

Rafael Alexander Leiva (f. 1963) er spesialist i indremedisin og i infeksjonssykdommer. Han er overlege ved Infeksjonsseksjonen, Haukeland universitetssykehus.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Steinar Skrede (f. 1964) er dr. med., spesialist i indremedisin og i infeksjonssykdommer og seksjonsoverlege ved Infeksjonsseksjonen, Haukeland universitetssykehus.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Dag Torfoss (f. 1952) er spesialist i indremedisin og i infeksjonssykdommer. Han er overlege ved Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet. Han har en ph.d.-grad med tema penicillin og aminoglykosider i behandling av febril nøytropeni.

Oppgitte interessekonflikter: Forfatteren har det siste året holdt foredrag om febril nøytropeni i regi av Amgen.

Øystein Undseth (f. 1968) er spesialist i indremedisin og overlege ved Akuttavdelingen, Oslo universitetssykehus, Ullevål.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

#### Litteratur

1. Nordøy I, Laake JH. Uforsvarlige retningslinjer for antibiotikabruk i sykehus. Tidsskr Nor Legeforen 2013; 133: 1056.
2. Kumar A, Zarychanski R, Light B et al. Early combination antibiotic therapy yields improved survival compared with monotherapy in septic shock: a propensity-matched analysis. Crit Care Med 2010; 38: 1773–85.
3. Hanberger H, Edlund C, Furebring M et al. Rational use of aminoglycosides—review and recommendations by the Swedish Reference Group for Antibiotics (SRGA). Scand J Infect Dis 2013; 45: 161–75.
4. Brink M, Cronqvist J, Furebring M et al. Vårdprogram. Svår sepsis och septisk chock – tidlig identifiering och initial handläggning 2012. [http://infektion.net/kunder/infektion/kunder/infektion/sites/default/files/6/Vardprogram\\_svarsepsis\\_2012.pdf](http://infektion.net/kunder/infektion/kunder/infektion/sites/default/files/6/Vardprogram_svarsepsis_2012.pdf). [26.6.2013].
5. 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.

*Dette er en redigert versjon av et innlegg publisert som rask respons på nett 13.6.2013. <http://tidsskriftet.no/article/3013479/>*

## Aminoglykosider kan redusere risiko



I et innlegg i Tidsskriftet nr. 10/2013 retter Nordøy & Laake kritikk mot at man i de kommende nasjonale retningslinjene for bruk av antibiotika i spesialisthelsetjenesten anbefaler at aminoglykosider har plass i behandlingen av sepsis (1). De hevder at det er viktig ikke å bruke våre mest potente midler ved alvorlig infeksjon for å unngå at pasientene påføres nyresvikt. Bruk av aminoglykosider ved etablerte organfunksjoner karakteriseres som «direkte uansvarlig».

Sepsis med organsvikt er hyppig (2). Dødeligheten i sykehus ved alvorlig sepsis og septisk sjokk er høy (20–50%). Vi har i 2008 gjennomført en prospektiv kohortstudie av kase-definerte pasienter med alvorlig sepsis og septisk sjokk innlagt i Haukeland universitetssykehus (3). Hovedfunnene i studien er sendt et internasjonalt tidsskrift for vurdering. I studien ble nyresvikt påvist hos to tredeler av de 220 pasientene. På bakgrunn av Rikshospitalets innspill har vi nå analysert våre data med tanke på en sammenheng mellom bruk av aminoglykosider og pasientutfallet. Vi fant da redusert forekomst av akutt nyresvikt blant dem som mottok initial behandling med minst én dose aminoglykosid. Funnet er statistisk signifikant i univariat og i multivariat analyse med korreksjon for alder, laveste blodtrykk, laveste arterielle oksygentensjon, blodlaktat og væskebehandlingsvolum. Gruppen som ikke mottok aminoglykosider, var i gjennomsnitt ti år eldre enn dem som gjorde det (71 versus 61 år). Dette må tillegges vekt, men overraskende fant vi i multivariat

analyse at initial bruk av aminoglykosider gir redusert dødelighet i sykehus, uavhengig av alder.

Vi tenker oss en forklaring på våre foreløpige funn: Aminoglykosider reduserer raskt bakteriell byrde hos pasienten. Når den bakterielle «motoren» i sepsisutviklingen dermed svekkes, eller skruses av, bremses de patofysiologiske prosessene ved sepsis som fører til organsvikt. Dette kan videre forklare økt overlevelse og redusert forekomst av nyresvikt blant våre pasienter.

Det er gjensidig forståelse av at aminoglykosider er nefrotoksiske, og derfor skal pasienter med særlig høy risiko for irreversibel nyresvikt ikke motta denne behandlingen. Forslaget til retningslinjer inneholder en rekke viktige forbehold vedrørende aminoglykosidbehandling, fordi midlene, hvis feilaktig brukt, er potensielt skadelige (4). At pasientene i vår studie som ikke mottok aminoglykosider, er eldre enn gruppen som fikk det, viser at de vurderes individuelt for behandlingen, slik de skal.

