pest-POSTEN

Nr. 1, 2008 - 14. årgang

MEDLEMSBLAD FOR
NORSK FORENING FOR INFEKSJONSMEDISIN

pest-POSTEN
- for kolleger,
- fra kolleger!

REDAKSJONEN :

- *Ansvarlig redaktør :*

Arild Mæland
Infeksjonsmedisinsk avdeling,
Ullevål universitetssykehus
arild.maeland@ulleval.no

- *Medredaktør :*

Bente Bergersen
Medisinsk klinikk,
Aker universitetssykehus
b.m.bergersen@medisin.uio.no

- *Redaksjonssekretær :*

Jon Birger Haug
Medisinsk klinikk,
Aker universitetssykehus
jon.haug@getmail.no

- *Annonsesjef :*

Eivind Ragnhildstveit
Mikrobiologisk avdeling,
Sykehuset Østfold Fredrikstad
eivrag@so-hf.no

- *Øvrige medarbeidere :*

Faglig medarbeider -
Trond Bruun
Infeksjonsmedisinsk avdeling,
Haukeland universitetssykehus
trond.bruun@helse-bergen.no

Ansvarlig diktspalten -
Bjørn Myrvang
Infeksjonsmedisinsk avdeling,
Ullevål universitetssykehus
bjorn.myrvang@uio.medisin.no

INNHOLD :

Redaksjonelt	**s. 4**
Afrikabilder	**s. 5**
Minneord - Jan C. Ulstrup	**s. 6**
FHIs roller på vaksinefeltet	**s. 8**
Aktuell lesning I	**s. 9**
Infeksjonsforum Øst-Norge	**s. 10**
Aktuell lesning II	**s. 12**
Lederens hjørne	**s. 13**
Diktspalten	**s. 14**
NFIM/NFMM Vårmøte 2008	**s. 18**
Hepatitt Forskningspris	**s. 19**
NFIM/NFMM stipender	**s. 19**
Upresis diagnose og gal behandling	**s. 23**
Infeksjonsforum Vest-Norge	**s. 27**
Kursannonseringer	**s. 33**
Int. Symposium Febrile Neutropenia	**s. 35**

***"pest-POSTEN"* utgis fire ganger i året, og distribueres til alle som er medlemmer av NFIM.**

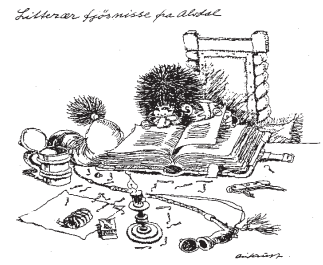
Adresse: **Arild Mæland,**
Infeksjonsmedisinsk avd.,
Ullevål universitetssykehus
0407 Oslo

Telefon: **22 11 92 86**
Telefax: **22 11 91 81**
E-mail: **jon.haug@getmail.no**

ISSN: 080 - 2510

Forsiden:
Flagellanter IV
Fra «Nüremberg Chronicles» av
Hartmann Schedel (1440-1514)

REDAKSJONELT



pest-MELDING , *meldings*-POSTEN

Folkehelseinstituttet forteller oss i årets første MSIS-rapport at de har innført nominativ melding av alle som diagnostiseres med aktuell eller gjennomgått hepatitt C. Vi tror det er en svært dårlig ide.

Vi tror vårt meldesystem for infeksjonssykdommer i prinsippet er en god ordning, og kan være svært nyttig for sykdomsbekjempelse i Kongeriket. Vårt beste eksempel i så måte er melding av HIV-infeksjon. Vi har her i landet sannsynligvis verdens beste kartlegging av den nasjonale HIV-epidemi. Dette skal MSIS ha all ære for, og Øivind Nilsen ved Avdeling for infeksjonsovervåking er å regne som verdensmester i HIV-epidemiovervåking.

Men det er ikke nominativ melding som har gitt disse gode resultater. Da nominativ melding ble foreslått for HIV-infeksjon da epidemien kom på begynnelsen av åtti-tallet klarte homseorganisasjonene å hindre dette. I stedet fikk vi en egen meldingskategori, gruppe B, som i dag også omfatter andre seksuelt overførte infeksjoner, med et meldingsskjema spesielt utformet for best mulig å kartlegge epidemien. Dette viste seg å være en god ting.

Vi kan vanskelig se at nominativ melding av påviste hepatitt C antistoffer eller viremi vil kunne fortelle oss noe nytt. I motsetning til hva som gjaldt for HIV innføres ikke meldingene ved epidemiens start men 30-40 år ute i dens forløp. Skjemaet som brukes er ikke spesielt utformet for den infeksjon som skal registreres. Påviste antistoffer eller viremi sier intet om infeksjonstidspunktet. Man får heller ingen opplysninger om sykdommens alvorlighet og ved antistoffpåvisning, ikke en gang om den fortsatt er tilstede. FHI bør forstå at vår kunnskap om epidemien ikke vil øke nevneverdig selv etter mange års innsats med nominativmelding. Hva har nominativ melding av HbsAg positivitet lært oss om hepatitt B epidemien?

FHI sier selv at overvåking med nominative meldinger vil være ressurskrevende i forhold til forventet nytte. Et annet aspekt FHI ikke tar opp er den krenking av personvernet en nominativ melding er. For mange er en fortid med stoffbruk noe man vil legge bak seg. Ikke forstår vi at det er nødvendig at landets kommunelegekontorer skal ha navn og adresse på enhver med antistoff mot hepatitt C. Hadde vi hatt et helseutvalg for stoffbrukere ville denne nominative melding aldri blitt innført. Vi finner det betenkelig at FHI i det hele tatt kan innføre nominativ melding av sykdommer uten tillatelse fra Datatilsynet. Har pasientombudet sett på dette?

Vi minner Folkehelseinstituttet om to av våre fjellregler. Snakk med kjentfolk før du legger ut i nytt terreng. Og det er ingen skam å snu.

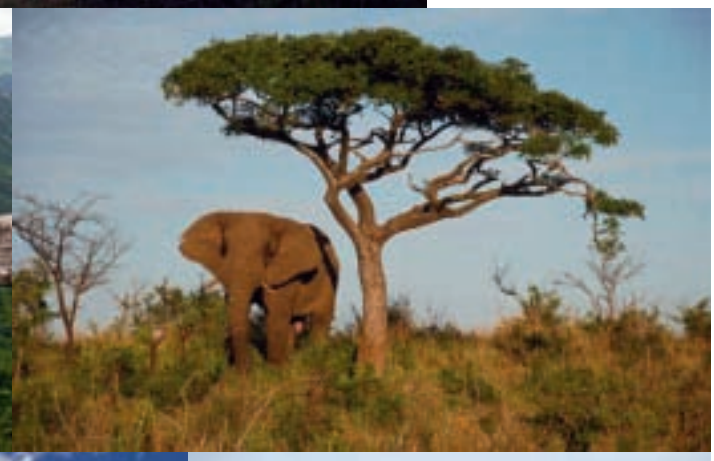
God påske!

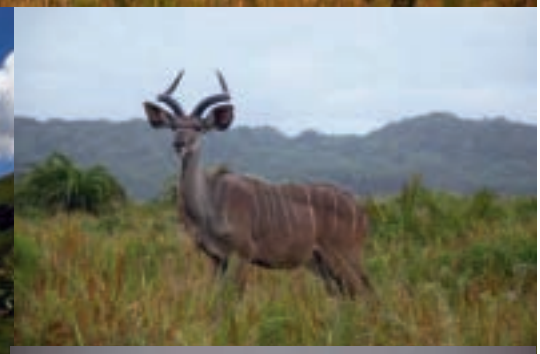
(- eller vel overstått, avhenger av trykkeriet...)

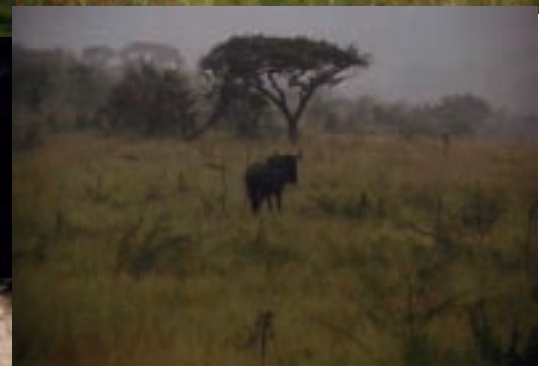
100-årsturen:

Sør-Afrika!

Redaksjonssekretæren har vært på tur, og grunnet ledig plass i bladet innvilget redaktøren plass til et lite fotogalleri med noen få inntrykk fra et helt FANTASTISK reisemål. Ytterligere kommentarer er egentlig overflødig..... Bare reis dit!







Jan Cortsen Ulstrup

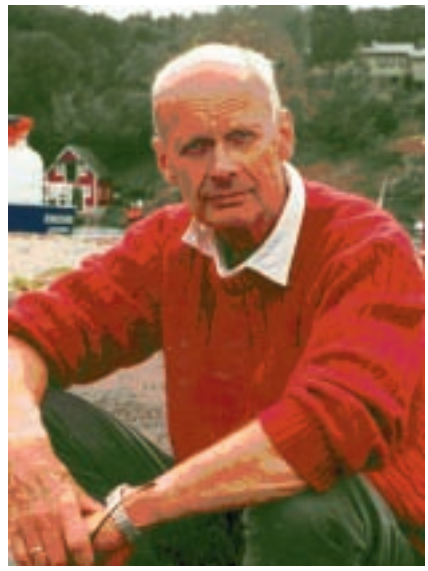
døde 86 år gammel

15. desember 2007

Som student under krigen flyktet Jan til Sverige og kom tilbake som deltaker i de norske politistyrkene. Han avsluttet medisinerutdannelsen 1948 i Gøteborg og fikk sin spesialutdannelse i mikrobiologi i Sverige og i USA. I 1955 ble han ansatt ved Bakteriologisk (senere Mikrobiologisk) avdeling ved Ullevål sykehus, hvor han fra 1971 var avdelingsoverlege.

Jans tid på Ullevål sykehus falt sammen med en rivende utvikling av laboratoriemedisin og diagnose av bakterie- og virusinfeksjoner. Avdelingen fikk i han en dynamisk og nysgjerrig leder. Studier av virusinfeksjoner ved hjelp av cellekulturer preget fagutviklingen på 1950-tallet og Jan var en pioner på dette området i Norge da han etablerte et eget laboratorium for virusundersøkelser på Ullevål. Hans kompetanse innen virologi førte til at avdelingen raskt kunne bygge opp laboratorietjenester for mange av de «nye» virus som ble oppdaget i de følgende ti-år. Spesielt skal nevnes HIV, hvor han bidro til at avdelingen meget tidlig kunne tilby en virologisk diagnostikk. Vel ti år tidligere fikk han konstruert en delvis automatisert og meget sensitiv testmetode for hepatitt B virus som blant annet bidro til sikring av sykehusets blod-forsyning. Dette er bare to av mange eksempler på hans initiativ, som ikke bare begrenset seg til virus, men også til bakterier og en annen «ny» gruppe smittestoffer, klamydia. Hans interesse for tuberkulose ble vakt til live igjen i årene etter at han var gått av som avdelingsoverlege og resulterte i to fine arbeider publisert i et velrenommert tidsskrift

Jan var intelligent og kreativ og møtte de mange utfordringer i sitt arbeid med en entusiasme som virket inspirerende på hans medarbeidere. Han evnet å se utviklingstrender innen infeksjonspanoramaet i det stadig mer komplekse storbysamfunnet Oslo. I hans tid gjennomgikk



avdelingen en omfattende ekspansjon, og han la ned et stort arbeid for at avdelingen kunne flytte inn i moderne og hensiktsmessige lokaler i sykehusets nye laboratoriebygg i begynnelsen av 1980-årene. Personlig var Jan en beskjeden mann, men for avdelingen og pasientene var han ikke det. Som pensjonist holdt han vedvarende kontakt med avdelingen og fulgte med stor interesse utviklingen innen sitt fagfelt.

Vi er takknemlige for de årene vi fikk arbeide sammen med Jan Ulstrup på Ullevål sykehus. Våre tanker går til familien, og spesielt til hans kjære Åshild, som sto ved hans side i 43 år.

På vegne av tidligere medarbeidere ved

Mikrobiologisk avdeling, Ullevål universitetssykehus.

Ivar Ørstavik

Kjetil K. Melby

Folkehelseinstituttets roller på vaksinefeltet

Takk for redaksjonell artikkel i pest-POSTEN nr. 3 & 4, 2007. Her foreligger det åpenbart flere misforståelser. Vi er alltid glade for en anledning til å oppklare slike.

Influensavaksine: anbefaler Folkehelseinstituttet vaksine for å få solgt sitt vaksinelager?

Vi skal ikke gå inn på ulike studier av hvor stor helseeffekt influensavaksinering gir i en befolkning. Som *pest*-POSTEN sier kan man alltid diskutere hva som er faglig korrekt, og det temaet fortjener eventuelt en egen diskusjon. Men *pest*-POSTEN reiser spørsmålet om man kan stole på de rådene Folkehelseinstituttet gir om influensavaksinering, når instituttet også er ansvarlig for å kjøpe inn vaksinen til landet.

Verdens helseorganisasjon, Folkehelseinstituttet og helsemyndighetene i de fleste andre vestlige land gir i hovedsak de samme rådene om influensavaksinering. Internasjonalt er det nemlig stor enighet om hvem som utgjør risikogrupper i forhold til influensa, altså hvem som har økt risiko for komplikasjoner hvis de får influensa. Det er først og fremst eldre (i de fleste land definert som personer over 65 år), personer med kronisk hjerte- eller lungesykdom, nedsatt infeksjonsforsvar og diabetes. Flere land har beregnet disse gruppene til å utgjøre ca. 19 % av totalbefolkningen. Ved å summere antall personer over 65 år med de beste overslag vi kan finne over disse gruppene i Norge, finner vi at det passer godt også her. 19 % av 4,7 millioner har vi rundet av til 900 000.

Folkehelseinstituttet har på vegne av staten ansvar for å gjennomføre anbud og forhandle frem en best mulig avtale for innkjøp av influensavaksine for høyrisikogruppene. Det er en forutsetning at vaksinen skal formidles til selvkost. Hver vår tar vi opp bestilling fra kommunehelsetjenesten og helseforetak på influensavaksine til risikogruppene. Så kjøper vi inn den vaksinemengde som blir bestilt og sender den ut på høsten. Vi sitter ikke med noe lager ut over dette og trenger ikke oppmerksomhet rundt influensavaksinasjon for å få solgt ut det vi har. Men vi er opptatt av at publikum skal kjenne til og benytte seg av muligheten til å forebygge.

Det er ellers interessant at *pest*-POSTEN mener pressen villig presenterer vår vinkling i influensasammenheng. Vår opplevelse er at så fort vi sender ut vaksinen om høsten, kommer avisoverskriftene om bivirkninger og manglende effekt. Det sier antagelig mye om øynene som ser.

Hepatitt B og andre vaksiner på blå resept: Ønsker Folkehelseinstituttet å kontrollere legenes forskrivning?

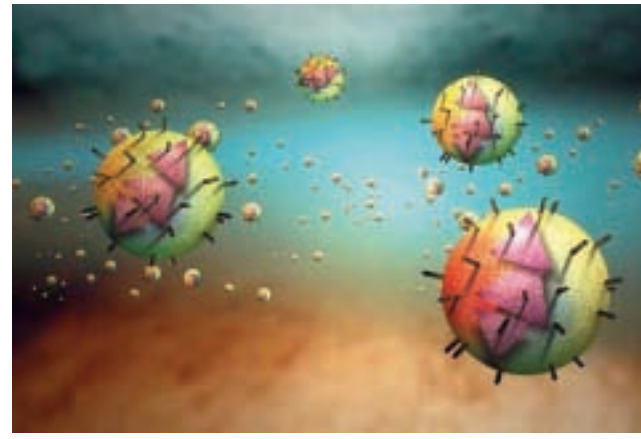
Noen få vaksiner er tilgjengelige på blå resept. Som for andre legemidler er det Helse- og omsorgsdepartementet som bestemmer hvilke vaksiner og hvilke pasientgrupper dette gjelder. Tallmessig er den viktigste hepatitt B-vaksine til definerte risikogrupper.

For vaksiner har imidlertid departementet lagt inn en ekstra kontrollordning. De krever at alle blå resepter for vaksiner skal kontrolleres av Folkehelseinstituttet, for å sikre at de aktuelle pasientene virkelig kommer in under ordningen. (Det bestilles av og til så mange hepatitt B-vaksiner på samme indikasjon at vi har fått lov til å gjøre en forenkling:

det kan sendes lister med navn og fødselsdato i stedet for en separat resept for hver pasient). Det kan kanskje være grunn til å diskutere om denne kontrollordningen er god ressursbruk, men vi vil gjennomføre den så lenge den er en del av våre oppgaver.

Noen sluttkommentarer

Folkehelseinstituttet er opptatt av at vaksiner brukes riktig. De viktigste vaksinene er de som tilbys gratis gjennom vaksinasjonsprogrammet. Vi formidler andre vaksiner først og fremst for at kundene skal kunne få alle vaksiner på samme sted. Vårt mål er å selge riktige vaksiner til bruk hos pasienter som har nytte av dem, ikke å selge mest mulig.



Aktuell lesning I

Hepatitt C cirrhose blir en stadig vanligere grunn for levertransplantasjon. Espen Melum og Kristian Bjøro fra Rikshospitalet har sammen med nordiske kolleger gått gjennom det nordiske transplantasjonsmaterialet fra 1990 til 2006 og sett nærmere på hepatitt C pasientene som ble transplantert. Resultatene presenteres i desember-nummeret av Journal of Hepatology.

Overlevelsen etter transplantasjon er stadig dårligere enn for de fleste andre grupper, hepatocellulært carcinom og recidiv av hepatitt C synes å være de viktigste dødsårsakene. Cancer i leveren før transplantasjon og alderen på donor er de viktigste faktorer som øker dødeligheten.

Referansen er: Melum et al J Hepatol 2007;47:777-783

Infeksjonsforum Øst-Norge

GlaxoSmithKline Innovasjonssenter, Oslo

27/9-2007

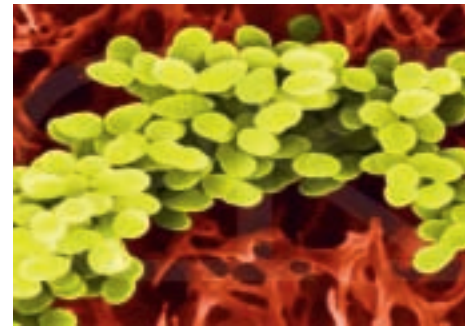
Av Jetmund Ringstad

Høstens infeksjonsforum inneholdt et vidt spenn av temaer. Vi beveget oss fra musikkhistorie, via ME til endokarditprofylakse og HIV-behandling i Norden og i u-land. Som vanlig ble møtet avholdt i Glaxos lokaler i Forskningsparken med bra deltagelse.

Oddbjørn Brubakk, tidligere avdelingssjef ved infeksjonsavdelingen på Ullevål, sysler med ME og musikk i sin nystartede pensjonisttilværelse. I et elegant foredrag ispedd musikalske smakebiter fra Rossinis komposisjoner, fikk vi et innblikk i komponistens hardt plagede tilværelse som ME-pasient. Sykdommen står ikke høyest på infeksjonsmedisinernes ønskeliste, delvis fordi etiologien er ukjent, - diagnosen baseres på eksklusjon av andre tilstander og behandlingsmulighetene er svært begrensede. Særlig nyttig var derfor en gjennomgang av de Canadiske retningslinjene for å stille diagnosen og en diskusjon av mulige utløsende årsaker og mekanismer for sykdomsutviklingen. Det savnes imidlertid en diskusjon om hvorvidt infeksjonsmedisinere er de som skal ha ansvaret for denne pasientgruppen.

«The times they are a-changin» var tittelen på **Jon Birger Haug** (Aker universitetssykehus) sitt foredrag om endokarditprofylakse. Han tok utgangspunkt i ulike internasjonale retningslinjer for profylakse. I løpet av 50 år har retningslinjene variert med hensyn til valg av antibiotika, administrasjon (i 1984 kom det første perorale regimet), tidspunkt for når profylaksen skal gis og identifikasjon av hvilke tilstander og prosedyrer som skal betegnes som spesielt risikofylte. Han viste til at profylakseregimene i stor grad har vært basert på ekspertmeninger og ikke på dokumentasjon. I disse «evidence based» tider kalles dette for «classification II B, level of evidence C». Nyere data konkluderer med at sjansene for å få endokarditt pga. tannbehandling, GU- eller GI prosedyrer, er mindre enn antatt. Betydningen av god tann- og munnhygiene må derimot understrekes for pasientene.

