



Brev til redaktøren

Innlegg på inntil 400 ord, eventuelt knyttet til tidligere publisert stoff, sendes tidsskriftet@legeforingen.no
Redaksjonen forbeholder seg retten til å foreta redaksjonelle endringer.

Mer om antibiotikabruk ved sepsis

I en kommentar til vårt leserinnlegg i Tidsskriftet nr. 16/2004 gjentar Arvid Bjørneklett at monobehandling med nyere bredspektrede antibiotika og ikke penicillin i kombinasjon med et aminoglykosid bør være førstevalg ved empirisk sepsisbehandling i Norge. Videre kommenterer han i Tidsskriftet nr. 18/2004 to andre brev til redaktøren som støtter vårt syn på at penicillin i kombinasjon med et aminoglykosid bør være førstevalg ved empirisk sepsisbehandling. Vi mener at Bjørneklett bagatelliserer antall sepsispasienter og at hans argument om at aminoglykosider alltid er nyretoksiske er feilaktig. Vi har derfor skrevet et nytt brev til redaktøren hvor vi fokuserer på disse poengene (som ikke har kommet så godt frem i de andre brevene til redaktøren). Vi mener at antall sepsispasienter ved norske sykehus er relativt stort, slik at Bjørnekletts anbefaling om å bruke nye bredspektrede antibiotika til alle disse pasientene vil ha negativ effekt på resistensutviklingen i Norge. Videre mener vi at det ikke kan argumenteres mot all bruk av et medikament fordi det i visse tilfeller kan ha negative bivirkninger. Slik er det jo med svært mange av våre mest nyttige medikamenter.

Erik Øie
Diakonhjemmet sykehus

A. Bjørneklett svarer:

Det utsagn jeg ble sitert på av Bretthauer i Tidsskriftet nr. 10/2004, og som gav støtet til denne vedvarende diskusjonen, var at aminoglykosider burde anses som kontraindisert hos sepsispasienter med ustabil sirkulasjon, underforstått på grunn av faren for nyresvikt (1). Jeg har ikke på noe tidspunkt argumentert for å opphøre med å anvende aminoglykosid empirisk i annet enn denne ene situasjonen. Bucher & Øie bekrefter også det jeg har hevdet når de i sitt innlegg skriver: «De fleste av våre sepsispasienter er ikke i sjokk og har ikke nyresvikt». Min anbefaling bør derfor ikke føre til en vesentlig økning i den empiriske bruk av bredspektrede betalaktamer og følgelig ikke utgjøre noen resistensøkologisk trussel. På den annen side er nyresvikt helt klart en trussel for enkelte av de sykeste sepsispasientene, det vil si for dem som viser tegn til sjokkutvikling.

For øvrig kan jeg igjen bekrefte at vi faktisk i mange år har fulgt resistensmønsteret for kliniske bakterieisolater ved Rikshospitalet, og vi har ikke til nå observert noe økende resistensproblem. Hva vi, uten å vite det, kan ha eksportert til andre sykehus, her jeg derimot ikke noe kjennskap til.

Med dette anser jeg denne diskusjonen som avsluttet fra min side.

Arvid Bjørneklett
Rikshospitalet

Litteratur

1. Bretthauer M. Antibiotikabruk ved sepsis. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 1357.

Tiazider (alene) og harde endepunkter

I debatten om bruk av tiazider i behandlingen av hypertensjon skriver Arne Svilaas og medarbeidere i Tidsskriftet nr. 17/2004 at tiazidbruk økte risikoen for koronarsykdom i Oslo-undersøkelsen (1). Dette er ikke helt korrekt. Det var en trend i retning av flere koronare hendelser, inklusive plutselig død, hos de aktivt behandlede pasientene, men forskjellen var ikke statistisk signifikant (2). Dosen hydroklortiazid var 50 mg/dag, hvilket er høyere enn det som er anbefalt i dag. 3 % av pasientene utviklet uttalt hypokalemi (< 3,0 mmol/l).

