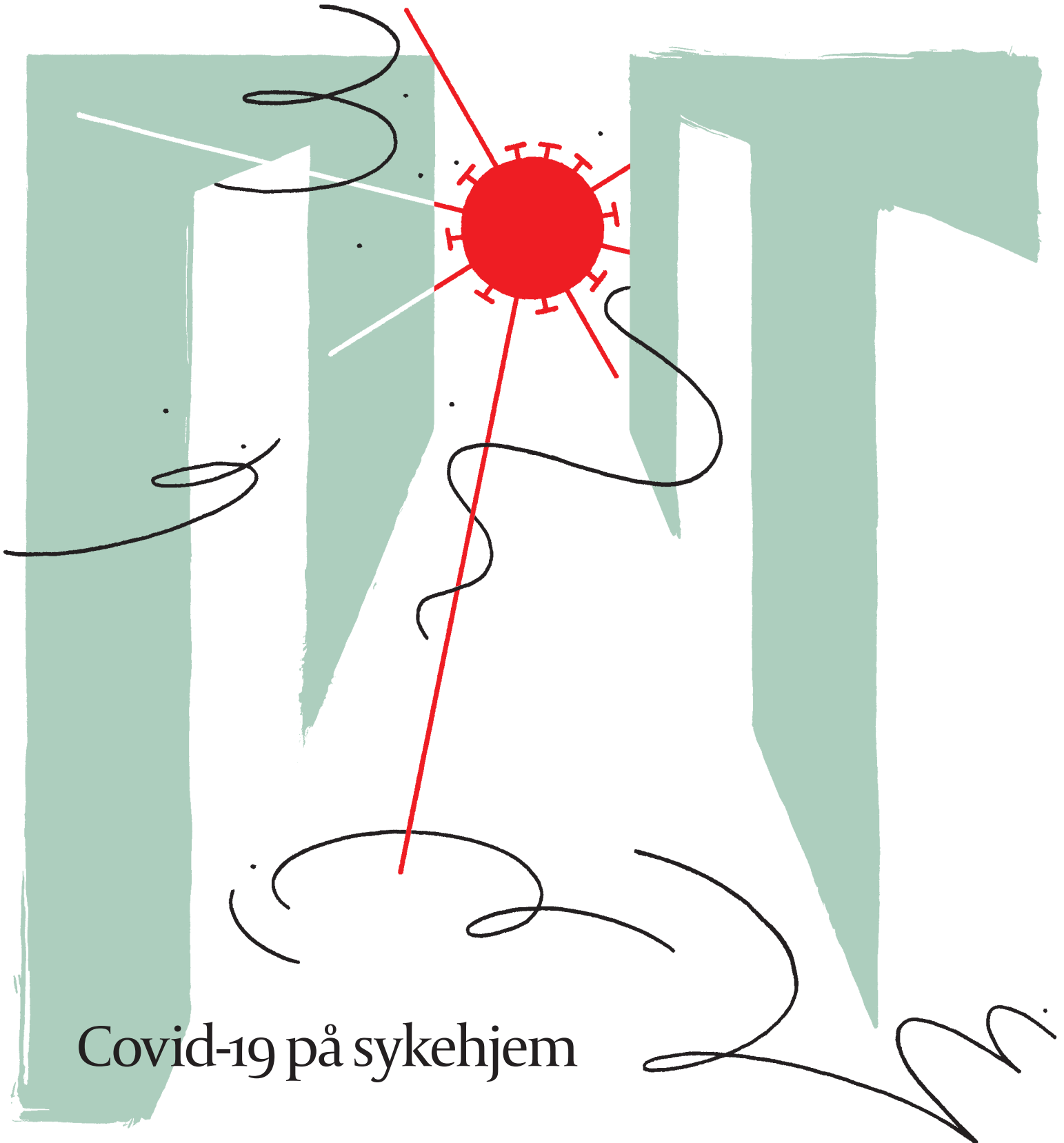




Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING



Covid-19 på sykehjem

Sykehjemspasienter smittet av helsepersonell uten symptomer

SIDE 1086, 1116

Når er ventilasjonsstøtte ved covid-19 nødvendig?

SIDE 1087, 1121

Nye og store krav til eldreomsorg og beredskap

SIDE 1086, 1088, 1096



Migrene Forum 2020

ELI LILLY NORGE ØNSKER VELKOMMEN TIL VIRTUELT MIGRENE FORUM DEN 3. SEPTEMBER 2020 KL 17.00

Forumet er en plattform for helsepersonell, som jobber innenfor hodepine-feltet, hvor de kan diskutere viktige tema, dele sin ekspertise og sine erfaringer innen migrene behandling. Deltagere kan forvente relevant klinisk og vitenskapelig utdanning i en **interaktiv online opplevelse**.

Dette møtet vil på grunn av dagens Covid-19 situasjon, foregå over WEB. Dette gjør det enkelt for alle som ønsker, uansett bosted, å få en faglig oppdatering om migrene.

Moderator Dr. Tine Poole, Oslo Hodepinesenter, Skøyen i Oslo

17.00-17.10 Velkommen

- **Dr. Tine Poole, Oslo Hodepinesenter, Skøyen i Oslo. Anerkjent pioner innen flerfaglig behandling av migrene og startet landets første hodepineklinikk i 1998.**

17.10-17.30 Migrene - et stort folkehelseproblem vi kan gjøre noe med

- **Dr. Lars Jacob Stovner, Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap, NTNU, Trondheim**

17.30-17.55 Hva er forskjellen på kronisk migrene og medikamentoverforbrukshodepine (MOH)?

- **Dr. Aud Nome Dueland, spesialist i nevrologi og har jobbet ved nevrologiske avdelinger på Rikshospitalet, Ullevål sykehus og Sandvika Nevrosenter**

17.55-18.25 Migraine Treatment – Data, Case Studies and Q&A

- **Dr. Uwe Reuter, professor i nevrologi ved Charité University Hospital i Berlin og styremedlem i European Headache Federation.**
- **Dr. Peter Storch, overlege og leder av hodepinesenteret på Institutt for nevrologi, University Hospital Jena i Tyskland.**

18:25-18:35 Pause

18:35-18:55 Hormonell migrene og migrene i svangerskapet

- **Dr. Marte-Helene Bjørk, overlege ved Nevrologisk avdeling, Haukeland universitetssjukehus og førsteamanuensis ved Universitetet i Bergen**

18:55-19:25 Videokonsultasjoner i diagnostikk og behandling av hodepine

- **Dr. Kai Ivar Müller, nevrolog og førsteamanuensis ved UiT**

19:25-19:30 Møtet avsluttes

For ytterligere informasjon om påmelding vennligst kontakt Account Manager Monica Lund på lund_monica@lilly.com eller mobil: +47 95125959.

Vi gjør oppmerksom på at det er leger, farmasøyter, sykepleiere samt studenter i disse fag, som kan delta på dette arrangementet. Ansatte ved helsforetakene må innhente tillatelse fra sin arbeidsgiver for å kunne delta.

Hjertelig velkommen!

Farlig furting



RAGNHILD ØRSTAVIK
ASSISTERENDE
SJEFREDAKTØR

I 1949 meldte Sovjetunionen og flere andre østblokkland seg ut av Verdens helseorganisasjon (WHO). De mente at USA tok for stor plass og at organisasjonen motarbeidet den sosialistiske ideologien. Først etter Stalins død meldte landene seg inn igjen.

Nå gjør USAs president det samme. Trump varslet i mai om at USA ville trekke seg fra WHO, fordi Kina har fått for mye innflytelse og fordi håndteringen av covid-19-pandemien har vært for svak og for lukket. Tross advarsler fra landets helsepersonell, jurister og spesialister i internasjonalt samarbeid sendte han 6. juli en offisiell henvendelse til FNs generalsekretær om utmelding.

Men det er ikke bare å smelle døren furtent igjen etter seg. Det er uklart om en reell utmelding er juridisk mulig. Uansett kreves det et års forvarsel, og alle planlagte donasjoner skal betales innen utløpet av det siste året. Det tidligste USA kan være utmeldt, er altså i juli 2021. Det gir et håp for alle som ønsker et lederskifte i november, for WHO som kan miste sin største bidragsyter, og for verdens helse som knapt kan få en verre medisin enn manglende samarbeidsvilje mellom stormaktene.

R. Ørstavik

LES I DETTE NUMMERET

Pasienter med alvorlig forløp av covid-19

Covid-19-pandemien stiller nye og store krav til vår eldreomsorg, smittevernberedskap og intensivmedisin. Eldre og skrøpelige kan smittes av helsepersonell uten symptomer, og de får ofte et alvorlig sykdomsforløp. Av 40 beboere med covid-19 ved tre sykehjem i Bergen hadde de fleste atypiske eller ingen symptomer ved diagnosetidspunktet. 26 av dem døde. Covid-19-pasienter med respirasjonssvikt kan ofte klare seg med ikke-invasiv ventilasjonsstøtte, slik erfaringer fra Haukeland universitetssykehus viser. Ved Bærum sykehus trengte 49 av 73 covid-19-pasienter langvarig ventilasjonsstøtte, og 26 utviklet delir.

SIDE 1086, 1087, 1088, 1096, 1116, 1121

Barn, psykiatri og legevakt under covid-19-pandemien

De fleste barn som smittes med sars-CoV-2-viruset, har ingen, få eller milde symptomer. I sjeldne tilfeller kan likevel barn utvikle alvorlig multiorganinflammasjon med behov for intensivbehandling.

Antall henvendelser til psykiatrisk legevakt i Oslo gikk kraftig ned i første fase av covid-19-pandemien sammenlignet med tilsvarende periode i 2019. En gjennomgang av elektroniske regningskort fra legevaktleger viser at bruken av uspesifikke diagnosekoder på legevakt er økende, noe som svekker bruken av slike data som grunnlag for overvåking av folkehelsen.

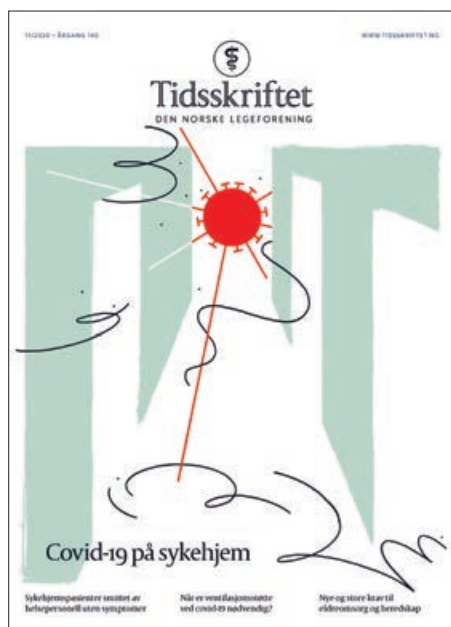
SIDE 1134, 1139, 1156

Velkommen til nye kolleger

Covid-19-pandemien har endret medisinsk utdanning. Forelesninger foregår nå uten unntak digitalt på nett. Klinisk smågruppeundervisning hemmes av strenge smittevernregler. Nye undervisningsmetoder prøves ut, bl.a. simuleringstrening. Medisinstudenter møter på mange måter et annet studium enn for bare få år siden. Kravet til omstilling og håndtering av usikkerhet er større enn noensinne. I Tidsskriftet reflekterer noen leger over sine erfaringer fra studietiden og senere.

SIDE 1085, 1108, 1163, 1177, 1198, 1201

FORSIDE



Illustrasjon © Ylva Greni Gulbrandsen

Noen av de tristeste historiene fra begynnelsen av koronapandemien kom fra sykehjemmene, dystre rapporter fra utlandet om hele pleiehjem som var forlatt. Sykehjemmene var hverken bygd eller bemannet for å kunne isolere pasienter, og det var ikke nok smittevernustyr. Her hjemme handlet alt om å beskytte samfunnets kanskje mest sårbare. Besøk ble først forbudt, deretter strengt regulert. Men beskyttelsen mot smitte hadde også en pris. For dem med få måneder igjen å leve er ukesvis uten et kjent ansikt eller en klem kanskje for lenge. Og for dem som sliter med å holde styr på tid, sted og mennesker, må det være skremmende når ansiktene er gjemt bak masker, hetter og briller. I dette nummeret har vi en originalartikkel om utbrudd av covid-19 ved tre sykehjem i Bergen. Forsiden er tegnet av Ylva Greni Gulbrandsen. Flere av hennes arbeider finner du her: <https://ylvagreni.com/>

Fra redaktøren

1085 Skjulte skatter
Marton König

Leder

1086 De sårbares pandemi
Bjørn Erik Neerland

1087 Når er ventilasjonsstøtte nødvendig?
Guttorm Brattebø

1088 Bekymret og beredt
Preben Aavitsland

DEBATT

Kommentarer

1090 Formative tester for læring
Børge Lillebo

Cyanidforgiftning
Jan O. Aaseth

Debatt

1094 Åndedrettsvern – hvordan beskytte helsearbeidere best mulig?
Ann-Helen Olsen, Solveig Førelund, Anna Nordhammer, Marte Renate Thomassen, Kristin Johanne Bleie, Bjørg Eli Hollund

1096 Norges mikrobiologiske utbruddsberedskap er truet
Elling Ulvestad, Øyvind Kommedal, Gunnar Skov Simonsen, Fredrik Müller, Truls Michael Leegaard, Iren Høyland Löhr, Svein Arne Nordbø

1100 Sars-CoV-2-infeksjon under svangerskapet
Hilde Engjom, Pétur Benedikt Juliusson

1101 Verdien av forventning
Felicia Skjerven Kristiansen

Kronikk

1102 Antibiotikabruk i sykehus ved covid-19
Håkon Kinck Borén, Christian Magnus Thaulow, Else Quist-Paulsen, Torgun Wæhre, Per Espen Akselsen, Kristian Tonby

1105 Pengene bak vitenskapelig publisering
Martin Hagve

1108 Simulering som læringsmetode
Elisabeth Farbu, Martin Kurz, Camilla Normand

- 1110 Færre vert gravide
Anne Kjersti Daltveit, Mette Løkeland-Stai, Kristine Marie Stangenes, Rupali Rajenda Akerkar, Olaug Margrete Askeland, Pétur Benedikt Júlíusson

VITENSKAP

Fra andre tidsskrifter

- 1114 Gir kunstige søtningsstoffer endret insulinfølsomhet?
Gir blodtrykksreduksjon mindre demens?
- 1115 Kan kunstig intelligens oppdage papillødem?