I følge de nye amerikanske retningslinjene (AHA) vil tilstander som krever profylakse før tanninngrep (dentogingival manipulasjon), -før invasive inngrep i repirasjonstraktus eller i infisert hud & bløtdeler, være: kunstige hjerteklaffer og tidligere endokarditt. Følgende medfødte, alvorlige hjerteanomalier krever også profylakse: Ikke-eller inkom-



plett korrigerte cyanotiske hjertesykdommer, inkl. de med palliativ shunt eller konduitter, - en komplett korrigert medfødt hjertefeil (kirurgisk eller kateterbasert) i den første seks måneders perioden etter operasjon/prosedyre og -en korrigert medfødt hjertefeil med gjenværende defekt lokalisert på, eller nær ved en artifisiell patch eller en protese. Hjertetransplanterte som får komplikasjoner relatert til en hjerteklaff (valvulopati), skal også ha profylakse.

Dokumentasjonen for profylakse forut for gastrointestinale- eller urogenitale inngrep er imidlertid mangelfull og anbefales ikke lenger av AHA.

Når det gjelder valg av profylaksemidler, anbefales enkeltdose med amoxicillin 2g, gitt 30 – 60 min. forut for prosedyren. En må vurdere lokale resistensforhold og mulige allergier.

Ved avslutningen av foredraget oppfordret Haug til oppdateringer av de norske retningslinjene for antibiotikaprofylakse ved endokarditt. Dette arbeidet bør gjøres i samarbeid med kardiologene og bør presenteres i Tidsskrift for den norske legeforening (det er 15 år siden sist).

Arild Mæland (Ullevål universitetssykehus) hadde igjen vært på tur og kunne konkludere med at australsk vinter langt er å foretrekke fremfor norsk sommer. Han rapporterte mellom hyggelige Australia bilder, fra den fjerde International Aids Society (IAS) konferansen om HIV patogenese, behandling og forebyggelse, som ble avholdt i Sydney. Mæland er etter konferansen blitt en varm tilhenger av omskjæring hos menn og viste til at dette reduserte HIV-smitte i stor grad.

Mæland konsentrerte seg så om Predict-1 studien. Hovedmålet for studien (hvor bl.a. Ullevål og Østfold har bidratt med pasienter) har vært å bestemme den kliniske nytte av HLA-B*5701 screening for å unngå allergireaksjoner etter oppstart av abacavir. Studien var dobbelt blindet og de primære endepunktene var insidens av klinisk mistenkt og immunologisk bekreftet abakavir hypersensitivitet i løpet av en seks ukers periode hos abakavir naive pasienter. Hypersensitivitet ble klinisk mistenkt hos 7.8% av pasientene (66/847) i kontrollgruppen, men bare hos 3.4% hos pasientene (27/803) i gruppen som var screenet prospektivt for HLA-B*5701. Immunologisk bekreftet hypersensitivitet (lappe-test på hud) ble bekreftet hos 2.7% i kontrollgruppen (23/842), mens i den prospektivt testede gruppen (dvs. blant dem som var HLA-B*5701 positive) var det ingen (0/802) som hadde hypersensitivitet. Studien viste også at prevalensen av HLA-B*5701 var ca. 6% blant hvite, men bare 0.2% blant svarte. Konklusjonen er at det er trygt å starte med abacavir så sant man er årvåken for mulige bivirkninger, men der hvor testen er tilgjengelig bør den selvsagt brukes. Studien gir også et blikk inn i fremtiden hvor vi i større grad kommer til å skreddersy behandlingen for den enkelte.

Vidar Ormaasen (Ullevål universitetssykehus) hadde vært på den 5. europeiske «HIV-drug resistance workshop» i Cascais, Portugal. Positivt er at det er en generell nedgang i multiresistens de senere år. Videre kan man konkludere med at boosted PI gir mindre resistens enn uboosted. Ved primær resistens understrekes betydningen av unngå regimer med lav genetisk barriere mot resistens (NNRTI, 3TC, FTC) og heller starte med boosted PI. Ormaasen stresset betydningen av å sende inn resistensbestemmelse av alle nysmittede.

Kveldens utenlandske gjest var **Magnus Gisslén** fra infeksjonsavdelingen ved Sahlgrenska/Östra sykehuset i Gøteborg. Svenskene har sin egen referansegruppe for antiviral terapi (RAV) og har nå laget egne guidelines for HIV-behandling. Ved asymptomatisk HIV-infeksjon anbefaler de behandlingsstart hos alle med CD4 celler < 250, og de anbefaler en individuell vurdering når verdiene ligger mellom 250 og 350. For behandlingsnaive an-

befaler de abacavir og lamivudine (eller emtricitabine) i kombinasjon med efavirenz eller lopinavir eller atazanavir/r. Definerte virologiske mål er et fall på 2 log kopier/ml i løpet av 4 uker og at man etter 3-6 mndr faller til < 50 kopier. Behandlingsanbefalingene kan lastes ned på *http://www.rav.nu*. Her finner man også andre svenske behandlingsanbefalinger, for eksempel for hepatitt B.

GSK Norge er nå en UNICEF signaturpartner, den gjeveste form for partnerskap UNICEF Norge kan tilby. I tillegg til å stille både menneskelige og økonomiske ressurser til rådighet for verdens barn, må en UNICEF signaturpartner utvise samfunnsansvar og ha definerte kjerneverdier. Administrerende direktør Åge Nærdal i GSK fortalte om bedriftskulturen og de konkrete prosjekt GSK er involvert i. Gjennom programmet «Facing the challenge» har GSK forpliktet seg til å arbeide på tre hovedområder: 1 Forskning og utvikling av nye vaksiner og medisiner, 2 Spesialpriser og bedre tilgang på HIV-midler, antimalaria midler og vaksiner, 3 Samfunnsprogrammer. GSK har et eget forskningssenter for legemidler til u-land i Madrid. I 100 av de fattigste landene i verden er GSKs medisiner mot HIV og malaria tilgjengelige uten fortjeneste til GSK. GSK har dessuten gitt 8 frivillige lisenser til farmasøytiske bedrifter i Sør-Afrika og Kenya. Firmaet er også sterkt inne i bekjempelsen av lymfatisk filariasis, -og skal bidra med medisiner til en milliard mennesker i håp om å utrydde sykdommen innen 2020.

unicef

Aktuell lesning II

Kortere behandling av hepatitt C er i skuddet og det er faktisk ikke uten at norske og skandinaviske kolleger i høy grad har bidratt. Noen av p-P's lesere har deltatt i to studier som nå blir publisert i tunge tidsskrift. Olav Dalgard et al er først ute med presentasjon av studien som sammenligner 14 og 24 ukers terapi hos genotype 2 og 3 pasienter som har rask virusrespons, dvs. HCV RNA mindre enn 50 IU/ml etter 4 uker. Konklusjonen – den korte selvfølgelig - er at slike pasienter bør få kortbehandling

Referansen er: Dalgard et al Hepatology 2008;47:35-43

Kjære medlemmer!

Det er stor aktivitet i Legenes hus om dagen, både når det gjelder de fagmedisinske foreningene og Hovedstadsprosessen. For å ta det siste først, så er Dialogkonferansene for de fleste store fagene gjennomført, og ved hjelp av DnLF sentralt fikk alle de indremedisinske småfagene – inkludert NFIM - anledning til å stille med en representant på Dialogmøtet for indremedisin. Det møtte hele 6 infeksjonsmedisinere fra de ulike helseforetakene på dette møtet og altså 1 fra NFIM. Uttalelsen som ble laget kan man finne på HelseSorOst.no inne i et fellesdokument for indremedisin. Det eneste som kan være kontroversielt der er vel er kravet om et opptaksområde på minst 150 000 for de som skal behandle pasienter med hiv eller hepatitt. NFIM har sendt sitt eget høringsdokument til Helse SørØst med en del flere detaljer som ligger på NFIMs hjemmeside. Det er gitt sterke signaler fra de fagmedisinske foreningene, fra DnLf sentralt og fra de tillitsvalgte i HSØ-styret om at tidsskjema er for stramt, men det har kommet like klare meldinger fra sentralt hold om at denne prosessen skal være ferdig innen utgangen av 2008, for da begynner valgkampen for Stortingsvalget høsten 2009.

Hovedinntrykket fra Dialogkonferansene er at det har vært en positiv og konstruktiv prosess så langt, med en generell følelse av å bli hørt. Usikkerheten knytter seg til i hvor stor grad man vil benytte seg av de rådene som er gitt. I høringsuttalelsen fra DnLF er det uttrykt stor bekymring for at tverrfagligheten ikke blir tilstrekkelig ivaretatt for indremedisinen når de har sterke ønsker om at akuttkirurgien skal sentraliseres og funksjonsfordeles. Så får vi se om damene i HelseSørØst virkelig er innstilt på å justere veien etter faglige råd.

Styret har også jobbet flittig siden Vårmøtet 2007 og målet om å gjennomføre et nettbasert undervisningsmøte før jul ble nådd. Det er Tore Stenstad som er hovedmotoren for dette arbeidet og listen over planlagte undervisningsmøter kan dere finne på hjemmesiden. Vi er også i mål når det gjelder dannelse av en felles stipendkomite sammen med mikrobiologene. For å feire dette (og for å få brukt opp noe av foreningens overskudd) har vi i år satt av flere midler for reisestipend enn det vi har gjort tidligere år, så her er det bare å søke.

Du vil snart få en skreddersydd «Min side» på DnLF sine hjemmesider og det er noe du kan glede deg til! Der kan du diskutere i et lukket rom med andre som har de samme særinteressene som deg selv (eventuelt med bilde ala Facebook), du kan koble deg direkte til SEREUS eller LEIF eller LUPIN eller arbeide med styredokumenter hvis du er involvert i slikt. Planen er at det skal komme en mail rett over påske med innloggings-info. Betingelsen for at dette skal fungere optimalt er at den første gangen du logger deg på sjekker om opplysningene om deg stemmer, spesielt arbeidssted og stilling.

Så gjenstår det bare å ønske dere alle en strålende solrik vår- så sees vi i Kristiansand 29.mai!

Oslo 06.03.08

Bente Bergersen

DIKTSPALTEN

Pål-Helge Haugen

(1945-)

Litteratursoga inneheld namn på mange lækjarar som har vori gode prosaforfattarar. Namn som Francois Rabelais, Arthur Conan Doyle, Anton Tsjekov, William Somerset Maugham, Nawal El Saadawi og Michael Bulgakow er sikkert velkjende for mange. Skal ein liste opp kollegaer som har skrivi poesi, vert lista derimot kort. Men ein av dei som må nemnast er utan tvil Paul-Helge Haugen frå Setesdal.

Han var fødd i Valle i 1945, og tok medisinsk embetseksamen ved Universitetet i Oslo på slutten av 1960-talet. I studietida gav han ut fleire bøker, og var eit viktig medlem av Profil-krinsen. Då han var ferdig med studiet, var det klart for han at det var skald han skulle bli og ikkje lækjar.

Gjennombrotet som forfattar fekk han med boka «Anne» i 1968, som er blanding av prosa og poesi. Boka gav han ut saman med målaren Jens Johannessen. Samarbeid med andre kunstnarar har og sidan vori eit særmerke for Haugen. I ulike prosjekt har han samarbeidd med biletkunstnarar, med forfattarar, med komponistar og med ein keramikar.

I diktarverksemda si har Haugen vori mangslungen. Hugen hans har stått mest til poesien, og han har gjevi ut ei rekke diktsamlingar, som han er heidra med mange prisar for. Men i tillegg til lyrikken har han mellom anna òg skrivi for opera og teater, og dessutan har han skrivi fleire barnebøker,

Diktet nedanfor er frå samlinga Steingjerde utgjeven på Det norske samlaget i 1979. «heim frå amerika» fortel oss at det var nokså vanleg at folk frå Setesdalen drog til Amerika og vende heim etter nokre eller mange år. (I heimbygda mi var ikke det vanleg, men eg hugsar vi mest såg ei liknande endring hos gutar som på 50-talet kom heim etter å ha vori til sjøs nokre år. Dei hadde underlege slips og andre uvanlege klede, i håret var det raust med brylkrem, og dei snakka ikkje slik dei gjorde då dei drog ut).

Pål-Helge Haugen er og kjend som omsetjar, særleg av japanske haikudikt og kinesiske dikt. Difor finn du óg en smakebit på haikudikt i «diktspalten» denne gong.

heim frå amerika

slektningar, kjenningar
var så ukjennelege
når dei kom att
etter mange år

dei likna slett ikkje
seg sjølve
slik dei stod i albuma
eller hekk i ramme på veggen

dei hadde fått seg
ein underleg ***r***
som sat fast
eit stykke nedi halsen

av og til hadde dei slips
med kvinnfolk på
eller solnedgang på havet

dei hadde dressar
med tjukke puter i skuldrene
og annleis kroppar
som smalna av nedover

når dei såg på oss var det
med eit framandt blikk
så vi forstod at augo
vart forandra av å sjå
alt det framande

det var fælt å tenkje på:
reiste ein til amerika
vart ein
eit anna menneske

****

Haikudikt

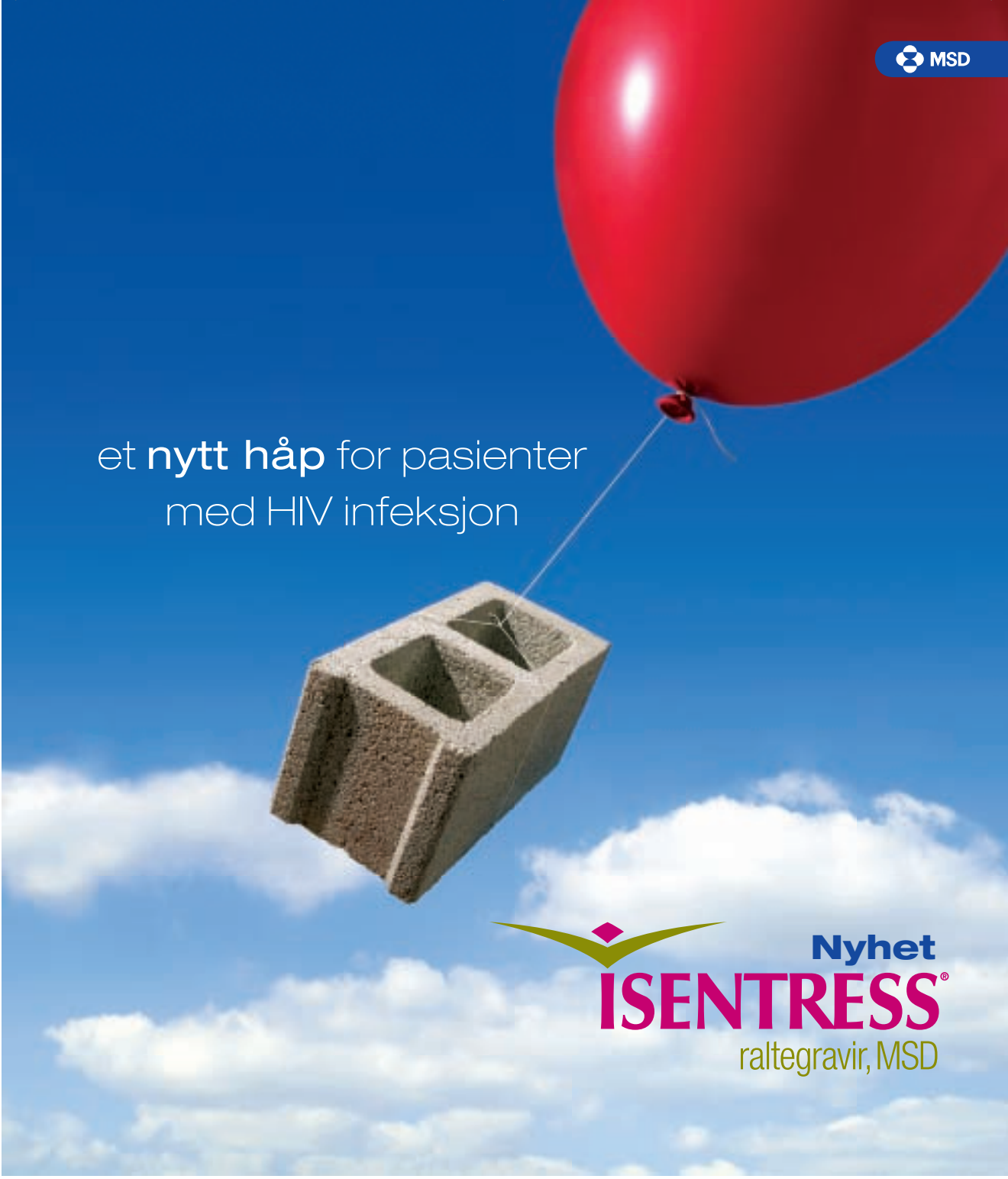
Nattergal-
Når songen din er slutt
er du berre ein fugl

I natt
gjekk ein mann framom
spelande på fløyte

Våren -

Korreksjon

I Diktspalten i forrige nummer av *pest*-POSTEN (nr. 3 & 4, 2007) kom vi i skade for å ta livet av Agnar Mykle allerede i 1949. På det tidspunktet var Mykle alt annet enn død, og i begynnelsen av sin forfatterkarriere. Dødsåret skal være 1989. ***Redaksjonen beklager.***



ISENTRESS® er indisert i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler til behandling av HIV-1-infeksjon (humant immunsviktvirus) hos tidligere behandlede voksne pasienter med tegn på HIV-1-replikasjon til tross for pågående antiretroviral behandling.

Før forskrivning av ISENTRESS®, vennligst se preparatomtalen.

ISENTRESS® er et registrert varemerke tilhørende Merck & Co. Inc. Whitehouse Station, NJ, USA.
Copyright © 2008 Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA. All rights reserved.

MSD MSD (Norge) AS, Postboks 458 Brakerøya, 3002 Drammen, telefon 32 20 73 00, telefaks 32 20 73 10

06-2009-RTG-2008-SCAN(N)-4173-J

C Isentress «MSD»

Antiviralt middel. ATC-nr.: J05AX08

TABLETT, filmdrasjert 400 mg: Hver tablett inneh: Raltegravirkalium 400 mg, laktosemonohydrat 26,06 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: titandioksid (E 171), rødt og sort jernoksid (E 172).

Indikasjoner: I kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler til behandling av HIV-1-infeksjon (humant immunsviktvirus) hos tidligere behandlede voksne pasienter med tegn på HIV-1-replikasjon til tross for pågående antiretroviral behandling. Denne indikasjonen er basert på sikkerhets- og effektdata fra to dobbeltblinde, placebokontrollerte studier med 24 ukers varighet hos tidligere behandlede pasienter.

Dosering: Behandlingen bør initieres av en lege med erfaring innen behandling av HIV-infeksjon. Bør brukes i kombinasjon med annen aktiv antiretroviral behandling (ART) (se Forsiktighetsregler og Egenskaper) **Voksne:** Anbefalt dose er 400 mg to ganger daglig, med eller uten mat. Det er usikkert hvilken effekt mat har på absorpsjonen av raltegravir (se Egenskaper). Det anbefales ikke å tygge, knuse eller dele tablettene. **Eldre:** Begrenset informasjon angående bruk hos eldre (se Egenskaper), bør derfor brukes med forsiktighet. **Barn og ungdom:** Sikkerhet og effekt er ikke fastlagt hos pasienter under 16 år. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ingen dosejustering er nødvendig. **Nedsatt leverfunksjon:** Ingen dosejustering er nødvendig ved mild til moderat nedsatt leverfunksjon. Sikkerhet og effekt ved underliggende alvorlige leversykdommer er ikke fastlagt. Bør derfor brukes med forsiktighet hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet overfor ett eller flere av innholdsstoffene.