Infeksjonsmiljøet og intensivmiljøet ved Haukeland universitetssykehus står samlet bak forslaget til anbefaling om valg av antibiotika ved alvorlig sepsis med tro på at behandling også med aminoglykosider bedrer utfallet for pasientene. Våre data kan tyde på at tidlig behandling med aminoglykosider kan ha en slik effekt.

#### Steinar Skrede

[steinar.skrede@helse-bergen.no](mailto:steinar.skrede@helse-bergen.no)

#### Siri Tandberg Nygård

#### Nina Langeland

#### Hans K. Flaatten

Steinar Skrede (f. 1964) er overlege ved Medisinsk avdeling, Haukeland universitetssykehus.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Siri Tandberg Nygård (f. 1986) er turnuslege ved Haukeland universitetssykehus.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Nina Langeland (f. 1956) er seksjonsoverlege ved Haukeland universitetssykehus.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Hans K. Flaatten (f. 1951) er seksjonsoverlege ved Haukeland universitetssykehus.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

#### Litteratur

1. Nordøy I, Laake JH. Uforsvarlige retningslinjer for antibiotikabruk i sykehus. Tidsskr Nor Legeforen 2013; 133: 1056.
2. Flaatten H. Epidemiology of sepsis in Norway in 1999. Crit Care 2004; 8: R180–4.
3. Levy MM, Fink MP, Marshall JC et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference. Crit Care Med 2003; 31: 1250–6.
4. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. Intensive Care Med 2013; 39: 165–228.

*Dette er en redigert versjon av et innlegg publisert som rask respons på nett 14.6.2012. <http://tidsskriftet.no/article/3013479/>*

## E. Hem svarer:

Jon Birger Haug og medarbeidere finner grunn «til sterkt å kritisere Tidsskriftets redaksjonelle linje». Dersom de var «gitt mulighet for tilsvar i samme nummer kunne trolig en del unødig mediastøy vært unngått», mener de. Utgangspunktet for kritikken er en kommentar-artikkel av Nordøy & Laake i Tidsskriftet nr. 10/2013, som hadde merknader til de nye retningslinjene for antibiotikabruk i sykehus (1).

Respons til artikler i Tidsskriftet publiseres fortløpende først på nett (2). En slik responsfunksjon er velkjent fra både blogger, aviser og vitenskapelige tidsskrifter. I vårt britiske søstertidsskrift *BMJ* for eksempel heter det «rapid response», i Tidsskriftet kaller vi det «rask respons». Vi samler disse responsene og publiserer redigerte versjoner av dem i papirutgaven av Tidsskriftet. Slik er det også i dette tilfellet: Jon Birger Haug og medarbeidere har skrevet en lengre

>>>

kommentar til Nordøy & Laakes artikkel som «rask respons» på tidsskriftet.no, og i papirutgaven står den redigerte versjonen.

Tilsvarsrett i vitenskapelige tidsskrifter innebærer at forfattere av artikler som diskuteres i korrespondansespalten, gis mulighet for tilsvar, fortrinnsvis i samme nummer som korrespondansen trykkes, slik det fremgår av Vancouver-reglene (3) som Tidsskriftets forfatterveiledning er basert på (4, 5). Ettersom Nordøy & Laake hadde skrevet en kommentarartikkel, og ikke et korrespondanseinnlegg, var det derfor ikke aktuelt for redaksjonen å innhente tilsvar fra Haug og medarbeidere i samme nummer.

Hvorvidt «mediastøy» om et viktig faglig spørsmål er et gode eller ei, vil det nok være ulike oppfatninger om.

#### Erlend Hem

*erlend.hem@medisin.uio.no*

Erlend Hem (f. 1970) er dr.med. og assisterende sjefredaktør i Tidsskriftet.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

#### Litteratur

1. Nordøy I, Laake JH. Uforsvarlige retningslinjer for antibiotikabruk i sykehus. Tidsskr Nor Legeforen 2013; 133: 1056.
2. Rask respons. Forfatterveiledningen. Tidsskrift for Den norske legeforening. <http://tidsskriftet.no/Innhold/Forfatterveiledningen/Artikkeltypen/Rask-respons> [5.7.2013].
3. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Publishing and Editorial Issues Related to Publication in Biomedical Journals: Correspondence. International Committee of Medical Journal Editors. [www.icmje.org/publishing\\_5correspond.html](http://www.icmje.org/publishing_5correspond.html) [5.7.2013].
4. Internasjonale retningslinjer. Forfatterveiledningen. Tidsskrift for Den norske legeforening. <http://tidsskriftet.no/Innhold/Forfatterveiledningen/Etikk-og-jus> [5.7.2013].
5. Haug C. Retten til tilsvar. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 717.

#### J.H. Laake & I. Nordøy svarer:

I og med at det er uenighet om faktagrunnlaget for anbefalingene om aminoglykosider ved sepsis har Helsedirektoratet besluttet å la Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten utforme en såkalt GRADE-profil for denne problemstillingen. Det er vi glade for, og vi ser frem til vurderingen fra en nøytral tredjepart.