Originalartikler

- 1116 Utbrudd av covid-19 ved tre sykehjem i Bergen
Bård Reiakvam Kittang, Sebastian Von Hofacker, Sabine Piepenstock Solheim, Kjell Krüger, Karina Koller Løland, Kristian Jansen
- 1121 Ventilasjonsstøtte for hypoksemiske intensivpasienter med covid-19
Trine Gundem, Theresa Mariero Olasveengen, Knut Erik Hovda, Knut Gaustad, Christina Schöndorf, Morten Rostrup, Sten Frøyshov, Øystein Undseth, Kristian Tonby, Aleksander Rygh Holten, Kjetil Sunde
- 1127 Komplikasjoner og dødelighet blant pasienter innlagt med covid-19
Håkon Ihle-Hansen, Trygve Berge, Per Erik Ernø, Else Johanne Rønning, Jan Svendsen, Tale Norbye Wien, Anders Tveita, Elizabeth Lyster Andersen, Monica Thallinger, Arnljot Tveit, Marius Myrstad
- 1134 Sars-CoV-2 hos barn og ungdom i Norge: påvist smitte, sykehusinnleggelse og underliggende tilstander
Ketil Størdal, Inger Johanne Bakken, Margrethe Greve-Isdahl, Claus Klingenberg, Eyvind Helland, Wenche Nystad, Vidar Hjellvik, Hanne Løvdal Gulseth

Kort rapport

- 1139 Henvendelser til psykiatrisk legevakt i første fase av covid-19-pandemien
Ewa Ness, Erik Myrvang Salvador, Erlend Strand Gardsjord
- 1142 Bruk av uspesifikke diagnosekoder på legevakt
Hogne Sandvik, Steinar Hunsikår

Klinisk oversikt

- 1145 Covid-19 og venøs tromboembolisme – profylakse og behandling
Reidar Kvåle, Nessar Ahmad Azraksh, Kristin Greve-Isdahl Mohn, Marianne Aanerud, Anne Berit Guttormsen, Håkon Reikvam

Noe å lære av

- 1148 En mann i 50-årene med kronisk diaré og vekttnap
Vikas K. Sama, Johan Lunding, Else Marit Løberg, Inger Camilla Solberg
- 1152 En kvinne i 50-årene med residiverende svimmelhet
Erik Eriksen, Kristofer Lislerud Smebye, Magnus Mejlænder-Evjensvold, Else Charlotte Sandset

Kort kasuistikk

- 1156 Multiorgan inflammatorisk syndrom assosiert med sars-CoV-2 hos et barn
Astrid Elisabeth Rojahn, Karianne Wiger Gammelsrud, Leif Inge Brunvand, Terje Peder Hanche-Olsen, Ole Schistad, Christine Bendixen Sæter, Kirsti Haaland
- 1161 Fødende risikopasient med covid-19
Ane Cecilie Munk, Linda Reme Sagedal, Turid Stavseth Krogedal, Ida McFadzean, Hanna Oommen
- 1163 Antistoffrespons hos en familie med covid-19
Stian Henriksen, Øyvind Trydal, Sten-Eigil Sigurdson, Garth D. Tylden, Christine Hanssen Rinaldo

Medisinen i bilder

- 1166 Morfologisk unormale nøytrofile granulocytter ved covid-19
Inger Anne Tveit, Hege Zaar Nielsen

Medisin og tall

- 1167 Er dataene normalfordelt?
Stian Lydersen, Eva Skovlund

Fra laboratoriet

- 1168 Antibiotikastyring ved hjelp av prokalsitonin
Erik Koldberg Amundsen, Thea Kamillia Moholt, Mariken Meyer, Jon Birger Haug, Dag Berild

MAGASIN

Intervju

- 1170 Pågangsmot fra en annen verden
Tori Flaatten Halvorsen

Medisinsk etikk

- 1174 Legeetikk ved tvangsutsendelse av migranter
Svein Aarseth, Siri Hagen Brelin, Morten Andreas Horn, Jan-Henrik Opsahl, Ida Torgersdotter Øygard Haavardsholm, Tilde Broch Østborg

Legelivet

- 1177 Gjør livserfaring oss til bedre leger?
Kaveh Rashidi

Språkspalten

- 1178 Ordet *epidemi* før og nå
Erlend Hem

Tidligere i Tidsskriftet

- 1179 Stetoskopets far
Julie Didriksen

Tidligere i Æsculap

- 1180 Om å kjenne etter
Synne Lofstad

Ph.d.-disputaser

- 1181 Avlagte doktoravhandlinger

Minneord

- 1182 Minneord

ANNONSER

- 1186 Legejobber
1193 Kurs og møter
1195 Spesialister

AKTUELT I FORENINGEN

Fra presidenten

- 1197 Medisinstudentene har innflytelse i Legeforeningen
Marit Hermansen

Aktuelt

- 1198 Min studietid: Fire leger forteller
1200 Har lansert nytt e-læringskurs og fagbok i trygdemedisin
1201 Velkommen til medisinstudiet!
Nils Kristian Klev valgt til leder av varslingsutvalget
1202 Spørsmål og svar om høringer i Legeforeningen
1203 Norge må investere mer i medisinsk beredskap

Skjulte skatter

Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Vi må bli flinkere til å bruke tilgjengelige ressurser bedre, også i perioder uten krise.

Høsten 1952 ble København rammet av en alvorlig polioepidemi. Over 3 000 pasienter ble innlagt ved Blegdams Hospital, og nesten 350 av disse – hovedsakelig tenåringer – hadde paralyse av pustemuskulaturen. Dødeligheten var over 90 %, og de fleste døde innen tre dager etter innleggelsen (1). Legene følte seg maktesløse. Anestisilege Bjørn Ibsen (1915–2007) forstod etter hvert at det var CO₂-narkosen som tok pasientenes liv, ikke virusinfeksjonen. Pasientene ble trakeostomert for å ventileres mekanisk og dermed bli kvitt den giftige gassen. Det var bare ett stort problem: jernlungene – datidens respirator – kunne ikke stå for ventileringen.

Løsningen? Medisinstuderter. Da epidemien var på sitt verste, ble 70 pasienter håndventilert av over 200 studenter døgnet rundt, hver dag. Dødeligheten falt fra 90 % til 25 % i løpet av noen uker (1).

I 2020, under den første fasen av covid-19-pandemien, mistet tusenvis av medisinstuderter tilgang til pasienter og fysiske møter med sine lærere. Auditorier og undersøkelsesrom ble byttet ut med digitale undervisningsplattformer – uten samme opplevelse av samhold, utfordring, læring og mestring. Noen studenter satt fast i et land langt unna familien, andre måtte forlate sine studiekamerater og dra hjem. Hverdagen var uoversiktlig og kaotisk for mange (2, 3). Jeg er sikker på at mange var redde også, både på vegne av seg selv, sine venner og nærmeste.

Helsedirektoratet klargjorde 15. mars at sisteårsstudenter i medisinen ansees som helsepersonell og dermed som del av den nasjonale beredskapstjenesten (4). Helseinstitusjoner over hele landet henvendte seg til medisinstudentene for å få hjelp (5). I løpet av ett døgn meldte flere hundre seg til tjeneste og bidro med det til reduisering av bemanningsunderskuddet (6). Studentene var viktige bidragsyttere under håndteringen av behovet for økt smittevern, testing og behandling av befolkningen. De måtte i tillegg bistå med informasjon, både til pasienter og familie – en informasjon som ikke alltid var lett å forstå eller å videreformidle. Studentenes kreative «vaske-sang» nådde ut til flere tusen mennesker (7).

Situasjonen ble ytterligere komplisert ved at eksamen nærmet seg. Alle måtte gjøre vanskelige, men viktige prioriteringer (8). Ekstravakt på legevakten eller lese til eksamen? Skal pasientene eller egne studier gå først? Mange har også måttet håndtere uvante problemstillinger utenfor eget kompetanseområde (9). Covid-19-pandemien har lært oss at disiplin, teoretisk og praktisk kompetanse alene

ikke er nok til å gi oss den tryggheten og mestringsfølelsen vi ønsker. Like viktig er evnen til omstilling og håndtering av usikkerhet.

Vi vet ikke når pandemien er over, eller hvilken effekt den kommer til å ha på fremtiden. Derfor må vi lære å tenke nytt og annerledes. Akkurat som de danske legene under polioepidemien i 1950-årene. Medisinstuderter må ses på som en ressurs i større grad enn det gjøres i dag, også utenom krisetider. De har, især mot slutten av studiet, mye kunnskap og som regel enda mer motivasjon til å bidra. Arbeid utenfor studiet bidrar ikke bare til økt kompetanse, men også til bedre forståelse av helsesystemet og ansvaret legeyrket medbringer. Man skal heller ikke glemme at i dagens søknadssystem for turnusplasser er en CV med klinisk praksis og smittevernarbeid viktig.

«Medisinstuderter må ses på som en ressurs i større grad enn det gjøres i dag, også utenom krisetider»

Arbeid utenfor studiet kan også bidra til større ydmykhet og realistiske forventninger. Mange av følelsene medisinstudentene fikk denne våren, som utrygghet, utilstrekkelighet og usikkerhet, vil de møte som ferdige leger hver dag. I usikre tider søker vi alle trygghet. Uansett hvor stor utryggheten er, er medisinstuderter og leger blant de heldige som deler noe svært verdifullt: faget vårt. Medisinfaget gir oss mulighet til å forstå virkeligheten. Men denne forståelsen er ikke alltid nok – vi må lære oss til å bruke både kunnskapen og de tilgjengelige ressursene på en best mulig måte.

Tidsskriftet ønsker å formidle kunnskap til alle som har et forhold til vårt fantastiske fag, inklusive studentene. Ikke bare i, men også mellom, kriser. Vi kan alle lære av andres seire og feil. Tidsskriftets kasuistikker gir en unik mulighet for å lære. Oversiktsartikler om kliniske emner er nyttige supplement til bøker og bidrar med oppdatert informasjon, tilpasset landet vi bor i. Debattinnlegg, inviterte lederartikler og kronikker gir overblikk over aktuelle saker i norsk medisin, uansett hvor i verden man er. Det handler ikke om hvor vi er eller hvor vi ender opp. Det handler om hva vi lærer på veien.



MARTON KÖNIG

marton.konig@tidsskriftet.no

er medisinsk redaktør i Tidsskriftet. Han er ph.d. og lege i spesialisering i nevrokirurgi ved Oslo universitetssykehus. Foto: Øystein Horgmo

LITTERATUR

- West JB. The physiological challenges of the 1952 Copenhagen poliomyelitis epidemic and a renaissance in clinical respiratory physiology. *J Appl Physiol* (1985) 2005; 99: 424–32.
- Eriksson SB. Utfordringene medisinstuderter i utlandet møter under COVID-19 pandemien. *Æsculap* 2020; 100: 33.
- Mjønes TS. Frihet. *Æsculap* 2020; 100: 6.
- Universitetet i Oslo. 600 UiO-studerter klare til innsats i helsevesenet. Lest 23.7.2020.
- Storvik AG, Tømmerbakke SG. Ber medisinstuderter over hele landet om hjelp. *Dagens Medisin* 13.3.2020. Lest 19.7.2020.
- Universitetet i Oslo. - Hadde ikke gått uten studentene. Lest 23.7.2020.
- Wiik S. Sjekk UiB-studentenes korona-sang. *Bergensavisen* 25.3.2020. Lest 4.8.2020.
- Torgersen H. Helsestuderter vil bidra, men eksamen nærmer seg. *NRK Rogaland* 19.3.2020. Lest 4.8.2020.
- Harvey A. Covid-19: medical students should not work outside their competency, says BMA. *BMJ* 2020; 368: m1197.

De sårbares pandemi

Se også originalartikkel side 1116
Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Helsen til sårbare eldre trues både av covid-19 og av smitteverntiltakene som skal beskytte dem mot alvorlig sykdom og død.

Tidlig i pandemien ble det klart at skrøpelige eldre med multisykkelighet har høyest risiko for alvorlig sykdomsforløp og død og derfor må skjermes fra risiko for smitte (1, 2). I Norge har de fleste koronarelaterte dødsfall skjedd på sykehjem, og to av tre covid-19-assosierte dødsfall har vært i aldersgruppen 80 år og eldre (3).

Det er få publikasjoner om sykehjemsbeboere med covid-19, også internasjonalt. I denne utgaven av Tidsskriftet presenterer Kittang og medarbeidere tre utbrudd ved sykehjem i Bergen (4). Studien gir anledning til å løfte fram noen medisinske, organisatoriske og etiske momenter.

«Forsvarlig håndtering av covid-19-utbrudd krever både økt bemanning og tilstrekkelig demensfaglig kompetanse»

Med økende alder og skrøpelighet (frailty) gir covid-19 sjeldnere typiske luftveissymptomer, men oftere atypiske og uspesifikke symptomer, slik som fall, delirium og redusert allmenntilstand. En tredjedel av de 40 sykehjemsbeboerne med påvist sars-CoV-2 i Bergen utviklet aldri symptomer på akutt luftveisinfeksjon, og kun én av fire hadde feber. Derimot fikk nesten alle en markert reduksjon i allmenntilstanden, halvparten ble forvirret og en tredjedel fikk nyoppstått eller økende falltendens. Dødeligheten var over 50 %. Alder øker risiko for død av covid-19, men grad av skrøpelighet sier mer om gjenværende fysiologiske reserver og er en uavhengig prognostisk faktor (1). Det er derfor tatt til orde for å kartlegge grad av skrøpelighet hos alle eldre pasienter med covid-19 (1, 2).

Nesten alle beboerne som døde hadde respirasjonssvikt. Ingen pasienter skal ha plager i livets siste fase, og alle har krav på tilstrekkelig lindrende behandling (5). Helsepersonell i kommunen må være forberedt på hvordan man skal lindre ved dyspneisk krise og ha enkel tilgang på reell støtte fra spesialisthelsetjenesten, eksempelvis til beslutninger om behandlingsnivå og for råd om palliasjon (6).

En verdig død krever noen ganger forberedelser. Forhåndssamtaler med pasient og pårørende i en rolig fase før pasienten blir akutt syk er viktig for å avklare behandlingsnivå og for å legge til rette for en god avslutning på livet. Beslutninger om eventuell behandlingsbegrensning bør ikke baseres på kronologisk alder alene, men også på grad av skrøpelighet og en kartlegging av pasientens egne preferanser (5).

Det er ofte krevende å kombinere smittevern med god demensomsorg. Over 80 % av covid-19-pasientene i studien fra Bergen hadde kognitiv svikt. Med mange smittede og døende beboere og et betydelig antall ansatte i karantene, skulle man etablere nye smittevernrutiner og sikre «god lindrende behandling og omsorg som ivaretar verdigheten til pasienten og de pårørende» (7). Delirium og endret atferd gjør behandling og smitteverntiltak ekstra vanskelig (8). Smitteisolasjon innebærer det vi normalt ønsker å unngå, slik som bruk av tvang, fremmed personell i smittevernutstyr eller flytting til en ukjent avdeling. Personer med kognitiv svikt kan ha problemer med å forstå smitteverntiltak og man kan bli nødt til å sette til side grunnleggende behov hos sårbare pasienter. Kittang og medarbeideres studie illustrerer at forsvarlig håndtering av covid-19-utbrudd krever både økt bemanning og tilstrekkelig demensfaglig kompetanse.

Studien viser hvor alvorlig utbrudd av covid-19 i sykehjem kan være, og minner om hvilken balansekunst som kreves i tiden som kommer. Pasienters behov for å være sammen med sine nærmeste i livets slutfase har kommet i konflikt med smittevernhensyn. Strenge besøksrestriksjoner for å forebygge smitte og død har vært nødvendig for å beskytte de mest sårbare, men har også rammet beboere og deres pårørende hardt. Heldigvis er smittesituasjonen nå slik at det er mulig å åpne opp for besøk på sykehjem i større grad, for å unngå sosial isolering og ensomhet (9).

Vi har en god eldreomsorg her i landet, men pandemien har strukket tjenestene til det maksimale og tydeliggjort behovet for økte ressurser, økt bemanning og høy medisinskfaglig og etisk kompetanse.

BJØRN ERIK NEERLAND

bjonee@ous-hf.no

er ph.d., spesialist i indremedisin og i geriatri, forsker og overlege ved Geriatrik avdeling, Oslo universitetssykehus.

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

LITTERATUR

- Hewitt J, Carter B, Vilches-Moraga A et al. The effect of frailty on survival in patients with COVID-19 (COPE): a multicentre, European, observational cohort study. *Lancet Public Health* 2020; 5: S2468-2667(20)30146-8.
- Myrstad M, Ranhoff AH. Akutt syke eldre i koronaens tid. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0227.
- Folkehelseinstituttet. Ukerapporter for koronavirus og covid-19. Lest 8.7.2020.
- Kittang BR, Von Hofacker S, Solheim SP et al. Utbrudd av covid-19 ved tre sykehjem i Bergen. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0405.
- Eriksen S, Grov EK, Lichtwarck B et al. Behandling, omsorg og pleie for døende sykehjems pasienter med covid-19. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0306.
- Kiserud Y, Rosland JH. Lindring av truende kvelning hos døende pasienter med covid-19. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0317.
- Helsedirektoratet. Prioriteringsnotat 25. mars 2020: Prioritering av helsehjelp i Norge under covid-19-pandemien. 6. Kommunal helse- og omsorgstjeneste. Lest 8.7.2020.
- Neerland BE, Watne LO, Krogseth M. Delirium hos pasienter med covid-19. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0264.
- Helsedirektoratet. Nasjonal veileder. Koronavirus - beslutninger og anbefalinger. 9. Besøk i helse- og omsorgsinstitusjoner og tiltak mot sosial isolering. Lest 8.7.2020.

Når er ventilasjonsstøtte nødvendig?

Se også originalartikkel side 1121
Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Vi bør kanskje være mer tilbakeholdne med å gi invasiv ventilasjonsstøtte til covid-19-pasienter med alvorlig respirasjonssvikt.

Spanskesyken som herjet i 1918–19 og krevde om lag 50 millioner liv, var en av verdens dødeligste pandemier (1). Mange har advart mot nye og lignende pandemier, men få hadde vel tenkt at verden skulle oppleve en situasjon som den vi har hatt det siste halvåret.

