

## Egenkontroll av warfarinbehandling

I en leder i Tidsskriftet nr. 5/2004 omtaler Arnt Fiane egenkontroll av warfarinbehandling (1). Flere studier og klinisk erfaring har vist at egenkontroll kan øke tiden pasientene er i terapiområdet og redusere risikoen for komplikasjoner (tromboemboliske eller blødninger) (2–4).

Fiane er åpenbart ikke kjent med norsk antikoagulasjonsmiljø og at man også i Norge har arbeidet med denne problemstillingen i flere år. Allerede i 1999 etablerte både hematologisk og hjertemedisinsk poliklinikk ved Ullevål universitetssykehus egne opplæringsprogrammer med tanke på egenkontroll av pasienter som fikk langvarig warfarinbehandling, men intet trygdekonto ville innvilge refusjon av utgifter til apparat og teststrimler. Hos ansvarlige myndigheter, den gang Rikstrygdeverket, var begrunnelsen at saken var til utredning. Vi har på flere tidspunkter vært i kontakt med ansvarlige myndigheter, men det er fortsatt ikke kommet noen refusjonsordning – fem år etter at vi startet våre opplegg. Kun enkeltpasienter har så langt ønsket å betale utgiftene selv (ca. 6 000 kroner til innkjøp av apparat og 1 000–2 000 kroner per år for teststrimler). I Norge er det totalt ca. 60 pasienter som selv monitorerer behandlingen, som etter vårt skjønn er svært kostnadseffektiv (for eksempel møter fire pasienter til kontroll ved Hematologisk poliklinikk én gang per år for resepter og kontroll av apparat).

Vi støtter derfor fullt ut at det nå må etableres en refusjonsordning for denne type behandling. Saken belyser igjen norske myndigheters meget restriktive holdning til nye behandlingsopplegg som for lengst er tatt i bruk i land vi pleier å sammenlikne oss med (5, 6). Det finnes allerede undervisningsopplegg som er enkle å implementere.

Når det gjelder optimalt antikoagulasjonsnivå, er angitte terapigrænser riktige for kunstige hjerteventiler, dvs. et INR-mål på 2,5 for lavtrombogene ventiler og 3,0 for høytrombogene ventiler, men pasienter med atrieflimmer bør normalt sikte mot en INR-verdi på 2,5. Ved INR-mål på 2,0 vil mange pasienter periodisk svinge under 1,8 og bli utsatt for tromboemboliske komplikasjoner (7).

**Per Morten Sandset  
Harald Arnesen**

Ullevål universitetssykehus

### Litteratur

1. Fiane AE. Egenkontroll av blodfortynning. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 616.
2. Ansell JE, Patel N, Ostrovsky D et al. Long-term patient self-management of oral anticoagulation. Arch Intern Med 1995; 155: 2185–9.
3. Cromheecke ME, Levi M, Colly LP et al. Oral anticoagulation self-management and management by a specialist anticoagulation clinic: a randomised cross-over comparison. Lancet 2000; 356: 97–102.

4. Körtke H, Körfer R. International normalized ratio self-management after mechanical heart valve replacement: is an early start advantageous? Ann Thorac Surg 2001; 72: 44–8.
5. Hasenkam JM, Kimose HH, Grønnesby H et al. Selvstyring af peroral antikoagulationsbehandling hos pasienter med kunstige hjerteklapper. Ugeskr Læger 1998; 160: 6811–5.
6. Stigendahl L, André U, Christenson B. Bättre AVK-terapi med egenkontroll. Läkartidningen 1999; 96: 2478–82.
7. Hylek EM, Og AS, Chang Y et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. N Engl J Med 2003; 349: 1019–26.

## Empirisk sepsisbehandling i Norge

I Tidsskriftet nr. 10/2004 (1) kommenterer Arvid Bjørneklett en nylig publisert metaanalyse av Paul og medarbeidere som inkluderte randomiserte studier der man har sammenliknet bruk av  $\beta$ -laktamantibiotika alene med  $\beta$ -laktamantibiotika i kombinasjon med aminoglykosider ved sepsis hos immunkompetente pasienter (2). 64 studier med til sammen 7 586 pasienter var inkludert i analysen, der det ble konkludert med at monoterapi var like effektivt som kombinasjonsbehandling. Det var imidlertid flere bivirkninger i gruppen som fikk både  $\beta$ -laktamantibiotika og aminoglykosider. På bakgrunn av denne metaanalysen konkluderer Bjørneklett med at monoterapi med  $\beta$ -laktamantibiotika har like god effekt som kombinasjonen med aminoglykosider ved sepsis, og at  $\beta$ -laktamantibiotika i monoterapi bør være førstevalget ved sepsis hos ikke-nøytropene pasienter.