Forsiktighetsregler: Informer pasientene om at aktuell antiretroviral behandling ikke helbreder HIV, og at det ikke er vist at den hindrer overføringen av HIV til andre via blod eller seksuell kontakt. Hensiktsmessige forholdsregler må fortsatt tas. Betydelig inter- og intraindividuelle farmakokinetiske variasjoner (se Egenskaper). Høyere responsrater hos pasienter med genotypisk sensitivitetsskår (GSS)>0. Pasienter med GSS eller fenotypisk sensitivitetsskår (PSS)=0 hadde en høyere risiko for å utvikle resistens mot raltegravir. Bør brukes i kombinasjon med minst ett annet aktivt legemiddel for å øke effekten og redusere risikoen for virologisk svikt og utvikling av resistens mot raltegravir (se Egenskaper). Bør brukes med forsiktighet hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se Dosering). Pasienter med nedsatt leverfunksjon i anamnesen inkludert kronisk hepatitt, har en økt frekvens av unormal leverfunksjon under behandling med antiretroviral kombinasjonsbehandling og bør følges opp i.h.t. standard retningslinjer. Ved tegn på forverring av leversykdommen bør det vurderes å avbryte eller seponere behandlingen. Det er svært begrensede data angående bruk av raltegravir hos pasienter med samtidig infeksjon av HIV og hepatitt B-virus (HBV) eller hepatitt C-virus (HCV). Pasienter med kronisk hepatitt B eller C på antiretroviral kombinasjonsbehandling, har økt risiko for alvorlige og potensielt fatale leverbivirkninger. Forsiktighet bør utvises når Isentress gis sammen med potente indusere av uridindifosfatglukuronosyltransferase (UGT) 1A1 (f.eks. rifampicin). Hvis samtidig administrering med rifampicin er uunngåelig, kan man vurdere å doble dosen av Isentress (se Interaksjoner). Myopati og rhabdomyolyse er rapportert, men sammenhengen mellom disse hendelsene og Isentress er ukjent. Brukes med forsiktighet hos pasienter som tidligere har hatt myopati eller rhabdomyolyse eller har andre predisponerende forhold, for eksempel pasienter som samtidig får andre legemidler kjent for å forårsake disse tilstandene (se Bivirkninger). I kliniske studier var det en litt høyere hyppighet av kreft hos gruppen behandlet med raltegravir enn hos gruppene som bare fikk optimalisert bakgrunnsbehandling. Det finnes ikke tilstrekkelig data til å utelukke muligheten for at raltegravir kan være forbundet med en risiko for kreft (se Bivirkninger). Osteonekrose er rapportert i særlig grad hos pasienter med fremskreden HIV-sykdom og/eller langtidseksponering overfor antiretroviral kombinasjonsbehandling. Det anses å være flere etiologiske faktorer (inkludert kortikosteroidbruk, alkoholbruk, alvorlig immunsuppresjon, høyere kroppsmasseindeks). Pasienter bør rådes til å kontakte lege hvis de opplever leddverk og smerte, leddstivhet eller bevegelsesproblemer. Immunt reaktiveringssyndrom: Hos HIV-infiserte pasienter med alvorlig immunsvikt ved oppstart av antiretroviral kombinasjonsbehandling, kan det oppstå en inflammatorisk reaksjon på asymptomatiske eller gjenværende opportunistiske patogener som kan forårsake alvorlige kliniske tilstander eller forverring av symptomene, vanligvis i løpet av de første ukene eller månedene etter oppstart av antiretroviral kombinasjonsbehandling. Relevante eksempler er cytomegalovirusretinitt, generaliserte og/eller fokale mykobakterielle infeksjoner og pneumoni forårsaket av Pneumocystis jiroveci (tidligere kjent som Pneumocystis carinii). Alle symptomer på inflammasjon må evalueres, og behandling må initieres ved behov. Preparatet inneholder laktose og passer ikke for pasienter med galaktoseintoleranse, en spesiell form for hereditær laktasemangel (Lapp lactase deficiency) eller glukose-galaktose malabsorpsjon.

Interaksjoner: Raltegravir er ikke et substrat for cytokrom P450 (CYP)-enzymer og hemmer ikke UDP-glukuronosyltransferaser (UGTs) 1A1 og 2B7 eller P-glykoproteinmediert transport. Derfor forventes det ingen påvirkning av farmakokinetikken til legemidler som er substrater for disse enzymene eller P-glykoprotein. Raltegravir hadde ingen effekt av klinisk betydning på farmakokinetikken til tenofovir eller midazolam. Ingen dosejustering er nødvendig for raltegravir, tenofovir eller midazolam. Raltegravir metaboliseres primært via UGT1A1-mediert glukuronidering, og forsiktighet bør utvises ved administrering samtidig med potente indusere av UGT1A1 (f.eks. rifampicin). Rifampicin reduserer plasmakonsentrasjonen av raltegravir, men virkningen på effekten av raltegravir er ukjent (se Forsiktighetsregler). Virkningen av andre potente indusere av legemiddelmetaboliserende enzymer, som fenytoin og fenobarbital, på UGT1A1 er ukjent. Andre mindre potente indusere (f.eks. efavirenz, nevirapin, rifabutin, glukokortikoider, johannesurt, pioglitazon) kan brukes uten å justere dosen av Isentress. Samtidig administrering med legemidler som er kjente potente hemmere av UGT1A1 (f.eks. atazanavir), kan øke plasmakonsentrasjonene av raltegravir. Tenofovir kan øke plasmakonsentrasjonene av raltegravir, mekanismen er ukjent. Ingen dosejustering av raltegravir er nødvendig når det gis sammen med atazanavir og/eller tenofovir. Ingen dosejustering er nødvendig for noen av preparatene når raltegravir gis sammen med ritonavir eller tipranavir/ritonavir. Hos friske frivillige økte plasmakonsentrasjonene av raltegravir når det ble gitt samtidig med omeprazol. Effekten av økt gastrisk pH på absorpsjonen av raltegravir er usikker, og raltegravir bør derfor ikke brukes sammen med legemidler som øker gastrisk pH (f.eks. protonpumpehemmere og H_2 antagonister).

Graviditet/Amming: Overgang i placenta: Tilstrekkelige data ved bruk hos gravide kvinner foreligger ikke. Reproduksjonstoksiske effekter er vist hos dyr. Mulig risiko for mennesker er ukjent. Preparatet bør ikke brukes under graviditet. For å overvåke det maternelle/føtale utfallet hos pasienter som ved en feiltagelse fikk preparatet under graviditeten, er det etablert et antiretroviralt graviditetsregister. Leger oppfordres til å registrere pasientene i dette registeret. Overgang i morsmelk: Ukjent. Utskilles i melken hos rotter og når høyere konsentrasjoner enn i morens plasma. Pasienter som tar preparatet bør ikke amme, også for å forhindre mulig overføring av HIV etter fødselen.

Bivirkninger: Hyppige (>1/100): Gastrointestinale: Abdominalsmerter, flatulens, forstoppelse. Hud: Pruritus, ervervet lipodystrofi, hyperhidrose. Hørsel: Vertigo. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi. Neurologiske: Svimmelhet. Øvrige: Tretthet, asteni. Mindre hyppige: Blod: Anemi, nøytropeni. Gastrointestinale: Abdominalsmerter, flatulens, gastritt, oppkast. Lever: Hepatitt. Metabolske: Hypertriglyseridemi. Muskel-skjelettsystemet: Muskelspasmer, smerter i ekstremitetene. Neurologiske: Allodyni, hodepine. Sirkulatoriske: Myokardinfarkt. Urogenitale: Toksisk nefropati, nefrotisk syndrom, nyresvikt, kronisk nyresvikt, renal tubulær nekrose. Øvrige: Herpes simplex, utilsiktet overdose, legemiddeloverfølsomhet, overfølsomhet. Hos pasientene som fikk raltegravir + optimal bakgrunnsbehandling (OBB), og hos pasientene som fikk placebo + OBB, var de hyppigst rapporterte bivirkningene (>10 % i begge gruppene) uansett alvorlighetsgrad og uavhengig av årsakssammenheng: diaré hos hhv 16,6 % og 19,5 %, kvalme hos 9,9 % og 14,2 %, hodepine hos 9,7 % og 11,7 % og pyreksi hos 4,9 % og 10,3 %. 2,0 % av pasientene som fikk Isentress + OBB og 1,4 % av pasientene som fikk placebo + OBB seponerte behandlingen på grunn av bivirkninger. Kreft (Kaposis sarkom, lymfom, skvamøst cellekarsinom, hepatocellulært karsinom og analkreft) ble rapportert hos pasienter som startet med Isentress + OBB, flere var tilbakevendende. Årsakssammenhengen er ikke kjent (se Forsiktighetsregler). Type og insidens var som forventet i en svært immunsupprimert populasjon (mange hadde CD4-celletall under 50 celler/mm^3, og de fleste hadde allerede diagnosen AIDS). De fleste pasientene hadde andre risikofaktorer for kreft, inkl. røyking, papillomavirus og aktiv hepatitt B-virusinfeksjon. Tilfeller av osteonekrose er rapportert, særlig hos pasienter med generelt kjente risikofaktorer, fremskreden HIV-sykdom eller langtidseksponering overfor antiretroviral kombinasjonsbehandling (CART). Hyppigheten er ikke kjent (se Forsiktighetsregler). Sikkerhetsprofilen hos pasienter med samtidig hepatitt B- og/eller hepatitt C-virusinfeksjon var lik den for pasienter uten samtidig hepatitt B- og/eller hepatitt C-virusinfeksjon. Unormale laboratorieverdier av grad 2 eller høyere som representerer en forverring i forhold til baseline for ASAT, ALAT eller total bilirubin, forekom hos henholdsvis 26 %, 27 % og 12 % av raltegravirbehandlede pasienter med samtidig infeksjon sammenlignet med 9 %, 8 % og 7 % av alle andre pasienter behandlet med raltegravir. Laboratorieverdier: Unormale laboratorieverdier av grad 2-4 for kreatinkinase ble sett. Myopati og rhabdomyolyse er rapportert, men sammenhengen mellom preparatet og disse hendelsene er ukjent. Brukes med forsiktighet hos pasienter med økt risiko for myopati eller rhabdomyolyse, f.eks. pasienter som samtidig får andre legemidler kjent for å forårsake disse tilstandene (se Forsiktighetsregler). Unormale laboratorieverdier grad 2-4 (økt bilirubin, økt ALAT, økt ASAT og økt blodkreatinin) ble sett både i behandlingsgruppen (raltegravir + optimal bakgrunnsbehandling) og placebogruppen (placebo+ optimal bakgrunnsbehandling). (Se fullstendig preparatomtale (SPC) for detaljer).

Overdosering/Forgiftning: Behandling: Det foreligger ingen spesifikk informasjon om behandling av overdosering. Støttende tiltak som f eks fjerning av ikke-absorbert legemiddel fra mage-tarmkanalen, klinisk monitorering (inkludert elektrokardiogram) og eventuelt støttende behandling bør iverksettes. Det bør tas med i vurderingen at raltegravir foreligger som kaliumsalt. Det er ukjent i hvilken grad preparatet kan dialyseres.

Egenskaper: Klassifisering: Integrasehemmer. Virkningsmekanisme: Raltegravir hindrer integrase fra å overføre virus-DNA, og er aktiv mot humant immunsviktvirus (HIV-1). Hemmer den katalytiske aktiviteten av integrase, et HIV-kodet enzym som er nødvendig for virusreplikasjon. Integrasehemmingen hindrer den kovalente integreringen av HIV-genomet i vertscellens genom. HIV-genom som ikke integreres, kan ikke styre produksjonen av nye infeksiøse viruspartikler, og en hemming av integrasjonen hindrer derfor spredning av virusinfeksjonen. Raltegravir i konsentrasjoner på 31 ± 20 nM førte til en hemming på 95 % (IC_{95}) av HIV-1 replikasjon (i forhold til en ubehandlet virusinfisert kultur) i humane T-lymfoide cellekulturer infisert med den cellelinjetilpassede HIV-1-varianten H9IIIB. I tillegg førte raltegravir til en hemming av viral replikasjon i kulturer av mitogenaktiverte humane mononukleære celler i perifert blod infisert med ulike, primære kliniske isolater av HIV-1, inkludert isolater som er resistente mot reverstranskriptasehemmere og proteasehemmere. Resistens: De fleste virusisolatene fra pasienter som ikke responderte på raltegravir, hadde høy grad av raltegravirresistens på grunn av forekomsten av to eller flere mutasjoner. De fleste hadde en signaturmutasjon i aminosyre 155 (N155 endret til H), aminosyre 148 (Q148 endret til H, K eller R) eller aminosyre 143 (Y143 endret til H, C eller R) sammen med en eller flere andre integrasemutasjoner. Disse signaturmutasjonene reduserte den virale følsomheten for raltegravir, og tilføyelsen av andre mutasjoner gir en ytterligere reduksjon i følsomheten for raltegravir. Faktorer som reduserte sannsynligheten for å utvikle resistens inkluderte lavere virusmengde (viral load) ved baseline og bruk av andre aktive antiretrovirale legemidler. Preliminære data antyder potensiale for noen grad av kryssresistens mellom raltegravir og andre integrasehemmere. Absorpsjon: T_{max} ca. 3 timer etter en enkelt dose hos fastende, friske frivillige. AUC og C_{max} øker doseproporsjonalt i doseringsområdet 100 mg til 1600 mg. $C_{12\,t}$ øker doseproporsjonalt i doseringsområdet 100 mg til 800 mg og øker noe mindre enn doseproporsjonalt i doseringsområdet 100 mg til 1600 mg. Doseproposjonaliteten er ikke fastlagt hos pasienter. Dosering to ganger daglig gir farmakokinetisk steady-state i løpet av de to første dagene av behandlingen. Betydelig farmakokinetisk variasjon. Mat ser ut til å øke den farmakokinetiske variabiliteten. Liten til ingen akkumulering i AUC og C_{max} men tegn på svak akkumulering i $C_{12\,t}$. Store inter- og intraindividuelle variasjoner i $C_{12\,t}$ som kan skyldes forskjeller i samtidig administrasjon av mat og andre legemidler. Absolutt biotilgjengelighet er ikke fastslått. Farmakokinetikken hos barn er ikke fastslått. Det var ingen klinisk betydningsfull effekt av alder på raltegravirs farmakokinetikk i aldersgruppen 16 til 71 år. Det var ingen klinisk viktige farmakokinetiske forskjeller grunnet kjønn, rase eller kroppsmasseindeks (BMI). Proteinbinding: Ca. 83 % bundet til humant plasmaprotein i konsentrasjonsområdet 2 til 10 µM. Fordeling: Går raskt over i placenta hos rotter, men penetrerer ikke hjernen i merkbar grad. Halveringstid: Tilsynelatende terminal halveringstid er ca. 9 timer, med en kortere α-fase halveringstid (~1 time) som står for mye av AUC. Metabolisme: Ca. 70 % av total sirkulerende radioaktivitet i plasma skyldtes raltegravir, resten skyldtes raltegravirglukuronid UGT1A1 er det viktigste enzymet som er ansvarlig for dannelsen av raltegravirglukuronid. Dette indikerer at raltegravirs viktigste clearance-mekanisme hos mennesker er UGT1A1-mediert glukuronidering. Ingen dosejustering er antatt å være nødvendig hos pasienter med redusert UGT1A1 på grunn av genetisk polymorfisme. Utskillelse: Etter en oral dose med radiomerket raltegravir, ble cirka 51 og 32 % av dosen utskilt i henholdsvis feces og urin. I feces var kun raltegravir til stede, det meste var sannsynligvis derivert fra hydrolyse av raltegravirglukuronid utskilt i gallen. Raltegravir og raltegravirglukuronid ble påvist i urinen og sto for henholdsvis cirka 9 og 23 % av dosen. Det er ukjent i hvilken grad Isentress kan dialyseres, og dosering før en dialyseøkt bør unngås.

Rekvireringsregel: Behandlingen bør initieres av lege med erfaring i behandling av HIV-infeksjon.

Pakninger og priser: Tabletter: 60 stk. kr. 9234,70

Sist endret: 25. februar 2008

Refusjon: § 4 Legemidler ved allmennfarlige smittsomme sykdommer.

Velkommen til NFIM/NFMM Vårmøte 2008

Kristiansand 29. og 30. mai

Onsdag 28. mai

Omvisning på Odderøya ved Axel Gjellestad, overlege medisinsk avdeling, SSK

PROGRAM (kortversjon)

Torsdag 29. mai

10.00-14.30	**Flåttbårne infeksjoner** Med innlegg fra Slovenia, Vestfold og Agder
14.45- 15.40	**Toksinmedierte sykdommer** Med innlegg fra FHI og Agder
17.00	**Årsmøter**
	Festmiddag på Hotell Caledonien

Fredag 30. mai

09.00-10.25	**Luftveisinfeksjoner** Med innlegg fra Trøndelag og Agder
10.50-15.30	**Utbrudd** Med innlegg fra Listeriautbruddet på Østlandet og ESBL-utbrudd i Uppsala

Hilsen arrangementskomitéen

(INFORMASJON OM PÅMELDING blir sendt medlemmene via Legeforeningen)

Bystranda,

for eksempel.....

FORSKNINGSSTIPEND INNEN HEPATITT C 2008-2012

Schering-Ploughs forskningsfond til minne om Finn Grasmo

STATUTTER

§ 1 Fondet stilles til disposisjon av Schering-Plough til minne om Finn Grasmo, og stipendet deles ut årlig fra fondet. Stipendiet utgjør NOK 30 000 som fordeles på en eller flere søkere.

§ 2 Norsk Gastroenterologisk Forening (NGF) sammen med Norsk Infeksjonsmedisinsk Forening (NIF) foretar utlysning og tildeling av stipendet. Komiteen skal bestå av spesialister innen gastroenterologi og infeksjonsmedisin. Komiteens beslutning kan ikke påankes.

§ 3 Stipendet er tiltenkt personer som utfører en spesiell innsats innenfor feltet hepatitt C og som søker midler til forskning eller utdannelse innen feltet. Stipendet kan tildeles forskere, klinikere eller spesialsykepleiere med betydelig arbeid innen hepatitt C-omsorgen. Skriftlig søknad med beskrivelse av hvordan stipendmidlene skal brukes sendes komiteen ved leder for Norsk gastroenterologisk forening, Bjørn A. Moum, Aker universitetssykehus, innen oppgitt tidsfrist.

§ 4 Tildeling av stipendet til minne om Finn Grasmo skal offentliggjøres på NGFs respektive NIFs årsmøte samt kunngjøres i NGF-Nytt og i *pest*-POSTEN. Schering-Plough AS skal nevnes som bidragsyter i kunngjøringen.

§ 5 En skriftlig redegjørelse for hvordan prismidlene er benyttet skal sendes stipendkomitéen og Schering-Plough innen et år.

§ 6 Vedtektene vil være gjenstand for revisjon etter 5 år.

Eiksmarka, 20. juni 2007

Frode Hellesnes	*Leder*	*Leder*
Adm. direktør	*Norsk Infeksjonsmedisinsk*	*Norsk Gastroenterologisk*
Schering-Plough AS	*Forening*	*Forening*

STIPENDER OG PRISER INNEN INFEKSJONSMEDISIN OG MEDISINSK MIKROBIOLOGI

Norsk forening for infeksjonsmedisin (NFIM) og Norsk forening for medisinsk mikrobiologi (NFMM) har opprettet en felles stipend- og priskomité.
Oppnevnelse, mandat og retningslinjer for komitéen er gjengitt på NFMM og NFIMs hjemmesider (via www.legeforeningen.no/nfim; www.legeforeningen.no/mikrobio). Her finnes også statutter for de enkelte stipender som kan søkes.

I dag forvalter NFIM og NFMM stipender som er beskrevet på de følgende sidene.

Søknad på stipendene og begrunnede nominasjonsforslag til æresprisen som i år skal tildeles en mikrobiolog i henhold til statuttene, kan sendes innen 15. april 2008 til lederen av stipend- og priskomiteen olav.oktedalen@ulleval.no

Schering Plough stipendet innen Hepatitt C (over) forvaltes i fellesskap av NFIM og NGEF, men det er sistnevnte ved NGEF"s leder som av praktiske årsaker mottar søknadene. Bedømmelsen foretas imidlertid av en felles komite.