Covid-19 angriper de fleste av kroppens organsystemer, og respirasjonssvikt er fremtredende. Mange pasienter blir kritisk syke og krever intensivbehandling og ventilasjonsstøtte. Belastningen på sykehusene blir dermed meget stor. Lombardia-regionen i Italia, som i utgangspunktet hadde en godt utbygd spesialisthelsetjeneste, opplevde at kapasiteten ble fullstendig sprenget på grunn av svært mange intensivkrevende pasienter (2).

Det har vært påpekt at vi i Norge langt fra har den nødvendige kapasiteten ved våre intensivavdelinger, og at vi faktisk er blant de europeiske landene som har lavest antall intensivplasser i forhold til innbyggertallet (3). Derfor er det også viktig å finne ut hvordan vi best kan behandle pasienter med covid-19 og respirasjonssvikt, slik at vi ikke iverksetter invasiv behandling hos pasienter som kan klare seg med enklere tiltak.

I Tidsskriftet presenterer nå Gundem og medarbeidere resultater fra behandlingen av 26 intensivpasienter med covid-19 og respirasjonssvikt ved Oslo universitetssykehus (4). Hovedfunnet er at de som fikk oksygenbehandling uten intubasjon klarte seg godt, og at dødeligheten hos alle pasienter var lav. Dette var en observasjonsstudie og ikke en vitenskapelig sammenligning av ulike behandlingstiltak. Funnene er likevel interessante. Selv om pasienter som ble behandlet med mekanisk ventilasjon, var noe dårligere enn de andre, så hadde likevel pasientene med bare oksygenbehandling eller ikke-invasiv ventilasjonsstøtte (NIV) også ganske alvorlig respirasjonssvikt.

Som forfatterne diskuterer, har det vært postulert at respirasjonssvikt hos pasienter med covid-19 kan arte seg på to måter: enten som tap av perfusjonsregulering og hypoksisk vasokonstriksjon, men med forholdsvis intakt lungeettergivbarhet (compliance), eller som et bilde med mer uttalt ødem, lavt gassvolum, høy lungestivhet og dermed lav ettergivbarhet (5).

Spørsmålet er om invasiv behandling hos pasienter med hovedsakelig den førstnevnte lungepatologien øker risikoen for at pasientene også utvikler den andre, mer alvorlige tilstanden? Tidlig i pan-

demien var det en rådende oppfatning om at man raskt burde legge disse pasientene på respirator uten å forsøke f.eks. ikke-invasiv ventilasjonsstøtte. Nå, etter at vi har fått mer erfaring med sykdommen, er spørsmålet derimot om tidlig invasiv ventilering øker risikoen for å utvikle et mer alvorlig sykdomsforløp og andre komplikasjoner (6). Dette har også vært debattert fordi det er stor forskjell på ressursbehovet til en selvpustende og en sedert og ventilert pasient (7).

Bukleie benyttes ofte ved alvorlig lungesvikt hos ventilerte pasienter, men er nok like viktig hos selvpustende pasienter. Britiske Intensive Care Society anbefaler derfor såkalt selvpronering der pasienten selv legger seg på magen (8). Uansett er behandling av pasienter med covid-19 ressurskrevende. Også selvpustende pasienter må overvåkes kontinuerlig for å oppdage en eventuell forverring av tilstanden og dermed behov for mer omfattende behandling. Derfor er det viktig med godt samarbeid mellom de som behandler slike pasienter, både i og utenfor intensivavdelingene. Dette poengteres også av Gundem og medarbeidere, sammen med behovet for leieendring, aktiv fysioterapi, behandling av dyspné og god smertelindring.

Det er fortjenstfullt at kolleger ved Oslo universitetssykehus midt i den første, krevende fasen av covid-19-pandemien samlet data og studerte pasientforløp for å lære. Det er viktig at vi nå studerer de nasjonale data som er samlet i Norsk intensiv- og pandemiregister, for å bekrefte funnene til Gundem og medarbeidere.

«Spørsmålet er nå om tidlig invasiv ventilering øker risikoen for å utvikle et mer alvorlig sykdomsforløp og andre komplikasjoner»

Fremover må vi bruke tiden til å forberede oss på en eventuell ny bølge av covid-19-pasienter og neste pandemi. Her kan nevnes behovet for smittevernutstyr, intensivmedisinsk kapasitet (både senger, utstyr og personell), medikamenter og rutiner. Etter fugleinfluensaen i 2009 hadde vi en mulighet for å forberede oss på neste pandemi. Denne brukte vi dessverre ikke godt nok (9). La oss utnytte denne anledning bedre.

GUTTORM BRATTEBØ

guttorm.brattebo@helse-bergen.no

er seksjonsoverlege ved Kirurgisk serviceklinikk, Haukeland universitetssykehus, og professor i traumatologi ved Universitetet i Bergen. Han er også Norsk anesthesiologisk forenings representant i European Board of Anaesthesiology (EBA UEMS).

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

LITTERATUR

- Honigsbaum M. Spanish influenza redux: revisiting the mother of all pandemics. *Lancet* 2018; 391: 2492–5.
- Boccia S, Ricciardi W, Ioannidis JPA. What other countries can learn from Italy during the COVID-19 pandemic. *JAMA Intern Med* 2020; 180: 927–8.
- Flaatten H, Almeland SK, Strand K. Helseberedskap mellom to pandemier: alltid beredt? *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi:10.4045/tidsskr.20.0341.
- Gundem T, Olasveengen TM, Hovda KE et al. Ventilasjonsstøtte for hypoksemiske intensivpasienter med covid-19. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0445.
- Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med* 2020; 46: 1099–102.
- Tobin MJ, Laghi F, Jubran A. Caution about early intubation and mechanical ventilation in COVID-19. *Ann Intensive Care* 2020; 10: 78.
- Pfeifer M, Ewig S, Voshaar T et al. Position paper for the state-of-the-art application of respiratory support in patients with COVID-19. *Respiration* 2020; 99: 1–21.
- Bamford P, Bentley A, Dean J et al. ICS guidance for prone positioning of the conscious COVID patient 2020. Lest 22.7.2020.
- Direktoratet for samfunnssikkerhet og beredskap. Ny influensa A (H1N1) 2009. Gjennomgang av erfaringene i Norge. Lest 22.7.2020.

Bekymret og beredt

Kommunelegene skal oppdage og slå ned lokale utbrudd av covid-19 mens vi prøver å lære mer om viruset og sykdommen og forbereder oss på nye bølger.

Folket, bedriftene og myndighetenes respons på økende import og spredning av sars-CoV-2 i mars var nok til å bremse pandemien i Norge. Nå smittes trolig bare rundt hundre personer per uke. Så langt har 943 personer vært lagt inn på sykehus med sykdommen, og 225 har hatt behov for intensivbehandling. Blant 250 døde var 87 % over 70 år, og over halvparten bodde på sykehjem (1).

Sykdomsbyrden ved pandemien er produktet av spredningspotensialet og den individuelle alvorligheten. Disse faktorene bestemmes igjen av faktorer som egenskaper ved viruset, atferd og sosiale forhold i befolkningen og behandlings- og smitteverntiltak. Jeg er bekymret over flere av dem.

«Vi står i fare for å bli rammet av nye bølger med minst like stor sykdomsbyrde som den første»

Sars-CoV-2 er et RNA-virus med høy mutasjonsrate, men så langt er det ikke sett mutanter som sikkert har endret virusets smittsomhet eller virulens. Eventuelle mutanter med høyere smittsomhet vil dominere over hele verden i løpet av noen år. Smittsomhet kan være koblet til virulens (2). En mindre virulent variant kan gi så mild sykdom at pasientene rekker å møte og smitte mange mennesker. Dessverre kan det motsatte være like sannsynlig: En mer virulent variant kan gi mye virus i luftveiene, slik at pasientene rekker å smitte mange i den korte perioden før de blir så syke at de blir isolert. Da vil denne varianten ha en fordel.

Foreløpig gir sars-CoV-2 mild eller asymptomatisk infeksjon hos de fleste. De smittede blir smittsomme et par dager før symptomene starter. Samlet skjer dermed kanskje rundt 40 % av smitten fra personer uten symptomer (3). I tillegg er det stor variasjon i antallet sekundærttilfeller. De fleste kildene smitter null eller én, men noen smitter titalls andre. Slik massesmitte kan skje når en smittekilde akkurat mens smittsomheten er størst, altså like før symptomene kommer, har nær kontakt med mange mennesker, for eksempel i fritida på et arrangement eller skjenkested eller under arbeid på et sykehjem.

Det spekuleres nå på om gjentatte forkjølelser forårsaket av andre, endemiske koronavirus gir lavgradig cellulær immunitet mot sars-CoV-2, slik at sykdommen blir mild, at antistoffresponser blir liten,

og at antistoffene forsvinner etter kort tid. Dermed kan befolkningsimmuniteten være større enn det som måles i tverrsnittsstudier basert på antistoffmålinger (4).

Befolkningens atferd vil få stor betydning framover. Håndhygiene klarer vi nok å fortsette med, men mange kommuneleger melder at færre innbyggere nå holder minst én meters avstand til andre. Enda mer utfordrende blir rådet om å holde seg hjemme og eventuelt teste seg ved milde luftveissymptomer. Når hvert tilfelle av luftveisinfeksjon utover høsten skal betraktes som mulig covid-19, kan det bli mye fravær fra barnehager, skoler og arbeidsplasser. Det spørs hvor godt rådet kommer til å bli fulgt.

Så langt har bare rundt 1 % av befolkningen i Norge hatt covid-19 (1), og mange av de andre 99 % er trolig mottakelige. Vi står altså i fare for å bli rammet av nye bølger med minst like stor sykdomsbyrde som den første. Vi trenger derfor kunnskap og beredskap.

Norges forskningsråd har allerede fordelt ekstraordinære midler til en rekke prosjekter. På oppdrag fra regjeringen har Folkehelseinstituttet etablert et nasjonalt kunnskapsprogram (1) for å fremme forskning om prioriterte spørsmål som disse: Hvordan oppfører, endrer og sprer viruset seg? Hva er effekten av immunitet og smitteverntiltak på smittespredningen? Hva er konsekvensene av epidemien og responsen for folkehelse, samfunnet og økonomien?

Kommunene og kommunelegene har en nøkkelrolle i responsen framover. Oppblussing av smitte oppstår lokalt og må stoppes lokalt. Oppblussingen skal oppdages tidlig, vurderes og håndteres. Kommunelegen må sammen med fastlegene og legevaktene finne og isolere de smittede. Det holder ikke å teste de opplagt syke. Kommunelegene må også gjennom smitteoppsporing få kontroll på nærkontaktene før de eventuelt blir smittsomme. Dette er krevende arbeid, og kommunelegene trenger nå faglig støtte fra statlige etater (5) og gode arbeidsvilkår fra kommunen.

Dersom et lokalt utbrudd fortsetter til tross for disse tiltakene, kan man bli nødt til å redusere kontakt mellom *alle* mennesker i kommunen, uavhengig av kunnskap om smittestatus. Som vi så denne våren, er slike tiltak (som stenging av skoler, kollektivtrafikk og arbeidsplasser) lite treffsikre, svært kostbare og sterkt inngripende i folks frihet.

Vi står overfor et virus som uten tiltak gir en betydelig sykdomsbyrde. De mest effektive tiltakene har imidlertid en betydelig tiltaksbyrde. Vi vet ikke når det blir mulig å vaksinere befolkningen. Vi mangler mye kunnskap om kroppens forsvar mot viruset. Vi vet rett og slett ikke hvordan pandemien vil utvikle seg i landet. Det er grunn til å være bekymret og beredt.

PREBEN AAVITSLAND

preben@epidemi.no

er overlege ved Folkehelseinstituttet og kommuneoverlege i Arendal og Froland. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Covid-19-epidemien: Kunnskap, situasjon, prognose, risiko og respons i Norge etter uke 26. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2020. Lest 2.7.2020.
- 2 Geoghegan JL, Holmes EC. The phylogenomics of evolving virus virulence. *Nat Rev Genet* 2018; 19: 756–9.
- 3 Ferretti L, Wymant C, Kendall M et al. Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing. *Science* 2020; 368: eabb6936.
- 4 Sekine T, Perez-Potti A, Rivera-Ballesteros O et al. Robust T cell immunity in convalescent individuals with asymptomatic or mild COVID-19. Preprint. Lest 2.7.2020.
- 5 Overvåking, vurdering og håndtering av covid-19-epidemien i kommunen. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2020. Lest 2.7.2020.

legejobber.no

Norges mest komplette stillingsportal for leger

UTVALGTE STILLINGER

LARVIK KOMMUNE

0-hjemmel

Frist 9. sept.

HELSE NORD RHF

Medisinsk rådgiver

Frist 24. aug.

ST. OLAVS HOSPITAL HF

Overlege, arbeidsmedisin

Frist 7. sept.

FYLKESMANNEN I AGDER

Assisterende fylkeslege

Frist 6. sept.

SØRLANDET SYKEHUS HF

Overlege, psykiatri

Frist 6. sept.

TRONDHEIM KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 6. sept.

ST. OLAVS HOSPITAL HF

LIS, medisinsk mikrobiologi

Frist 31. aug.

AKERSHUS UNIVERSITETSSYKEHUS HF

Seksjonsleder, anesthesiologi

Frist 24. aug.

SYKEHUSET ØSTFOLD HF

Overlege, nevrologi

Frist 6. sept.

UNIVERSITETET I OSLO

Universitetslektor

Frist 31. aug.

Formative tester for læring

Takk til Petter Gjersvik for en nyttig artikkel om eksamen (1). I tillegg til testing som gjøres på eksamen, nevnes formative tester. Formative tester er noe som trolig fortjener mer oppmerksomhet i både grunn- og spesialistutdanningen av norske leger. I artikkelen framkommer det at formative tester «brukes for å avklare hvor mye studentene kan på forhånd, slik at underviser tilpasser undervisningen til studentenes forutsetninger» og det «kan bidra til økt motivasjon for

«Som regel blir det mer diskusjon jo mer spesifikt svar studentene må avgi, og mer diskusjon jo mindre spesifikk oppgaven er»

læring og bedre studievevaner». Det bør også nevnes at formative tester potensierer læringen til studentene (2). Det å gjennomføre en slik test fører til bedre retensjon av kunnskap. Dette gjelder både hvis slike tester gjennomføres før, under og etter undervisning. Formative tester bør derfor ikke bare anses som en test. Det bør anses som undervisning i seg selv. Etter mitt skjønn er tiden overmoden for at formativ testing og påfølgende diskusjon mellom student og underviser utgjør en vesentlig større andel av timeplanfestet undervisning. Ren fagformidling fra underviser til studenter kan

i større grad erstattes med individuelt selvstudium av lærebøker eller videoopptak i forkant av undervisningen. Både flervalgsoppgaver, flerresponsoppgaver og kortsvarsoppgaver er gode utgangspunkt for formative tester. Som regel blir det mer diskusjon jo mer spesifikt svar studentene må avgi, og mer diskusjon jo mindre spesifikk oppgaven er. Brukt til undervisningsformål er det ikke like viktig at det er ett klart beste svaralternativ. Mer viktig enn at studentene svarer riktig i undervisningssituasjonen, er det at studentene lærer og husker det de lærer til senere. Det er gode holdepunkt for at formativ testing er god undervisning i så henseende. For å utdanne leger som duger må vi ha god undervisning. God undervisning er viktig.

BØRGE LILLEBO

borge.lillebo@ntnu.no
er førsteamanuensis ved NTNU.
Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Gjersvik P. Eksamenslære for dummies. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0142.
- 2 Rohrer D, Pashler H. Recent research on human learning challenges conventional instructional strategies. Educ Res 2016; 39: 406–12.

Cyanidforgiftning

Økland, Nakstad og Opdahl har en viktig og interessant artikkel i Tidsskriftet nr 10/2020 om forgiftning med karbonmonoksid og cyanidgass ved branner i hus, hjem, fabrikklokaler, båter og i andre sammen-

henger (1). Det nevnes at dødelige doser av cyanidgass kan frigjøres ved forbrenning av plastholdige stoffer (polyuretan) slik det ble fastslått hos flere av de omkomne etter brannen i Scandinavian Star-fergen i 1990.