Med tiazidbehandling skjer det en doseavhengig reduksjon av serum-kalium, og risikoen for ventrikkelflimmer og takykardi øker ved lave serumkaliumverdier. I en populasjonsbasert undersøkelse var risikoen for primær hjertestans hos hypertonikere som brukte hydroklortiazid eller klortalidon doseavhengig (3). Justert oddsratio fra laveste (25 mg/dag) til høyeste dose (100 mg/dag) var 3,6 (95 % KI 1,2–10,8). I SHEP-studien reduserte klortalidon hyppigheten av kardiovaskulære hendelser, koronar hjertesykdom eller hjerneslag (4). 7,2 % av pasientene hadde serum-kaliumverdier < 3,5 mmol/l. Hos disse var imidlertid forekomsten av de omtalte hendelsene ikke forskjellig fra de placebobehandlede pasientene. Blodtryksreduksjonen var den samme i de to gruppene.

Det er en sammenheng mellom høye tiaziddoser og hypokalemi, og det er indier på at denne kombinasjonen kan øke risikoen for koronare hendelser. Dose-

respons-kurven for metabolske bivirkninger av tiazider er bratt, mens den er temmelig flat hva angår de antihypertensive effektene.

Hyppigheten av diabetes er høy hos hypertonikere, og Svilaas og medarbeidere anfører at «dokumentasjonen per i dag har vist at slik behandling [dvs. tiazider] øker risikoen for koronarsykdom og diabetes». Bildet er nok mer nyansert. Lave tiaziddoser har bare små effekter på blodsukkerverdiene (5, 6). I én observasjonell studie var diuretikabehandling av hypertonikere ikke forbundet med økt hyppighet av diabetes (hasardratio 0,91; 95 % KI 0,73–1,13) (6).

Budskapet er at tiaziddoseringen bør være lav, og at man bør gi preparater med tilskudd av kalium eller amilorid. Brukt slik er tiazider nyttige medikamenter i hypertensjonsbehandlingen.

Knud Landmark
Åsmund Reikvam

Institutt for farmakoterapi
Universitetet i Oslo

Litteratur

1. Svilaas A, Kjeldsen SE, Midtbø K et al. Tiazider (alene) og harde endepunkter. Tilsvar. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 2277–8.
2. Helgeland A. Treatment of mild hypertension: a five year controlled drug trial. The Oslo Study. Am J Med 1980; 69: 725–32.
3. Siscovick DS, Raghunathan TE, Psaty BM et al. Diuretic therapy for hypertension and the risk of sudden cardiac death. N Engl J Med 1994; 330: 1852–7.
4. Franse LV, Pahor M, Di Bari M et al. Hypokalemi associated with diuretic use and cardiovascular events in the Systolic Hypertension in the Elderly Program. Hypertension 2000; 35: 1025–30.
5. Lakshman MJ, Reda DJ, Materson et al. Diuretics and beta-blockers do not have adverse effects at 1 year on plasma lipid and lipoprotein profiles in men with hypertension. Arch Intern Med 1999; 159: 551–8.
6. Gress TW, Nieto FJ, Shahar E et al. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med 2000; 342: 905–12.

A. Svilaas og medarbeidere svarer:

Vi er enige i konklusjonene til Landmark og Reikvam: Tiazider hører hjemme i behandlingen av hypertensjon. Doseringen bør være lav (maksimalt 25 mg per døgn), og tiazid bør gis i kombinasjon med annet preparat som nøytraliserer de mange og potensielt uheldige metabolske effektene (hypokalemi, økt urinsyre, nedsatt glukose-

toleranse, dyslipidemi). Brukt slik er tiazider nyttige for å forebygge hjerneslag og hjertesvikt m.m. hos pasienter med alvorlig hypertensjon, komplisert hypertensjon, isolert systolisk hypertensjon og eldre med hypertensjon, med unntak av pasienter med redusert nyrefunksjon (der man må velge furosemid). Lavdose tiazid i *monoterapi* har imidlertid liten blodtrykkssenkende effekt og forsinket igangsettelse av effektiv behandling (1). Alt dette er velkjent.