Stipender og priser innen infeksjonsmedisin og medisinsk mikrobiologi

1. **Stipendkomitéen for Norsk forening for infeksjonsmedisin (NFIM) og Norsk forening for medisinsk mikrobiologi (NFMM)**
2. **Statutter for Schering-Ploughs forskningsstipend for yngre forskere**
3. **Statutter for Abbotts reisestipend for arbeid med HIV/AIDS**
4. **Statutter for Roche stipend for klinisk infeksjonsmedisin**
5. **Statutter for NFMMs og NFIMs reise- og hospiteringsstipend.**
6. **Statutter for Legeforeningens ærespris for infeksjonsmedisin og medisinsk mikrobiologi**

1. «Stipendkomitéen for Norsk forening for infeksjonsmedisin (NFIM) og Norsk forening for medisinsk mikrobiologi (NFMM)»

a) Oppnevning og mandat for komitéen

NFIM og NFMM har fra 2008 felles stipendkomité bestående av fire medlemmer. Hver forening velger to medlemmer samt ett varamedlem for en periode på fire år. Medlemmer kan gjenvelges én gang for en samlet funksjonsperiode på 8 år. Eventuell periode som varamedlem regnes ikke med i funksjonsperioden. Komitéen velger leder for to år av gangen, og ledervervet skal alternere mellom representanter for de to foreningene. Stipendkomitéen har ansvar for utlysning, vurdering og tildeling av stipender i regi av NFIM og NFMM i samsvar med statuttene for det enkelte stipend.

b) Retningslinjer for utlysning og tildeling av stipender

Stipendkomitéen skal hvert år innen 1. mars bekjentgjøre de to foreningenes fag- og reisestipender i egnede medier så som Pestposten, foreningenes hjemmesider og Tidsskrift for den norske legeforening. I utlysningen kan man henvise til detaljerte statutter og søknadsskjema på hjemmesidene. Dersom foreningene har oppdaterte adresselister for e-mail eller regelmessig utsendelse av medlemsbrev bør disse benyttes.

Alle søknader med eventuelle vedlegg sendes inn til leder i stipendkomitéen innen søknadsfristen 15. april, fortrinnsvis i elektronisk format. Curriculum vitae, prosjektbeskrivelse, framdriftsplan, metodebeskrivelse og finansiering vedlegges der det er relevant. Leder i komitéen har ansvar for å distribuere materialet til de øvrige medlemmene og organisere gjennomgang og tildeling i henhold til statuttene for de enkelte stipender innen rimelig tid. Dersom det er uenighet om tildelingen avgjøres saken ved avstemning i komitéen. Ved stemmelikhet har leder dobbeltstemme. I de tilfellene der et stipend kun kan tildeles medlemmer av én av foreningene skal tildelingen foretaes av komitémedlemmene fra denne foreningen. Dersom man i slike tilfeller er uenige om tildelingen avgjøres saken av vararepresentanten fra den aktuelle foreningen.

Tildeling av æresprisen og de firmafinansierte stipendene finner sted på Vårmøtet for NFIM/ NFMM og navnene skal kunngjøres i *pest*-POSTEN.

2. Statutter for Schering-Ploughs forskningsstipend for yngre forskere

Formål: Stimulere arbeid for kartlegging, forebygging, diagnostikk og behandling av infeksjonssykdommer.

Søkere: Medlemmer og assosierte medlemmer av NFIM / NFMM. Yngre forskere (< 40år) skal prioriteres. Det forventes at søkere presenterer et konkret forskningsprosjekt med angivelse av hvordan eventuelle stipendmidlene vil bli benyttet.

Størrelse: 30 000 kr som kan fordeles på en eller flere søkere.

Utbetaling: Stipendet utbetales til stipendvinners forskningskonto, eller direkte til vinner i henhold til norske skatteregler.

Tilbakemelding: Redgjørelse for hvordan midlene er benyttet skal sendes til stipendkomiteens leder og til Schering-Plough innen et år fra tildeling.

Statuttene vil være gjenstand for revisjon etter 5 år, og Schering-Plough tar initiativ til dette.

3. Statutter for Abbotts reisestipend for arbeid med HIV/AIDS

Formål: Støtte til reise utenfor Norge. Oppholdet skal vare minst 14 dager og bringe ny viten / erfaring. Stipendet skal brukes til kompetanseheving av infeksjonsmedisinere, mikrobiologer eller leger i utdannelse. Reisen skal ha tilknytning til fagfeltet HIV/AIDS og vinneren skal videreføre sine erfaringer til nytte for det infeksjonsmedisinske / mikrobiologiske miljø.

Søkere: Medlemmer og assosierte medlemmer av NFIM / NFMM. Stipendet kan ikke deles.

Størrelse: Begrenset oppad til kr 30 000 og utbetales etter bilag / reiseregning.

Organisering: Beløpet utbetales etter bilag / reiseregning til kasserer i den forening vinneren er medlem av, som innlemmer dette i foreningens regnskap. Stipendkomiteen i samarbeid med den respektive kasserer må hvert år søke Abbott om dekning til dette reisestipend. Stipendet må brukes innen ett år fra tildeling. Hvis stipendet et år ikke deles ut, faller det bort.

4. Statutter for Roche stipend for klinisk infeksjonsmedisin

Formål: Stipendet skal brukes til å finansiere et forskningsprosjekt innen kronisk hepatitt B eller kronisk hepatitt C, klinisk eller basalt.

Søkere: Stipendet er tiltenkt spesialister i infeksjonsmedisin eller leger som er i ferd med å spesialisere seg og har til hensikt å arbeide innenfor klinisk infeksjonsmedisin.

Størrelse: For 2008 utgjør stipendet 25 000 kr som kan fordeles på en eller flere søkere.

Organisering: Skriftlig søknad til leder av stipendkomiteen skal inneholde curriculum vitae, beskrivelse av prosjektet, finansieringsplan, fremdriftsplan og anbefaling fra prosjektansvarlig.

Stipendmidlene må være brukt innen ett år etter tildelingen ellers går beløpet tilbake til giver. NFIMs medlemmer i stipendkomiteen skal dele ut dette stipendet, og beslutningen kan ikke påankes.

Rapportering og kunngjøring: Etter at prosjektet er gjennomført skal skriftlig redegjørelse sendes stipendkomiteen og Roche Norge AS innen ett år.

Det henstilles til søkeren om å arbeide for å presentere prosjektet og resultatene som foreligger i egnede media, nasjonale / internasjonale møter eller tidsskrifter.

Utbetaling til stipendvinners forskningskonto eller direkte til vinneren i henhold til norske skatteregler.

Disse statuttene kan endres etter godkjennelse fra Roche Norge AS.

5. Statutter NFMM og NFIMs reise- og hospiteringsstipend.

Stipendet kan tildeles medlemmer av Norsk forening for medisinsk mikrobiologi og Norsk forening for infeksjonsmedisin. Stipendet tildeles ut fra følgende statutter:

- Spesialister og leger i utdanningsstilling kan tildeles inntil kr. 10 000,- for å dekke utgifter til reise og opphold ved hospitering i faglig relevante forskningsinstitusjoner, organisasjoner eller fagmiljøer. Stipendet kan ikke anvendes i forbindelse med alminnelig deltakelse på faglige møter og kongresser. Søker skal gjøre rede for formålet med hospiteringsoppholdet og faglige kontaktpersoner under oppholdet. Mottakere av reise- og hospiteringsstipend skal sende inn en kort rapport til leder av stipendkomitéen etter avsluttet reise. Reiseregnskap inkludert originalbilag svarende til stipendbeløpet skal oversendes kasserer i den forening man er medlem i, som så inkluderer det i foreningens regnskap.

- Leger i utdanningsstilling kan tildeles inntil kr. 3 000,- som reisestøtte for deltagelse på Vårmøtet. Mottakere av reisestøtte skal sende inn en bekreftelse på møtedeltakelse i form av kursbevis el .l. til leder av stipendkomiteen. Reiseregnskap inkludert originalbilag svarende til stipendbeløpet skal oversendes respektive forenings kasserer som inkluderer det i foreningens regnskap.

Styrene i NFMM og NFIM vil årlig budsjettere rammer for reise- og hospiteringsstipender i de respektive foreninger. Stipendkomitéen vil ut fra vurdering av mottatte søknader fordele stipendmidlene innenfor foreningenes rammer.

Leder for stipendkomitéen har ansvar for å oversende forslag til henholdsvis Ærespriskomitéen i NFIM og NFMMs medlemmer i stipendkomitéen avhengig av hvilken forening som arrangerer Vårmøtet i det angjeldende år.

Tildeling: Alle medlemmer i de to foreningene kan nominere kandidater til prisen. Prisen tildeles et medlem av den foreningen som arrangerer Vårmøtet det angjeldende år og finansieres av den samme foreningen. NFIM har egen ærespriskomite som består av 2 medlemmer og et varamedlem, som alle er valgt for 4 år. For NFMM er det NFMM-medlemmene i stipendkomiteen som har ansvar for tildeling av æresprisen de årene NFMM arrangerer Vårmøtet. Prisen deles ut på Vårmøte under festmiddagen. Vinneren skal holde et prisforedrag påfølgende dag.

Størrelse: Styrene i NFIM og NFMM legger budsjett for prisbeløpet ut fra hvilken forening som arrangerer Vårmøtet i det angjeldende år. Æresprisen inngår dermed i foreningenes budsjettvedtak på årsmøtene. Det er ikke anledning til å finansiere æresprisen gjennom sponsormidler til det aktuelle Vårmøtet. Foreningene skal samordne prisbeløpets størrelse for 4 år av gangen. Per 2008 er prisbeløpet satt til 25 000,-.

6. Legeforeningens ærespris for infeksjonsmedisin og medisinsk mikrobiologi

Formål: Legeforeningens ærespris for infeksjonsmedisin og medisinsk mikrobiologi tildeles en norsk infeksjonsmedisiner / mikrobiolog som gjennom forskning eller praktisk arbeid gjør en betydelig innsats for kartlegging, forebyggelse, diagnostikk og / eller behandling av infeksjonssykdommer i Norge eller i utlandet.

Utlysning: Medlemmer av NFIM og NFMM oppfordres til å nominere kandidater samtidig som en utlyser de andre stipendene, og begrunnede forslag sendes til leder av stipendkomiteen innen samme frist: 15. april.

Upresis diagnose og gal behandling

Av Tor Henrik Henriksen

Sakset etter tillatelse fra Dagens Medisin

Sykehusene er ikke friske, sies det, men sykdommens art er man ikke enige om. Diagnostikk er en øvelse med mange fallgruber, må vite. Mange har f. eks. kommet i skade for å oppfatte en av sykdommens følger som sykdommen selv.

For selv om sykehusene går med underskudd, er det ikke pengemangel som er selve sykdommen. Det er forventningsbalansen som er det grunnleggende morbide elementet. Store ressursoverføringer til sykehusene ledsages av forventninger som altså ikke er innfridd. Dersom sykehusene hadde innfridd alle forventninger og endog skapt entusiasme, ville det ikke vært noe problem å dekke det årlige underskuddet på skarve fire prosent. Men når mistroen til sykehusvesenet først har oppstått, behøver man ikke være journalist i Akersgata for å gjøre fire prosent i sykehusregnskapene til en nasjonal ulykke.

Helse Sør-Øst ble således nylig rystet av beskjeden om at det bærer mot et samlet driftsunderskudd på 1,4 milliarder. Nå viser det seg at det var forventninger og aksept for et underskudd på 880 millioner. Forskrekkelsen gjelder altså en mulig overskridelse på 520 millioner, altså 1,1% av et totalt budsjett på 47 milliarder. Dette har fått ledelsen til å sende ut signaler som gir inntrykk av at det er viktigere å spare 1,1% enn å sikre at 100% av budsjettet brukes på en ordentlig måte.

Når altså diagnosen er upresis blir gjerne pasientbehandlingen feil og uten virkning - eller endog skadelig, som her. Behandlingen av våre syke hus må heller rettes mot den nevnte forventningsbalansen: uhensiktsmessige forventninger må nedjusteres, mens sykehusene må gjøres flinkere til å etterkomme samfunnets rettmessige forventninger.

Å nedjustere forventninger er å sette grenser for hva sykehusene skal gjøre. Vi har opplevd nedbygging av både kjernefamilienes omsorgskapasitet og bærekraften i den kommunale helsetjenesten. I dette vakumet har passive valg og dårlig ledelse gjort sykehusene til statens døgnåpne omsorgsvesen. Her inngår funksjoner sykehusene verken er konstruert eller bemannet for, oppgaver som de derfor løser dårlig på en kostbar måte. Sykehusene må derfor eksempelvis skjermes for følgene av mangler innen sykehjemssatsing og rusomsorg.

Men viktigst er det altså å styrke institusjonenes evner til å etterkomme rettmessige forventninger. I sommer har vi bl.a. hørt at det svikter med sykepleierservicen i mottaket på Universitetssykehuset i Stavanger. Først var kravet å øke sykepleierbemanningen der for å hindre at folk blir liggende for lenge uten tett sykepleieroppfølging. Men – folk som har undersøkt saken finner at sykepleierbemanningen ikke er så verst i mottaksavdelingen. Problemet er snarere at pasientene blir liggende lengre i mottaket enn forventet fordi postene har for dårlig kapasitet til å ta i mot. Så – det er på sengepostene vi må ha flere sykepleiere. Eller??

Selv om jeg bor fjernt fra siddisene, virker den stavangerske problemstillingen veldig kjent, og jeg har meninger om dette. Når jeg har overlegevakt på lørdag eller søndag, er jobben min å lede arbeidet på medisinsk avdeling. I tillegg har jeg tilsyn med pasienter på 5 sengeposter hvor det i løpet av min vakt er til sammen 55 sykepleiere og hjelpepleiere på to vaktteam som forholder seg til meg som eneste lege. Slik omtrent er oppsetningen ved medisinsk avdeling også på andre sykehus jeg kjenner.

Å ta bestemmelser om alle typer undersøkelser og behandling samt å skrive ut pasienter er legearbeid. Fra fredag til mandag har vi altså den situasjonen at den nødvendigvis store og kostbare vaktstyrken av sykepleiere ikke gir noen uttelling i form av behandlede pasienter – fordi en liten men nødvendig del av teamet mangler. Med noen flere leger på arbeid ville vi kunnet ferdigbehandle og skrive ut pasienter – og da ville det eksempelvis heller ikke bli så lang ventetid i mottaksavdelingen.

Mens jeg altså savner flere leger på sengepostene både på ukedager og særlig i helgene, savner jeg praktiske sykepleiere på vår poliklinikk. Det er bl a i dette lyset påstandene om at sykehusene er ute av kontroll må sees: Vi mangler tverrfaglig tilrettelegging. Ledelsen av norske sykehus – og da snakker jeg om den egentlige ledelsen, nemlig den som gjelder den daglige driften - den utøves separat for hver enkelt yrkesgruppe. Sykepleierne, personalet på laboratoriene, legene – alle har separate arbeidslister, mens overordnet koordinasjonen er vilkårlig. Hvorvidt yrkesgruppene er godt tilpasset hverandre vites ikke. Dermed kan vi ikke snakke meningsfullt om effektiv drift, og driften blir ellers veldig utsatt når våre mange sparetiltak settes i verk. Vi vet nemlig ikke om innstrammingen treffer der det på forhånd er en flaskehals.

Hvis man ikke forstår betydningen av denne mangelen på tverrfaglig samordning, blir hele sykehusets organisering et uforståelig rot som man fristes til å kaste i søplebøtta. Og kaste en modell i søplebøtta – eller omorganisere, som man sier, det skjer ofte. Dette er i seg selv et av sykehusenes driftsproblemer.

For- alt pasientarbeid er teamarbeid hvor vi bruker en miks av faglige standardrutiner og faglige improvisasjoner. Slikt er krevende og forutsetter at lagene har samarbeidet godt og lenge. Omorganisering kan være berikende, men er alltid ressurskrevende og opprivende. Omorganiseringer må derfor dekke et klart formål og ha et definert tidsperspektiv. Det føles ikke godt å arbeide på et sykehus som har vært i omorganisering siden før årtusenskiftet, og hvor der ikke er noen klar beskjed om når dette er over. Alle avdelinger har vært flyttet eller nedlagt for så å oppstå i en annen form et annet sted – enten i nabobygget eller i nabobyen. Vi er ikke endringstrette, men det bekymrer oss at vi ofte blir pålagt rutineforandringer som hindrer jobben.

Forventingsbalansen gjelder ellers kvaliteten på pasientutredning og behandling samt avklaringen pasientene får av sin(e) lege(r) underveis. For pasienter med klar problemstilling og et ukomplisert forløp er dette uproblematisk. Problemene oppstår når forholdene er uoversiktlige, utredningen langvarig, eller ved behov for tett oppfølging over tid. I slike tilfeller er positiv forventingsbalanse avhengig av at avdelingene har lagt til rette for at få leger – helst bare to – har ansvar for samme pasient. Når organiseringen er så dårlig at mange leger vekselvis tilser samme pasient, svekkes både oversikten og evnen til å gi entydig informasjon. Dessverre er det vanlig at sykehusene overser hvor viktig og krevende kvalitetssikring av pasientansvar er.

Dagens sykehus har blitt imponerende foretak som svekkes ved at man har mistet oversikten over elementære forhold. Det er ikke helseministerens eller direktørens visjon som skal virkeliggjøres. Det er de 3000 ansattes 3000 visjoner som skal virkeliggjøres, for slik å få institusjonens formue av kreativitet og innsatsvilje til å blomstre. Det er dette som er ledelse, det er slik man skaper en positiv forventningsbalanse, og det er slik vi får gode sykehus.

Lykke til!

Et NYTT gjennombrudd for KALETRA

Kaletra® tabletter – enklere å bruke[1]

Den nye Kaletra® tabletten:

- Færre tabletter enn kapsler[1]
- Kan oppbevares i romtemperatur[1]
- Kan tas med eller uten mat[1]
- Fremdeles det eneste PI[#] kombinasjonspreparatet markedsført i Norge[2]

REFERANSER:
1. Godkjent preparatomtale Kaletra tabletter 27. juni 2006
2. Felleskatalogen over farmasøytiske spesialpreparater markedsført i Norge 2006, 48. utgave

PI = proteasehemmer

NY KALETRA® (lopinavir/ritonavir) tablett

12.09.2006

Abbott Norge AS
Postboks 1, N-1330 Fornebu. Tlf: 815 59 920 - Faks: 67 11 31 10
e-mail: kundehjelp@abbott.no
www.abbott.com

Abbott
A Promise for Life

C **Kaletra «Abbott»**
Proteasehemmer. ATC-nr.: J05A E06**T**

T **KAPSLER, *myke 133,3/33,3 mg:*** Hver kapsel inneh.: Lopinavir 133,3 mg, ritonavir 33,3 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Paraoransje (E 110), svart jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).
MIKSTUR: *5 ml inneh.:* Lopinavir 400 mg, ritonavir 100 mg, etanol (42% v/v), fruktose 0,8 g, propylenglykol, glyserol, acesulfamkalium, natriumsitrat (E 331), sitronsyre (E 330). Sukkerholdig. Sukkerspinnsmak.

T **TABLETTER, filmdrasjerte 200/50 mg: *Hver tablett inneh.:*** Lopinavir 200 mg, ritonavir 50 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Gult jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).
Indikasjoner: Behandling av HIV-1-infeksjoner i kombinasjon med andre antiretrovirale midler hos voksne og barn over 2 år.
Dosering: Lopinavir/ritonavir skal anvendes i kombinasjon med andre antiretrovirale midler. ***Kapsler og mikstur tas sammen med mat. Tabletter kan tas med eller uten mat. Kapsler og tabletter skal svelges hele. Til voksne og unge:*** Anbefalt dose er 3 kapsler/2 tabletter/5 ml 2 ganger daglig. Mikstur anbefales til pasienter som har problemer med å svelge. ***Til barn (f2 år):*** Anbefalt dose er 230/57,5 mg/m2 2 ganger daglig. Maks. dose er 400/100 mg 2 ganger daglig. Skal gis med kalibrert doseringssprøyte. Mikstur anbefales for mest nøyaktig dosering. Ved bruk av kapsler anbefales det å monitorere behandlingen.