«En av grunnene til at cyanidforgiftning rapporteres forholdsvis sjelden er antagelig at helsepersonell i akutt-situasjoner er mindre oppmerksomme på denne faren sammenliknet med karbonmonoksid»

Karbonmonoksid (CO) forgiftning rapporteres imidlertid langt oftere enn cyanidforgiftning i forbindelse med branner. En av grunnene til at cyanidforgiftning rapporteres forholdsvis sjelden er antagelig at helsepersonell i akutt-situasjoner er mindre oppmerksomme på denne faren sammenliknet med karbonmonoksid. Dessuten er diagnostikken ganske vanskelig ved cyanidforgiftning. Når det gjelder blodanalyser, gir moderne blodgassinstrumenter raskt svar på konsentrasjonen av CO-hemoglobin i arterieblodet (2), men bestemmelse av cyanidkonsentrasjonen er altfor tidkrevende til å kunne brukes i akutt-situasjonen. Økte laktat-konsentrasjoner og en moderat metabolsk acidose gir bare en indikasjon på cyanid-påvirkning.

Etter at vi for cirka 10 år siden fikk den effektive cyanid-motgiften hydroksokobalamin (3), som er en variant av B12-vitamin, har det imidlertid blitt viktig å stille den kliniske diagnosen cyanidforgiftning raskt. I flere tilfeller med akutt konfusjon og pustevansker ved brann kan det foreligge en

kombinasjon av cyanid- og karbonmonoksid-forgiftning.

Giftvirkningen av cyanid kan tilskrives forbindelsens spesielle affinitet til tre-verdig jern som inngår i kofaktoren hem i cytochrom c oksidase i mitokondriene (4). Imidlertid er affiniteten til kobolt enda høyere, noe som forklarer at den koboltholdige motgiften hydroksokobalamin har en raskt innsettende virkning (3). Her kan også nevnes at den alvorlige nevrodegenerative sykdommen konzo som forekommer i Øst-Afrika er tilskrevet en kronisk cyanidforgift-

ning fra frukten cassava (5), antagelig kombinert med lav B12-status.

JAN O. AASETH

jaol-aas@online.no

er forskningsveileder ved Forskningsavdelingen, Sykehuset Innlandet, Brumunddal.

Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

1 Økland OP, Nakstad ER, Opdahl H. Forgiftning med karbonmonoksid og cyanidgass ved brann. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi:10.4045/tidsskr.19.0748.

- 2 Hampson NB, Piantadosi CA, Thom SR et al. Practice recommendations in the diagnosis, management, and prevention of carbon monoxide poisoning. Am J Respir Crit Care Med 2012; 186: 1095–101.
- 3 Baud F, Steffens W, Borron S. Efficacy and safety of antidotes for acute poisoning by cyanides. Brussel: European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals, 2013. Lest 29.7.2020.
- 4 Stotz E, Altschul AM, Hogness TR. The cytochrome c-cytochrome oxidase complex. J Biol Chem 1938; 124: 745–54.
- 5 Tylleskär T, Banea M, Bikangi N et al. Cassava cyanogens and konzo, an upper motoneuron disease found in Africa. Lancet 1992; 339: 208–11.

ANNONSE



Har du husket på forsikringer i studietiden?



Det kan være dyrt å droppe forsikringer. Med studentforsikringen fra Storebrand er det enkelt – du får reise-, ulykke og innboforsikring i ett.

Du får en av markedets beste forsikringspakker til en svært god pris.

- Reiseforsikringen dekker deg på studiestedet. Gjelder for ferie- og fritidsreiser inntil 60 dagers varighet
- Innboforsikring som dekker tingene dine på studieadressen
- Raskt og effektivt erstatningsoppgjør

Bestill forsikringen på storebrand.no/legeforeningen eller kontakt oss på **67 51 93 03**.

 storebrand

▼Lixiana «Daiichi Sankyo»

c Antitrombotisk middel.

ATC-nr.: B01A F03

T TABLETTER, filmdrasjerte 15 mg, 30 mg og 60 mg: Hver tablett inneh.: Edoksaban 15 mg, resp. 30 mg og 60 mg, mannitol, hjelpestoffer. Fargestoff: 15 mg: Titan-dioksid (E 171), rødt og gult jernoksid (E 172). 30 mg: Titan-dioksid (E 171), rødt jernoksid (E 172). 60 mg: Titan-dioksid (E 171), gult jernoksid (E 172). **Indikasjoner:** Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne med ikke-valvulær atrieflimmer (NVAF) med én eller flere risikofaktorer, slik som kongestiv hjertesvikt, hypertensjon, alder ≥ 75 år, diabetes mellitus, tidligere slag eller transitorisk iskemisk anfall (TIA). Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av tilbakevendende DVT og LE hos voksne. **Dosering: Forebygging av slag og systemisk embolisme:** 60 mg 1 gang daglig. Behandling hos NVAF-pasienter bør fortsettes over en lang periode. **Behandling av DVT, behandling av LE og forebygging av tilbakevendende DVT og LE (VTE):** 60 mg 1 gang daglig etter innledende bruk av parenteral antikoagulant i minst 5 dager. Skal ikke gis samtidig med innledende parenteral antikoagulant. Behandlingsvarighet ved DVT og LE (venøs tromboemboli, VTE), og forebygging av tilbakevendende VTE bør tilpasses individuelt etter nøye vurdering av foredelen med behandlingen mot risikoen for blødning. Kort behandlingsvarighet (minst 3 måneder) bør baseres på forbigående risikofaktorer (f.eks. nylig kirurgi, traume, immobilisering), og lengre varighet bør baseres på permanente risikofaktorer eller idiopatisk DVT eller LE. Ved NVAF og VTE er anbefalt dose 30 mg edoksaban 1 gang daglig hos pasienter med én eller flere av følgende kliniske faktorer: Moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (Cl_{CR} 15–50 ml/minutt), lav kroppsvekt ≤ 60 kg, samtidig bruk av følgende P-gp-hemmere: Ciklosporin, dronedaron, erytromycin eller ketokonazol. **Bytte til/ fra andre antikoagulanter: Overgang fra vitamin K-antagonist (VKA) til Lixiana:** Seponer VKA og start med Lixiana når INR er $\leq 2,5$. **Overgang fra andre orale antikoagulanter enn VKA (dabigatran, rivaroksaban, apiksaban) til Lixiana:** Seponer dabigatran, rivaroksaban eller apiksaban og start med Lixiana ved tidspunkt for neste dose av oral antikoagulant. **Overgang fra parenterale antikoagulanter til Lixiana:** Skal ikke gis samtidig. S.c. antikoagulanter (dvs. LMWH, fondaparinux): Seponer subkutane antikoagulanter og start med Lixiana ved tidspunkt for neste planlagte dose av subkutan antikoagulant. I.v. ufraksjonert heparin (UFH): Seponer infusjonen og start med Lixiana 4 timer senere. **Overgang fra Lixiana til VKA:** Det er potensial for utilstrekkelig antikoagulasjon under overføring fra Lixiana til VKA. Kontinuerlig adekvat antikoagulasjon skal sikres under enhver overføring til en annen antikoagulant. **Oralt alternativ:** Ved 60 mg dose, gi Lixiana 30 mg 1 gang daglig sammen med en egnet VKA-dose. Ved 30 mg dose (ved én eller flere av følgende kliniske faktorer: Moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon (Cl_{CR} 15–50 ml/minutt), lav kroppsvekt eller bruk sammen med visse P-gp-hemmere), gi Lixiana 15 mg 1 gang daglig sammen med en egnet VKA-dose. Pasienten skal ikke ta en oppstartsdose av VKA for raskt å nå en stabil INR mellom 2 og 3. Det anbefales å ta hensyn til vedlikeholdsdosen av VKA og om pasienten tidligere har tatt en VKA, eller å bruke valid INR-styrt VKA-behandlingsalgoritme, i samsvar med lokal praksis. Når INR er ≥ 2 bør Lixiana seponeres. De fleste pasienter (85%) bør kunne nå en INR ≥ 2 innen 14 dager ved samtidig bruk av Lixiana og VKA. Etter 14 dager anbefales det at Lixiana seponeres, mens VKA fortsatt titreres for å nå INR mellom 2 og 3. De første 14 dagene med samtidig behandling anbefales det at INR måles minst 3 ganger rett før inntak av den daglige dosen av Lixiana for å minimere Lixianas påvirkning av INR. Samtidig bruk av Lixiana og VKA kan øke INR etter Lixiana-dosen med inntil 46%. **Parentertalt alternativ:** Seponer Lixiana og gi en parentertalt antikoagulant og VKA ved tidspunkt for neste planlagte Lixiana-dose. Ved stabil INR ≥ 2 , skal parentertalt antikoagulant seponeres og VKA kontinueres. **Overgang fra Lixiana til andre orale antikoagulanter enn VKA:** Seponer Lixiana og start med ikke-VKA antikoagulant ved tidspunkt for neste planlagte Lixiana-dose. **Overgang fra Lixiana til parenterale antikoagulanter:** Skal ikke gis samtidig. Seponer Lixiana og start med parentertalt antikoagulant ved tidspunkt for neste planlagte Lixiana-dose. **Glemt dose:** Dosen skal tas umiddelbart. Påfølgende dag fortsettes inntak 1 gang daglig som anbefalt. Dobbel dose skal ikke tas samme dag som erstatning for en glemt dose. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon:** Kontraindisert ved leversykdom forbundet med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko. Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Skal brukes med forsiktighet ved lett til moderat nedsatt leverfunksjon, og anbefalt dose er 60 mg 1 gang daglig. Pasienter med ALAT/ASAT $> 2 \times$ ULN eller totalbilirubin $1,5 \times$ ULN ble ekskludert fra kliniske studier. Skal derfor brukes med forsiktighet i denne populasjonen. Leverfunksjonstest bør utføres for behandlingsstart. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ved lett nedsatt nyrefunksjon ($Cl_{CR} > 50$ –80 ml/minutt) er anbefalt dose 60 mg 1 gang daglig. Ved moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (Cl_{CR} 15–50 ml/minutt) er anbefalt dose 30 mg 1 gang daglig. Ikke anbefalt ved terminal nyresykdom (ESRD) ($Cl_{CR} < 15$ ml/minutt) eller i dialyse. **Barn og ungdom < 18 år:** Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. Ingen data. **Eldre:** Dosejustering er ikke nødvendig. **Samtidig bruk av P-gp-hemmere:** Ved samtidig bruk med ciklosporin, dronedaron, erytromycin eller ketokonazol, er anbefalt dose 30 mg 1 gang daglig. Dosereduksjon er ikke nødvendig ved samtidig bruk av amiodaron, kinidin eller verapamil. Bruk sammen med andre P-gp-hemmere, inkl. hiv-proteasehemmere, er ikke undersøkt. **Elektrokonvertering:** Når elektrokonvertering er veiledet av transosofageal ekkokardiografi (TEE) hos antikoagulantiane pasienter, bør behandling startes minst 2 timer før elektrokonvertering for å sikre adekvat antikoagulasjon. Elektrokonvertering bør utføres senest 12 timer etter dosering på prosedyredagen. Før elektrokonvertering må det bekreftes at Lixiana er tatt som forskrevet. Beslutninger vedrørende oppstart og varighet av behandlingen bør følge etablerte retningslinjer for antikoagulasjonsbehandling av pasienter som gjennomgår elektrokonvertering. **Annet:** Ved kroppsvekt ≤ 60 kg er anbefalt dose 30 mg 1 gang daglig. **Administrering:** Kan tas med eller uten mat. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Klinisk signifikant aktiv blødning. Leversykdom assosiert med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko. Lesjoner eller tilstander, hvis betydelig risiko for alvorlig blødning. Dette kan omfatte nærværende eller nylig gastrointestinal ulcusykdom, eksisterende ondartede svulster med høy risiko for blødning, nylig skade i hjerne eller ryggrad, nylig kirurgisk inngrep i hjerne, ryggrad eller øyeregion, nylig intrakraniell blødning, kjente eller mistenkte osofagusvaricer, arteriovenose misdannelser, vaskulære aneurismer eller større intraspinale eller intracerebrale vaskulære abnormaliteter. Ukontrollert, alvorlig hypertensjon. Samtidig behandling med alle andre antikoagulanter, f.eks. ufraksjonert heparin, lavmolekylært heparin, heparinderivat, orale antikoagulanter, unntatt i spesielle tilfeller ved bytte av oral antikoagulasjonsbehandling eller når ufraksjonert heparin gis i doser nødvendig for å holde sentralt vene- eller arteriekateter åpent. Graviditet og amning. **Forsiktighetsregler: Blødningsrisiko:** Gir økt blødningsrisiko og kan medføre alvorlig, potensielt fatal blødning. Brukes med forsiktighet ved tilstander med økt risiko for blødning. Behandling må avbrytes ved alvorlige blødninger. Laboratorietester av hemoglobin/hematokrit i tillegg til klinisk overvåking kan være nyttig for å oppdage skjulte blødninger. Pasienter med økt blødningsrisiko skal overvåkes nøye for tegn og symptomer på blødningskomplikasjoner og anemi etter behandlingsstart. Uforklarlige fall i hemoglobinivå eller blodtrykk må undersøkes med tanke på å lokalisere blødningen. Antikoagulasjonseffekten kan ikke måles på en pålitelig måte med standard laboratorieprøver. **Eldre:** Samtidig bruk med ASA foretas med

