

Skal rusmiddelavhengige pasienter tilbys hjerteklaffkirurgi for andre gang?

SAMMENDRAG Pasienter med injiserende rusmiddelbruk har økt risiko for å få infeksiøs endokarditt. De fleste har god effekt av medisinsk behandling, men noen trenger ventilkirurgi. Ved vårt sykehus holdt man inntil for få år siden tilbake ventilkirurgi hvis pasienter med injiserende rusmiddelavhengighet og infeksiøs ventilkarditt fikk behov for ventilkirurgi for andre gang. Det mangler imidlertid tydelige retningslinjer for behandling av denne pasientgruppen og et godt kunnskapsgrunnlag for å vurdere effekt og nytte. Ved hjelp av en etisk analysemetode drøfter vi om det er det riktig å tilby ventilkirurgi for andre gang til rusmiddelavhengige.

Pasienter som injiserer medikamenter og illegale rusmidler er ekstra utsatt for infeksiøs endokarditt, med en livstidsinsidens på 1–11 % (1, 2). Det antas at det er mellom 8 200 og 11 500 injiserende rusmiddelavhengige i Norge (3), og det er tegn på et økende antall tilfeller av endokarditt med klaffeaffeksjon hos disse, som i andre vestlige land (4). Ved Haukeland universitetssykehus utgjør denne pasientgruppen anslagsvis 10–15 % av de omrent 50 pasientene som årlig behandles for infeksiøs endokarditt. De fleste blir behandlet konservativt med antibiotika intravenøst, men enkelte må likevel opereres – med fjerning av den infiserte hjerteklaffen og implantasjon av kunstig hjerteventil. Pasientene er ofte relativt unge og alvorlig syke, og hjertekirurgi vil på kort sikt kunne være livreddende behandling.

Det er imidlertid stor risiko for at pasientene fortsetter sitt injiserende rusmisbruk etter gjennomgått endokarditt (4). De har derfor forhøyet risiko for ny infeksjon og destruksjon av den implanteerde hjerteventilen (5). Det kan foreligge en klar klinisk indikasjon for operasjon, men det kan stilles spørsmål ved nytten av tiltaket og om kostnadene kan forsvarer (6). I denne artikkelen drøfter vi om det er det riktig å tilby ventilkirurgi for andre gang til rusmiddelavhengige.

Analysemetode

Vi har brukt en modell for upartisk etisk analyse som bygger på en metode for etisk kasusanalyse, utviklet av Kymlicka (7). To av medforfatterne har tidligere modifisert denne – den består av sju trinn for å identifisere etiske nøkkelfaktorer i dilemmaer (ramme 1). Det er denne modifiserte modellen vi har benyttet her (8). En tilsvarende metode brukes i mange av klinisk etikk-komiteene i Norge (9).

Fordelen med metoden er at den tvinger frem vurderinger av kunnskapsgrunnlaget og klargjør beslutningen ut fra alle berørte parters perspektiv samt identifiserer even-

tuelle konflikter mellom grunnleggende prinsipper. Dette bidrar til at graden av upartiskhet i analysen øker. Forfatterne har møttes en rekke ganger og har særlig diskutert kunnskapsgrunnlaget og forståelsen av likebehandlingsprinsippet.

En sjutrinns etisk analyse

Trinn 1. Hva er det etiske dilemma?
Er det riktig å tilby gjentatt ventilkirurgi til injiserende rusmiddelavhengige pasienter med infeksiøs endokarditt?

Trinn 2. Hva er kunnskapsgrunnlaget om utfallet av de ulike alternativene?
I det følgende oppsummeres kunnskapsgrunnlaget vi la til grunn i vår analyse for vurdering av prognose med og uten gjentatt ventilkirurgi. Vi tar også hensyn til de fire prioriteringsskriteriene som er gjeldende i Norge (ramme 2) (10).