Doseringsveiledning for barn for dosen 230/57,5 mg/m²:

Kroppsoverflate (m^2)	Døgndosering mikstur	Døgndosering kapsler
0,4	1,2 ml x 2	1 kapsel x 2
0,5	1,4 ml x 2	1 kapsel x 2
0,75	2,2 ml x 2	1 kapsel x 2
0,8	2,3 ml x 2	2 kapsler x 2
1	2,9 ml x 2	2 kapsler x 2
1,25	3,6 ml x 2	2 kapsler x 2
1,3	3,7 ml x 2	2 kapsler x 2
1,4	4 ml x 2	3 kapsler x 2
1,5	4,3 ml x 2	3 kapsler x 2
1,75	5 ml x 2	3 kapsler x 2

Nedsatt leverfunksjon: Forsiktighet ved lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon.
Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. Alvorlig nedsatt leverfunksjon. Må ikke gis sammen med legemidler som i høy grad er avhengig av CYP 3A for å utskilles og som ved økte plasmakonsentrasjoner er forbundet med alvorlige og/eller livstruende tilstander (astemizol, terfenadin, midazolam, triazolam, cisaprid, pimozid, amiodaron, ergotalkaloider). Samtidig bruk av johannesurt (Hypericum perforatum) antas å redusere plasmakonsentrasjonene av lopinavir/ritonavir. Samtidig bruk av rifampicin kan medføre store reduksjoner i lopinavirkonsentrasjonen. Lopinavir/ritonavir mikstur er kontraindisert til barn under 2 år, gravide, pasienter med nyre- eller leversvikt og pasienter som behandles med disulfiram eller metronidazol pga. den potensielle faren for toksisitet av hjelpestoffet propylenglykol.
Forsiktighetsregler: Forsiktighet utvises ved nedsatt leverfunksjon. Det er økt risiko for transaminasestigninger hos pasienter som har hepatitt B eller C. Pasienter med kronisk leverdysfunksjon har økt risiko for leverfunksjonsforstyrrelser. Ved forverret leverfunksjon bør behandlingen med lopinavir/ritonavir avbrytes eller seponeres. Pasienter med hemofili må gjøres oppmerksom på muligheten for økt blødningstendens. Verdiene av triglyserider og kolesterol bør bestemmes før behandlingen settes i gang og deretter med jevne mellomrom i behandlingstiden. Det må utvises spesiell forsiktighet i forhold til pasienter med høye verdier før behandling og som tidligere har hatt hyperlipidemi. Hyperlipidemi må behandles klinisk. Kliniske tegn på lipodystrofi bør vurderes. Diabetes mellitus, hyperglykemi eller forverring av eksisterende diabetes mellitus er rapportert hos pasienter som fikk proteasehemmere. Måling av blodglukose bør overveies. Pankreatitt må vurderes hvis det oppstår kliniske symptomer (kvalme, oppkast, mavesmerter) eller hvis det forekommer abnormiteter i laboratorieverdier (f.eks. økt serumlipase- eller amylaseverdier) som kan tyde på pankreatitt. Behandling med lopinavir/ritonavir må stoppes hvis diagnosen pankreatitt stilles. Inflammatorisk reaksjon på asymptomatiske eller residuale opportunistiske patogener kan oppstå hos pasienter med alvorlig immunsvikt ved oppstart av behandlingen. Pasienter som tar miksturen, spesielt de som har nyresvikt eller nedsatt evne til å metabolisere propylenglykol, må kontrolleres med tanke på bivirkninger som muligens er relatert til propylenglykoltoksisitet (f.eks. krampeanfall, sløvhet, takykardi, hyperosmolaritet, melkesyreacidose, nyretoksisitet, hemolyse). Didanosin bør gis minst 1 time før eller 2 timer etter lopinavir/ritonavir. Kapsler inneholder paraoransje som kan forårsake allergiske reaksjoner og er mer vanlig ved allergi mot acetylsalisylsyre.
Interaksjoner: Nukleoside reverstranskriptasehemmere: Zidovudin og abakavir: Lopinavir/ritonavir induserer glukuronidering, og har derfor potensiale til å redusere zidovudin- og abakavir-plasmakonsentrasjoner. Ikke-nukleoside reverstranskriptasehemmere: Efavirenz reduserer lopinavirkonsentrasjonen. En må vurdere å øke dosen med 33% fra 400/100 mg (3 kapsler) 2 ganger daglig til 533/133 mg (4 kapsler) 2 ganger daglig, spesielt ved bruk av efavirens og når det er sannsynlig at pasienten har redusert lopinavirfølsomhet. Proteasehemmere: Amprenavir, indinavir, nelfinavir og sakinavir: Lopinavir/ritonavir hemmer den CYP 3A-medierte metabolismen til disse proteasehemmerne og nedjustering av dosen til disse må vurderes. Antiarytmika (systemisk lidokain, biperidil og kinidin): Konsentrasjonene kan øke. Forsiktighet må utvises og det anbefales å overvåke konsentrasjonene hvis mulig. Antikoagulantia: Konsentrasjonene av warfarin kan påvirkes begge veier. Det anbefales at INR (international normalised ratio) overvåkes. Antiepileptika (fenobarbital, fenytoin, karbamazepin): Vil indusere CYP 3A4 og kan nedsette konsentrasjonen av lopinavir. Dihydropyridin-Kalsiumantagonister (f.eks. felodipin, nifepidin, nikardipin): Kan gi økte serumkonsentrasjoner av lopinavir/ritonavir. HMG-CoA-reduktasehemmere: Konsentrasjonene av lovastatin og simvastatin forventes å øke betydelig. Økte konsentrasjoner kan medføre myopati, inkl. rabdomyolyse, og disse anbefales ikke i kombinasjon med lopinavir/ritonavir. De lavest mulige dosene av atorvastatin kan gis sammen med lopinavir/ritonavir. Interaksjoner med pravastatin og fluvastatin forventes ikke. Deksametason: Kan indusere CYP 3A4 og kan nedsette konsentrasjonen av lopinavir. Midler mot erektil dysfunksjon (sildenafil): Sildenafilkonsentrasjonene antas å øke vesentlig og kan resultere i en økning i sildenafilrelaterte bivirkninger som hypotensjon, synkope, synsforstyrrelser og forlenget ereksjon. Ikke under noen omstendighet må startdosen med sildenafil overstige 25 mg innenfor en 48-timers periode. Ciklosporin og tacrolimus: Konsentrasjonene kan øke. Hyppigere terapeutisk konsentrasjonsovervåkning anbefales inntil plasmakonsentrasjonene av disse produktene har stabilisert seg. Ketokonazol og itrakonazol: Kan gi økte serumkonsentrasjoner av lopinavir/ritonavir. Høye doser av ketokonazol og itrakonazol (>200 mg/dag) anbefales ikke. Klaritromycin: Det forventes moderate økninger i klaritromycin AUC. Til pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon må det vurderes å redusere dosen klaritromycin. Metadon: Lopinavir/ritonavir har vist seg å nedsette plasmakonsentrasjonene av metadon. Det anbefales å overvåke plasmakonsentrasjonene av metadon. Orale antikonseptiva: Nivåene av etinyløstradiol kan bli nedsatt, så det må brukes alternativer eller ytterligere prevensjonsmidler ved bruk av østrogenbaserte orale antikonseptiva. Disulfiram, metronidazol: Lopinavir/ritonavir mikstur inneholder alkohol som kan forårsake disulfiramlignende reaksjoner hvis den gis sammen med disulfiram eller andre legemidler som kan gi denne reaksjonen. Rifabutin: Dosen bør reduseres med 75% ved kombinasjon med lopinavir/ritonavir. Rifampicin: Rifampicin må ikke brukes i kombinasjon med lopinavir/-ritonavir pga. stor reduksjon i lopinavirkonsentrasjonen. Annet: Spesiell forsiktighet må utvises når lopinavir/ritonavir og legemidler som er kjent for å indusere forlengelse av QT-intervallet forskrives, f.eks. klorfeniramin, kinidin, erytromycin, klaritromycin. Konsentrasjonen av flutikasonpropionat øker signifikant ved samtidig behandling med ritonavir. Systemiske kortikosteroideffekter er rapportert. Samtidig bruk anbefales ikke.
Graviditet/Amming: *Overgang i placenta:* Ukjent. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisitet. Den potensielle risikoen for mennesker er ukjent. Lopinavir/ritonavir må ikke brukes under graviditet hvis det ikke er helt nødvendig. Overgang i morsmelk: Ukjent. Forsøk på rotter viste at lopinavir utskilles i morsmelk. For å unngå overføring av HIV, må ikke HIV-infiserte kvinner under noen omstendighet amme sine barn.
Bivirkninger: *Svært hyppige bivirkninger* er diaré, forhøyede triglyserider, forhøyet totalkolesterol, forhøyet gamma-GT. Hyppige (>1/100): Gastrointestinale: Kvalme, oppkast, mavesmerter, unormal avføring, dyspepsi, luft i maven og mavebesvær. Hud: Utslett , lipodystrofi. Neurologiske: Hodepine. Psykiske: Søvnløshet. Øvrige: Asteni. Forhøyede verdier av glukose, amylase og ASAT/ALAT, og endrede leverfunksjonsverdier. Mindre hyppige: Blod: Anemi, leukopeni og lymfadenopati. Endokrine: Hypogonadisme hos menn, Cushings syndrom, hypotyreoidisme, . Gastrointestinale: Oppblåst mave, forstoppelse, munntørrhet, svelgeproblemer, enterokolitt, oppstøt, øsofagitt, fekal inkontinens, gastritt, gastroenteritt, blødende kolitt, munnsår, pankreatitt, betennelse i spyttkjertler, stomatitt ev. med sår, periodontitt. Hud: Hårtap, tørr hud, eksem, eksfoliativ dermatitt, makulopapuløst utslett, negleproblemer, kløe, seboré, misfarget hud, sår, ansiktsødem, akne, svetting, strekkmerker i huden. Hørsel: Øresus. Lever: Kolecystitt, hepatitt, hepatomegali, fettleverdeponering, ømhet i leveren. Luftveier: Dyspné, rhinitt, økt hoste. Metabolske: A-vitaminose, dehydrering, ødemer, laktoacidose, økt appetitt, fedme, anoreksi, diabetes mellitus, hyperglykemi, hyperlipidemi. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, artrose, myalgi, ryggsmerter, leddsmerter. Neurologiske: Svimmelhet, amnesi, ataksi, encefalopati, ansiktslammelser, hypertensjon, neuropati, parestesi, perifer neuropati, søvnighet, skjelvinger, smaksforstyrrelser, migrene, ekstrapyramidalt syndrom. Psykiske: Uvanlige drømmer, agitasjon, uro/engstelse, forvirring, depresjon, dyskinesi, følelsesmessig labilitet, nedsatt libido, nervøsitet, unormal tankevirksomhet. Sirkulatoriske: Hjertebank, lungeødem, hjerteinfarkt, hypertensjon, tromboflebitt, vaskulitt, åreknuter, dyp venetrombose/tromboflebitt, karsykdommer. Syn: Synsforstyrrelser, øyelidelser. Urogenitale: Nyresten, unormal urin, albuminuri, hyperkalsuri, nefritt, hyperuremi, unormal ejakulasjon, amenoré, forstørrelse av brystene, gynekomasti, impotens, menoragi. Øvrige: mellomørebetennelse, bronkitt, sinusitt, furunkulose, bakterie- og virusinfeksjon. Godartet hudtumor, cyster. Brystsmerter, frysninger, feber, influensasymptomer, ubehag, smerter, perifere ødemer. Redusert glukosetoleranse, vektøkning, vekttap, forhøyet bilirubin, endrede hormonnivåer, unormale laboratorieverdier. Hos barn er virusinfeksjoner, pankreatitt, oppkast, konstipasjon, smaksforstyrrelser, tørr hud, utslett, feber, forhøyet tromboplastintid, redusert antall blodceller, endrede konsentrasjoner av hemoglobin, natrium, kalium, kalsium, bilirubin, ASAT/ALAT, totalkolesterol, amylase, urinsyre og nøytrofile sett.
Overdosering/Forgiftning: Begrenset erfaring. Behandling av overdosering består i generelle tiltak og observasjon av pasientens kliniske status.
Egenskaper: *Klassifisering:* Spesifikk hemmer av HIV-protease. Virkningsmekanisme: Lopinavir hemmer HIV-1 og HIV-2-proteasen. Ritonavir er tilsatt som farmakokinetisk forsterker. Hemmingen av HIV-proteasen resulterer i dannelse av umoden, ikke-infeksiøst virus. ***Absorpsjon:*** Maks. plasmakonsentrasjon nås etter ca. 4 timer. ***Proteinbinding:*** 98-99%. ***Halveringstid:*** 5-6 timer. ***Metabolisme:*** Ritonavir hemmer metabolismen av lopinavir, og øker dermed plasmanivåene av lopinavir. Både lopinavir og ritonavir blir metabolisert via CYP 3A. ***Utskillelse:*** Ca. 83% i fæces og 10% i urin. Av uendret lopinavir gjenfinnes 20% i fæces og 2% i urin.
Oppbevaring og holdbarhet: Kapslene og miksturen oppbevares ved 2-8°C (i kjøleskap). Hvis kapslene og miksturen ikke oppbevares i kjøleskap, må de oppbevares ved temperaturer e25°C. Ubrukt innhold må kastes etter 42 dager (6 uker). Må ikke utsettes for høye temperaturer.
Rekvireringsregel: Behandlingen bør institueres i samråd med regionsykehus.
Utlevering: Etter resept/rekvisisjon fra spesialist i infeksjonsmedisin.
Pakninger og priser: *Kapsler:* 2 x 90 stk. 003951, ***Mikstur:*** 5 x 60 ml 003974, ***Tabletter:*** 1 x 120 stk. 053043.

Sist endret: 31.08.2006

Godkjent utsalgspris fra apotek pr. 14.08.06: 5907,10 kr per tablettboks. Refusjon: §4, pkt. 2

Referat fra

INFEKSJONSFORUM VEST-NORGE

23. november 2007

Av Trond Bruun

Det 30. møtet i rekken fant sted ved Rica Hotell Bergen. Det var 34 deltagere. Møte var viet ulike aspekter ved HIV. Noe av bakgrunnen for valget av tema var mange større nyheter i fagfeltet, ikke minst på medikamentsiden. Til tross for kun ett hoved tema var spennvidden stor, og møtet inneholdt alt fra epidemiologi og kasuistikker til kunst. Møteleder var Rolf Reiersen ved Stavanger universitetssykehus. Som tidligere var møtet arrangert av GlaxoSmithKline, men med en uavhengig programkomite.

HIV i Norge.
Øyvind Nilsen. Folkehelseinstituttet.

Til tross for den lave forekomsten av HIV i Norge i forhold til andre deler av verden, er det grunn til å merke seg en bekymringsfull økning de siste årene, konstaterte Nilsen. Spesielt gjelder dette økningen blant menn som har sex med menn (MSM). Mange av disse er blitt smittet i saunaer i Oslo. Økningen blant MSM er hovedforklaringen på at 2006 ble et rekordår med 276 tilfeller. Den andre store hovedgruppen i Norge er innvandrere smittet før ankomst til Norge. De fleste kommer fra Afrika og Asia (spesielt Thailand). Det er grunn til å merke seg at det også er en viss økning i smitte innvandrere imellom i Norge. Blant etnisk norske er det antallet menn smittet i Thailand som gir størst grunn til uro. Som før er antallet stoffmisbrukere med HIV lavt, men dette er en sårbar gruppe hvor det raskt kan komme endringer. Mor-barn-smitte er nå svært sjelden i Norge. Det har ikke vært påvist perinatal smitte i Norge siden 1990, men det er selvsagt noen som er smittet perinatalt før innvandring til Norge. Totalt i Norge er det nå diagnostisert i overkant av 3700 tilfeller av HIV.

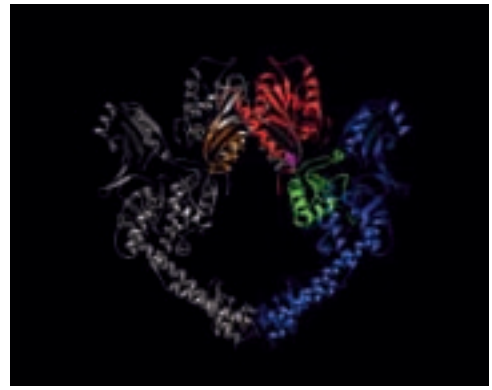
HIV-epidemiologi. Globale perspektiver.
Knut Fylkesnes. Senter for internasjonal helse.

Fylkesnes innledet med å omtale metodiske problemer ved estimering av HIV-prevalensen i ulike land og da spesielt Afrika sør for Sahara (SSA). Det har vært vanlig å benytte prevalensen av HIV blant gravide (ANC) som basis for å estimere prevalens i en befolkning. Dette har vist seg å gi for høye estimater. En er nå gått mer over til populasjonsbaserte data (PBS). Også for PBS er det imidlertid feilkilder, bl.a. at enkelte nekter å delta i epidemiologiske undersøkelser. Det er interessant å merke seg visse nye trender i Afrika (SSA). En ser

nå at mange kvinner utsetter sex og dermed tidspunkt for første fødsel. Kondombruken øker, og det er en nedgang i HIV-smitte blant unge og blant høyt utdannede. HIV i SSA ser mer og mer ut til å bli en epidemi blant fattige. I Asia er HIV først og fremst en sykdom blant prostituerte, kunder av prostituerte og MSM. Prevalensen er nå beregnet til 5% for Afrika sør for Sahara (UNAIDS/WHO 2007). Tilsvarende tall for andre deler av verden er: Nord-Amerika 0,6%, Latin-Amerika 0,6%, Sør/Sør-Øst-Asia 0,3%, Vest/Sentral-Europa 0,3%. HIV-prevalensen i verden totalt er nedjustert til 0,8%. Fylkesnes avsluttet med å uttrykke bekymring over at det nå er lite fokus på forebygging i u-land mens den store økonomiske satsingen først og fremst er på behandling. Begge deler er viktig.

Nye HIV-medikamenter.
Anne Ma Dyrhol Riise, Haukeland universitetssykehus.

I det senere er det kommet flere nye medikamenter som også tidligere har vært presentert i pest-POSTEN Dyrhol Riise foretok en oppsummering av studier og da først og fremst for de to nye klassene som er kommet, nemlig CCR5-hemmere og integrasehemmere. Den førstnevnte gruppen hemmer binding av HIV til CCR5 som er en koreseptor for viruset. Medikamentene har ikke effekt på virus som bruker CXCR4 som koreseptor, så testing av tropisme anbefales før behandling. Maraviroc (Celsentri®)er allerede godkjent i Norge. Studier vider god effekt både blant behandlingserfarne med resistens (MOTIVATE 1 og 2) og behandlingsnaive (MERIT). I sistnevnte studie ble maraviroc sammenlignet med efavirenz som kom noe bedre ut på effekt, men maraviroc kom bedre ut på bivirkningssiden. Interaksjoner nødvendiggjør dobling av dosen når maraviroc kombineres med efavirenz og halvering av dosen i kombinasjon med de fleste protease-hemmere. Blant integrasehemmerne er raltegravir (Isentress®) snart på markedet i Norge. Også det tolereres godt og har vist god effekt både blant naive (sammenlignet med efavirenz) og erfarne. Det er også kommet nye NNRTI, deriblant etravirin som er lovende og med effekt også hos erfarne (DUET 1 og 2). Nye og effektive medikamenter som allerede er på markedet i Norge er proteasehemmerne darunavir (Prezista®) og tipranavir (Aptivus®). Darunavir er nylig vist å komme bra ut ikke bare ved multiresistens, men også hos naive sammenlignet med lopinavir/ritonavir (ARTEMIS). Nye NRTI er også på gang. Valgmulighetene ved resistens eller bivirkningsproblemer blir derfor enda bedre i tiden fremover.

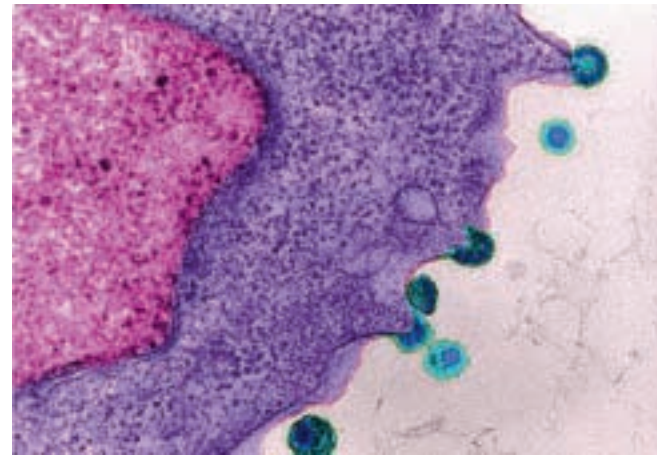


HIV-resistens. Tropismebestemmelse.
Birgitta Åsjø, Haukeland universitetssykehus.