forsiktighet pga. potensielt høyere blødningsrisiko. **Nedsatt nyrefunksjon:** AUC var økt med 32%, 74% og 72% hos personer med hhv. lett, moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Se Dosering. **Nyrefunksjon ved NVAF:** Brukes kun etter nøye vurdering av individuell tromboemboli- og blødningsrisiko hos pasienter med NVAF og høy Cl_{CR} . Cl_{CR} bør overvåkes i begynnelsen hos alle pasienter og deretter når klinisk indisert. **Nedsatt leverfunksjon:** Skal brukes med forsiktighet ved lett til moderat leverfunksjon, se Dosering. **Seponering for kirurgi eller andre intervensjoner:** Seponering for å redusere blødningsrisikoen ved kirurgiske eller andre prosedyrer, skal skje så snart som mulig og minst 24 timer før prosedyre. Ved vurdering av prosedyreutsettelse skal økt blødningsrisiko veies mot behovet for rask utførelse av inngrepet. Behandling bør gjenopptas så snart som mulig etter kirurgisk inngrep eller andre prosedyrer, dersom tilstrekkelig hemostase er etablert, da det tar 1–2 timer før antikoagulasjonseffekten inntreffer. Parenteral antikoagulant bør vurderes hvis orale legemidler ikke kan tas under eller etter kirurgisk intervensjon, og deretter bytte til edoksaban 1 gang daglig oralt. **Andre legemidler som påvirker hemostasen:** Samtidig bruk av ASA, P2Y12-hemmere av blodplateaggregasjon, andre antitrombotiske midler, fibrinolytisk terapi, SSRI eller SNRI, og kronisk bruk av NSAID kan øke blødningsrisikoen, se Interaksjoner. **Kunstige hjerteklaffer og moderat til alvorlig mitralstenose:** Ingen data, bruk er ikke anbefalt. **Hemodynamisk ustabile LE-pasienter eller pasienter som trenger trombolyse eller lungeembolektomi:** Ingen data, bruk er ikke anbefalt. **Pasienter med aktiv kreft:** Effekt og sikkerhet ved behandling og/eller forebygging av VTE hos pasienter med aktiv kreft er ikke fastslått. **Antifosfolipidsyndrom:** Ikke anbefalt ved tidligere trombose diagnostisert med antifosfolipidsyndrom. Gjelder særlig trippel-positive pasienter (for lupusantikoagulant, antikardiolipin-antistoffer, og anti-beta-2-glykoprotein I-antistoffer). Behandling kan være assosiert med økt forekomst av tilbakevendende trombotiske hendelser, sammenlignet med behandling med vitamin K-antagonist. **Laboratorieparametre for koagulasjon:** Antikoagulasjonseffekten kan anslås med en kalibrert kvantitativ anti-faktor Xa-test som kan være til hjelp ved kliniske avgjørelser ved spesielle tilfeller, f.eks. ved overdosering og hastekirurgi. **Biljøring og bruk av maskiner:** Ingen/ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. **P-gp-hemmer:** Samtidig bruk med P-gp-hemmere kan gi økt plasmakonsentrasjon av edoksaban, se Dosering. **P-gp-induktorer:** Samtidig bruk av P-gp-induktorer (f.eks. rifampicin, fenitoin, karbamazepin, fenobarbital eller johannesurt (prickperikum)) kan gi redusert plasmakonsentrasjon av edoksaban. Brukes med forsiktighet sammen med P-gp-induktorer. **P-gp-substrater:** Ingen dosejustering nødvendig ved samtidig bruk med digoksin. **Antikoagulanter, blodplateaggregasjonshemmere, NSAID, SSRI og SNRI:** Samtidig bruk med andre antikoagulanter er kontraindisert. Samtidig bruk med ASA (100 mg eller 325 mg) økt blødningsstid. Samtidig bruk med høydose ASA (325 mg) øker C_{max} og AUC ved steady state med hhv. 35% og 32% for edoksaban. Samtidig kronisk bruk med høydose ASA er ikke anbefalt. Samtidig bruk med ASA-doser > 100 mg bør kun foretas under medisinsk tilsyn. Kan gis samtidig med lavdose ASA (≤ 100 mg/døgn). Hemmere av blodplateaggregasjon: Samtidig bruk av tienopyridiner gir økt risiko for blødning. Svært begrenset erfaring med samtidig bruk med dobbel blodplateaggregasjonshemmerterapi eller fibrinolytika. NSAID: Samtidig bruk av naproxen øker blødningsstid. Samtidig bruk av NSAID gir økt risiko for blødning. Kronisk bruk av NSAID sammen med edoksaban er ikke anbefalt. SSRI og SNRI: Mulig økt blødningsrisiko pga. effekten av SSRI/SNRI på blodplater. **Graviditet, amning og fertilitet: Graviditet:** Begrenset data. Reproduksjonstoksitet er vist hos dyr. Skal ikke brukes under graviditet. Kvinner i fertil alder skal unngå å bli gravide under behandling. **Amning:** Utskilles i melk hos dyr. Skal ikke brukes under amning. Det må vurderes om amningen skal avbrytes eller behandling avsluttes. **Fertilitet:** Ingen humane data. **Bivirkninger: Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$):** Blod/lymfe: Anemi. Gastrointestinale: Abdominalsmerte, kvalme, nedre gastrointestinal blødning, oral/faryngeal blødning, øvre gastrointestinal blødning. Generelle: Blødning på innstikksted. Hud: Kutan bløtvevsblødning, pruritus, utslett. Kjønnorganer/bryst: Vaginalblødning (frekvens vanlige hos kvinner < 50 år). Lever/galle: Økt bilirubin i blodet, økt γ -GT. Luftveier: Epistakse. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. Nyre/urinveier: Makroskopisk hematuri/blødning i uretre. Undersøkelser: Unormal leverfunksjonstest. **Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$):** Blod/lymfe: Trombocytopeni. Hud: Urticaria. Immunsystemet: Overfølsomhet. Kar: Annen blødning. Lever/galle: Økt alkalisk fosfatase i blod, økte transaminaser. Luftveier: Hemoptyse. Nevrologiske: Intrakraniell blødning (ICH). Skader/kompplikasjoner: Blødning på operasjonssted. Øye: Intraokulær blødning, konjunktival/skleral blødning. **Sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$):** Gastrointestinale: Retroperitoneal blødning. Hjerte: Perikardblødning. Immunsystemet: Allergisk ødem, anafylaktisk reaksjon. Muskelskjelettsystemet: Intraartikulær blødning, intramuskulær blødning (uten kompartmentsyndrom). Nevrologiske: Subaraknoidalblødning. Skader/kompplikasjoner: Prosedyrerelatert blødning, subdural blødning. **Overdosering/Forgiftning: Symptomer:** Overdose kan gi blødninger. **Behandling:** Ved blødningskomplikasjoner må behandling utsettes eller seponeres. Behandling tilpasses etter alvorlighetsgrad og lokalisering av blødning. Egnert symptomatisk behandling kan benyttes, slik som mekanisk kompresjon, kirurgiske prosedyrer for blødningskontroll, væskebehandling og hemodynamisk støtte, blodprodukter eller blodplater. 4-faktorprotrombinkompleks-koncentrat (PCC), 50 IE/kg, reverserer effekten ved livstruende blødninger som ikke kan kontrolleres av transfusjon eller hemostase. Rekombinant faktor VIIa kan overveies, men data vedrørende klinisk nytte er begrenset. Edoksaban er trolig ikke dialyzerbar. Se Giftinformasjonens anbefalinger B01A F03 på www.felleskatalogen.no. **Egenskaper: Virkningsmekanisme:** Svært selektiv, direkte og reversibel hemmer av faktor Xa, serinproteasen i siste del av den valvulære koagulasjonskaskaden. Hemmer fri faktor Xa og protrombinaseaktivitet. Hemming av faktor Xa reduserer trombindannelse, forlenger koagulasjonstiden og reduserer risikoen for trombedannelse. **Absorpsjon:** C_{max} innen 1–2 timer. Absolutt biotilgjengelighet er ca. 62%. Dosepropropional farmakokinetikk for doser på 15–60 mg. **Proteinbinding:** Ca. 55% (in vitro). **Fordeling:** Vd er 107 liter. Ingen klinisk relevant akkumulering ved dosering 1 gang daglig. **Halveringstid:** Ca. 10–14 timer. Steady state oppnås innen 3 dager. Total clearance er ca. 22 (± 3) liter/time. **Metabolisme:** Metabolisme ved hydrolyse, konjugering eller oksidering via CYP3A4/5. Edoksaban er et substrat for P-gp, men ikke for OATP1B1, OAT1 eller OAT3 eller OCT2. Den aktive metabolitten er et substrat for OATP1B1. **Utskillelse:** Ca. 35% via nyrer, resten via galle og tarm. **Pakninger og priser: 15 mg:** 10 stk. (blister) kr 279,40. **30 mg:** 30 stk. (blister) kr 765,80. 100 stk. (blister) kr 2468,10. **60 mg:** 30 stk. (blister) kr 765,80. 100 stk. (blister) kr 2468,10. **Sist endret:** 02.04.2020

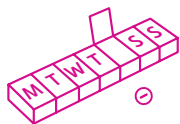
Refusjonsberettiget bruk: Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne pasienter med ikke-valvulær atrieflimmer (NVAF) med én eller flere risikofaktorer, slik som stuvningssvikt, hypertensjon, alder f.o.m. 75 år, diabetes mellitus, tidligere slag eller forbigående iskemisk anfall (TIA). Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av tilbakevendende DVT og LE hos voksne pasienter. **Refusjonskoder: ICD: K78** Atrieflimmer/ flutter, K93 Lungeemboli, K94 Dyp venetrombose, JCD: I26 Lungeemboli, I48 Atrieflimmer og atrieflutter, I80 Flebitt og tromboflebitt, I82 Annen emboli og trombose i vener. **Vilkår:** Ingen spesifisert.



MSD (Norge) AS, Pb. 458 Brakerøya, 3002 Drammen, tlf. 32 20 73 00, faks 32 20 73 10.

LIXIANA®

En NOAK med tanke på de eldre*



Dosering 1 gang daglig¹



Kan tas både med og uten mat¹



<10% metaboliseres via CYP3A4/5¹



Rask innsettende effekt (1–2 timer)¹



Behøver ikke rutinemessig kontroll av antikoagulasjonsnivå¹



Laktosefri¹

INDIKASJON: Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne pasienter med ikke-valvulær atrieflimmer (NVAF) med én eller flere risikofaktorer, slik som kongestiv hjertesvikt, hypertensjon, alder ≥ 75 år, diabetes mellitus, tidligere slag eller transitorisk iskemisk anfall (TIA). Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av tilbakevendende DVT og LE hos voksne.

UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON FOR LIXIANA® (edoxaban)

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning.

KONTRAINDIKASJONER: Overfølsomhet for innholdsstoffene. Høyere risiko for klinisk relevant blødning. Ukontrollert, alvorlig hypertensjon. Graviditet og amming. **FORSIKTIGHET:** ved økt risiko for blødning. Skal seponeres ved alvorlig blødning. Kreatininclearance og leverfunksjoner bør overvåkes. Ikke anbefalt ved terminal nyresykdom, dialyse, alvorlig nedsatt leverfunksjon eller antifosfolipidsyndrom. **INTERAKSJONER:** Dosereduksjon ved samtidig bruk med P-gp-hemmere ciklosporin, dronedaron, erytromycin eller ketokonazol. Forsiktighet ved bruk av P-gp-indusere. Høydose ASA (325 mg) er ikke anbefalt.

Før forskrivning av LIXIANA®, se preparatmtalen.

Referanser:

1. Lixiana SPC februar 2020, avsnitt 4.1, 4.2, 5.1, 5.2, 6.1.
2. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2013;369:2093-104. DOI: 10.1056/NEJMoa1310907. Supplement

* NOAK: non-vitamin k-avhengige orale antikoagulantia. I Engage AF Timi studien var 8474 av de 21105 deltagerne ≥ 75 år.²



Product under license of Daiichi Sankyo Europe GmbH



MSD (Norge) AS, Pb. 458 Brakerøya, 3002 Drammen, tlf. 32 20 73 00, faks 32 20 73 10.



Åndedrettsvern – hvordan beskytte helsearbeidere best mulig?

Skal åndedrettsvern fungere, kreves både tilpasset utstyr og korrekt bruk. For å sikre beskyttelse av helsearbeidere må testing av åndedrettsvern bli en del av helsetjenestens forebyggende arbeid.

Risikoen for smitte blant helsearbeidere er høy under en pandemi (1). Ofte vil tiltak som god ventilasjon og avstand til pasienten ikke være tilstrekkelig eller mulig. Ved risiko for luftsmitte, for eksempel ved aerosolgenererende prosedyrer, må helsepersonell bruke åndedrettsvern (2). Det er stor forskjell på hvordan ulike maskemodeller passer ulike ansikter (3–5). Dersom maska passer dårlig til ansiktet, vil forurenset luft komme inn gjennom lekkasjer mellom maskekroppen og ansiktet. Da blir beskyttelsesgraden betraktelig redusert. Dette betyr at man ikke oppnår ønsket beskyttelse for den enkelte arbeidstaker med enhver type maske.

«Man oppnår ikke ønsket beskyttelse for den enkelte arbeidstaker med enhver type maske»

Munnbind beskytter ikke mot luftbåren smitte og er ikke et åndedrettsvern. Munnbindet brukes for å beskytte omgivelsene mot dråpesmitte fra brukeren. Noen typer munnbind har sprutbeskyttelse på utsiden som også kan gi brukeren beskyttelse mot dråpesmitte fra blod og andre kroppsvæsker fra pasient.

Hvordan sikre at åndedrettsvernet beskytter?

Åndedrettsvern er delt inn i ulike klasser avhengig av fysisk utforming, mekanisme for lufttilførsel, filtreringsgrad, beskyttelses-

faktor og om de beskytter mot gass eller partikler (6).

Det vanligste i helsesektoren er filtrerende masker (FFP) hvor selve maskekroppen er filteret. Det finnes masker med utskiftbare filtre og masker med motorisert viftepakke

«Selv mildt ubehag ved bruk av maske øker sannsynligheten for berøring av ansiktet og dermed økt risiko for smitte»

som drar lufta gjennom filteret. Partikkelfilter kommer i tre klasser med ulik filtreringseffektivitet. P1 filtrerer minst 80 % av partiklene i lufta, P2 filtrerer minst 94 % og P3 filtrerer minst 99 % av partiklene i omgivelsene (7).

For å få optimal beskyttelse må maska passe til ansiktet, den må tilpasses og man må være glattbarbert (8). Det er ofte vanskelig for brukeren selv å bedømme om maska passer (9). Ved kvantitativ tetthetstesting måles partikkelkonsentrasjonen i lufta utenfor og inni maska mens brukeren har den på og utfører standardøvelser. Forholdet mellom partikkelkonsentrasjonen inni og utenfor maska angir en tetthetsfaktor.

I noen land er det krav om bestått tetthetstest for ansatte som skal bruke maske. I Norge har vi ikke slike krav, men Arbeidstilsynet anbefaler at tetthetstest gjøres. En del norske bedrifter og organisasjoner har innført masketetthetstesting (10). St. Olavs hospital innførte slik testing for grupper av ansatte i 2017, og Haukeland universitetssjukehus har nylig etablert lignende rutiner.

Erfaringer fra helsesektoren

Vår erfaring er at kunnskap om riktig valg og bruk av åndedrettsvern i norsk arbeidsliv, inkludert helsesektoren, ofte er mangelfull. Dette er også bekreftet i en internasjonal studie (11).

Økt bruk av maske og annet beskyttelsesutstyr under koronavirus epidemien har ført til at helsepersonell utvikler trykksår

og andre hudproblemer (12, 13). Selv mildt ubehag ved bruk av maske øker sannsynligheten for berøring av ansiktet og dermed økt risiko for smitte (14). Under masken har noen tatt i bruk beskyttende plaster eller annen hudbeskyttelse (12). Med tetthetstesting kan man også undersøke om bruk av hudbeskyttelse påvirker maskens passform og dermed kan gi økt lekkasje.

Hva må gjøres?

Covid-19-pandemien har tydeliggjort behovet for bedre rutiner i helsevesenet for å sikre helsearbeidere godt nok åndedrettsvern. Vi mener det også er behov for en klarere rollefordeling mellom Arbeidstilsynet og Folkehelseinstituttet/Helsedirektoratet med tanke på risikovurdering og risikohåndtering for helsearbeidere.

Det er avgjørende at innkjøpsavdelinger har tilgang til yrkeshygienisk kompetanse som kan kvalitetssikre innkjøpene og sikre at alle helsearbeidere får verneutstyr som gir tilstrekkelig beskyttelse.

«Covid-19-pandemien har tydeliggjort behovet for bedre rutiner i helsevesenet for å sikre helsearbeidere godt nok åndedrettsvern»

Det er viktig å bygge opp kompetanse på relevant smitteeksponering, bruk og vedlikehold av åndedrettsvern. De ansatte må ha forståelse for at justeringer og modifikasjoner som gjøres uten tilstrekkelig kompetanse, kan medføre at beskyttelsen fra verneutstyret forringes.

Tetthetstesting av åndedrettsvern må innføres i helsesektoren, og alle helsearbeidere som har behov for maske, må tilbys masketetthetstesting. Slik kan vi optimalisere beskyttelsen av helsepersonell som står i front.

Mottatt 20.5.2020, første revisjon innsendt 5.6.2020, godkjent 11.6.2020.

ANN-HELEN OLSEN

ann-helen.olsen@unn.no
er yrkeshygieniker/sivilingeniør ved Arbeids- og miljømedisinsk avdeling, Universitetssykehuset Nord-Norge. Hun har bygd opp nettsiden *Korona i arbeidslivet* (<https://unn.no/ama/korarb>) med informasjon om bruk av åndedrettsvern mm. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Arbeids- og miljømedisinsk avdeling tilbyr masketthetstesting som konsulentoppdrag samt tilbyr kurs og utleie av instrumenter for tetthetstesting av åndedrettsvern. Hun har hatt ett oppdrag de siste 36 månedene.

SOLVEIG FØRELAND

er ph.d., yrkeshygieniker/toksikolog ved Arbeids- og miljømedisinsk avdeling, Universitetssykehuset Nord-Norge. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Arbeids- og miljømedisinsk avdeling tilbyr masketthetstesting som konsulentoppdrag samt tilbyr kurs og utleie av instrumenter for tetthetstesting av åndedrettsvern. Hun har hatt to oppdrag de siste 36 månedene.

ANNA NORDHAMMER

er yrkeshygieniker/sivilingeniør ved Arbeidsmedisinsk avdeling, St. Olavs hospital. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Arbeidsmedisinsk avdeling tilbyr masketthetstesting som konsulentoppdrag samt tilbyr utleie av instrumenter for tetthetstesting av åndedrettsvern.

MARTE RENATE THOMASSEN

er ph.d. og yrkeshygieniker ved Arbeids- og miljømedisinsk avdeling, Universitetssykehuset Nord-Norge. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Arbeids- og miljømedisinsk avdeling tilbyr masketthetstesting som konsulentoppdrag samt tilbyr kurs og utleie av instrumenter for tetthetstesting av åndedrettsvern.