Prognose. Studier fra ulike land og ulike populasjoner av injiserende rusavhengige viser at de har lav livskvalitet, 6–54 ganger høyere dødsrisiko enn normalbefolkingen og at infeksiøs endokarditt ligger bak mellom 5–10 % av dødeligheten (11, 12). Vi fant ingen gode studier som viser prognosene for pasienter med injiserende rusavhengighet som har behov for ny klaff, men ikke blir operert. Imidlertid vet vi at prognosene ved endokarditt blant annet avhenger av grad av hjertesvikt, om det er infeksjon med gule stafylokokker og om det er dyp infeksjon med periannullære komplikasjoner (13–15). Hvis alle tre faktorer er til stede, er dødsrisikoen på 80 % (13, 14). Disse faktorene er viktige indikasjoner for operasjon.

I en retrospektiv studie med 4 106 pasienter innlagt i intensivavdeling ble infeksiøs endokarditt påvist hos 33 (0,8 %) (16). Mortaliteten var henholdsvis 35 % hos dem som ble operert og 84 % hos dem som bare fikk medisinsk behandling. Av mangel på sikrere data antok vi derfor for den videre etiske analysen at pasienter med injiserende rusmiddelavhengighet, infeksiøs endokarditt

Ingrid Miljeteig

ingrid.miljeteig@isf.uib.no
Forsknings- og utviklingsavdelingen
Helse Bergen

Steinar Skrede

Medisinsk avdeling
Haukeland universitetssykehus
og
Institutt for indremedisin
Det medisinsk-odontologiske fakultet
Universitetet i Bergen

Jørund Langørgen

Seksjon medisinsk intensivovervåkning
Hjerteavdelingen
Haukeland universitetssykehus

Rune Haaverstad

Hjerteavdelingen
Haukeland universitetssykehus
og
Institutt for kirurgiske fag
Det medisinsk-odontologiske fakultet
Universitetet i Bergen

Ola Jøsendal

Avdeling for rusmedisin
Haukeland universitetssykehus

Haakon Sjursen

Institutt for indremedisin
Det medisinsk-odontologiske fakultet
Universitetet i Bergen

Ole Frithjof Norheim

Forsknings og utviklingsavdelingen
Helse Bergen

 Engelsk oversettelse på www.tidsskriftet.no

> Se også side 931

HOVEDBUDSKAP

Tidligere ble pasienter med injiserende rusavhengighet ikke tilbuddt ventilkirurgi for andre gang

Ut fra likebehandlingsprinsippet og forventet overlevelse mener vi at pasientgruppen bør få behandling på lik linje med andre pasienter med tilsvarende forventet behandlingseffekt

Flertallet mente at pasientgruppen bør tilbys kirurgi uavhengig av om rusfrihet etter operasjonen er sannsynlig

Mindretallet mente det var behov for individuell vurdering av rusmestring før eventuell operasjon

RAMME 1

Sjutrinnsmodell for upartisk etisk analyse og identifisering av etiske nøkkelfaktorer i dilemmaer. Modellen bygger på en metode for etisk kasusanalyse utviklet av Kymlicka (7). Den er modifisert av to av forfatterne og inneholder sju nøkkelspørsmål

Nøkkelspørsmål for upartisk analyse

Trinn 1. Hva er dilemmaet?

Trinn 2. Hva er kunnskapsgrunnlaget om utfallet av de ulike alternativene?

Trinn 3. Er det lover, regler eller retningslinjer som regulerer beslutningene?

Trinn 4. Hvem er de involverte partene?

Trinn 5. Hva er potensielle goder og byrder for de involverte partene?

Trinn 6. Hvilke interesser står i konflikt?

Trinn 7. Hvilke prinsipper og verdier står i konflikt?

og behov for ventilkirurgi for andre gang har under 20 % sjanse for å overleve uten kirurgi.

Effekt av kirurgi ved infeksiøs endokarditt. Det finnes ingen randomiserte undersøkelser der man har sett på hvordan det går med injiserende rusmiddelavhengige som blir operert (17). Det er usikkert om det er signifikante forskjeller i korttids- og langtidsoverlevelse mellom injiserende rusmiddelavhengige og andre pasienter som opereres for første gang for infeksiøs endokarditt (5, 18–20). I en studie anslo man tiårs- og 15-årsoverlevelsen til henholdsvis 66 % og 54 % for eldre ikke-rusavhengige og til 56 % og 42 % for yngre rusavhengige (18). For hele populasjonen endokardittpasienter med operasjonsbehov øker dødeligheten noe ved reoperasjon, men i flere studier er det likevel en femårsoverlevelse på 40–86 % (21).

