sendt ut et skjema med de data vi ønsket rapport om fra landets intensivenheter mtp driften i 2003 (vedlegg 1), de samme sykehus som i 2002 ble tilskrevet (vedlegg 2). På denne listen er alle universitets og sentralsykehus, samt de største "fylkessykehus" og spesialsykehus i Norge. Nytt for 2003 var muligheten for å sende inn en liste (xl-fil) med individuelle data (anonymisert) for virksomheten i 2003, noe som ble brukt av seks intensivenheter (se senere).

## Resultater

Det kom inn skjema fra 28 sykehus og 30 enheter. De siste i august 2004. Data fra 28 enheter er brukt i denne rapporten, de to siste (to medisinske overvåkingsenheter) var uten tilstrekkelige driftsdata, noe som gjør det vanskelig å ta de med i sammenlikningen. To sentralsykehus (Førde og Skien) har ikke sendt data. NIR er således landsdekkende, og representerer trolig 95% av intensivaktiviteten ved de generelle intensivenheter i Norge.

Figur 1 viser på hvilket nivå intensivpasienter i Norge behandles. Fortsatt blir den største gruppen behandlet ved sentralsykehusene. Imidlertid er det tydelig at regionsykehusene fortsatt har en større andel tunge intensivpasienter, dette sees ved at den relative andelen av NEMS poeng og respiratordøgn øker i forhold til antall pasienter og pasientdøgn i den gruppen pasienter (figur 1). Lokalsykehusene spille er mer beskjeden rolle med 20 % av pasienter og 15% av respiratordøgn.

Data fra disse enhetene (identifisert ved et tilfeldig tall) er vist i tabell 1 (data er splittet opp på tre sykehusnivå: region – sentral og lokalsykehus), med gjennomsnittverdier for gruppene. Hver enkelt intensiv enhet vil i løpet av september 2004 få en rapport hvor deres

Tabell 1: Alle intensivenheter (n=28) inndelt i type sykehus og sortert etter antall respiratordøgn

Sykehus	Region		Sentral		Lokal	
	Antall pasienter	Antall døgn	Antall pasienter	Antall døgn	Antall pasienter	Antall døgn
1	100	1000	200	2000	50	500
2	150	1500	300	3000	75	750
3	200	2000	400	4000	100	1000
4	250	2500	500	5000	125	1250
5	300	3000	600	6000	150	1500
6	350	3500	700	7000	175	1750
7	400	4000	800	8000	200	2000
8	450	4500	900	9000	225	2250
9	500	5000	1000	10000	250	2500
10	550	5500	1100	11000	275	2750
11	600	6000	1200	12000	300	3000
12	650	6500	1300	13000	325	3250
13	700	7000	1400	14000	350	3500
14	750	7500	1500	15000	375	3750
15	800	8000	1600	16000	400	4000
16	850	8500	1700	17000	425	4250
17	900	9000	1800	18000	450	4500
18	950	9500	1900	19000	475	4750
19	1000	10000	2000	20000	500	5000
20	1050	10500	2100	21000	525	5250
21	1100	11000	2200	22000	550	5500
22	1150	11500	2300	23000	575	5750
23	1200	12000	2400	24000	600	6000
24	1250	12500	2500	25000	625	6250
25	1300	13000	2600	26000	650	6500
26	1350	13500	2700	27000	675	6750
27	1400	14000	2800	28000	700	7000
28	1450	14500	2900	29000	725	7250
29	1500	15000	3000	30000	750	7500
30	1550	15500	3100	31000	775	7750

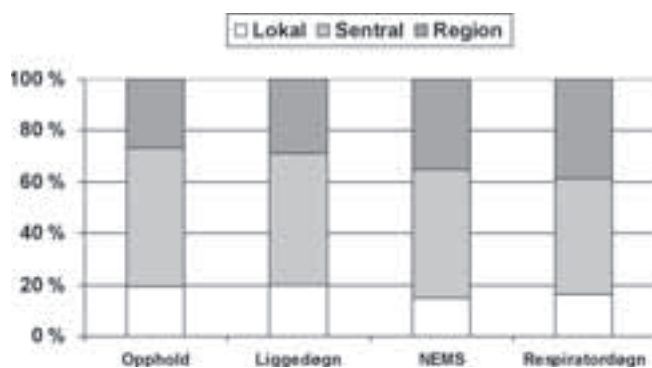


Fig. 1. Fordeling av antall pasienter, liggedøgn, NEMS poeng og respiratordøgn på de tre sykehusnivå (n=28 intensivseksjoner)