KRISTIN JOHANNE BLEIE

er yrkeshygieniker ved Yrkesmedisinsk avdeling, Haukeland universitetssjukehus. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

BJØRG ELI HOLLUND

er ph.d. og yrkeshygieniker ved Yrkesmedisinsk avdeling, Haukeland universitetssjukehus og Universitetet i Bergen. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Chughtai AA, Seale H, MacIntyre CR. Availability, consistency and evidence-base of policies and guidelines on the use of mask and respirator to protect hospital health care workers: a global analysis. *BMC Res Notes* 2013; 6: 216.
- World Health Organization (WHO). Infection prevention and control of epidemic- and pandemic-prone acute respiratory infections in health care. Lest 11.6.2020.
- Foereland S, Robertsen O, Hegseth MN. Do various respirator models fit the workers in the Norwegian smelting industry? *Saf Health Work* 2019; 10: 370–6.
- Hon CY, Danyluk Q, Bryce E et al. Comparison of qualitative and quantitative fit-testing results for three commonly used respirators in the health-care sector. *J Occup Environ Hyg* 2017; 14: 175–9.
- Manganyi J, Wilson KS, Rees D. Quantitative respirator fit, face sizes, and determinants of fit in South African Diagnostic Laboratory respirator users. *Ann Work Expo Health* 2017; 61: 1154–62.
- Health and Safety Executive. Respiratory protective equipment at work. A practical guide. HSG53. Lest 11.6.2020.
- Standard Norge. NS-EN 149:2001+A1:2009 Åndedrettsvern Filtrerende halvmasker til beskyttelse mot partikler. Krav, prøving, merking. Lest 11.6.2020.
- Stobbe TJ, daRoza RA, Watkins MA. Facial hair and respirator fit: a review of the literature. *Am Ind Hyg Assoc J* 1988; 49: 199–204.
- Danyluk Q, Hon CY, Neudorf M et al. Health care workers and respiratory protection: is the user seal check a surrogate for respirator fit-testing? *J Occup Environ Hyg* 2011; 8: 267–70.
- 133 – Norsk olje og gass. Anbefalte retningslinjer for tetthetstesting av åndedrettsvern. Lest 11.6.2020.
- Chughtai AA, Seale H, Rawlinson WD et al. Selection and use of respiratory protection by healthcare workers to protect from infectious diseases in hospital settings. *Ann Work Expo Health* 2020; 64: 368–77.
- Langøen A, Landmark IS, Günther BE. Covid-19: Helsepersonell får hudproblemer av beskyttelsesutstyret. *Sykepleien* 2020; 108: e-81023.
- Lan J, Song Z, Miao X et al. Skin damage among health care workers managing coronavirus disease-2019. *J Am Acad Dermatol* 2020; 82: 1215–6.
- Kantor J. Behavioral considerations and impact on personal protective equipment use: Early lessons from the coronavirus (COVID-19) pandemic. *J Am Acad Dermatol* 2020; 82: 1087–8.

Norges mikrobiologiske utbruddsberedskap er truet

Covid-19-pandemien har vist at mikrobiologiske laboratorier må møte smitteutbrudd med bred diagnostisk kompetanse, høy testkapasitet og effektiv infrastruktur. En ny EU-forordning truer nå utbruddsberedskapen.

Covid-19 ble navnet på luftveissykdommen som i desember 2019 spredte seg pandemisk fra byen Wuhan i Kina. I arbeidet med identifisering av det sykdomsframkallende viruset ble det allerede 17. januar publisert primere og prøber som kunne anvendes til polymerasekjedereaksjon (PCR)-diagnostikk (1). Dermed kunne laboratorier med erfaring i å utvikle egne PCR-tester bestille skreddersyde reagenser og selv etablere testen. Allerede i månedsskiftet januar/februar var mikrobiologiske laboratorier i Norge klare til å teste for sars-CoV-2 (2).

«Som vist under covid-19-pandemien er det uklokt kun å satse på kommersielle tester i en utbruddssituasjon»

Initialt var det få smittede i Norge, og med strenge retningslinjer for hvem som skulle testes ble kapasiteten i de mikrobiologiske laboratoriene knapt satt på prøve. Men utover i mars, med stadig flere smittede, ble det nødvendig for mange laboratorier å skalere ned og til dels legge til side annen diagnostikk for å gjøre plass til mer koronadiagnostikk. Den samlede kapasiteten i Norge var på denne tiden rundt 30 000 koronatester per uke, og strenge testkriterier forble nødvendige for å opprettholde likevekten mellom tilbud og etterspørsel.

Test- og kapasitetsutvikling

Uten vaksiner eller annen effektiv behandling er vårt eneste forsvar mot pandemiske agens å stoppe smitten. Siden effektive karantene- og isolasjonstiltak forutsetter kunnskap om hvem som er smittet, har Verdens helseorganisasjon ved gjentatte anledninger framhevet betydningen av høy

testaktivitet. I samsvar med dette ga Helse- og omsorgsdepartementet 3. april de største mikrobiologiske laboratoriene et hasteoppdrag der det ble uttrykt behov for å øke testkapasiteten til 300 000 tester per uke.

På dette tidspunktet var det allerede internasjonal knapphet på prøvetakingsutstyr, reagenser for rensing av RNA, enzymer for PCR-reaksjoner, plastartikler og analyseinstrumenter. Det var i tillegg iverksatt streng nasjonal rasjonering og prioritering av de mest kritiske artiklene. Likevel lot det seg gjøre å skalere opp testkapasiteten i laboratoriene, bl.a. ved lån og innkjøp av medisinskteknisk utstyr, innleie av bioingeniører, økt arealutnyttelse og – ikke minst – ved nasjonal produksjon av reagenser for RNA-rensing gjennom en metode utviklet av NTNU. Betydningen av å ha instrumenter som tillot fleksibel bruk av reagenser, ble dermed aksentuert.

Nasjonal beredskapsplan

I desember 2019 ble *Nasjonal beredskapsplan mot utbrudd av alvorlige smittsomme sykdommer* ferdigstilt (3). I planen gis betraktninger rundt medisinsk mikrobiologisk diagnostikk og beredskap. Det står mye om krav til referansefunksjoner og rollen Nasjonalt beredskapslaboratorium er tenkt å fylle, men forbausende lite om de regionale mikrobiologiske laboratorienes funksjoner.

Covid-19-pandemien har gjort det tydelig at de regionale laboratoriene er bærebjelken i diagnostisk mikrobiologisk beredskap, og Nasjonal beredskapsplan må følgelig omformuleres og utvides med sikte på å klargjøre deres funksjon. I tillegg må planen drøfte forsyningstjenestens betydning for ivaretagelse av tilstrekkelig testkapasitet, og den bør omhandle en nasjonal strategi for produksjon av kritiske artikler. Den pågående pandemien viste at verdensmarkedet relativt raskt gikk tom for prøvetakingsutstyr og laboratorieforbruksmaterieell, og videre – at mange internasjonale produsenter fikk pålegg fra egne myndigheter om å prioritere hjemmemarkedet.

En tapt mulighet?

Gjennom covid-19-pandemien har laboratoriene dokumentert at de raskt kan utvikle diagnostikk også for tidligere ukjente smittestoff. Selv om det per i dag ikke finnes en sentral godkjenningsordning for etablering av ny diagnostikk, er de fleste laboratoriene akkrediterte og har dermed en formell god-

kjenning av egen valideringskompetanse. Kvalitetsmessig står ikke egenutviklede PCR-tester tilbake for kommersielle tester, og vi bruker de samme metodene for å evaluere egne så vel som kommersielle tester.

Som vist under covid-19-pandemien er det uklokt kun å satse på kommersielle tester i en utbruddssituasjon. Selv med forsert godkjenning fra myndighetene tar det flere måneder før slike tester når markedet, og når de først er gjort tilgjengelige, vil de være et knapphetsgode over lang tid.

«Etter vår fortolkning av forordningen vil vi heller ikke kunne investere i fleksible instrumenter egnet for egentilvirkede tester eller å opprettholde store lagre med testingredienser»

Etablering av ny diagnostikk utføres rutinemessig ved alle de mikrobiologiske laboratoriene i Norge. Det er bekymringsfullt at denne praksisen – og beredskapen som ligger innbakt i den – nå trues av en ny EU-forordning. Den såkalte IVD-forordningen (2017/746) har som formål å sikre kvalitet innenfor diagnostisk virksomhet (4), men legger samtidig betydelige begrensninger på bruk av egentilvirkede tester (5). Rett nok åpner forordningen for unntak (*in house*-unntaket), men disse unntakene er så pass begrenset at de får liten praktisk betydning. Vi kan heller ikke se at Helse- og omsorgsdepartementets vurdering av forordningen ivaretar det beredskapsmessige aspektet (6).

Norge har frist til mai 2022 med å implementere forordningen. En konsekvens av implementering vil være at ekspertisen vi har bygget opp for å etablere egenutviklede PCR-tester, gradvis vil gå tapt. Etter vår fortolkning av forordningen vil vi heller ikke kunne investere i fleksible instrumenter egnet for egentilvirkede tester eller å opprettholde store lagre med testingredienser. Forordningen vil dermed gjøre de mikrobiologiske laboratoriene mindre beredt til å møte neste pandemi.

Mottatt 19.5.2020, første revisjon innsendt 28.5.2020, godkjent 2.6.2020.

ELLING ULVESTAD

elling.ulvestad@helse-bergen.no
er dr.med., avdelingssjef ved Mikrobiologisk avdeling, Haukeland universitetssjuehus og professor ved Universitetet i Bergen.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ØYVIND KOMMEDAL

er ph.d., seksjonsoverlege ved Mikrobiologisk avdeling, Haukeland universitetssjuehus og førsteamanuensis, Universitetet i Bergen.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

GUNNAR SKOV SIMONSEN

er dr.med. professor og avdelingsleder ved Avdeling for mikrobiologi og smittevern, Universitetssykehuset Nord-Norge.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

FREDRIK MÜLLER

er dr. med., professor og avdelingsleder ved Avdeling for mikrobiologi, Oslo universitetssykehus.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TRULS MICHAEL LEEGAARD

er dr.med., førsteamanuensis og avdelingsoverlege ved Avdeling for mikrobiologi og smittevern, Akershus universitetssykehus.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

IREN HØYLAND LÖHR

er ph.d. og avdelingsoverlege ved Avdeling for medisinsk mikrobiologi, Stavanger universitetssjuehus.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

SVEIN ARNE NORDBØ

er førsteamanuensis og overlege ved Avdeling for medisinsk mikrobiologi, St. Olavs hospital.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Corman V, Bleicker T, Brünink S et al. Diagnostic detection of 2019-nCoV by real-time RT-PCR. Lest 15.5.2020.
- 2 Haukeland er klar til å teste for Wuhan-viruset. Bergens Tidende 28.1.2020. Lest 26.5.2020.
- 3 Nasjonal beredskapsplan mot utbrudd av alvorlige smittsomme sykdommer. Oslo: Helse- og omsorgsdepartementet, 2019. Lest 15.5.2020.
- 4 Regulation (EU) 2017/746 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on in vitro diagnostic medical devices and repealing Directive 98/79/EC and Commission Decision 2010/227/EU. Lest 15.5.2020.
- 5 Müller F, Leegaard TM, Simonsen GS et al. Ny EU-forordning truer pandemistester. Aftenposten 20.4.2020. Lest 15.5.2020.
- 6 Prop. 46 LS (2019-2020). Lest 27.5.2020.

Ozempic® (semaglutid): Dosering, refusjonsvilkår og utvalgt sikkerhetsinformasjon^{1,2,3}

Ozempic® skal administreres én gang per uke, subkutan i abdomen, i låret, eller i overarmen, når som helst på dagen til måltid eller utenom måltid¹



Refusjonsberettiget bruk²

Behandling av type 2 diabetes mellitus i kombinasjon med metformin og/eller sulfonylurea og/eller basalinsulin hos pasienter som ikke har oppnådd tilstrekkelig glykemisk kontroll på høyeste tolererte dose av disse legemidlene.

Refusjonskode:

| ICPC | Vilkår nr | ICD | Vilkår nr |
|------|-----------------|-----|--------------------------|
| T90 | Diabetes type 2 | E11 | Diabetes mellitus type 2 |

Vilkår:

232 Refusjon ytes i kombinasjon med metformin til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll på høyeste tolererte dose metformin.

Utvalgt sikkerhetsinformasjon³

Gastrointestinale bivirkninger: Hyppigst rapporterte bivirkninger er gastrointestinale, inkludert kvalme (svært vanlig $\geq 1/10$), diaré (svært vanlig $\geq 1/10$) og oppkast (vanlig $\geq 1/100$ til $< 1/10$). De fleste tilfellene var milde eller moderate i alvorlighetsgrad og av kort varighet.

Hypoglykemi: Kombinasjon med SU-preparater eller insulin kan øke risiko for hypoglykemi. Egenmåling av blodglukose er nødvendig for å justere dosen av sulfonylurea og insulin, spesielt når behandling med Ozempic® startes opp og insulin reduseres. En trinnsvis tilnærming til dosereduksjon av insulin anbefales.

Diabetisk retinopati: Rask forbedring av glukosekontroll er blitt forbundet med midlertidig forverring av diabetisk retinopati. Økt risiko observert hos pasienter med eksisterende diabetisk retinopati som behandles med insulin og Ozempic®, og forsiktighet bør utvises.

Diabetisk ketoacidose: Diabetisk ketoacidose har blitt rapportert hos insulinavhengige pasienter etter rask seponering eller dosereduksjon av insulin når behandling med en GLP-1 reseptoragonist ble startet.

| | Kan benyttes uten dosejustering | Anbefales ikke |
|----------------------|--|-------------------------|
| Alder | Ikke nødvendig med dosejustering Begrenset erfaring hos pasienter ≥ 75 år | Barn/ungdom under 18 år |
| Nyrefunksjon | Let, moderat eller alvorlig nedsatt Begrenset erfaring med alvorlig nedsatt nyrefunksjon | Terminal nyresykdom* |
| Hjertesvikt | NYHA klasse I-III | NYHA klasse IV |
| Leverfunksjon | Mild, moderat og alvorlig nedsatt Begrenset erfaring ved alvorlig nedsatt leverfunksjon, forsiktighet bør utvises | |

* eGFR (ml/min 1,73 m²) < 15

Referanser: 1. Ozempic® SPC, avsnitt 4.2 (sist oppdatert 27.03.2020) 2. <https://www.felleskatalogen.no/medisin/blaarev-register/a10bj06-1> (10.05.2020) 3. Ozempic® SPC, avsnitt 4.2, 4.4 og 4.8 (sist oppdatert 27.03.2020)

▼ Ozempic® (Novo Nordisk)

C Antidiabetikum, GLP-1-reseptoragonist.

ATC-nr.: A10B J06

T INJEKSJONSVÆSKER, oppløsning i ferdigfylt penn 0,25 mg, 0,5 mg og 1 mg: Hver dose (0,19 ml, resp. 0,37 ml og 0,74 ml) inneholder: Semaglutid 0,25 mg (1,34 mg/ml), resp. 0,5 mg (1,34 mg/ml) og 1 mg (1,34 mg/ml), dinatriumfosfatdihydrat, propylenglykol, fenol, saltsyre/natriumhydroksid (for pH-justering), vann til injeksjonsvæsker. 0,25 mg-penn inneholder 1,5 ml oppløsning og gir 4 doser á 0,25 mg. 0,5 mg-penn inneholder 1,5 ml oppløsning og gir 4 doser á 0,5 mg. 1 mg-penn inneholder 3 ml oppløsning og gir 4 doser á 1 mg.

Indikasjoner: Behandling av voksne med utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet: -Som monoterapi når metformin er vurdert uegnet grunnet intoleranse eller kontraindikasjoner. -I tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes. Se SPC for resultater fra studier vedrørende kombinasjoner, effekt på glykemisk kontroll, kardiovaskulære hendelser og populasjoner som ble undersøkt.