Resistens hos HIV er ikke et enten-eller-fenomen, men en dynamisk prosess ifølge Åsjø. Viruset muterer svært hyppig, noe som under medikamentpåvirkning (uten full suppresjon) lett kan lede til resistens. Enzymene som endres ved mutasjoner er tilpasningsdyktige og klarer å opprettholde sin funksjon ved mange ulike mutasjoner. I Norge benyttes genotypisk resistensbestemmelse i form av automatisert sekvensering ved bruk av Abbott sitt Viroseq-system. Fenotypisk resistensbestemmelse krever kompliserte og ressurskrevende teknikker og utføres verken i Norge eller Sverige. Ved «Virtual phenotype» kjører en gensekvenser opp mot en stor database som så beregner den fenotypiske resistensen, men dette har foreløpig ikke hatt stor praktisk anvendelse. Åsjø omtalte også forekomsten av resistens. Norge deltar i det EU-baserte SPREAD-programmet som i Europa i 2002-2003 registrerte resistensmutasjoner hos 9,1 % av nydiagnostiserte. Av disse var 7,1 % enkeltmutasjoner, hvorav de fleste har liten betydning.

Virusets tropisme i forhold til koreseptorer har fått

fornyet aktualitet pga utviklingen av CCR5-inhibitorer. Åsjø arbeidet med koreseptorer allerede på 1980-tallet og var tydelig engasjert i temaet. En skiller mellom X4-virus som bruker CXCR4 som koreseptor og R5-virus som bruker CCR5 som koreseptor. Ofte er både R5- OG X4–virus til stede samtidig, men i tidlige faser av infeksjonen finner en ikke X4-virus. Det finnes ulike metoder for å bestemme tropisme hos en pasient, men dette er komplisert, bl.a fordi tropisme ikke er et enten-eller-fenomen. En kan benytte genotypiske metoder. Det vanligste er imidlertid fenotypiske metoder med bruk av indikatorcellelinjer. Metodene er teknisk vanskelige og ressurskrevende og tilbys ikke i Europa som rutineundersøkelser foreløpig. Åsjø utelukket ikke at hun kan komme til å arbeide med tropismebestemmelse, men det vil neppe bli noe rutinetilbud i Norge på kort sikt.



Kasuistikk.
Rolf Reiersen, Stavanger universitetssykehus.

Resistensproblematikken illustreres godt av en mann på 46 år behandlet i Stavanger (og Oslo). Han ble smittet tidlig på 1990-tallet. Relativt nylig har resistenstester vist utbredt og høygradig resistens for: Alle proteasehemmere (ikke darunavir og tipranavir), alle NNRTI (ikke etravirin) og alle NRTI (ikke tenofovir). Han har hatt immunologisk og klinisk svikt med CD4-tall < 5 og både MAC-infeksjon og CMV-retinitt. For CMV har han fått gancyklovir med utvikling av nøytropeni og cidofovir med utvikling av nyresvikt. En periode fikk han foscarnet (mot HIV og CMV) daglig i tre mnd med noe effekt. CD4-tallet økte til 16. Han utviklet imidlertid candida-øsofagitt og endoftalmitt. Av resistensmutasjoner hadde han bl.a. M184V som gir økt følsomhet for tenofovir og redusert replikasjonsevne. K65R var ikke påvist (denne gir økt følsomhet for zidovudin). I det senere har han brukt tenofovir, zidovudin, lamivudin, darunavir og etravirin. Han ønsket ikke enfuvirtid-injeksjoner. CD4-tallet har økt til 110. Nylig har en valgt å legge til ytterligere et nytt medikament, nemlig raltegravir (integrasehemmer). Reiersen var usikker på om dette burde vært spart til senere.

Kasuistikk.
Bjørn Waagsbø, Sørlandet sykehus HF, Kristiansand.

Bivirkningsproblematikk og differensialdiagnostikk ble illustrert av Waagsbø ved en 36 år gammel kvinne fra Kongo. Ved første prøvetaking i Norge hadde hun CD4-tall på 300 og HIV-RNA på <600 kopier/ml. Hun fikk også påvist HBs-antigen, men var negativ på HBe-antigen. Ved oppstart av antiretroviral terapi (ART) hadde hun CD4-tall på 180 og HIV-RNA på 51.800. Hun ble behandlet som ledd i NortHIV-studien og fikk atazanavir/ritonavir og tenofovir/emtricitabin. To uker etter behandlingsstart hadde HIV-RNA sunket til 922 og leverprøvene var lett forhøyet. Etter fire uker var ALAT steget til 400 og etter fem uker til ca 1000. Hun hadde da også utviklet feber og kløe. ART ble seponert, og allerede en uke senere var ALAT normal. Noen uker etter ble hun innlagt med transfusjonskrevende vaginalblødninger. Trombocyttall på 5 ble påvist, og hun hadde også en lett leukopeni. Det ble påvist stor milt og forstørrede glandler i mediastinum. Hun fikk behandling med høydose immunglobulin og steroider. Antiviral behandling ble igjen påbegynt, men nå med efavirenz og tenofovir/emtricitabin. Ulike forklaringer på trombocytopenien ble diskutert, deriblant HIV-assosiert- og medikamentrelatert trombocytopeni. Lym-

Ecalta™
(anidulafungin IV)

Ref nr: 0156-2008

Pfizer

Partner for bedre helse™

fom ble ikke påvist.

Bivirkninger av HIV-behandling med særlig vekt på metabolske forandringer.
Anne Maagaard, Ullevål universitetssykehus.

Spekteret av bivirkninger ved antiretroviral terapi (ART) er stort, viste Maagard ved å innlede med en oversikt over problemområdet. Noe det har vært økt fokus på i det senere er nyretoksisitet samt

osteopati. Maagaard konsentrerte seg imidlertid om metabolske bivirkninger. Lipodystrofi ble først beskrevet i 1998. En skiller nå vanligvis mellom lipohypertrofi (nakke, abdomen), lipoatrofi (perifert) og dyslipidemi (blod). Mekanismene bak er sammensatte, og både proteasehemmere (PI) og NRTI er involvert. Insulinsresistens (PI og NRTI) og mitokondrietoksisitet (NRTI) er sentralt. Fettcellene påvirkes også av selve HIV-infeksjonen. For lipohypertrofi er bruk av PI viktigste risikofaktor. For lipoatrofi er bruk av NRTI (særlig thymidinanalogene stavudin og zidovudin) nødvendig. PI (noen) er viktigste risikofaktor for dyslipidemi, men også NRTI har betydning. Håndtering av metabolske bivirkninger krever fokus på flere plan. Forebygging og livsstilsintervensjon er sentralt og helst lenge før en tenker ART. Det er også viktig å vurdere risikofaktorer før en velger ART-regime. Her kan en bruke internettverktøy (for eksempel www.chip.dk/tools.aspx). Ved utvikling av metabolske bivirkninger kan medikamentendring («switch») være aktuelt, for eksempel å gå vekk fra thymidinanaloger. Statiner eller annen lipidsenkende medikasjon er også aktuelt. Maagaard understreket til slutt viktigheten av å tenke langsiktig og å individualisere håndteringen.

Abacavir og hypersensitivitet. Kan det unngåes?
Arild Mæland, Ullevål universitetssykehus.

Hypersensitivitetsreaksjon er en kjent bivirkning av abacavir. Det viser seg oftest i form av utslett og systemiske symptomer (feber). Blant omtrent tretti tusen behandlede er det beskrevet åtte dødsfall som kan være relatert til abacavir-hypersensitivitet, ifølge Mæland. Mye tyder på at det er reeksponering som er farlig. Abacavir-hypersensitivitet er assosiert med vevstypen *HLA-B*5701* som forekommer hos ca. 5-7% av vest-europeere og ca. 1% av afrikanere. PREDICT-1-studien har nylig vist at en kan unngå slik hypersensitivetet ved å screene for *HLA-B*5701* og unngå abacavir til de som er positive. Studien ble referert i mer detalj i forrige nummer av pest-POSTEN. HLA-testen er foreløpig ikke tilgjengelig i Norge som rutine, men den gjøres i Stockholm. Ifølge Mæland bør en fremdeles kunne gi abacavir uten HLA-testing så lenge testen er vanskelig tilgjengelig. Det kan imidlertid være fornuftig hos disse pasientene å bruke PI istedenfor NNRTI (gir oftere utslett) for at en skal unngå å lure på om et utslett skyldes abacavir eller NNRTI.

Svenske HIV-retningslinjer 2007.

Magnus Gisslén, Sahlgrenska University Hospital.

De nye retningslinjene for HIV-behandling i Sverige er nylig publisert (Scand. J. Infect. Dis. 2007; 39 (6-7) : 486-507) og finnes også på www.rav.nu. Gisslén trakk fram noen viktige punkter og bl.a. områder hvor retningslinjene skiller seg noe fra de europeiske (EACS). Til felles med den internasjonale trenden har en satt CD4-grensen for behandling noe høyere enn tidligere. Det anbefales nå å starte ART ved CD4-tall mellom 250 og 350. Svenskene har nå gått ut med et førstevalg blant NRTI-kombinasjoner, nemlig abacavir/lamivudin. Andrevalg er tenofovir/emtricitabine og tredjevalg zidovudin/lamivudin. Bakgrunnen for rangeringen er bl.a. at abacavir er velprøvd over flere år og at det derimot knytter seg usikkerhet til tenofovir og nyretoksisitet. HLA-test anbefales før behandling med abacavir. Ved koinfeksjon med hepatitt B foretrekkes tenofovir/emtricitabin. Efavirenz, lopinavir/ritonavir og atazanavir/ritonavir likestilles. Fosamprenavir/ritonavir er ikke førstevalg blant PI pga mindre erfaring. Virologiske mål er satt til 2 log reduksjon i HIV-RNA etter fire uker og <50 kopier/ml etter 3-4 måneder. Behandlingspause (STI) anbefales ikke, bl.a. på bakgrunn av SMART-studien. Hvis en er nødt til å seponere et NNRTI-regime kan en gi lopinavir/ritovir i en måned for å unngå resistens grunnet ulik halveringstid mellom medikamentene. Behandling ved primær HIV-infeksjon (PHI) anbefales vanligvis ikke, men kan vurderes ved alvorlig symptomgivende PHI. Posteksposisjonsprofylakse (PEP) gis raskets mulig, innen 36 timer og i totalt fire uker. Også for PEP har svenskene valgt å gå ut med ett førstevalg, nemlig zidovudin + lamivudin + tenofovir, bl.a. pga bivirkningsprofilen. Andre regimer er aktuelt bl.a. ved mistanke om resistens hos index-pasienten. Gisslén gav til slutt uttrykk for at prosessen med å utarbeide og diskutere retningslinjer kanskje er viktigere enn selve resultatet.

HIV-AIDS i kunsten.

Jan Korsvold, GlaxoSmithKline.

Siden HIV-epidemien ble erkjent på begynnelsen av 1980-tallet har det vært skapt mye kunst med utgangspunkt i ulike aspekter ved sykdommen og de den rammer. Korsvold viste et utvalg av bilder som på ulike måter illustrerer tanker, følelser og lidelse som sykdommen har ført med seg.

The Lamentation of Punchinello (Patrick Webb 1992)

By Punchinellos bed (Patrick Webb 1992)

GlaxoSmithKline Infeksjonsforum har møter flere steder i landet.

Møtene er åpne for infeksjonsinteresserte leger i de aktuelle regionene.
Påmeldingene til møtene skjer på www.infeksjonsforum.no og er åpne ca. 3 uker før hvert møte. Dersom det blir endringer, blir dette kunngjort på den aktuelle internettsiden.

Infeksjonsforum Nord-Norge
Fredag 4. april 2008, Quality Hotel Saga, Tromsø
Klimaendringer og folkehelse i Norge
Endokarditprofylakse
Proteseinfeksjoner

Infeksjonsforum Øst-Norge
Onsdag 16. april 2008, GlaxoSmithKline Innovasjonssenter, Oslo
Alvorlige hud og bløtdelsinfeksjoner
Proteseinfeksjoner og ortopediske infeksjoner

Infeksjonsforum Midt-Norge
Fredag 23. mai 2008, Quality Augustin Hotel, Trondheim
Listeria
MRSA
Brennkopper

Infeksjonsforum Vest-Norge
Fredag 6. juni, Bergen
Tropemedisin

Eksamen i tropesykdommer og parasittologi

Eksamen arrangeres for leger som ønsker å søke om å bli godkjent spesialist i grenspesialiteten infeksjonssykdommer. Leger som har gjennomgått de obligatoriske kurs i tropemedisin/parasittologi, kan melde seg til eksamen dersom mindre enn ett år gjenstår av spesialistutdanningen. Som det framgår av spesialistreglene, kan kandidater som har bestått eksamen i tropemedisin ved godkjent lærested i utlandet, fritas for denne eksamen.

Sted: Infeksjonsmedisinsk avdeling, Ullevål universitetssykehus

Tid: Onsdag 16. april 2008, kl 09.00 - 16.00.

Eksamen består av en skriftlig og en praktisk/muntlig del.
Påmelding innen 1. april til professor Bjørn Myrvang, Infeksjonsmedisinsk avdeling, Ullevål universitetssykehus, 0407 Oslo, eller på e-post til: bjmy@uus.no

Tropemedisinsk forum

Vårens møter vil bli arrangert 8. april og og sannsynligvis 20. juni. Program for møtene vil du finne på vårt nettsted: <http://tropesykdommer.ulleval.no>, og vil som vanlig bli utsendt til leger som står på «mailinglista».

NÅ KAN DU STOPPE BRENNKOPPER PÅ BARE FEM DAGER[1]

FIRST IN A NEW CLASS OF TOPICAL ANTIBACTERIALS. FIRST IN 20 YEARS

Altargo®
retapamulin 1% salve

Rask effekt mot brennkopper hos voksne og barn[1]

«GlaxoSmithKline»
Antibiotikum. ATC-nr.: D06A X13

SALVE 1 %: *1 g inneh.:* Retapamulin 10 mg, hvit vaselin, butylert hydroksytoluentil 1 g.
Indikasjoner: Korttidsbehandling av følgende overflatiske hudinfeksjoner: Impetigo. Infiserte mindre laserasjoner, abrasjoner eller suturerte sår. Bruk av Altargo bør skje i.h.t. offisielle retningslinjer vedrørende egnet bruk av antibakterielle midler.
Dosering: Kun til kutan bruk. ***Voksne, ungdom, barn og spedbarn (fra 9 måneder):*** Et tynt lag salve påsmøres det affiserte området 2 ganger daglig i 5 dager. Det behandlede området kan overdekkes med steril bandasje eller gasbind. Sikkerhet og effekt er ikke klarlagt ved følgende lesjoner: Impetiginøse lesjoner >10 i antall og som overskrider 100 cm^2 i samlet overflate. Infiserte lesjoner >10 cm i lengde eller med en samlet overflate på >100 cm^2. Ved uteblitt klinisk respons etter 2-3 dagers behandling, bør behandlingen reevalueres og alternativ behandling bør vurderes. ***Eldre (>65 år):*** Dosejustering ikke nødvendig. ***Barn: <18 år:*** Total behandlet overflate bør ikke utgjøre mer enn 2 % av kroppsoverflaten. ***<9 måneder:*** Sikkerhet og effekt er ikke klarlagt. *Nedsatt lever- eller nyrefunksjon:* Dosejustering ikke nødvendig.
Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene.
Forsiktighetsregler: Skal ikke brukes til behandling av abscesser eller infeksjoner som skyldes/trolig skyldes meticillin- og oxacillinresistente stafylokokker (MRSA). Ved sensibilisering/ alvorlig lokal irritasjon, bør behandlingen seponeres og passende alternativ behandling påbegynnes. Må ikke svelges eller påføres øyne eller slimhinner. Langvarig bruk kan føre til oppblomstring av ikke-følsomme mikro-organismer, inkl. fungi.
Graviditet/Amming: *Overgang i placenta:* Ingen tilgjengelige data vedrørende bruk under graviditet. Dyrestudier har vist toksisk påvirkning på reproduksjonen etter oral administrering, og er utilstrekkelige m.h.t. effekt på fødsel og føtal/postnatal utvikling. Bør bare brukes under graviditet når topikal antibakteriell behandling er tydelig indisert og når behandling med retapamulin er ansett som bedre enn systemisk administrering av antibakterielle midler. Nytte-/risikovurdering bør foretas. *Overgang i morsmelk:* Ukjent. Påvirkning av det diende barnet er trolig svært liten. Nytte-/risikovurdering bør foretas.
Bivirkninger: *Hyppige (>1/100):* Hud: Irritasjon på applikasjonsstedet. *Mindre hyppige:* Hud: Smerte, kløe og erytem på applikasjonsstedet. Kontaktdermatitt.
Overdosering/Forgiftning: Alle tegn på overdosering, enten topikal eller ved utilsiktet svelging av salven, bør behandles symptomatisk. Intet spesifikt antidot er kjent.
Egenskaper: *Klassifisering:* Semisyntetisk derivat av pleuromutilin, som isoleres ved fermentering av Clitopilus passeckerianus (tidligere Pleurotus passeckerianus). *Virkningsmekanisme:* Hemmer selektivt den bakterielle proteinsyntesen ved å interagere med et unikt område på 50S-subenheten av det bakterielle ribosomet. Involverer ribosomalt protein L3, som finnes på ribosomets P-område og peptidyltrans-ferasesenter. Proteinsyntesen hemmes via flere mekanismer ved at retapamulin hemmer peptidyltransporten, blokkerer delvis interaksjoner på P-området og forhindrer den normale dannelsen av de aktive 50S-subenhetene. Retapamulin har ikke vist «target»-spesifikk kryssresistens med andre typer antibakterielle midler. Det er ikke observert resistensutvikling i studier. Prevalens av nedarvet resistens kan variere geografisk og over tid innenfor utvalgte stammer, og lokal informasjon om resistens er nyttig. Arter som vanligvis er følsomme: Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes og Streptococcus agalactiae. Organismer med nedarvet resistens: Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa og Enterococcus faecalis. Virker fortrinnsvis bakteriostatisk mot S. aureus og S. pyogenes. *Absorpsjon:* Systemisk eksponering ved applikasjon på intakt hud er svært lav. Ved applikasjon på 200 cm^2 avslitt hud er gjennomsnittlig plasma C_{max}-verdien 9,75 ng/ml på dag 1, og 8,79 ng/ml på dag 7. Konsentrasjoner på ≤2 µg/ml har hemmende effekt. *Proteinbinding:* 94 %. *Metabolisme:* Hovedsakelig av CYP 3A4, med mindre bidrag fra CYP 2C8 ogCYP 2D6. Oppbevaring og holdbarhet: Holdbar i 7 dager etter åpning.
Pakninger og priser: 5 g kr 141,90.
Sist endret: 15.10.2007

Referanse: 1. Altargo preparatomtale (SPC).

GlaxoSmithKline **GlaxoSmithKline AS,** Postboks 180 Vinderen, 0319 Oslo. Telefon: 22 70 20 00. Telefaks: 22 70 20 04. www.gsk.no

GSK 03/2008

Referat fra

10th. International Symposium on Febrile Neutropenia

Bruxelles 8. -9. februar 2008

Av Dag Torfoss

For tiende gang møttes infeksjonsmedisinere, hematologer, onkologer og andre for å diskutere problemstillinger knyttet til febril nøytropeni. Professor Jean Klastersky ved Institut Jules Bordet i Bruxelles har i vel 30 år vært drivkraft bak studier knyttet til febril nøytropeni. Symposiet samlet ca 100 deltakere og var lagt opp som en kombinasjon av oversiktsforelesninger, presentasjoner av nye studier og multiple choice case presentations med god tid til spørsmål og diskusjoner.

ZYGOMYKOSER

Det første temaet som ble tatt opp, var nye soppinfesjoner med vekt på zygomykoser, dvs mukormykose og liknende muggsoppinfeksjoner. Særlig i USA brukes ofte vorikonazol som profylakse mot candida- og aspergillusinfeksjoner hos leukemi- og stamcelletransplanterte pasienter. Vorikonazol har ingen effekt mot zygomykoser, og det har dannet seg et bilde at disse soppinfeksjonene er økende som følge av vorikonazolprofylakse. Dr. Anaissie fra et av de store benmargtransplantasjonssentrene i USA (U of Arkansas) gikk gjennom litteraturen og viste at en økning av mukormykoseinfeksjoner ikke er dokumentert. At en økning likevel kan være reell, kan ikke utelukkes, og han anbefalte å unngå vorikonazolprofylakse samt å være på hugget i diagnostikk av mulige aspergillusinfeksjoner (CT thorax og galactomannan). Når mukormykose en sjelden gang forekommer, er dette en infeksjon med høy dødelighet. Kirurgi og lipidassosiert amfotericin B er viktigste behandlingsmodaliteter ved siden av tiltak for å bevare og forbedre pasientens immunitet (for eksempel vekstfaktorer og unngå unødig immunsuppresjon).