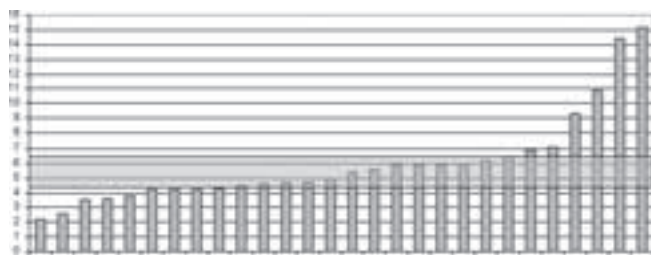


Fig. 2. Fordeling av snittverdi for liggedøgn på intensiv, med 95% konfidensintervall (mean 5,5 døgn, KI fra 4,3 – 6,6 døgn)

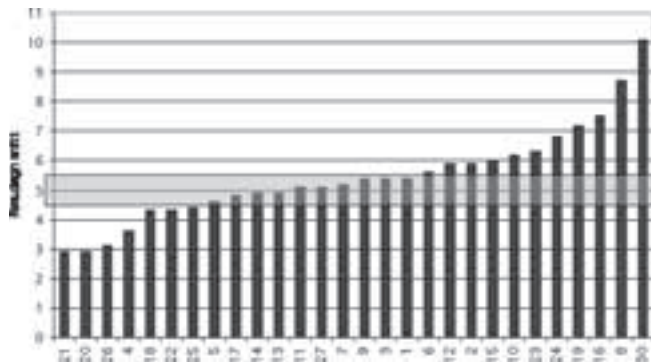


Fig. 3. Fordeling av snittverdi for respiratordøgn på intensivheter (tall som i tabell 1), med 95% konfidensintervall (mean 5,3 døgn, KI fra 4,8 – 5,8 døgn)

enhet er identifisert slik at de kan sammenlikne seg med gruppen, eller helheten.

Totalt hadde intensivene 8765 innleggelses (hos 8081 pasienter). Til sammen lå disse 47659 døgn (timer/24), med et gjennomsnitt på 5,4 døgn. 4685 pasienter ble respiratorbehandlet i til sammen 25442 døgn (t/24), i snitt 5,3 døgn.

Fortsatt er det store variasjoner i både liggetid (fra 2,2 til 15,2 døgn) og respiratortid (3,9 til 8,6 døgn). De individuelle tider fra 28 avdelinger, 95% KI (av mean tid) er vist i figur 2 og 3. Det er åpenbart en gruppe som faller "utenfor" på begge sider, og det er å håpe at de enkelte avdelinger kan se nærmere på situasjonen på egen enhet. Variasjonene kan skyldes mange forhold, men er kun med tilgang på aggregerte data vanskelig å analysere nærmere.

Seks sykehus: Asker & Bærum, Sørlandet Arendal, Innlandet Gjøvik, Sentralsykehuset i Nordland, Diakonhjemmet og Haukeland Universitetssykehus hadde gitt data på individuelle pasienter

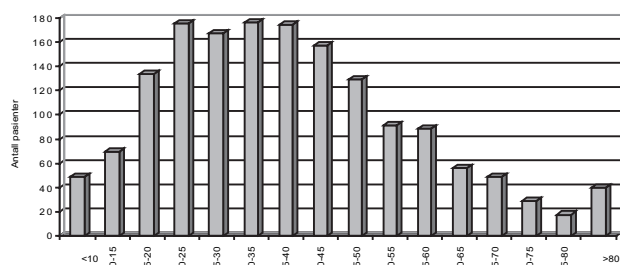


Fig. 4. Fordeling av intensivpasienter på SAPS II grupper ved seks intensivseksjoner (se tekst) (n= 1738)