Myndighetene har imidlertid innført tvungen bruk av tiazider ved førstegangs forskrivning av blodtrykkssenkende behandling. Dette oppfordrer også til feil bruk av tiazider. Oslo-undersøkelsen fulgte menn i alderen 40–49 år i fem år randomisert til tiazidbasert behandling mot placebo. Hos disse pasientene med mild hypertensjon var ikke uventet de fleste hendelsene koronare. Etter fem år (2) var det en klar tendens i disfavør av tiazid (20 hendelser versus 13 hos placebo, død 6 versus 2). Etter 10 år (3) var koronarmortaliteten blitt statistisk høysignifikant i disfavør av tiazid (14 versus 3, $p < 0,01$). Dette nevner ikke Landmark og Reikvam.

Dataene fra Oslo-undersøkelsen hadde ikke vært så bekymringsfulle hvis de var blitt motbevist i andre undersøkelser. Så er imidlertid ikke tilfelle. Den britiske gigantundersøkelsen MRC-1 viste liknende data for tiazider og koronarsykdom. For stumme hjerteinfarkt var det skremmende økning på tiazid versus placebo (4).

Basert på dette mener vi det er malpraksis å forskrive et tiazid i *monoterapi*, liten eller stor dose, til pasienter med mild og moderat hypertensjon, dvs. de typiske midaldrende hypertonicere med stor risiko for hjerteinfarkt. Slik behandling er faktisk dokumentert å øke risikoen, og det er vel ikke det vi ønsker?

Arne Svilaas
Rikshospitalet

Sverre E. Kjeldsen
Kjell Midtbø
Arne Westheim

Ullevål universitetssykehus

Jan Otto Syvertsen
Moss

Litteratur

1. Jounela AJ, Lilja M, Lumme J et al. Relation between low dose of hydrochlorothiazide, antihypertensive effect and adverse effects. *Blood Press* 1994; 3: 231–5.
2. Helgeland A. Treatment of mild hypertension: a five year controlled drug trial. *The Oslo Study*. *Am J Med* 1980; 69: 725–32.
3. Leren P, Helgeland A. Coronary heart disease and treatment of hypertension. Some Oslo Study data. *Am J Med* 1986; 80: 3–6.
4. Green KG. British MRC trial of treatment for mild hypertension – a more favorable interpretation. *Am J Hypertens* 1991; 4: 723–4.

Forbedring av legemiddeldokumentasjon

I Tidsskriftet nr. 17/2004 publiserte Ståle Ritland og medarbeidere en undersøkelse ved Sykehuset Buskerud om hvorvidt brukerne av «kurver» dokumenterer forskrivning av legemidler i samsvar med retningslinjene for kurvføring (1). Undersøkelsen ble utført som ledd i sykehusets kvalitetssikringsarbeid og viste betydelige mangler i kurvføringen.

Den gang undersøkelsen ble gjennomført (i 2001), hadde Psykiatrisk klinikk startet utvikling av et nytt medikamentark som skulle erstatte de tidligere skjemaene i «kardex». Undersøkelsen som artikkelen refererer til, bekreftet vårt inntrykk av et uhensiktsmessig dokumentasjonssystem og satte fart i innføringen av et nytt medikamentarksystem. De 18 døgnerhetene i Psykiatrisk klinikk brukte forskjellige skjemaer for legemiddelhandling, blant annet som følge av integrering av flere fylkeskommunale institusjoner. Den enkelte enhet brukte rutinemessig opptil fire skjemaer for å dokumentere alle deler av legemiddelhandlingen for den enkelte pasient. Samtidig kunne ikke «kurven» ved sykehusets somatiske avdelinger ivareta dokumentasjon av legemiddelhandling slik den ble utført i Psykiatrisk klinikk. Det nye medikamentarket skulle ivareta flere forhold, slik som et faglig forsvarlig og felles dokumentasjonssystem for legemiddelhandling i alle døgnerheter i klinikken, være en samlet dokumentasjon av ordinasjon, istandgjøring, administrering og observasjon på ett ark samt være et rasjonelt dokumentasjonssystem med hensyn til tilgjengelighet for brukere, opplæring, økonomi og revidering.