TIDLIG DIAGNOSTIKK AV INVASIV ASPERGILLOSE

Dr Potenza fra Italia, presenterte en studie over en ny metode for tidligdiagnostikk av invasiv aspergillose. Prinsippet likner de nye metodene for tuberkulosediagnostikk der man tester om spesifikke T-celler produserer interferon når de eksponeres for tuberkuloseantigener. I denne studien var aspergillus konidier antigen og det ble målt produksjon av interleukin 10 som reflekterer en Th2-respons og interferon gamma som reflekterer en Th1-respons. Metoden kan kanskje vise seg å bli klinisk nyttig, og det planlegges nå en større studie der sentre i både Italia og Belgia deltar.

CUBICIN®

daptomycin

- Cubicin® er den første i en ny klasse av antibiotika – cykliske lipopeptider[1,2]
- Cubicin® er godkjent til behandling av kompliserte hud- og bløtdelsinfeksjoner hos voksne i 7-14 dager eller inntil infeksjonen er helbredet[3]
- Cubicin® viser in vitro hurtig, konsentrasjonsavhengig bakteriedrepende aktivitet mot grampositive organismer med kun ubetydelig celledestruksjon[3]
- Cubicin® gis som intravenøs infusjon i løpet av 30 minutter én gang daglig[3]
- Cubicin® oppbevares i kjøleskap (2-8°C)[3]
- Oppløsningen er stabil i hetteglasset i 12 timer ved 25°C og opptil 48 timer ved 2-8°C[3]
- Fortynnet oppløsning er stabil i infusjonsbeholderen i 12 timer ved <25°C eller 24 timer ved 2-8°C[3]

Referencer:
1. Silverman JA, Perlmutter NG, Shapiro HM. Antimicrob Agents Chemother 2003; 47: 2538–44.
2. Tedesco KL, Rybak MJ. Pharmacotherapy 2004; 24: 41–57.
3. SPC
Id-kode: 3527/01.2007

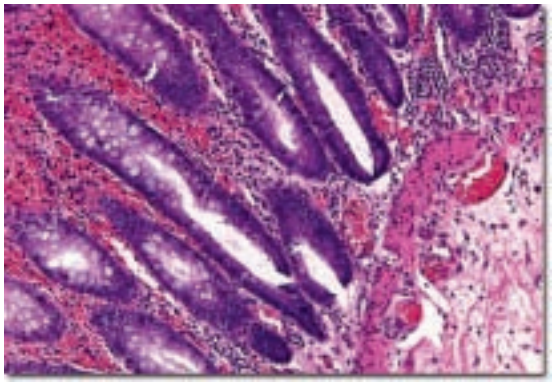
Cubicin «Novartis»
Antibakterielt middel til systemisk bruk ATC-nr.: J01X X09

PULVER TIL KONSENTRAT TIL INFUSJONSVÆSKE, oppløsning *350 mg og 500 mg:* *1 hetteglass inneh.:* Daptomycin 350 mg, resp. 500 mg, natriumhydroksid.
Indikasjoner: Behandling av kompliserte hud- og bløtdelsinfeksjoner hos voksne. Kun effekt mot grampositive bakterier. Administreres sammen med passende antibakterielle midler i blandede infeksjoner dersom gramnegative og/eller visse typer anaerobe bakterier mistenkes. Det bør tas hensyn til offisielle retningslinjer for riktig bruk av antibakterielle midler.
Dosering: Gis som intravenøs infusjon i løpet av 30 minutter. Anbefalt dose: 4 mg/kg 1 gang hver 24. time i 7-14 dager eller til infeksjonen er helbredet. *Nedsatt nyrefunksjon:* Pga. begrenset klinisk erfaring bør behandlingsrespons og nyrefunksjon overvåkes nøye hos alle med kreatininclearance <80 ml/minutt. Daptomycin skal kun brukes ved kreatininclearance <30 ml/minutt, når det forventes at klinisk fordel oppveier potensiell risiko. Ved kreatininclearance <30 ml/minutt og hos pasienter på hemodialyse eller CAPD (kontinuerlig ambulatorisk peritonealdialyse), bør dosen reduseres til 4 mg/kg 1 gang hver 48. time. Administreres etter fullført dialyse på dialysedager, så langt det er mulig. *Nedsatt leverfunksjon:* Forsiktighet bør utvises ved alvorlig nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» klasse C) pga. manglende data. *Eldre: >65 år:* Data vedrørende sikkerhet og effekt er begrenset. Forsiktighet bør utvises. *Barn og ungdom: <18 år:* Anbefales ikke pga. manglende data.
Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for virkestoffet eller hjelpestoffet.
Forsiktighetsregler: Bruk ved bakteriemi anbefales ikke pga. begrenset erfaring. Daptomycin kan gi økning av CPK i plasma og CPK bør monitoreres ved behandlingsstart, samt minimum 1 gang/uke under behandling. Regelmessige undersøkelser for tegn og symptomer på myopati anbefales. CPK bør monitoreres >1 gang/uke ved CPK >5 ganger øvre normalgrense (ULN) ved behandlingsstart, og hos pasienter med høyere risiko for å utvikle myopati.Hvis uforklarlig muskelsmerte, -sårhet, -svakhet eller -krampe oppstår, skal CPK måles annenhver dag. Bør seponeres ved uforklarlige muskelsymptomer, hvis CPK blir >5 × ULN. Ved tegn eller symptomer på perifer neuropati skal pasienten undersøkes, og seponering overveies. Svekket nyrefunksjon er rapportert. Årsakssammenhengen er uklar. Alvorlig nedsatt nyrefunksjon kan i seg selv predisponere til forhøyde nivåer av daptomycin, som kan øke risikoen for myopati. Pga. begrenset informasjon om sikkerhet og effekt, bør forsiktighet utvises hos svært overvektige (BMI >40 kg/m^2). Bruk av antibiotika kan fremme overvekst av ikke-følsomme mikroorganismer. Hvis superinfeksjon oppstår, må relevante tiltak iverksettes. Antibiotikaassosiert kolitt og pseudomembranøs kolitt av mild til livstruende alvorlighetsgrad, er rapportert ved bruk av antibakterielle midler. Dette bør tas i betraktning dersom diaré oppstår under eller like etter behandling.
Interaksjoner: Enkelte tilfeller av markert CPK-økning og rabdomyolyse er sett ved samtidig behandling med andre legemidler som kan forårsake myopati. Andre legemidler forbundet med myopati bør seponeres midlertidig under behandlingen, med mindre fordelene ved samtidig behandling oppveier risikoen. Hvis samtidig administrering ikke kan unngås skal CPK måles >1 gang/uke, og pasientene overvåkes nøye for tegn eller symptomer på myopati. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av andre legemidler som kan redusere renal clearance (f.eks. NSAIDs og COX-2-hemmere). Daptomycin kan interferere med protrombintid-analyser og gi en tilsynelatende forlenging av protrombintid (PT) og forhøyet INR. Ved uforklarlige abnormaliteter i PT-INR, bør en mulig in vitro interaksjon med laboratorietesten tas i betraktning. Muligheten for feilaktige resultater kan reduseres ved å ta prøver for PT-INR nær tidspunktet for laveste plasmakonsentrasjon av daptomycin.
Graviditet/Amming: *Overgang i placenta:* Kliniske data foreligger ikke. Skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke potensielle fordeler oppveier mulig risiko. *Overgang i morsmelk:* Ukjent. Amming bør avbrytes under behandling.
Bivirkninger: *Hyppige (>1/100):* Gastrointestinale: Kvalme, oppkast, diaré. Hud: Utslett. Neurologiske: Hodepine. Øvrige: Soppinfeksjoner, reaksjoner på infusjonsstedet. *Mindre hyppige:* Blod: Trombocytopeni, anemi. Gastrointestinale: Forstoppelse, buksmerter, dyspepsi, glossitt. Hud: Pruritus, urticaria. Lever: Gulsott. Metabolske: Hyperglykemi. Muskel-skjelettsystemet: Myositt, muskelsvakhet, muskelsmerter, artralgi. Neurologiske: Svimmelhet, parestesi, smaksforstyrrelser. Psykiske: Angst, søvnløshet. Sirkulatoriske: Supraventrikulær takykardi, ekstrasystoli, hypertensjon, hypotensjon. Urogenitale: Urinveisinfeksjon, vaginitt. Øvrige: Anoreksi, rødming, pyreksi, svakhet, tretthet, smerte. *Sjeldne (<1/1000):* Blod: Eosinofili. Øvrige: Anafylaksi, overfølsomhet (inkl. pulmonal eosinofili, væskefylt utslett, følelse av orofaryngeal hevelse). *Laboratorieverdier:* Økte leverenzymer (ALT, AST, alkalisk fosfatase), økt CPK. Elektrolyttubalanse, økt serumkreatinin, økt myoglobin, økt LDH. Isolerte tilfeller av infusjonsreaksjoner (inkl. takykardi, tetthet i brystet, pyreksi, kulderystelser, «flushing», vertigo, synkope, metallsmak), rabdomyolyse og økte transaminaser i forbindelse med myopati.
Overdosering/Forgiftning: *Behandling:* Støttende. Sakte utskillelse ved hemodialyse (ca. 15% i løpet av 4 timer) eller peritonealdialyse (ca. 11% i løpet av 48 timer).
Egenskaper: *Klassifisering:* Syklisk lipopeptid mot grampositive bakterier. *Virkningsmekanisme:* Bindes til bakteriemembraner (i nærvær av kalsiumioner) til celler i voksende og stasjonær fase, og fører til depolarisering og rask hemming av protein-, DNA- og RNA-syntese. Dette resulterer i bakteriell celledød med ubetydelig cellelyse. *Proteinbinding:* Ca. 90%. *Fordeling:* Distribueres fortrinnsvis i høyt vaskularisert vev, trenger i mindre grad gjennom blod-hjernebarrieren og placentabarrieren. Distribusjonsvolum: Ca. 0,1 liter/kg, tilsv. primært ekstracellulær distribusjon. *Metabolisme:* Minimal. *Utskillelse:* Hovedsakelig via nyrene.
Andre opplysninger: Rekonstitueres i NaCl 0,9% eller vann til injeksjonsvæsker. Aseptisk teknikk skal benyttes. Aztreonam, ceftazidim, ceftriakson, gentamicin, flukonazol, levofloxacin, dopamin, heparin og lidokain er kompatible med daptomycin infusjonsvæske.. Se for øvrig pakningsvedlegg.
Pakninger og priser: ***350 mg:*** Hettegl.: 1 stk. 964,60. ***500 mg:*** Hettegl.: 1 stk. 1446,70. **Sist endret:** 17.11.2006 (SPC 25.07.2006)

NOVARTIS Novartis Norge AS • Postboks 237 Økern • 0510 Oslo • Tlf.: 23 05 20 00 • Faks 23 05 20 01 • www.novartis.no

NØYTROPEN ENTEROKOLITT

Det andre temaet var nøytropen enterokolitt som ble gjennomgått av Dr Blijlevens fra Nijmegem. Mukositt som følge av kjemoterapi, rammer ikke bare munnhulen, men hele gastrointestinaltraktus. Allerede i 1960 ble tyflitt beskrevet, og affeksjon av coecum og tarmavsnitt i høyre fossa er predileksjonssted for nøytropen enterokolitt, selv om



hele GI-traktus kan rammes. Coecum har en spesiell tarmflora og immunologisk og fysiologisk funksjon. Planteetere har en godt utviklet coecum mens kjøttetere har en lite utviklet coecum. Symptomene ved nøytropen enterokolitt er uspesifikke: feber, diare og abdominalsmerter, særlig i høyre fossa iliaca. Diagnostikken baserer seg på kliniske symptomer og røntgenundersøkelser, der påvisning av fortykket tarmvegg (> 10 millimeter mot normalt < 4) er viktigst. Ultralyd er sannsynligvis beste undersøkelsesmetode, men den er operatoravhengig. Alternativt bør det gjøres CT. Nøytropen enterokolitt utvikles gjennom en kompleks biologisk mekanisme, der frie oksygenradikaler og aktivering av NFkappaB og TNFalfa er vesentlige skritt. Mukosa brytes ned og det dannes ulcerasjoner som disponerer for sepsis, og det er også betennelse i submukosa. Både kjemoterapeutika og antibiotika (særlig karbapenemer) ble trukket fram som utløsere av nøytropen enterokolitt. Ved sepsis ser man ofte polymikrobielle infeksjoner, som i utgangspunktet har dårligere prognose enn monobakteriell sepsis. Candidasepsis vil også forekomme som følge av nøytropen enterokolitt. Ved sepsis kan det eventuelt påvises gass i tarmveggen. Behandlingen er konservativ med hvile av tarmen (TPN), behandling av infeksjon og av smerter. Kirurgi kan være livreddende i alvorlige tilfeller, særlig ved tarmperforasjon og ukontrollert blødning. Imidlertid kan det være vanskelig å operere, da gjerne store tarmavsnitt er affiserte og det er umulig å finne frisk tarm til å lage anastomoser. Muligens kan keratinocytt vekstfaktor, palifermin, ha en forebyggende rolle. Det er viktig å være oppmerksom på at patofysiologien og behandlingen av Clostridium difficile assosiert enterokolitt er vesensforskjellig fra nøytropen enterokolitt, selv om innledende symptomer kan være like. Ved Clostridium difficile assosiert enterokolitt sitter imidlertid smertene oftere på venstre enn på høyre side.

En kort presentasjon la vekt på at mukositt per se ikke er en infeksjon, men at mukositt gjerne kan forårsake feber. Grad av mukositt kan monitoreres ved måling av citrulline i serum. Citrulline reflekterer nedbrytning av enterocytter.

FOREBYGGE FEBRIL NØYTROPENI

Det tredje temaet som ble tatt opp var forebygging av nøytropeni. Først ble rollen til G-CSF belyst av Dr. Wingard fra Florida og Dr .Aapro fra Sveits. Det er publisert nye anbefalinger for bruk av G-CSF, der risiko for febril nøytropeni > 20% tilsier at vekstfaktor bør brukes (1). Dette representerer intensivert bruk av G-CSF, da tidligere retningslinjer anbefalte bruk ved risiko > 40%. Selv om det også

er publisert risikoprosenter for febril nøytropeni knyttet til forskjellige kjemoterapiregimer, er pasienter forskjellige. Det må således baseres på skjønn i hvert enkelt tilfelle hvor stor risiko en pasient har for febril nøytropeni. Bortsett fra pris er det få betenkeligheter knyttet til bruk av G-CSF. En viss bekymring for at maligne hematologiske cellelinjer

skal ha G-CSF-reseptor, må det tas hensyn til; i tillegg kommer en moderat toksisitet med bensmerter som viktigste symptom. Fordelene med å forebygge febril nøytropeni er store, kanskje først og fremst muligheten for å opprettholde dose intensitet i kreftbehandlingen, ved siden av forebygging av morbiditet og mortalitet knyttet til febril nøytropeni. I diskusjonen som fulgte ble det påpekt at pegfilgrastim (Neulasta®) ser ut til å virke bedre enn ordinært filgrastim (Neupogen®). Det ble spekulert om dette kan skyldes en mer konstant stimulering av granulocyttforstadiene med den pegylerte formen enn de varierende serumkonsentrasjonene ved daglige injeksjoner.

Fra et infeksjonsmedisinsk synspunkt med ønske om minst mulig bruk av antibiotika, er vekstfaktorbehandling en ønskelig tilnærming for å forebygge febril nøytropeni. Utover å klargjøre hvilke pasienter som bør tilbys vekstfaktorbehandling, er det først og fremst prisen som hindrer økt bruk.

ANTIBIOTIKAPROFYLAKSE MOT FEBRIL NØYTROPENI

Dr. Wingard og Dr. Menchetti fra Pisa gikk så gjennom dokumentasjonen for antibiotikaprofylakse for å forhindre febril nøytropeni. Studier og metaanalyser er nokså samstemte i at antibiotikaprofylakse (i praksis med et fluorokinolon) forebygger feber og infeksjoner, men effekten på dødelighet er svært liten (det er relativt sjelden noen dør av en initial infeksjon assosiert med febril nøytropeni). Av økologiske hensyn har vi i Norge vært tilbakeholdene med bruk av antibiotikaprofylakse, og dette kan være medvirkende til de forholdsvis snille resistensforholdene vi har her i landet. I tillegg ser vi allerede en moderat økning i ciprofloksacinresistens blant gramnegative blodkulturisolater også her i landet (ca 6%) (2). Bivirkninger av ciprofloksacin er heller ikke neglisjerbare med et beregnet Number needed to harm på 25. Av interesse ble salen, ved hjelp av mentometer, spurt om man syntes det var etisk riktig ikke å bruke profylakse selv om det er vist å ha effekt, og 30% hadde ikke problemer med tilbakeholdenhet. Det var få skandinaver tilstede på møtet, så dette var nok et uttrykk for at man i alle fall nord for Alpene viser tilbakeholdenhet med antibiotikaprofylakse.

ORAL MUKOSITT

Det siste temaet, oral mukositt både som følge av kjemoterapi og stråleterapi, ble presentert av Dr.Genot fra Belgia. Det er gjort relativt få studier på dette området, og hun la frem de tiltakene som har vist å ha effekt. Grunnleggende oral hygiene med myk tannbørste, skyllinger (ps klorheksidinskyllinger har ikke effekt) og tilpasset mat har aldri vært undersøkt i en studie men blir likevel generelt ansett som første tiltak ut fra sunn fornuft. Kryoterapi, - pasienten suger på isbiter under infusjon av kjemoterapi- fører til vasokonstriksjon i munnslimhinnen med mindre eksposisjon for det aktuelle kjemoterapeutikum. Dette er sannsynligvis et effektivt tiltak, og det er lett å gjennomføre, billig, hygienisk og økologisk. Det egner seg imidlertid dårlig ved øre- nese- halscancere da det kan gi lokal hemming av effekten av kjemoterapi. Rekombinant keratinocytt vekstfaktor, Palifermin, har liten toksisitet og beskytter mange typer epitelialt vev, dvs den kan også ha effekt mot nøytropen enterokolitt. Den reduserer betennelsesreaksjonen

og virker antiapoptotisk. Imidlertid må den gis intravenøst og den er kostbar. Den terapeutiske effekten er heller ikke godt nok kartlagt. Den viktigste bruken vil sannsynligvis være ved hematologiske cancere. Tilbakeholdenhet bør vises ved epiteliale cancere, da den kan tenkes å stimulere slik cancervekst.

Lavenergi laserbehandling (LEL) er vist å ha helbredende effekt ved WHO grad 3 og 4 mukositt ved å trigge biostimulering og helbredelse på mitokondrienivå. Vanligvis brukes en Helium/Neon laser med bølgelengde 650 nm. Det er viktig at bølglengden verken er særlig kortere eller lengre, da det vil øke bivirkninger og hemme effekten. Metoden virker også mot dermatitt etter strålebehandling og etter cetuximab. Lasersonen dekker 1 cm^2 og ulcerasjoner og erosjoner må behandles individuelt flere minutter daglig.

FOREBYGGE GVHD

Det siste innlegget gjaldt en studie for å forebygge GVHD. Det er holdepunkter for å endotoksinindusert TNFalfa trigger en Th1-reaksjon som øker sannsynligheten for GVHD. Proteinet BPI (bactericidal permeability inducing protein) blokkerer endotoksin fra gramnegative staver, og dette er vist å ha noe effekt ved behandling av barn med meningokokksepsis. Det planlegges nå en studie der rekombinant BPI21 (Opebacan®) skal gis til pasienter som gjennomgår myeloablativ allogen stamcelletransplantasjon for å se på effekten på GVHD. Som ytterligere bakgrunn for denne studien er det av interesse at selektiv dekontaminering av tarmen (eradikere gramnegative staver) har sett ut til å medføre mindre GVHD.

Referanser

1. Smith TJ et al. 2006 update of recommendations for the use of white blood cell growth factors: an evidence-based clinical practice guideline. J Clin Onc 2006; 24: 3187-3205.
2. NORM/NORM-VET 2006. Usage of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in Norway. Tromsø/Oslo 2007.