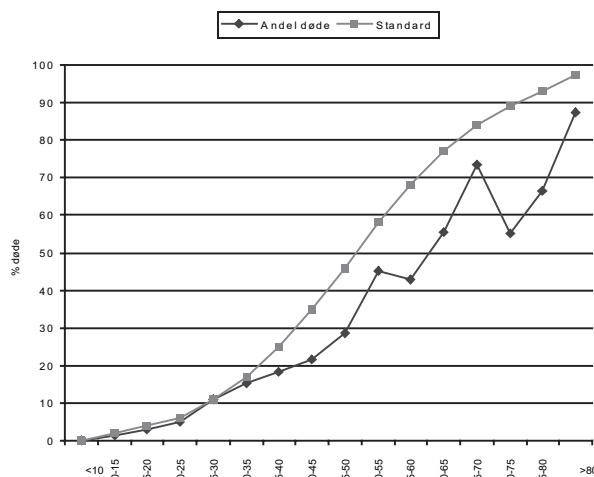


Fig. 5. Mortalitet (sykehus) mot SAPS II grupper for seks intensivseksjoner (n= 1738)

for 2003. I alt 1738 pasienter ble behandlet ved disse enhetene (21,5% av alle opphold, 19,3% av alle liggedøgn, 20,3% av alle respiratordøgn og 17,2% av alle NEMS poeng). Med utgangspunkt i disse data er det laget en oversikt over fordeling av pasienter etter hvor syke de er (SAPS II grupper), vist i figur 4. Her går det frem at tyngden av pasientene ligger i NEMS grupper fra 15-45 poeng, med relativt få pasienter i de laveste og høyeste grupper. Dette tyder på at disse intensivene i stor grad behandler pasienter som er moderat til alvorlig syke, og at mindre syke pasienter (SAPS II under 15-20 poeng) overvåkes ved andre avdelinger/enheter. Figur 5 viser videre at observert mot forventet dødelighet ligger til høyre for standardkurven, altså er mindre enn forventet i de fleste grupper.

For å se på betydningen av "case-mix" ble utfallet av intensivbehandling for tre grupper pasienter undersøkt: de planlagte, de medisinske og de kirurgiske. Det er store forskjeller i hvordan det går med pasientene bare med dette utgangspunkt, hvor pasienter innlagt ØH pga medisinsk årsak har lavest overlevelse i sykehus (fig 6).

### Årsmøte 2003

Også i 2003 ble det kalt sammen til et årsmøte, denne gang på Gardermoen i november. Oppmøte var godt, og de fleste intensivheter var representert både med lege og sykepleier. Tema var definisjoner og bruk av ICD-10 koder for organsvikt, et arbeide som ble publisert i NAForum nr. 2 2004, og som vil få sin avslutning på årets årsmøte hvor det endelige forslaget skal



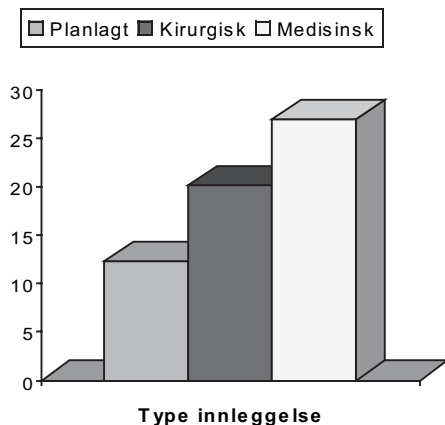


Fig. 6. Mortalitet (sykehus) mot type innleggelse for seks intensivseksjoner (n= 1738 opphold)

vedtas. I tillegg fikk vi vite mer om det skotske intensivregisteret (Simon McKenzie var gjesteforeleser), fra et land ikke ulikt vårt i befolkning og spesiell geografi.

### Avslutning

NIR har fortsatt et stykke igjen før målet om et komplett individbasert register over norske intensivpasienter er nådd, og at Registeret får en eier. Det siste ser i skrivende stund ut til å løse seg ved at Helse Vest tar opp NIR som sitt kvalitetsregister fra 2004 (mer om denne utviklingen garanteres i neste årsrapport).

anmeldt av Fredrik Otterstad  
dirigent, komponist  
fhv. lærer v/ Norges Musikkhøgskole