Ved Haukeland universitetssykehus er flere pasienter med injiserende rusmiddelmisbruk operert for andre gang de siste fem årene. Basert på vår erfaring med denne pasientgruppen og tilgjengelig litteratur anslår vi en overlevelse på minst 1–2 år hos dem som fortsetter å ruse seg etter å ha blitt operert for andre gang. Vi legger dette til grunn i den videre analysen.

Ressurs bruk. Vi anslår at en pasient med infeksiøs endokarditt trenger sykehusinleggelse i minst seks uker. Totalutgiftene for et slikt sykehusopphold kan bli opptil 1 million kroner. Hvorvidt behandlingen er kostnadseffektiv, avhenger av hvor mange kvalitetsjusterte leveår man fordeler kostnadene på og hva annen behandling koster, men det foreligger ingen spesifikke studier på eller beregninger for denne pasientgruppen.

Trinn 3. Er det lover, regler eller retningslinjer som regulerer beslutningene?

Lokale faglige retningslinjer. Ved Thoraxkirurgisk seksjon ved Haukeland universitetssykehus er det praksis å tilby elektiv åpen hjertekirurgi til pasienter med behov for ventil og leveutsikter på mer enn to år.

Nasjonale retningslinjer. Det finnes ikke nasjonale retningslinjer spesifikt for kirurgi, men norsk praksis for behandling av infeksiøs endokarditt følger i hovedtrekk europeiske retningslinjer (13).

Internasjonale retningslinjer. I de nyeste retningslinjene fra European Society of Cardiology anbefales det samme indikasjon for kirurgi ved infeksiøs endokarditt for injiserende rusmiddelavhengige som for andre. Samtidig anbefales en generelt mer konservativ holdning på grunn av mye høyere risiko for residiv ved fortsatt injiserende rusmisbruk (13). Retningslinjene gir ingen ytterligere begrunnelse for denne anbefalingen. I retningslinjene fra Society of Thoracic Surgery og fra Infectious Diseases Society of America har man ikke spesifisert behandlingen av denne gruppen (22, 23).

Lover. Juridiske spørsmål er knyttet til vurderingen av rett til nødvendig eller prioritert helsehjelp. En slik rett til nødvendig helsehjelp forutsetter at prioriteringskriteiene er oppfylt (10).

Trinn 4. Hvem er de involverte partene?

De involverte eller berørte parter i saker av denne type er pasienten, medpasienter, pårørende, helsepersonell, andre pasientgrupper, helseforetaket generelt og rus-helsetjenesten spesielt, den kommunale rusomsorgen og samfunnet.

Trinn 5. Hva er potensielle goder og byrder for de involverte partene?

Pasienten. Det vil være et gode for pasienten å få kirurgisk behandling med forventet nytte på mer enn 1–2 leveår. Tilsvarende vil det være en byrde for pasienten ikke å få behandling.

Medpasienter. Behandling av denne pasientgruppen vil kunne bidra til erfaring som andre pasienter kan dra nytte av. Urolige og krevende rusavhengige pasienter kan derimot være en belastning for sine medpasienter.

Pårørende. At pasientgruppen tilbys potensielt livreddende hjertekirurgi, vil for de fleste pårørende oppleves som et gode, til tross for at pasientens rusbruk kan være en belastning for mange av dem.

Helsepersonell. For disse vil det være et gode å redde et liv, og de vil få mer erfaring og kompetanse. Det kan imidlertid være en byrde at behandlingen kan innebære å måtte håndtere atferdsproblemer, trusler og noen ganger voldelige episoder.

Andre pasientgrupper. Alle pasienter med behov for ventilkirurgi vil opppta intensivsenger, påvirke operasjonskapasiteten og ha langvarige opphold i sykehus. Ettersom

helsebudsjettene er begrenset, kan prioritering av én pasientgruppe medføre at andre pasientgrupper må vente eller få et suboptimalt tilbud.