I 2002 tok alle enhetene i Psykiatrisk klinikk i bruk det første felles medikamentarket med tilhørende bruksanvisning og opplæringsprogram. I 2003 ble en erfaringsbasert evaluering gjennomført. Den førte til en revidering, slik at det ble ett ordineringsark og ett observasjons- og administreringsark. Arkene skrives ut lokalt på enhetene fra sykehusets intranett.

I 2004 har vi gjennomført en ny evaluering. Samtlige medikamentark ($n = 162$) i bruk på innliggende pasienter ved Psykiatrisk klinikk ble kopiert samme dag. Forekomst av avvik i dokumentasjon ble registrert. Registreringen viste at arkene er mer funksjonelle og fyller kravene til forsvarlig legemiddeldokumentasjon på en bedre måte enn de gamle arkene i «kardex». I 2004 er for eksempel alle registrerte avvik i legens dokumentasjon av faste ordinasjoner redusert (med gjennomsnittlig 23 %) sammenliknet med kurveundersøkelsen i 2001. Tilsvarende er medikamentark der sykepleier/medhjelper har gitt legemiddel uten ordinasjon eller direktiv, redusert fra 27 % til 11 %. Vårt arbeid viser således at det er mulig å få antall avvik redusert. Fort-

satte avvik tilsier at korrekt føring av medikamentark krever regelmessig opplæring og oppfølging.

Nina Helen Mjøsund
Marit Kummen
Psykiatrisk klinikk
Sykehuset Buskerud

Litteratur

1. Ritland S, Kummen M, Gjerde I et al. Feil og mangelfull kurvføring – en potensiell kilde til feilmedisinering. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 2259–60.

Innsatsstyrt finansiering i psykiatrien

I en interessant kronikk i Tidsskriftet nr. 18/2004 drøfter Anne Line Bretteville-Jensen & Oddvar Kaarbø pro et contra for innføring av innsatsstyrt finansiering (ISF) for psykiatrien (1). De påpeker at utviklingen de siste ti år viser lavere kostnadsvekst i psykiatrien enn i somatisk helsevesen til tross for mange viljeserklæringer om det motsatte og at innsatsstyrt finansiering vitterlig har medført høyere «somatisk» aktivitet. Konklusjonen er at selv om vanskelighetene med å definere brukbare kriterier er store, og selv om ingen andre land har lyktes med å implementere noe slikt, er det likevel tilrådelig å innføre innsatsstyrt finansiering også for psykiatrien. Dette vil bremse den notoriske forfordeling til somatikken som pågår og som de regionale helseforetakene i dag har ansvaret for.

Jeg har to spørsmål som jeg gjerne ser forfatterne drøfter nærmere. Det første gjelder prioritering. Forfatterne sier at i et ISF-system kan den som skal betale «aktivt bruke prismekanismen for å vri ressursene i en bestemt retning» (1). Slik har imidlertid helseministeren tydelig sagt fra om at det ikke skal være: Det er en gjenstridig misforståelse at en DRG-takst er en fullt ut kostnadsdekkende økonomisk størrelse. Innsatsstyrt finansiering er først og fremst et pengefordelingssystem for de regionale helseforetak, og «sykehusenes prioriteringer skal styres ut fra de regler og retningslinjer som pasientrettighetsloven og forskriftene sier, og ikke ut fra ISF-systemet», slik daværende helseminister Dagfinn Høybråten uttrykte det i Stortingets spørretime 26. mai i år. For å konkretisere, tenk følgende scenario: Myndighetene bestemmer at det skal satses på barnepsykiatri og setter de relevante DRG-takster til et raust nivå for at så skal skje. Teorien er at sykehusene tilpasser seg takstene av hensyn til sin budsjett- og kostnadskontroll. I et regionalt helseforetak som ligger klart på etterskudd på dette området, bør dette kunne virke flott. I et annet regionalt helseforetak der nettopp denne pasientgruppen er bra ivare tatt fra før, mens det skorter alvorlig på andre områder, for eksempel alderspsykiatri, kommer man derimot i en umulig