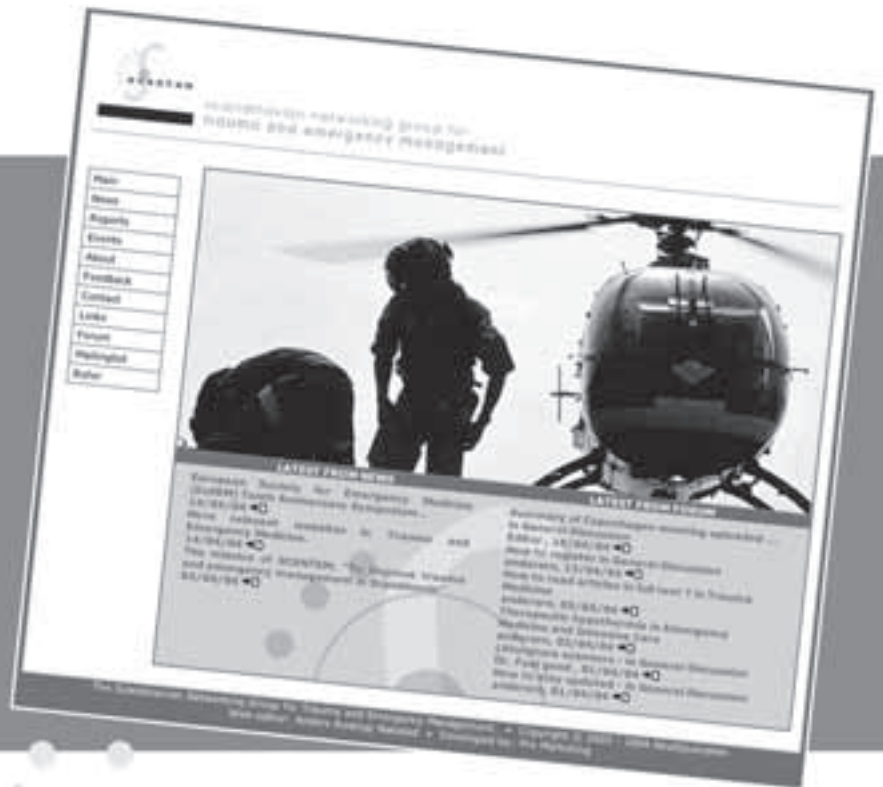
## Har du hørt denne?

### Mesterlig debut fra Ketaminds!

Hybrid-ensemblet Ketaminds innfrir alle forventninger med sin debut-EP. Deres uhyrlige, selvpålagte oppgave som den ultimate musikalske smeltedigel løses mesterlig og er i alle henseender vellykket. Platen starter med en svettedampende, blodstenkt versjon av evergreen-melodien "Just a gigolo", med et tungt shufflet boogie-groove. Videre følger en stilriktig versjon av Bob Marley's "Get up, stand up". De innsiktsfulle og subtile endringer av originallyrikken vitner om et kunstnersyndikat med retning og integritet. EP'en rundes av med et mektig epos. Sitater fra Rodrigue's Concierto de Aranjuez flettes inn i et teppe av klanger og konturer, basert på puls framfor rytme og med en rubato-karakter. Resultatet er blendende! Dersom disse unike musikerne forvalter sin kreativitet med den største omhu, og ikke lar sitt navn gå til hode på seg, går de en stor framtid i møte.



Ketaminds består av følgende musikere (f.v.): Anestesilegene Cato Loding, Andrey Melnikov, Andreas Barratt-Due, Dag Strand (skjult), Knut Gaustad, Jostein Hagemo.



The SCANTEM forum is open to general discussions, as well as closed discussions for members.

www.scantem.org



Jannicke Mellin-Olsen

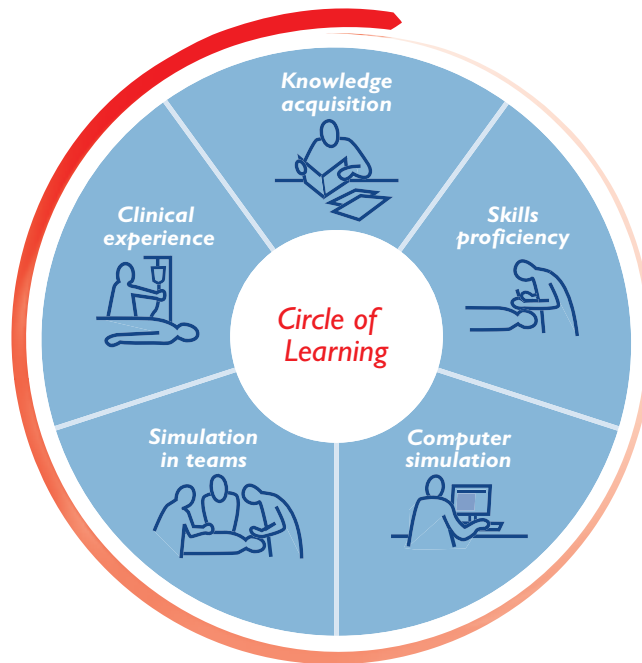
## Har du lest denne?