Helseforetaket. Helseforetaket har en forpliktelser til å gi forsvarlig behandling til pasientene i sitt opptaksområde. Det er presisert at rushelsetjeneste skal prioriteres, men det vil bli avveining mellom det å gi ruspatientene et tilbud og de eventuelle følger det vil få for ressursene til andre pasienter.

Kommunehelsetjenesten. Kommunehelsetjenesten skal følge opp pasientene etter en eventuell operasjon, men har i mange tilfeller mangel på ressurser. Mangel på samarbeid fra rusmiddelavhengige kan gi personalet større omsorgsoppgaver enn vanlig.

Samfunnet. Samfunnet vil kunne dokumentere evne og vilje til å prioritere en svak pasientgruppe, men samtidig risikere å bruke ressursene feil. Det er ikke satt en myndighetsbestemt terskelverdi for dette i Norge, slik det er forsøkt gjort i England (24). Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering i helsetjenesten har imidlertid i behandlingen av flere saker antydet en grense for ressursbruken på 300 000–800 000 kroner per kvalitetsjustert leveår (25).

Trinn 6. Hvilke interesser står i konflikt?

Pasientens og pårørendes ønske om at pasienten skal få livreddende behandling kan være i konflikt med andre pasientgruppers behov og samfunnets begrensede ressurser. Helsepersonellet står overfor en pasient som har akutt behov for hjelp, samtidig som de skal ha en portvaktfunksjon når det gjelder bruken av fellesressursene. I kommunehelsetjenesten kan det også oppstå konflikt mellom ulike pasientgruppers behov for begrensede ressurser.

Trinn 7. Hvilke prinsipper og verdier står i konflikt?

Prinsippene om å gjøre godt og ikke skade. Vektlegging av prinsippet om å gjøre godt peker i retning av operasjon, da det for mange i denne gruppen et betydelig gode å bli operert. Vektlegging av prinsippet om ikke å skade peker også i den retning, da risikoen for skade ved ikke å operere (pasienten dør sannsynligvis) oftest er større enn risikoen for skade ved å operere.

Pasientens preferanser (autonomi).

Basert på vår kliniske erfaring antar vi at de fleste informerte pasienter ønsker seg denne behandlingen.

Likebehandlingsprinsippet. Det er allment akseptert at like tilfeller skal behandles likt. Dersom man må prioritere, skal kriteriene i prioriteringsforskriften følges (ramme 2) (10). Hvordan kriteriene skal veies opp mot hverandre er derimot ikke fastsatt, det krever skjønn og åpne prosedyrer (26).

Ut fra alvorlighetskriteriet er dette pasienter som bør prioriteres, fordi de fleste av

RAMME 2

Kriterier for rett til nødvendig helsehjelp fra spesialisthelsetjenesten, hentet fra prioritiseringsforskriften [10]

Pasienten har et visst prognosetap med henblikk på livslengde eller ikke ubetydelig nedsatt livskvalitet dersom helsehjelpen utsettes

Pasienten kan ha forventet nytte av helsehjelpen

De forventede kostnadene står i et rimelig forhold til tiltakets effekt

I tillegg kreves det tilfredsstillende dokumentasjon på alle tre punkter

- Pasienten tilbys ikke ventil nummer to
- Det gjøres en individuell vurdering av den enkelte pasients mulighet for å ha nytte av ventil nummer to
- Alle tilbys som hovedregel ventil nummer to

Det første alternativet var inntil for omrent fem år siden gjeldende praksis ved vårt sykehus. Basert på en diskusjon av principene om å gjøre nytte og ikke skade, om likebehandling og rettferdig prioritering støttet flertallet av forfatterne det tredje alternativet og mente at det som hovedregel bør tilbys andre gangs ventilkirurgi ved residiv av infeksiøs endokarditt hos rusmidelsmisbrukere. Et mindretall av forfatterne støttet alternativ nummer to.