Dosering: Startdose 0,25 mg 1 gang pr. uke. Etter 4 uker skal dosen økes til 0,5 mg 1 gang pr. uke. Etter minst 4 uker med dose 0,5 mg 1 gang pr. uke kan dosen økes til 1 mg 1 gang pr. uke for å bedre glykemisk kontroll ytterligere. 0,25 mg er ikke en vedlikeholdsdose. Ukentlige doser > 1 mg anbefales ikke. Når semaglutid gis i tillegg til eksisterende behandling med metformin og/eller tiaozolidindion, kan gjeldende dose av metformin og/eller tiaozolidindion beholdes uendret. Når semaglutid gis i tillegg til eksisterende behandling med sulfonylurea eller insulin, bør det vurderes å redusere dosen av sulfonylurea eller insulin for å redusere risikoen for hypoglykemi. Egenmålinger av blodglukose for å justere semaglutiddosen er ikke nødvendig. Egenmåling av blodglukose er nødvendig for å justere dosen av sulfonylurea og insulin, spesielt når semaglutidbehandling startes opp og insulin reduseres. En trinnsvis tilnærming til dosereduksjon av insulin anbefales. **Glemt dose:** Injiseres så snart som mulig, og innen 5 dager etter at dosen ble glemt. Hvis det er gått > 5 dager, skal glemt dose utelates, og neste dose injiseres på den opprinnelige planlagte dagen. I begge tilfeller kan vanlig regime med dosering 1 gang pr. uke gjenopptas. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt leverfunksjon:** Dosejustering ikke nødvendig. Forsiktighet bør utvises ved alvorlig nedsatt leverfunksjon pga. begrenset erfaring. **Nedsatt nyrefunksjon:** Dosejustering ikke nødvendig. Begrenset erfaring ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Anbefales ikke ved terminal nyresykdom. **Barn og ungdom < 18 år:** Sikkerhet og effekt ikke fastslått. Ingen data. **Eldre:** Dosejustering pga. alder ikke nødvendig. Begrenset erfaring hos eldre ≥ 75 år. **Tilberedning/Håndtering:** Skal ikke brukes dersom preparatet ikke fremstår som klart og fargeløst eller nesten fargeløst. Skal kun brukes av én person. Bruksanvisningen i pakningsvedlegget må følges nøye. Pennene kan administreres med nåler opptil en lengde på 8 mm og er utformet til bruk sammen med NovoFine eller NovoTwist engangsnåler. NovoFine Plus-nåler 4 stk. er inkludert i hver pakning. Injeksjonsnålen skal alltid fjernes etter hver injeksjon, pennen skal oppbevares uten påsatt injeksjonskappe. Dette kan forhindre tette nåler, urenheter, infeksjon, lekkasje av oppløsningen og uøyaktig dosering. **Blandbarhet:** Skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter. **Administrering:** Gis 1 gang pr. uke når som helst i løpet av dagen, til eller utenom måltid. Skal injiseres s.c. i abdomen, låret eller overarmen. Injeksjonsstedet kan endres uten å justere dosen. Skal ikke gis i.v. eller i.m. Dagen for ukentlig administrering kan om nødvendig endres så lenge tiden mellom de 2 dosene er minst 3 dager (> 72 timer). Etter at ny doseringsdag er valgt, skal regimet med dosering 1 gang pr. uke fortsettes. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Skal ikke brukes ved diabetes mellitus type 1 eller til behandling av diabetisk ketoacidose. Semaglutid er ikke et erstatningspreparat for insulin. Diabetisk ketoacidose er rapportert hos insulinavhengige pasienter etter rask seponering eller dosereduksjon av insulin når behandling med GLP-1-reseptoragonist ble startet. Ingen erfaring hos pasienter med kongestiv hjertesvikt, NYHA klasse IV, og semaglutid anbefales derfor ikke til disse. Bruk av GLP-1-reseptoragonister kan være forbundet med gastrointestinale bivirkninger. Dette bør tas i betraktning ved nedsatt nyrefunksjon, da kvalme, oppkast og diaré kan forårsake dehydrering, noe som kan gi svekket nyrefunksjon. Økt pankreatitt er sett ved bruk av GLP-1-reseptoragonister. Pasienten bør informeres om typiske symptomer. Ved mistanke om pankreatitt bør semaglutid seponeres; dersom pankreatitt bekreftes, bør behandlingen ikke gjenopptas. Forsiktighet bør utvises ved tidligere pankreatitt. Kombinasjon med sulfonylurea eller insulin kan gi økt risiko for hypoglykemi. Risikoen kan reduseres ved å minske dosen sulfonylurea eller insulin når semaglutidbehandling initieres. Hos pasienter med diabetisk retinopati som behandles med insulin og semaglutid er det sett økt risiko for å utvikle komplikasjoner av diabetisk retinopati, forsiktighet bør utvises hos pasienter med diabetisk retinopati som behandles med insulin. Disse pasientene bør følges opp nøye og behandles iht. kliniske retningslinjer. Rask forbedring av glukosekontroll er forbundet med midlertidig forverring av diabetisk retinopati, men andre mekanismer kan ikke utelukkes. **Hjelpetoffer:** Inneholder < 1 mmol natrium (23 mg) pr. dose, dvs. praktisk talt natriumfritt. **Bilking og bruk av maskiner:** Ingen/ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Ved bruk i kombinasjon med sulfonylurea eller insulin, bør pasienten rådes til å ta forholdsregler for å unngå hypoglykemi. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Semaglutid forskiner magetømming og kan potensielt påvirke absorpsjonshastigheten av orale legemidler som gis samtidig. Semaglutid bør brukes med forsiktighet hos pasienter som får orale legemidler som krever hurtig gastrointestinal absorpsjon. Ved oppstart av semaglutid hos pasienter på warfarin/andre kumarinderivater anbefales hyppig INR-monitorering. **Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Begrenset data. Dyrerudier har vist reproduksjonstoksisk effekt. Skal ikke brukes under graviditet. Hvis en pasient ønsker å bli gravid eller blir gravid, skal behandlingen seponeres. Pga. lang halveringstid skal semaglutid seponeres minst 2 måneder før en planlagt graviditet. **Amming:** Utskilles i melk hos rotte. Risiko for barn som ammes kan ikke utelukkes, skal ikke brukes ved amming. **Fertilitet:** Kvinner i fertil alder anbefales å bruke prevensjon. Effekten på fertilitet hos mennesker er ukjent. Semaglutid påvirket ikke fertiliteten hos hannrotter. Hos hannrotter sees en økning i brunstperiodens lengde og en liten reduksjon i antall egløsninger ved doser forbundet med vektøkning hos moren. **Bivirkninger:** Hyppigst er gastrointestinale bivirkninger, som generelt er milde eller moderate i alvorlighetsgrad og av kort varighet. **Svært vanlige ($\geq 1/10$):** Gastrointestinale: Diaré, kvalme. Stoffskifte/ernæring: Hypoglykemi ved bruk sammen med insulin eller sulfonylurea. **Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$):** Gastrointestinale: Abdominal distensjon, dyspepsi, flatulens, forstoppelse, gastritt, gastrosofagal reflusksykdom, magesmerte, oppkast, raping. Generelle: Fatigue. Lever/galle: Gallestein. Neurologiske: Svimmelhet. Stoffskifte/ernæring: Hypoglykemi ved bruk sammen med andre orale antidiabetika, nedsatt appetitt. Undersøkelser: Vekttap, økt amylase, økt lipase. Øye: Komplikasjoner av diabetesretinopati. **Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$):** Gastrointestinale: Akutt pankreatitt. Generelle: Reaksjon på injeksjonsstedet. Hjerte: Økt hjertetrykk. Neurologiske: Dysgeusi. **Sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$):** Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon.

Overdosering/Forgiftning: Overdoser på opptil 4 mg i én enkelt dose, og opptil 4 mg på én uke, er rapportert i studier. Vanligste bivirkning var kvalme. Alle pasientene ble resitruert uten komplikasjoner. **Behandling:** Egnest støttebehandling iht. kliniske tegn og symptomer. En lengre periode med observasjon og behandling for disse symptomene kan være nødvendig, tatt i betraktning semaglutid sin lange halveringstid på ca. 1 uke. Se Giftnifformasjonens anbefalinger A10B J06 på www.felleskatalogen.no. **Egenskaper: Klassifisering:** Glukagonlignende peptid-1 (GLP-1)-analog fremstilt ved rekombinant DNA-teknologi. 94% sekvenshomologi for hormonet humant GLP-1. **Virkningsmekanisme:** GLP-1-reseptoragonist med forlenget effekt som bindes selektivt til og aktiverer GLP-1-reseptoren, målet for endogen GLP-1. Hovedmekanismen bak forlenget effekt er binding til albumin, denne bindingen resulterer i redusert renal clearance og beskyttelse mot metabolsk nedbrytning. Dessuten stabiliseres semaglutid mot nedbrytning av DPP-4-enzymet. Semaglutid reduserer blodglukose på en glukoseavhengig måte ved å stimulere insulinsekresjon og senke glukagonsekresjon når blodglukosen er høy. Mekanismen med blodglukoseenkning involverer også en mindre forsinkelse i magetømming i den tidlige postprandiale fasen. Ved hypoglykemi reduserer semaglutid insulinutskillelse, og svekker ikke glukagonutskillelse. Semaglutid reduserer fastende og postprandial glukosekonsentrasjon og HbA1c. Semaglutid reduserer kroppsvækt og kroppsfettmasse via nedsatt energiinntak, som involverer en generell redusert appetitt og reduserer i tillegg preferansen for mat med høyt fettinnhold. Semaglutid er vist å redusere risiko for alvorlige kardiovaskulære hendelser med 26%. Se SPC for ytterligere informasjon. **Absorpsjon:** T_{max} 1-3 dager. Steady state nås etter 4-5 uker. Absolutt biotilgjengelighet er 89%. **Proteinbinding:** $> 99\%$. **Fordeling:** Gjennomsnittlig Vd ca. 12,5 liter. **Halveringstid:** Ca. 1 uke. Semaglutid vil være til stede i sirkulasjonen i ca. 5 uker etter siste dose. Clearance ca. 0,05 liter/time. **Metabolisme:** Semaglutid blir i høy grad metabolisert ved proteolytisk spaltning av peptidkjeden og sekvensiell betaoksidasjon av fettysidekjeden. Enzymet nøytral endopeptidase (NEP) antas å være involvert i metabolismen. **Utskillelse:** Ca. 2/3 utskilles i urin (9% uomdannet) og ca. 1/3 i feces.

Oppbevaring og holdbarhet: Oppbevares i kjøleskap (2-8°C). Holdes borte fra kjølelementet. Skal ikke fryses, og skal ikke brukes dersom preparatet har vært frosset. Etter første gangs bruk: Oppbevares ved høyst 30°C eller i kjøleskap (2-8°C). La pennenheten sitte på nær pennen ikke er i bruk, for å beskytte den mot lys. Holdbarhet etter å ha blitt tatt i bruk: 6 uker. **Pakninger og priser:** 0,25 mg: 1,5 ml¹ (ferdigfylt penn) kr 1161,40. 0,5 mg: 1,5 ml¹ (ferdigfylt penn) kr 1161,40.

mg: 1,5 ml¹ (ferdigfylt penn) kr 1161,40. **1 mg:** 3 ml¹ (ferdigfylt penn) kr 1161,40.

Refusjon: ¹ A10B J06 1 Semaglutid

Refusjonsberettiget bruk: Behandling av type 2 diabetes mellitus i kombinasjon med metformin og/eller sulfonylurea og/eller basalinsulin hos pasienter som ikke har oppnådd tilstrekkelig glykemisk kontroll på høyeste tolererte dose av disse legemidlene

Refusjonskode:

| ICPC | Vilkår nr | ICD | Vilkår nr |
|------|-----------------|-----|--------------------------|
| T90 | Diabetes type 2 | E11 | Diabetes mellitus type 2 |

Vilkår: (232) Refusjon ytes i kombinasjon med metformin til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll på høyeste tolererte dose metformin

Sist endret: 22.04.2020 **Basert på SPC godkjent av SLV/EMA:** 27.03.2020 **Pris per mai 2020**



Du kan lese mer om Ozempic® på vår nettside:

www.ozempic.no



▼ **OZEMPIC**[®] (semaglutid) – ukentlig **GLP-1-analog**¹



Tilgjengelig på blå resept til behandling av voksne med diabetes type 2 etter metformin²

- har vist bedre glykemisk kontroll og større vektreduksjon enn Januvia[®], Bydureon[®], Trulicity[®] og Lantus[®]^{3*}
- har vist reduksjon i alvorlige kardiovaskulære hendelser^{3**}



**STØRRE
HBA_{1c}-REDUKSJON^{3*†}**

13-20 mmol/mol (1,2-1,8%)[‡]



**STØRRE
VEKTREDUKSJON^{3*†#}**

3,5-6,5 KG[‡]



**REDUKSJON I ALVORLIGE
KARDIOVASKULÆRE
HENDELSER^{3**†}**

26% RRR[#]

Indikasjoner⁵ Ozempic[®] er indisert til behandling av voksne med utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet:

– Som monoterapi når metformin er vurdert uegnet grunnet intoleranse eller kontraindikasjoner – I tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes.

For resultater fra studier vedrørende kombinasjoner, effekt på glykemisk kontroll, kardiovaskulære hendelser og populasjoner som ble undersøkt, se SPC avsnitt 4.4, 4.5 og 5.1.

****Kardiovaskulær sikkerhetsstudie:** 3297 pasienter med type 2-diabetes og høy kardiovaskulær risiko ble tilfeldig randomisert til Ozempic[®] eller placebo, begge i tillegg til standardbehandling for HbA_{1c} og kardiovaskulære risikofaktorer for å nå behandlingsmål.⁴

Primært endepunkt: Kardiovaskulær død, ikke-fatal hjerteinfarkt, ikke-fatal hjerneslag (HR 0,74 95% KI 0,58-0,95, p=0,001 for non-inferiority, p=0,02 for superiority, testing for overlegenhet var ikke forhåndsdefinert) 26% relativ og 2,3% absolutt risikoreduksjon.⁴

Ozempic[®] er ikke indisert for vektta

Relativ risikoreduksjon

* Behandling med Ozempic[®] viste vedvarende, statistisk overlegen og klinisk relevant reduksjon i HbA_{1c} og kroppsvekt i opptil 2 år sammenlignet med placebo og behandling med Januvia[®], Lantus[®], Trulicity[®] og Bydureon[®]³

† Ozempic[®] vedlikeholdsdose 0,5 og 1 mg. Dosen kan økes til 1 mg én gang per uke for å bedre den glykemiske kontrollen ytterligere.¹

‡ Intervallene viser gjennomsnittsverdier fra ulike studier.³

Referanser: 1. Ozempic[®] SPC, avsnitt 4.2 (sist oppdatert 27.03.2020) 2. <https://www.felleskatalogen.no/t/medisin/blaarev-register/a10bj06-1> (10.05.2020) 3. Ozempic[®] SPC, avsnitt 5.1 (sist oppdatert 27.03.2020) 4. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016;375:1834-1844 5. Ozempic[®] SPC avsnitt 4.1 (sist oppdatert 27.03.2020)

Sars-CoV-2-infeksjon under svangerskapet

Det er lite kunnskap om korleis infeksjon med sars-CoV-2 kan påverke tilstanden til mor og barn. No er det sett i gang ei utvida datainnsamling om gravide som vert innlagt på sjukehus.

Ved utbrotet av influensa A(H1N1)-pandemien – svineinfluensaen – for ti år sidan vart det klart at gravide kvinner var særleg sårbare, med ein auke i alvorleg maternell og perinatal sjukdom og dødelighet (1–4). Norske registerdata frå utbrotet gav seinare eit godt kunnskapsgrunnlag for å tilrå gravide vaksinasjon mot influensa (5). Alvorleg sjukdom hos kvinna og komplikasjonar i svangerskapet ved infeksjon med sars-CoV-1 og mers-CoV har òg vore rapportert i kasuistikkar og sjukehusbaserte pasientseriar (6–9).

Ettersom sars-CoV-2 er eit nytt virus, har vi lite kunnskap om korleis infeksjonen påverkar kvinna og fosteret. Det er publisert pasientseriar frå tidleg fase i pandemien som skildrar behov for oksygenbehandling,

intensivbehandling og seier noko om utfall for dei nyfødde (10–12). Slike studiar kan raskt gi oversikt over behandlingsbehov, men har ikkje kontrollgrupper og er sårbare for seleksjons skeivdeling (bias). Det trengst eit betre, populasjonsbasert datagrunnlag for å vurde effekt av støttande behandling for gravide som treng sjukehusinnlegging, og for å sjå korleis intensivbehandling er relatert til behov for å forløyse kvinna eller utfall for fosteret dersom svangerskapet held fram.