Når du skal velge et NNRTI for dine pasienter:
VIRAMUNE® har en potent antiviral effekt [1] og
en fordelaktig bivirkningsprofil over lang tid [2,3,4]

viramune®
nevirapine

REDISCOVER LIFE

Boehringer Ingelheim

www.boehringer-ingelheim.no

Ref.:
1: Adapted from van Leth et al. Lancet. 2004; 363:1253-1263
2: Fisac C et al. AIDS 2005; 19: 917-925.
3: D.J.Ward, AIDS PATIENT CARE and STDs Volume 20, Number 8, 2006
4: Martínez E et al. 13th CROI, February 5-8, 2006; Denver, Colorado. Abstract 521.

www.viramune.com

C1 **Viramune «Boehringer Ingelheim»**

Antiviralt middel. ATC-nr.: J05A E09

T **MIKSTUR, suspensjon** ***10 mg ml: 1 ml inneh.:*** Nevirapinhemihydrat 10,35 mg tilsv. nevirapin 10 mg, sorbitol 162 mg, sukrose, metylparahydroksybenzoat (E 218), propylparahydroksybenzoat (E 216), hjelpestoffer.

T1 **TABLETTER, udrasjerte** ***200 mg:*** *Hver tablett inneh.:* Nevirapin 200 mg, laktosemonohydrat, hjelpestoffer.

Indikasjoner: Nevirapin brukes i kombinasjon med andre antiretrovirale midler til behandling av HIV-1-infeksjon hos pasienter med alvorlig eller progressiv immunsvikt. Den kliniske erfaringen med nevirapin kommer hovedsakelig fra kombinasjonsbehandling med nukleoside reverstranskriptasehemmere. Det finnes for tiden utilstrekkelig data angående effekten av trippelkombinasjon med proteasehemmere etter behandling med nevirapin.

Dosering: ***Mikstur:*** Anbefales til barn som veier <50 kg. ***Barn: 2 måneder –8 år:*** Anbefalt dosering er 4 mg/kg 1 gang daglig i 2 uker, deretter 7 mg/kg 2 ganger daglig. ***8-16 år:*** Anbefalt dosering er 4 mg/kg 1 gang daglig i 2 uker, deretter 4 mg/kg 2 ganger daglig. ***Voksne over 16 år:*** Anbefalt dosering er 20 ml 1 gang daglig de første 14 dagene (denne innledningsperioden bør anvendes da den har vist seg å gi en lavere frekvens av hudutslett), deretter 20 ml 2 ganger daglig i kombinasjon med minst 2 andre antiretrovirale midler som pasienten ikke har vært behandlet med tidligere. Hos pasienter under 16 år bør vekten kontrolleres regelmessig for å vurdere om dosejustering er nødvendig. ***Tabletter: Voksne over 16 år:*** Anbefalt dosering er 200 mg nevirapin (1 tablett) daglig de første 14 dagene, deretter 200 mg 2 ganger daglig i kombinasjon med minst 2 andre antiretrovirale midler som pasienten ikke har vært behandlet med tidligere. ***Mikstur og tabletter:*** Den maks. døgndosen bør ikke overskride 400 mg for noen pasient. Anbefalinger vedrørende dosering og monitorering for de andre antiretrovirale midlene må følges. Laboratorieundersøkelser, inkl. leverfunksjonsprøver skal gjennomføres før behandling med nevirapin påbegynnes, og med passende intervall under behandlingen. Se Forsiktighetsregler for toksiske reaksjoner som krever avbrudd av behandling med nevirapin. Hos pasienter som får utslett ved dosering 200 mg/dag (4 mg/kg/dag til barn) i løpet av innledningsperioden på 14 dager, skal dosen ikke økes før utslettet har forsvunnet. Utslett overvåkes nøye. Pasienter som avbryter behandlingen i >7 dager skal begynne på nytt med anbefalt initialdosering, 200 mg pr. dag (4 mg/kg/dag til barn) de første 14 dagene, deretter 200 mg 2 ganger daglig (4 eller 7 mg/kg 2 ganger daglig til barn, avhengig av alder).

Kontraindikasjoner: Hypersensitivitet for nevirapin eller noen av hjelpestoffene. Alvorlig nedsatt leverfunksjon. Pasienter som for behandling har ASAT eller ALAT >5 ganger øvre referanseverdi, og hvor utgangsverdier ikke er stabilisert på <5 ganger øvre referanseverdi. Nevirapinbehandling skal ikke påbegynnes igjen hos pasienter som har seponert behandlingen permanent pga. alvorlig hudutslett, utslett med allmennsymptomer, hypersensitivitetsreaksjoner eller klinisk hepatitt forårsaket av nevirapin. Behandling skal ikke påbegynnes igjen hos pasienter som ved tidligere nevirapinbehandling har hatt ASAT eller ALAT >5 ganger øvre referanseverdi og som raskt har vist ny stigning av leverfunksjonsverdiene ved readministrering av nevirapin. Naturlegemidler som inneholder johannesurt (Hypericum perforatum) må ikke brukes samtidig med nevirapin pga. risiko for redusert plasmakonsentrasjon og klinisk effekt av nevirapin. Samtidig bruk av rifampicin og nevirapin anbefales ikke.

Forsiktighetsregler: De første 18 ukene av behandlingen med nevirapin er en kritisk periode som krever nøye overvåking av pasientene for å oppdage mulige symptomer på alvorlige og livstruende hudreaksjoner (inkl. SJS og TEN) eller alvorlig hepatitt/leversvikt. Risikoen for lever- og hudreaksjoner er størst de første 6 ukene. Kvinner og pasienter med høyere CD4+-tall har økt risiko for leverbivirkninger, ofte forbundet med hudutslett. Det er viktig å følge doseringsanbefalingene nøye, særlig innledningsperioden over 14 dager. *Hudreaksjoner:* Behandlingen må avbrytes permanent ved utvikling av alvorlige hudreaksjoner eller hudutslett med allmennsymptomer, f.eks. feber, blemmer, munnsår, konjunktivitt, ansiktsødem, muskel- og leddsmerter eller generell sykdomsfølelse. Pasienter som får alvorlige hudreaksjoner eller hudutslett med allmennpåvirkning skal seponere nevirapin og ta kontakt med lege. Disse pasientene må ikke behandles med nevirapin på nytt. Ved mistanke om nevirapin-assosiert hudutslett, bør det tas leverfunksjonsprøver. Ved moderat til alvorlig forhøyede verdier (ASAT eller ALAT >5 ganger øvre referanseverdi) skal nevirapin seponeres permanent. Det synes å være risiko for å utvikle alvorlige hudreaksjoner når den anbefalte initiale doseringen på 200 mg/dag ikke følges eller når det går lang tid fra de første symptomene opptrer og til lege kontaktes. Kvinner synes å ha høyere risiko for å utvikle hudutslett enn menn. Behandling med høyere doser nevirapin enn anbefalt kan øke frekvensen og alvorlighetsgraden av hudreaksjoner som SJS og TEN. Samtidig bruk av prednison (40 mg/dag de første 14 dagene av nevirapinbehandlingen) har vist seg ikke å redusere insidensen av nevirapin-assosiert hudutslett, og kan forbindes med en økning i insidens og alvorlighetsgrad av hudutslett de første 6 ukene av nevirapinbehandlingen. *Leverreaksjoner:* Alvorlige og livstruende levertoksisitet, også fulminant hepatitt med dødelig utgang er rapportert ved behandling med nevirapin. Alvorlig levertoksisitet, som transplantasjonskrevende leversvikt, er rapportert hos personer uten HIV-infeksjon som har fått gjentatte doser nevirapin som posteksponeringsprofylakse, en ikke godkjent indikasjon. Forhøyet ASAT eller ALAT >2,5 ganger øvre referanseverdi og/eller samtidig infeksjon med hepatitt B og/eller C ved start av antiretroviral behandling, inkl. regimer som innbefatter nevirapin, forbindes med en høyere risiko for leverbivirkninger (inkl. alvorlige og potensielt dødelige). Leverfunksjonen bør kontrolleres annenhver uke de første 2 måneder av behandlingen, etter 3 måneders behandling, deretter regelmessig. Det anbefales også at leverfunksjonen måles dersom pasienten viser tegn eller symptomer på hepatitt og/eller hypersensitivitet. Hvis ASAT eller ALAT er f2,5 ganger øvre referanseverdi før eller under behandling, bør leverfunksjonen kontrolleres oftere. Hvis ASAT eller ALAT øker til >5 ganger øvre referanseverdi, seponeres umiddelbart. Hvis ASAT og ALAT går tilbake til utgangsverdiene og pasienten ikke har kliniske tegn eller symptomer på hepatitt, hudutslett, allmenne symptomer eller andre funn som tyder på organdysfunksjon, kan behandling med nevirapin, etter individuell vurdering, startes på ny. I slike tilfeller kreves hyppigere leverfunksjonsmålinger. Hvis unormale leverfunksjonsverdier igjen oppstår, skal nevirapin seponeres permanent. Hvis klinisk hepatitt oppstår, skal nevirapin seponeres permanent og behandlingen ikke påbegynnes igjen. Sikkerhet og effekt er ikke klarlagt hos pasienter med signifikant underliggende leversykdom. Pasienter med kjent leverdysfunksjon inkl. kronisk aktiv hepatitt, har en økt frekvens av unormal leverfunksjon ved kombinasjonsbehandling med antiretrovirale midler. *Øvrig:* Nevirapin helbreder ikke HIV-1-infeksjonen. Pasientene kan fortsatt oppleve symptomer forbundet med avansert HIV-1-infeksjon, også opportunistiske infeksjoner. Langtidseffektene av nevirapin er foreløpig ikke kjent. Behandling med nevirapin reduserer ikke risikoen for å overføre HIV-1-infeksjon til andre ved seksuell kontakt eller blodsmitte. Barriereantikonsepsjon (f.eks. kondom) anbefales. Pankreatitt, perifer neuropati og trombocytopeni er rapportert når nevirapin er brukt i kombinasjon med andre antiretrovirale midler. Sjeldne tilfeller av lever- og nyresvikt er rapportert. Kombinasjonsbehandling med antiretrovirale legemidler er forbundet med omfordeling av kroppsfett (lipodystrofi). Det antas å være en sammenheng mellom visceral lipomatose, proteasehemmere, lipoatrofi og nukleoside reverstranskriptasehemmere. Økt risiko for lipodystrofi er assosiert med faktorer som høy alder, langvarig antiretroviral behandling og assosierte metabolske forandringer. Kliniske undersøkelser bør inkludere en evaluering av fysiske tegn på omfordeling av fett. Måling av fastende serumlipider og blodglukose bør overveies. Forsiktighet bør utvises når nevirapin administreres til pasienter med moderat leverdysfunksjon og bør ikke administreres til pasienter med alvorlig leverdysfunksjon. Hos pasienter med nyredysfunksjon som behandles med dialyse, bør ytterligere 200 mg nevirapin gis etter hver dialysebehandling. For pasienter med kreatininclearancef20 ml/minutt kreves ingen justering av nevirapindosen. Når orale antikonsepsjonsmidler anvendes til hormonregulering ved samtidig behandling med nevirapin, bør den terapeutiske effekten følges.

Interaksjoner: AUC for efavirenz reduseres med 22% og C_{min} med 36% ved samtidig behandling med nevirapin. Nevirapin gir en mild til moderat induksjon av leverenzymet CYP 3A. Det er derfor mulig at samtidig tilførsel av proteasehemmere (som også metaboliseres via CYP 3A) kan føre til endrede plasmakonsentrasjoner av den ene eller begge substanser. Administrering av nevirapin sammen med ketokonazol gir signifikant reduksjon i metabolismen av ketokonazol og økning av plasmakonsentrasjonen for nevirapin. Ketokonazol og nevirapin skal ikke gis samtidig. Samtidig administrering av flukonazol fører til ca. 100% økning i eksponeringen for nevirapin sammenlignet med nevirapin gitt alene. Forsiktighet må utvises ved samtidig bruk, og pasientene følges nøye. Nevirapin kan føre til redusert plasmakonsentrasjon av orale antikonsepsjonsmidler og annen hormonell antikonsepsjon. Nevirapin induserer CYP 3A og potensielt CYP 2B6, med maksimal induksjon innen 2-4 uker etter at kronisk behandling er påbegynt. Andre substanser som er substrat for disse isoenzymene kan vise reduserte plasmakonsentrasjoner ved samtidig behandling med nevirapin. Nevirapin kan redusere plasmakonsentrasjonen av metadon. Narkotiske seponeringssymptomer er rapportert hos pasienter behandlet med nevirapin og metadon samtidig. Metadonpasienter som starter nevirapinbehandling bør derfor følges med tanke på seponeringssymptomer og metadondosen justeres ved behov. Minimumskonsentrasjonen (C_{min}) av nevirapin øker når cimetidin eller makrolider gis samtidig. Minimumskonsentrasjonen av nevirapin reduseres ved samtidig bruk av rifampicin. Rifampicin skal ikke benyttes samtidig med nevirapin. Samtidig bruk av nevirapin og warfarin kan føre til både økt og redusert koagulasjonstid. Nettoeffekten av interaksjonen kan endres i løpet av de første ukene legemidlene gis sammen eller ved seponering av nevirapin. Antikoagulasjonsnivået må derfor følges nøye. Ketokonazol og erytromycin gir signifikant inhibering av dannelsen av hydroksylerte nevirapinmetabolitter. Serumkonsentrasjonene av nevirapin kan reduseres ved samtidig bruk av naturlegemidlet johannesurt (Hypericum perforatum). Naturlegemidler som inneholder johannesurt bør derfor ikke kombineres med nevirapin. (I: J05A G01 nevirapin)

Graviditet/Amming: *Overgang i placenta:* Passerer placenta. Sikkerhet ved bruk under graviditet er ikke klarlagt da erfaringer fra mennesker er utilstrekkelige. Bruk av nevirapin under graviditet bør unngås hvis ikke fordelen oppveier en mulig risiko. *Overgang i morsmelk:* Går over og skal derfor ikke brukes ved amming.

Bivirkninger: De alvorligste bivirkningene er Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), hepatitt/leversvikt og hypersensitivitetsreaksjoner (se Forsiktighetsregler). *Hyppige (>1/100):* Gastrointestinale: Kvalme. Hud: Hudutslett. Lever: Hepatitt, unormale leverfunksjonsverdier. Neurologiske: Hodepine. Øvrige: Allergiske reaksjoner. *Mindre hyppige:* Gastrointestinale: Oppkast, mavesmerter. Hud: Stevens-Johnsons syndrom, urticaria. Lever: Gulsott. Muskel-skjelettsystemet: Myalgi. Øvrige: Tretthet, feber. *Sjeldne (<1/1000):* Blod: Granulocytopeni, anemi. Gastrointestinale: Diaré. Hud: Toksisk epidermal nekrolyse, angioødem. Lever: Leversvikt/fulminant hepatitt. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi. Øvrige: Hypersensitivitet (syndrom), anafylaksi. Hudutslettene er vanligvis milde til moderate makulopapuløse, erytematøse huderupsjoner, med eller uten pruritus, lokalisert til kroppen, ansiktet og ekstremitetene. Hudutslettene forekommer alene eller i kombinasjon med hypersensitivitetsreaksjoner karakterisert ved hudutslett i forbindelse med allmenne symptomer som feber, artralgi, myalgi og lymfadenopati, samt sykdommer som hepatitt, eosinofili, granulocytopeni og nyredysfunksjon. Dødelige tilfeller av SJS, TEN og hypersensitivitetsreaksjoner er rapportert. De fleste av de alvorlige tilfellene av hudutslett inntrådte i løpet av de første 6 ukene av behandlingen. Nøye overvåking av barn er meget viktig, særlig de første18 ukene av behandlingen, da disse pasientene kan forventes å være mindre egnet enn voksne til å observere og rapportere hudreaksjoner. Forhøyede leverfunksjonsverdier som ALAT, ASAT, gamma-GT, total bilirubin og alkalisk fosfatase er observert hos pasienter som får nevirapin. Asymptomatisk økning av gamma-GT forekommer hyppigst. Gulsott og tilfeller av hepatitt med fatal utgang er rapportert. Kombinasjonsbehandling med antiretrovirale legemidler er forbundet med omfordeling av kroppsfett (lipodystrofi), deriblant svinn av perifert og facialt subkutant fettvev, økt intraabdominalt og visceralt fett, brysthypertrofi og fettopphopning dorsocervikalt (tyrenakke), foruten metabolske forandringer som hypertriglyseridemi, hyperkolesterolemi, insulinresistens, hyperglykemi og hyperlaktatemi. De hyppigst rapporterte bivirkningene hos barn er de samme som hos voksne, med unntak av granulocytopeni som er mer vanlig hos barn.

Oppbevaring og holdbarhet: Værelsestemperatur <30°C.

Andre opplysninger: Mikstur: Det er viktig at hele den oppmålte dosen administreres. Som hjelp finnes en doseringssprøyte i pakningen.

Rekvireringsregel: Behandlingen bør institueres i samråd med regionsykehus.

Utlevering: Etter resept/rekvisisjon fra spesialist i infeksjonsmedisin.

Pakninger og priser: ***Mikstur:*** 240 ml 531913 kr. 536,00. ***Tabletter:*** Enpac: 60 stk. 474395 kr. 2 299,40.

T: 38d).

Refusjon: Behandlingen skal være instituert ved infeksjonsmedisinsk eller onkologisk sykehusavdeling eller poliklinikk eller av spesialist i vedkommende spesialitet. Legen kan rekvirere legemidlene til seg selv på blå resept under henvisning til punkt 38. **Sist endret:** 17.10.2006

VEILEDNING FOR FORFATTERE

Innholdet i *pest*-POSTEN i form av referater, artikler, kunngjøringer og meningsytringer er nesten utelukkende basert på bidrag fra leserne, dvs. foreningens medlemmer. Manuskriptene ønskes levert i Word tekstbehandlings-format, eller skrevet i DOS (ASCII) format. Bruk så lite redigeringskoder og spesialtegn som mulig. Helst ønskes bidrag levert som vedlegg til E-post, adressert til redaktør eller redaksjonssekretær.

Papirbaserte bidrag må leveres med bred marg og dobbelt linjeavstand. Illustrasjoner og fotografier kan være i svart/hvitt eller farge og bør såvidt mulig leveres i format .tiff eller .jpg De bør ha en oppløsning på minimum 150 dpi («dots per inches»). Illustrasjoner kan også oversendes redaksjonen for scanning, vennligst angi om de da ønskes i retur. Referanser skrives som angitt i veiledningen til "Tidsskrift for Norsk Lægeforening". Tidskriftnavn forkortes som angitt i "Index Medicus".

Doktorgradsreferat kan være på 1 til 1/2 side enkel linjeavstand. Følgende opplysninger må følge referatet: 1) Overskrift = doktorgradens tittel, 2) doktorandens navn, aktuelle adresse og institusjonen hvor arbeidet er utført, 3) universitetet hvor disputasen er holdt og eventuelt navn på opponenter.

Abstract skrevet av nordmenn i utenlandske tidsskrifter kan være på 1/3 - 1/2 side, lengre abstracts kun etter avtale. Abstracts skal inneholde: 1) Overskrift = artikkelens tittel, 2) forfattere og tidskrift som i referansen over, 3) navn / adresse på forfatter som skal ha event. korrespondanse, 4) abstract, helst på norsk, skrevet for infeksjonsmedisinere.

Forskergrupper kan eventuelt lage en synopsis av sitt arbeide, med nøyaktig referanseliste.

Foredrag holdt ved møter i regi av Norsk Forening for Infeksjonsmedisin samt prisforedrag kan være på èn til flere sider etter avtale. Artiklene bør inneholde referanseliste og de beste illustrasjonene.

Meningsytringer, omtale av aktuelle problemer, eller andre korte bidrag av generell faglig interesse mottas gjerne. Redaksjonen forbeholder seg retten til å redigere / forkorte bidrag.

VEILEDNING FOR ANNONSØRER

Vi er takknemlige for bidrag i form av annonser i "*pest*-POSTEN". Bladet blir trykket i et opplag på ca. 300 og distribuert gratis til alle medlemmer av Norsk Forening for Infeksjonsmedisin.

Annonsepris (sort/hvitt): kr. 2.000.- inkl. moms pr. 1/1 side. Omslagssider (2. side, nest siste og siste side) kr. 2.500.- Fargeannonse kr. 3.000.- pr. 1/1 side (ikke omslagside). Alle priser er inkl. moms. Prisene gjelder *ferdige* annonser.

Manusformat A4, positivt trykk på papir eller film. Husk at manuskriptet skal forminskes til C5 format. Vi må ta et forbehold om annonseplass i forhold til stoffmengden forøvrig. Redaksjonen har vedtatt å gjennomføre en rulleringsordning ved stor pågang av annonsører.