Vi er ikke enige i at metaanalysen til Paul og medarbeidere kan brukes som grunnlag for terapianbefalinger i Norge. De  $\beta$ -laktamantibiotika som i hovedsak var brukt som monoterapi i studiene som var inkludert i metaanalysen, var midler med bredt antibakterielt spektrum, slik som nyere kefalosporiner og karbapenemer. Dette er helt andre  $\beta$ -laktamantibiotika enn dem som er anbefalt i Norge. Førstevalg ved empirisk sepsisbehandling i Norge anses av de fleste å være benzylpenicillin kombinert med et aminoglykosid (med ev. tillegg av et anaerob antibiotikum) (3). I motsetning til i de fleste andre land i verden er det i Norge så lav resistens mot benzylpenicillin at dette antibiotikumet inngår som et naturlig førstevalg ved empirisk sepsisbehandling, men da i kombinasjon med et aminoglykosid for å få et bredere antibakterielt spektrum med blant annet bedre dekning mot gramnegative bakterier. I tillegg kan aminoglykosider potensere effekten av benzylpenicillin på streptokokker og enterokokker.

Empirisk sepsisbehandling med benzylpenicillin i monoterapi vil ikke ha et tilfredsstillende antibakterielt spektrum. Hvis vi i Norge skulle bruke  $\beta$ -laktamantibiotika i monoterapi ved empirisk sepsisbehandling, måtte vi gå over til å bruke nyere

bredspektrede midler. Dette ville være en uheldig utvikling. Vi har en gunstig situasjon i Norge fordi kombinasjonsbehandlingen med benzylpenicillin og aminoglykosider ofte er effektivt i behandling av sepsis. Benzylpenicillin og aminoglykosider har relativt liten økoskygge, og begrenset bruk av de mer bredspektrede  $\beta$ -laktamantibiotika vil redusere utviklingen av resistens mot disse midlene. Vi vil derfor advare mot å bruke konklusjonen fra metaanalysen til Paul og medarbeidere til å endre bruken av antibiotika ved empirisk sepsisbehandling i Norge.

**Erik Øie  
Aira Bucher**

Diakonhjemmet sykehus

### Litteratur

1. Bretthauer M. Antibiotikabruk ved sepsis. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 1357.
2. Paul M, Benuri-Silbiger I, Soares-Weiser K et al.  $\beta$  lactam monotherapy versus  $\beta$  lactam-aminoglycoside combination therapy for sepsis in immunocompetent patients: systematic review and meta-analysis of randomised trials. BMJ 2004; 328: 668–72.
3. Statens helsetilsyn. Bruk av antibiotika i sykehus. IK-2737. Oslo: Statens helsetilsyn, 2001.

### A. Bjørneklett svarer:

For ordens skyld – det er ikke undertegnede som kommenterer artikkelen til Paul og medarbeidere (1) i Tidsskriftet nr. 10/2004, men referenten Michael Bretthauer. Trolig fordi vi arbeider ved samme avdeling utesket han i den forbindelse mitt syn på bruk av aminoglykosider ved empirisk behandling av formodet bakteriell sepsis hos antatt immunkompetente pasienter. De to siste setningene i innlegget står for mitt syn på dette. Det er en oppfatning jeg har ervervet gjennom flere tiårs arbeid med slike pasienter, og ikke noe som primært baserer seg på denne ene artikkelen.

Aminoglykosider er toksiske i Norge – som i resten av verden. Enhver alvorlig syk sepsispasient står i fare for å utvikle nyresvikt. Det er prognostisk noe av det verste som kan skje (2). Det er ingen tvil om at aminoglykosider øker faren for denne komplikasjonen, og det er etter mitt syn grunn god nok til å unngå bruk av disse midlene i denne situasjonen når det ikke medisinsk sett er absolutt nødvendig. Som Erik Øie & Aira Bucher påpeker har vi alternative midler som er minst like effektive. At vi har en relativt gunstig situasjon med hensyn til bakteriell resistens i norske sykehus, øker faktisk utvalget av effektive alternativer til penicillin/aminoglykosid.

Sepsispasienter som er i sjokk eller har tegn på begynnende sjokkutvikling, utgjør uansett ikke noe stort antall ved noen norsk sykehusavdeling, og det er ikke dokumentert at man øker resistensproblematikken i sykehus om man anvender bredspektrede betalaktamer i den situasjonen. Ukritisk og