Selv om kunnskapsgrunnlaget når det gjelder effekt er svakt, mener vi det er grunnlag for å forvente en overlevelse på 1–2 år. Dette er like bra som for sammenliknbare grupper som blir prioritert. For eksempel tilbys avansert og kostbar cellegift til kreftpasienter med få måneders forventet økt levetid (30, 31). Dersom det etter nøyne individuell vurdering synes å foreligge særige kontraindikasjoner, for eksempel forhold som indikerer at behandlingen vil ha svært lav forventet nytte, er det etter forfatternes vurdering akseptabelt å avstå fra kirurgisk behandling. Vi mener det ikke er etisk akseptabelt å avstå fra livreddende behandling dersom begrunnelsen er en antakelse om manglende oppfølging i primærhelsetjenesten.

Forfatterne er delt i synet på hvilken betydning pasientenes ansvar for egen helse og rusmestring har og hvordan dette skal vektlegges når man vurderer andre gangs ventiloperasjon. Et mindretall mente at pasientens mulighet og forpliktelse til å slutte med injiserende rusmisbruk måtte vektlegges i vurderingen om å tilby ventiloperasjon for andre gang. Flertallet mente at å kreve at en rusavhengig skal klare å bli rusfri for å få potensiell livreddende helsehjelp, uten å være garantert optimal oppfølging etter utskrivning, er urimelig. Spesielt oppfattet flertallet det som urimelig at prinsippet om ansvar for egen helse skal veie tyngst – hvis man ser på rusavhengighet som en sykdom med mange årsaker og et ofte sviktende hjelpeapparat helt fra barneårene.

Konklusjon

Vi mener at prioritering av hvilke pasientgrupper som skal få aktiv behandling, bør tas på et overordnet nivå og ikke overlates til den enkelte kliniker. Dersom man skulle lage nasjonale retningslinjer for denne kliniske beslutningen, kreves det både et pålitelig kunnskapsgrunnlag og en bredere systematisk drøfting med flere involverte parter. Deler av forfattergruppen har startet et nordisk samarbeid for å frembringe sikrere data om nytten og kostnadene ved andregangskirurgi hos pasientgruppen.

Behandling av rusavhengige med behov

for ventil for andre gang er i endring – kirurgi gjennomføres nå i enkelte tilfeller, mot før sjeldent eller aldri. Vi spurte oss om dette skal prioriteres. Gjennom å bruke en systematisk analysemodell har vi forsøkt å gjøre eksplisitt de avveiningene beslutingstakere konfronteres med når de uten tydelige retningslinjer skal ta et slikt klinisk valg. Drøftingen illustrerer ikke bare behovet for solid dokumentasjon for å kunne ta gode valg, men også nødvendigheten av å tydeliggjøre hvilke verdier og prinsipper som påvirker hvordan vi vil prioritere. Vi håper at vårt arbeid kan inspirere andre til å starte tilsvarende etiske dialoger på tvers av faggrupper.

Ingrid Miljeteig (f. 1975)

er lege og førsteamanuensis i medisinsk etikk. Hun forsker på etiske dilemmaer og kliniske prioriteringer i Norge og i lavinntektsland og har en bistilling som sekretær i klinisk etikk-komite i Helse Bergen.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Steinar Skrede (f. 1964)

er førsteamanuensis og spesialist i infeksjons-sykdommer og indremedisin. Han er seksjonsoverlege ved infeksjonsseksjonen og har særlig kompetanse innen alvorlige bakterielle infeksjoner, som nekrotiserende fasciitt og sepsis. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt forelesningshonorar fra Merck Serono.

Jørund Langørgen (f. 1957)

er overlege og spesialist i hjerte- og lungesykdommer, med interesser i intensivmedisin og hjerteepidemiologi.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Rune Haaverstad (f. 1954)

er professor og spesialist i generell kirurgi, karkirurgi og thorakkirurgi. Han er seksjonsleder ved Thorakkirurgisk seksjon og leder av Norsk Thorakkirurgisk Forening.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Ola Jøsendal (f. 1960)

er spesialist i samfunnsmedisin og avdelingsdirektør.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Haakon Sjursen (f. 1947)