Skrede og medarbeidere har «tro på at behandling [...] med aminoglykosider bedrer utfallet for pasientene», mens Jon Birger Haug er fortørnet over at vi mener at den nasjonale faglige retningslinjen for bruk av antibiotika i sykehus ikke er utformet slik at den kan kalles «kunnskapsbasert». I begge innlegg vises det til «nyere» observasjonsstudier og til retningslinjer for sepsisbehandling utformet av andre miljøer, som grunnlag for at man vil beholde aminoglykosider som en viktig del av pasientbehandlingen ved alvorlig sepsis.

Interessant nok oppgir imidlertid våre utmerkede svenske kolleger at deres anbefalinger på dette punktet ikke er evidensbaserte (1). Selv har vi vist til en systematisk oversikt med data fra til sammen 5 213 pasienter og 45 randomiserte studier, som underbygger vårt utsagn om at aminoglykosider gitt til pasienter med sepsis øker sannsynligheten for nyresvikt (2). De tørre tallene tilsier en absolutt risikoøkning på 6,7%, noe som gir «number needed to harm» på ca. 15.

Med dette ber Skrede og medarbeidere oss om å veie data fra en ikke-publisert observasjonsstudie fra Haukeland universitetssykehus med til sammen 220 pasienter, der det vedgås ubalanse i utvalgene av pasienter. Denne studien, og artikkelen til Kumar og medarbeidere som Haug viser til (3), har det til felles at de er observasjonsstudier. Våre motdebattanter vet utmerket godt at resultater fra slike studier er hypotesedannende og ikke gir grunnlag for konklusjoner. Så selv om våre kolleger er styrket i sin tro på Helsedirektoratets retningslinjer, forbeholder vi oss retten til å gjenta vår tvil om at dette ivaretar pasientsikkerheten.

#### Jon Henrik Laake

*jlaake@ous-hf.no*

#### Ingvild Nordøy

Jon Henrik Laake (f. 1963) er overlege ved Akuttklinikken, Oslo universitetssykehus.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Ingvild Nordøy (f. 1960) er overlege ved Klinikk for spesialisert medisin og kirurgi, Oslo universitetssykehus.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

#### Litteratur

1. Hanberger H, Edlund C, Furebring M et al; Swedish Reference Group for Antibiotics. Rational use of aminoglycosides—review and recommendations by the Swedish Reference Group for Antibiotics (SRGA). *Scand J Infect Dis* 2013; 45: 161–75.
2. Paul M, Silbiger I, Grozinsky S et al. Beta lactam antibiotic monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside antibiotic combination therapy for sepsis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; nr. 1: CD003344.
3. Kumar A, Zarychanski R, Light B et al; Cooperative Antimicrobial Therapy of Septic Shock (CATSS) Database Research Group. Early combination antibiotic therapy yields improved survival compared with monotherapy in septic shock: a propensity-matched analysis. *Crit Care Med* 2010; 38: 1773–85.

## Feil etymologi

I Tidsskriftet nr. 10/2013 hevder Lars Granlund at ordet pasient kommer av engelsk og betyr tålmodig (1). Men ordet pasient kommer fra det latinske «pation», som betyr «å lide». En pasient er altså en «lidende», med de implikasjoner det har for vedkommendes egne handlinger og helsepersonells intervensjon for å lindre og kurere. Om det i dette ligger en større grad av ovenfra-og-ned-holdning enn den som automatisk manifesterer seg i det forholdet som oppstår mellom noen som søker hjelp for sine lidelser, og noen som har spesialisert seg og gjort det til levebrød å hjelpe, må det gå an å stille seg tvilende til.

#### Benjamin Endré Larsen

*b.e.larsen@farmasi.uio.no*

Benjamin Endré Larsen (f. 1982) er cand.pharm. og ph.d.-student ved Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

#### Litteratur

1. Granlund L. Bare placebo? *Tidsskr Nor Legeforen* 2013; 133: 1059.

*Dette er en redigert versjon av et innlegg publisert som rask respons på nett 10.5.2013. <http://tidsskriftet.no/article/3013686/>*

## Opprinnelsen til ordet pasient

I Tidsskriftet nr. 10/2013 hevder Lars Granlund at begrepet pasient kommer fra det engelske ordet «patient» (tålmodig) (1). Ordet pasient er imidlertid derivert fra latin og betyr «den som lider». Det kan godt være at man må være tålmodig som pasient, men det blir likevel galt å koble dette til det engelske ordet for tålmodig.

#### Per-Henrik Randsborg

*phrandsborg@yahoo.no*

Per-Henrik Randsborg (f. 1973) er postdoktor ved Avdeling for helsetjenesteforskning og overlege i ortopedisk kirurgi ved Ortopedisk Avdeling, Akershus universitetssykehus.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

#### Litteratur

1. Granlund L. Bare placebo? *Tidsskr Nor Legeforen* 2013; 133: 1059.

*Dette er en redigert versjon av et innlegg publisert som rask respons på nett 12.5.2013. <http://tidsskriftet.no/article/3013686/>*