### **Akuta förgiftningar** av Kai Knudsen

Boken vil bli anmeldt i neste nummer av NAForum, men her er forhåndsreklamen fra permen: "Akutte forgiftninger er et vanlig klinisk problem i akuttmottak. Man beregner at 50 000 – 60 000 tilfelle skjer hvert år i Sverige. Hvis man også regnet med alle alkoholforgiftninger og medikamentforgiftninger som skjer uten at helsevesenet kontaktes, ville antallet vært mye større. Akutte overdoseringer berører mange ulike helseinstanser og en rekke andre sosiale og legale samfunnsfunksjoner. Overdoser leder ofte til redusert våkenhet og nedsatt respirasjon, noe som kan være livstruende. Prognosen er som regel god om man tar korrekt hånd om pasientene i akutfasen. Boken henvender seg i første omgang til helsepersonell som tar imot intox-pasienter,, men også andre – som sosialarbeidere, polititjenestemenn, lærere, med flere kan ha nytte av denne boken.

Kai Knudsen er dosent ved Gøteborgs universitet og har arbeidet med intensivmedisin og akutte forgiftninger i mer enn tjue år. Han er spesialist i anesthesiologi ved Sahlgrenska Universitetssjukehus i Gøteborg, der han arbeider som overlege ved sentral-intensivavdelingen. Kai Knudsen disputerte i 1994 med en avhandling om overdosering med trisykliske antidepressiva, og de siste årene har han arbeidet spesielt med akutte overdoser. Han har vært sakkyndig ved en rekke rettssaker i Sverige, og er en kjent foreleser innen dette emnet.



## *helping build competence*

Patient safety and outcome are critically dependent on the competence of healthcare personnel.

Building real competence is a step-by-step process. It includes acquiring new knowledge and skills, getting used to making quick and safe decisions, training realistically in teams, and gaining clinical experience. Maintaining and increasing competence is an ongoing process.

Laerdal has been offering learning products responding to evolving needs in emergency medicine ever since the introduction of Resusci Anne in 1960.

Today our range of life saving, cost-efficient learning products includes graphic source materials, innovative skills trainers, interactive computer simulators and advanced patient simulators.

This reflects our belief that helping build competence is a critical part of our mission of helping save lives.

**[www.laerdal.com](http://www.laerdal.com)**

LAERDAL MEDICAL AS, P.O. Box 377, N-4002 Stavanger, Norway  
 Tel. 47 51 51 17 00, Fax 47 51 52 35 57  
 E-mail: [laerdal.norway@laerdal.no](mailto:laerdal.norway@laerdal.no)



**Laerdal**  
*helping save lives*



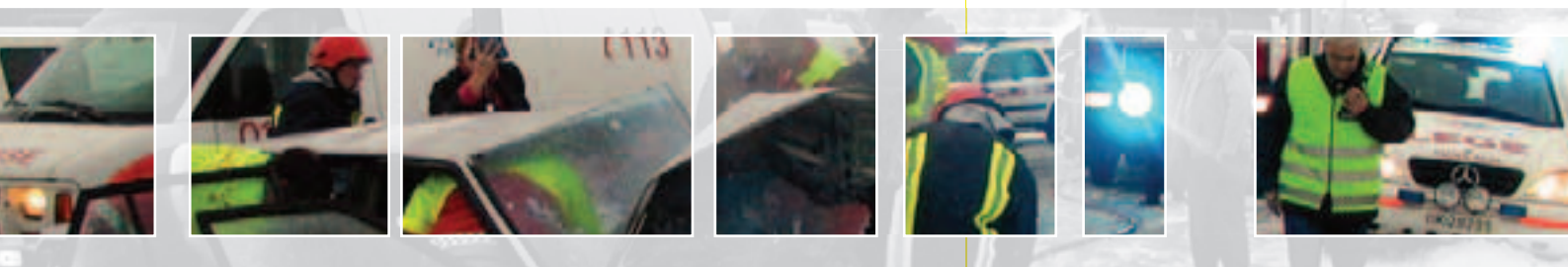
# scandinavian update

2005



on trauma,  
resuscitation and  
emergency medicine

meet, have fun, share ideas and look into the future of trauma, resuscitation and emergency medicine.



## stavanger norway september 8-10th, 2005

multi-disciplinary meeting

interactive learning

international expert faculty

heated pro-con debates - panel discussions

hot topics - scientific breakthroughs

consensus process and Utstein meeting

simulation and workshops

meet-the-experts