er professor, spesialist i indremedisin og infeksjons-sykdommer og overlege ved infeksjonsseksjonen.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Ole Fritjof Nordheim (f. 1965)

er professor i medisinsk etikk.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

dem vil dø uten behandlingen. Ut fra kritekret om forventet nytte bør de også prioritieres, da vi antar at ventilkirurgi for andre gang kan gi en forventet levetid på minst 1–2 år. Langtidsoverlevelsen er avhengig av om pasienten blir rusfri, og vi legger til grunn at hos unge mennesker som klarer å bli rusfrie vil overlevelsen sannsynligvis være langt høyere enn 1–2 to år (27). Kritekret om at kostnadene skal stå i et rimelig forhold til nytten, finner vi det vanskelig å besvare klart. Dokumentasjonskriteriet for de øvrige punktene er problematisk å innfri på en god måte når det gjelder både forventet nytte og kostnadseffektivitet.

Prinsippet om ansvar for egen helse. Et prioritiseringskriterium som kan diskuteres, men som ikke formalisert, er i hvilken grad man skal legge vekt på pasientens ansvar for sin egen helsetilstand (28). Lønning-utvalget (1987) uttalte at pasienter ikke skal fratass behandlingsmuligheter på bakgrunn av tidligere livsstil alene. Derimot kan fremtidig livsstil være med i vurderingen av et behandlingsopplegg (29). Kolspasienter som vil ha nytte av kontinuerlig oksygenbehandling hjemme, må ha vært røykfrie i tre måneder før de får hjemmebehandling og må holde seg røykfrie for å beholde tilbuddet. Pasienter med alkoholutløst levercirrhose må ha vært uten alkohol i minst seks måneder og ha et godt sosialt nettverk for å få levertransplantasjon. Det er imidlertid flere forskjeller mellom disse eksemplene. Hos pasienter med endokarditt er behovet for ny ventil oftest akutt, behandlingen kan ikke vente til pasienten har vært rusfri en periode. Behandlingsbehovet kan være svært akutt ved leversvikt på grunn av alkoholmisbruk, men det er i motsetning til for organer ikke knapphet på kunstige klaffer.

Resultat av analysen

Ved hjelp av den etiske analysemodellen har vi drøftet om injiserende rusavhengige pasienter skal tilbys andre gangs ventilkirurgi ved infeksiøs endokarditt. Tre konklusjoner er aktuelle:

>>>

Litteratur

1. Salmon AM, Dwyer R, Jauncey M et al. Injecting-related injury and disease among clients of a supervised injecting facility. *Drug Alcohol Depend* 2009; 101: 132–6.
2. Phillips KT, Stein MD. Risk practices associated with bacterial infections among injection drug users in Denver, Colorado. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2010; 36: 92–7.
3. Rusmidler i Norge. Statistikk 2007. Oslo: Statens institutt for rusmiddelforskning, 2007.
4. Cooper HL, Brady JE, Ciccarone D et al. Nationwide increase in the number of hospitalizations for illicit injection drug use-related infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 1200–3.
5. Rabkin DG, Mokadam NA, Miller DW et al. Long-term outcome for the surgical treatment of infective endocarditis with a focus on intravenous drug users. *Ann Thorac Surg* 2012; 93: 51–7.
6. Brumage DL, McLaughlan DJ, Nightingale AK. Do cardiologists and cardiac surgeons need ethics? Achieving happiness for a drug user with endocarditis. *Heart* 2009; 95: 885–7.
7. Kymlicka W. Moral philosophy and public policy: the case of NRTs. *Bioethics* 1993; 7: 1–26.
8. Miljeteig I, Johansson KA, Sayeed SA et al. End-of-life decisions as bedside rationing. An ethical analysis of life support restrictions in an Indian neonatal unit. *J Med Ethics* 2010; 36: 473–8.
9. Førde R, Pedersen R. Manual for arbeidet i klinisk etikk-komiteer i spesialisthelsetjenesten. Oslo: Seksjon for medisinsk etikk, Universitetet i Oslo, 2012.
10. Helse- og omsorgsdepartementet. Forskrift om prioritering av helsetjenester, rett til nødvendig helsehjelp fra spesialisthelsetjenesten, rett til behandling i utlandet og om klagenemnd (prioriteringsforskriften) 2001. www.lovdata.no/cgi-wif/ldles?doc=/sf/sf/sf-20001201-1208.html. (28.2.2013).
11. Degenhardt L, Bucello C, Mathers B et al. Mortality among regular or dependent users of heroin and other opioids: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Addiction* 2011; 106: 32–51.
12. Europeisk overvåkningssenter for narkotika og narkotikamisbruk. Årsrapport for 2010: Narkotikasituasjonen i Europa. www.emcdda.europa.eu/.../att_120104_NO_EMCDDA_AR2010_NO.pdf. [28.2.2013].
13. Habib G, Hoen B, Tornos P et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2009; 30: 2369–413.
14. San Roman JA, Lopez J, Vilacosta I et al. Prognostic stratification of patients with left-sided endocarditis determined at admission. *Am J Med* 2007; 120: 369.e1–7.
15. Carozza A, Della Corte A, Ursomando F et al. The choice of valve prosthesis for infective endocarditis in intravenous drug users: between evidence and preference. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 1141.
16. Karth G, Koreny M, Binder T et al. Complicated infective endocarditis necessitating ICU admission: clinical course and prognosis. *Crit Care* 2002; 6: 149–54.
17. Wahba A, Nordhaug D. What are the long-term results of cardiac valve replacements in left sided endocarditis with a history of i.v. drug abuse? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2006; 5: 608–10.
18. Kaiser SP, Melby SJ, Zierer A et al. Long-term outcomes in valve replacement surgery for infective endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2007; 83: 30–5.
19. Mestres C-A, Miró JM. Challenges in the surgical management of infective endocarditis. I: Yankah CA, Weng Y, Hetzer R et al, red. *Aortic root surgery*. Darmstadt: Steinkopff, 2010: 195–209.
20. Carozza A, De Santo LS, Romano G et al. Infective endocarditis in intravenous drug abusers: patterns of presentation and long-term outcomes of surgical treatment. *J Heart Valve Dis* 2006; 15: 125–31.
21. Leontyev S, Borger MA, Davierwala P et al. Redo aortic valve surgery: early and late outcomes. *Ann Thorac Surg* 2011; 91: 1120–6.
22. Byrne JG, Rezai K, Sanchez JA et al. Surgical management of endocarditis: the society of thoracic surgeons clinical practice guideline. *Ann Thorac Surg* 2011; 91: 2012–9.
23. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: endorsed by the Infectious Diseases Society of America. *Circulation* 2005; 111: e394–434.
24. Chalkidou K. Evidence and values: paying for end-of-life drugs in the British NHS. *Health Econ Policy Law* 2012; 7: 393–409.
25. Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering i helse-tjenesten. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2012. www.kvalitetogprioritering.no/ (18.6.2012).
26. Daniels N. Just health: meeting health needs fairly. New York: Cambridge University Press, 2007.
27. Skeie I, Brekke M, Gossop M et al. Changes in somatic disease incidents during opioid maintenance treatment: results from a Norwegian cohort study. *BMJ Open* 2011; 1: e000130.
28. Cappelen AW, Norheim OF. Responsibility, fairness and rationing in health care. *Health Policy* 2006; 76: 312–9.
29. Norges offentlige utredninger. Prioritering på ny: gjennomgang av retningslinjer for prioriteringer innen norsk helsetjeneste. NOU 1997: 18.
30. Johansson KA, Miljeteig I, Norheim OF. Høykostnadsmedisin – mangler vi åpne og legitime prosedyrer for prioritering? *Tidsskr Nor Legeforen* 2009; 129: 17–20.
31. Nilsen L. Dyre kreftlegemidler inn bakveien. *Dagens Medisin* 21.6.2012. www.dagensmedisin.no/hypheter/-dyre-kreftlegemidler-inn-bakveien/ (28.2.2013).

Mottatt 29.6. 2012, første revisjon innsendt 10.12. 2012, godkjent 8.3. 2013. Medisinsk redaktør Merete Kile Holtermann.