Alle fødselar i Noreg vert meldt til Medisinsk fødselsregister. Fødselsmeldinga inneheld informasjon om kvinna si helse før og under svangerskapet, komplikasjonar under fødselen og helsa til kvinna og barnet etter fødselen. Meldinga vert sendt frå fødeinstitusjonane etter fødselen og er dermed ikkje eigna til rask overvaking av kvinna si helse under svangerskapet. Folkehelseinstituttet er ansvarleg for registeret og har iverksett utvida datainnsamling om gravide med covid-19 som vert innlagt på sjukehus.

Folkehelseinstituttet har bede alle fødeinstitusjonane om å utnevne ein kontaktperson som varslar instituttet dersom ei kvinne med covid-19 vert innlagt. Koordinator ved Folkehelseinstituttet vil deretter ta kontakt for å registrere utfyllande informasjon om symptom og behov for støttande behandling samt utfall for barnet. Datainnsamlinga har

heimel i forskrift om Medisinsk fødselsregister, og journalopplysningar kan dermed hentast utan kvinna sitt samtykke.

Ved sjeldne tilstandar er internasjonal samordning viktig for å sikre samanliknbare tal og kunne overvake sjeldne og alvorlege tilstandar. Den utvida datainnsamlinga ved Medisinsk fødselsregister er difor utforma etter ein mal frå The International Network of Obstetric Survey Systems (13). Malen er tilpassa norske helseregister i samarbeid med nasjonale fag- og forskingsmiljø, og tilsvarande datainnsamling er planlagt i dei andre nordiske landa.

Den første populasjonsbaserte rapporten som bygger på dette rammeverket, vart nyleg publisert frå den britiske gruppa (14). 40 av totalt 427 kvinner (9 %) hadde behov for respirasjonsstøtte i intensivavdeling, fire av desse fekk behandling med hjarte-lunge-maskin. Fem kvinner døydde, letaliteten (case fatality rate) var 1,2 %, og sars-CoV-2-assosiert mødredødelegheit 5,6 per 100 000 fødselar. Forekomst av spontanabort, dødfødsel og nyfødtdødsfall var hyppigare enn i kontrollgruppa, men på grunn av små tal var skilnadene ikkje statistisk signifikante. Ei datainnsamling i Noreg vil gi viktig informasjon om forholda her i landet.

Mottatt 1.6.2020, første revisjon innsendt 13.6.2020, godkjent 23.6.2020.

HILDE ENGJOM

hilde.engjom@gmail.com

er ph.d. og gynekolog ved Kvinnekliviken, Haukeland universitetssjukehus og overlege ved Avdeling for helseregisterforskning og -utvikling, Folkehelseinstituttet.

Forfattere har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikatar.

PÉTUR BENEDIKT JULIUSSON

er ph.d. og barnelege ved Haukeland universitetssjukehus, fagdirektør i Avdeling for helseregisterforskning og -utvikling, Folkehelseinstituttet, og professor ved Universitetet i Bergen.

Forfattere har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikatar.

LITTERATUR

- Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA et al. Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA* 2010; 303: 1517–25.
- Pierce M, Kurinczuk JJ, Spark P et al. Perinatal outcomes after maternal 2009/H1N1 infection: national cohort study. *BMJ* 2011; 342: d3214.
- Donaldson LJ, Rutter PD, Ellis BM et al. Mortality from pandemic A/H1N1 2009 influenza in England: public health surveillance study. *BMJ* 2009; 339: b5213.
- European Center for Disease Prevention and Control. Poor pregnancy outcomes associated with maternal infection with the A(H1N1) 2009 virus during the pandemic – findings from a European cohort study. Lest 23.6.2020.
- Håberg SE, Trogstad L, Gunnes N et al. Risk of fetal death after pandemic influenza virus infection or vaccination. *N Engl J Med* 2013; 368: 333–40.
- Ng WF, Wong SF, Lam A et al. The placentas of patients with severe acute respiratory syndrome: a pathophysiological evaluation. *Pathology* 2006; 38: 210–8.
- Assiri A, Abedi GR, Al Masri M et al. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infection During Pregnancy: A Report of 5 Cases From Saudi Arabia. *Clin Infect Dis* 2016; 63: 951–3.
- Wong SF, Chow KM, Leung TN et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 292–7.
- Payne DC, Iblan I, Alqasrawi S et al. Stillbirth during infection with Middle East respiratory syndrome coronavirus. *J Infect Dis* 2014; 209: 1870–2.
- Chen H, Guo J, Wang C et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 2020; 395: 809–15.
- Liu Y, Chen H, Tang K et al. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *J Infect* 2020; S0163-4453(20)30109-2.
- Ferrazzi E, Frigerio L, Savasi V et al. Vaginal delivery in SARS-CoV-2-infected pregnant women in Northern Italy: a retrospective analysis. *BJOG* 2020; 147: 0528.16278.
- International Network of Obstetric Survey Systems (INOSS). Lest 23.6.2020.
- Knight M, Bunch K, Vousden N et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ* 2020; 369: m2107.

Verdien av forventning

Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Jo bedre vi forstår placebo- og nocebofenomener, jo mer kan vi utnytte slik innsikt i terapeutiske relasjoner.

Synet på placeboeffekten har endret seg de senere årene. Fra å bli ansett som en plag-som forstyrrelse i kliniske forsøk, er den nå uttrykk for normale, grunnleggende biologiske og psykologiske prosesser (1). Det er også økende erkjennelse av at placebofenomener har betydning i så godt som all medisinsk virksomhet. Likevel er mitt inntrykk at dette får lite oppmerksomhet både på medinstudiet og i den kliniske hverdagen.

Placeboeffekten defineres som et psyko-biologisk fenomen som oppstår etter administrasjon av en inaktiv substans eller en uekte fysisk behandling, som for eksempel narrekirurgi sammen med verbale antydninger om klinisk bedring (2). Noceboeffekten er det motsatte av placebo og kan indu-seres ved å gi en inaktiv substans samtidig med en antydning om klinisk forverring, for eksempel økt smerteopplevelse (3). Det er stor enighet om at forventning er en av de viktigste faktorene som bidrar til placeboeffekten. Man kan definere forventning som troen på at noe kommer til å skje (4).

Læring og forventning

Læring er viktig for etablering av forventninger. Flere studier har vist at placebo-behandling er mer effektiv hvis pasienten har tidligere positiv erfaring med samme type behandling som blir brukt. Dette er et eksempel på betinget læring (3). Hvis placebo gis for første gang, oppnår man mindre effekt enn hvis placebo gis etter to tidligere administreringer av en effektiv smertestil-lende tablett (5).

Forventningseffekter dreier seg likevel om mer enn betinget læring. Forventning i denne sammenhengen omfatter betingingseffekter, instruktiv læring og andre typer læring. Sosial læring – der individer i et samfunn lærer av hverandre gjennom observasjon og imitasjon – har i noen studier vist seg å være like effektiv som betingingsrespons for å etablere forventningseffekter (6). Noceboeffekter kan spre seg raskt til andre mennesker gjennom negativ informasjon og kommunikasjon. Dette kan produsere biologiske endringer som påvirker helsen negativt, og modifisere utgangs-verdier for mange fysiologiske parametere i kliniske forsøk (7).

Mening og smerte

Frykten for økt smerteopplevelse spiller en sentral rolle for graden av smerte som opp-levs. Dette kan tolkes som at angst i seg selv fremkaller økt smerte. Eric Cassell skriver imidlertid i boken *The Nature of Healing* (8, s. 210): «Angsten og dens fysiologiske uttrykk forårsaker ikke den økte smerten, den økte eller endrete smerten er en del av meningen som også angsten er en del av» (sitatet er oversatt av Per Brodal). Han hevder også at mening er like mye del av smerten som den nociceptive mekanismen er det (8, s. 135). Informasjon om økt smerteintensitet øker frykten for smertens konsekvenser, for eksempel når man får vite at smerten skyldes kreft og ikke en uskyldig tilstand. Meningen med smerten dreies mot noe ukontrollert som truer personens fysiske og mentale integritet. Moerman (9) foreslår til og med å bytte ut begrepet placeborespons med meningsrespons. Han begrunner dette med at mennesker ikke responderer på placebo-behandling som sådan, men på meningen som gis til behandlingen. Det blir derfor avgjørende å få tak i hva pasientene tenker om sine symptomer og hva slags mening de tillegger sine smerter. For legen

blir det viktig å bidra til at pasienter med langvarige smerter endrer de negative meningene de tillegger smerten. Det handler først om å finne en felles forståelse av smertens årsaker og mulige mekanismer, og deretter hjelpe pasientene til å oppnå bedre kontroll over sine liv. Angsten for smertene og deres konsekvenser hindrer ofte livsutfoldelsen mer enn den underliggende sykdomstilstanden.

Verdien av å vite noe om forventningseffekter

Behandling av pasienter med vedvarende smerte er utvilsomt krevende (10), men forståelse av sammenhengen mellom forventinger og smerteopplevelse er en viktig forutsetning for å kunne hjelpe. Dessverre etableres ofte forventninger i en terapeutisk relasjon utilsiktet – legen er ikke bevisst hvordan hennes ord oppfattes av pasienten. Videre arbeid for å øke forståelsen av hvordan forventninger opprettholdes og forandres, kan føre til utvikling av mer effektive intervensjoner som kan endre forventninger (1). Det ligger et potensial her med tanke på å bedre pasientenes livskvalitet, og ikke bare fjerne isolerte symptomer. En viktig erkjennelse er at forventningseffektene er reelle og har et kjent nevrobiologisk grunnlag og fysiologiske korrelater (1–3). Det handler ikke om innbilninger eller overtro, men om grunnleggende mekanismer vi bruker for å mestre våre liv.

Teksten er basert på min prosjektoppgave ved medisin-studiet. Jeg retter en stor takk til Per Brodal for god veiledning både i arbeidet med prosjektoppgaven og utforming av teksten.

Mottatt 1.5.2020, første revisjon innsendt 19.6.2020, godkjent 21.6.2020.

FELICIA SKJERVEN KRISTIANSEN

felicask@hotmail.com

er medisinstudent ved Universitetet i Oslo.

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

LITTERATUR

- Petrie KJ, Rief W. Psychobiological mechanisms of placebo and nocebo effects: Pathways to improve treatments and reduce side effects. *Annu Rev Psychol* 2019; 70: 599–625.
- Price DD, Finniss DG, Benedetti F. A comprehensive review of the placebo effect: recent advances and current thought. *Annu Rev Psychol* 2008; 59: 565–90.
- Benedetti F, Carlino E, Pollo A. How placebos change the patient's brain. *Neuropsychopharmacology* 2011; 36: 339–54.
- Schwarz KA, Pfister R, Büchel C. Rethinking explicit expectations: Connecting placebos, social cognition, and contextual perception. *Trends Cogn Sci* 2016; 20: 469–80.
- Amanzio M, Benedetti F. Neuropharmacological dissection of placebo analgesia: expectation-activated opioid systems versus conditioning-activated specific subsystems. *J Neurosci* 1999; 19: 484–94.
- Colloca L, Benedetti F. Placebo analgesia induced by social observational learning. *Pain* 2009; 144: 28–34.
- Benedetti F. Placebo effects: from the neurobiological paradigm to translational implications. *Neuron* 2014; 84: 623–37.
- Cassell EJ. *The Nature of Healing: The Modern Practice of Medicine*. New York, NY: Oxford University Press, 2012.
- Hutchinson P, Moerman DE. The meaning response, «placebo,» and methods. *Perspect Biol Med* 2018; 61: 361–78.
- Jensen TS. Pain: From molecules to suffering. *Nat Rev Neurosci* 2005; 6: 505.

Antibiotikabruk i sykehus ved covid-19

Det kan være vanskelig å skille viral og bakteriell årsak til pneumoni ved covid-19. Erfaringen så langt viser lav forekomst av sekundære bakterielle infeksjoner. I møte med covid-19-pandemien er det viktig å følge de etablerte retningslinjene for antibiotikabruk.

Under covid-19-pandemien er det oppfordret til at udokumentert og utprøvende behandling bør foregå i studiesammenheng (1) – et prinsipp som tilsynelatende fravikes når det gjelder antibiotikabruk. Vi har i pandemiens første fase sett flere eksempler på at man ikke følger de nasjonale retningslinjene for antibiotikabruk. Nylig ble det oppfordret i Tidsskriftet til å bruke «hvile-skjæret» i pandemien til bedre planlegging (2). Vi oppfordrer alle helseinstitusjoner til å revidere «koronaretningslinjer» slik at de er i samsvar med etablerte retningslinjer for pneumonibehandling (3).

Sekundære infeksjoner og bakteriefunn
Hva vet vi om sekundære bakterielle infeksjoner og mikrobefunn ved covid-19? Foreløpig lite. Kun i noen få artikler er det rapportert om sekundære infeksjoner og ofte uten beskrivelse av mikrobefunn. To meta-analyser viser at 5,6 % og 8 % av pasientene med covid-19 hadde sekundære infeksjoner (4, 5). Imidlertid er bruken av antibiotika (72–100 %) langt høyere enn den rapporterte forekomsten av sekundære infeksjoner (6–8).

«Vi oppfordrer alle helseinstitusjoner til å revidere 'koronaretningslinjer' slik at de er i samsvar med etablerte retningslinjer for pneumonibehandling»

Få studier skiller mellom kritisk versus ikke-kritisk syke med tanke på sekundære bakterielle infeksjoner (5). Zhou og medarbeidere rapporterte en signifikant forskjell på forekomst av sekundære infeksjoner hos overlevende (1 %) versus ikke-overlevende (50 %) (8). Det var imidlertid ingen nærmere beskrivelse av de sekundære infek-

sjonene og heller ingen signifikant forskjell i antibiotikabruk mellom gruppene (93 % versus 98 %). En annen studie fra Wuhan i Kina med 221 covid-19-pasienter viser at 14 av 55 (25 %) alvorlig syke pasienter hadde en høyere rate med bakterielle infeksjoner enn pasienter uten alvorlig sykdom (3 av 166, 2 %) (9). Det er for øvrig i studiene sjelden angitt om det dreier seg om sekundære bakterielle komplikasjoner til viruspneumoni eller om nosokomiale infeksjoner relatert til langvarig sykehusopphold.

I forbindelse med influensa A(H1N1)-pandemien i 2009 var det flere rapporter om økt forekomst av pneumoni forårsaket av gule stafylokokker, især hos intensivpasienter (10). Fra flere hold i norske sykehus har man derfor argumentert for at det er viktig med god stafylokokkdekning ved covid-19-pneumoni. Ved covid-19 er det kun i et fåtall kasuistikk rapportert om spesifikke mikrobefunn (11–13), og det er så langt i pandemien ingen holdepunkter for økt forekomst av spesifikke mikrober.

I enkelte studier har man sett på koinfeksjon med andre luftveivirus og bakterier som kan påvises ved polymerasekjedereaksjon (PCR)-analyser. En studie fra New York med 5 700 innlagte covid-19-pasienter viser 2,1 % (42 av 1 996) koinfeksjoner påvist ved PCR. Kun tre var positive for *Mycoplasma pneumoniae* eller *Chlamydia pneumoniae* (14). Lav forekomst av andre luftveivirus og meget lavt antall atypiske mikrober (*M. pneumoniae* og *C. pneumoniae*) er bekreftet i flere studier (15, 16).

I litteraturen tyder erfaringene så langt på at det er lav forekomst av bakterielle koinfeksjoner ved covid-19. Enkeltkasuistikker om mikrobefunn kan ikke danne grunnlag for hva som skal være empirisk valg av antibiotika ved mistanke om sekundær bakteriell infeksjon ved covid-19.

Multiresistente bakterier?

Det er rapportert at intensivpasienter med covid-19 er mer mottakelige for sekundære

infeksjoner med multiresistente sykehusmikrober (7, 9). Man spekulerer også på om den høye mortalitetsraten av covid-19 i Italia kan skyldes sekundære infeksjoner med multiresistente bakterier (17). Selv om sammenhengen lyder plausibel, er det oss bekjent foreløpig ingen sikker dokumentasjon på at de høye dødstallene i Italia er en følge av infeksjon med resistente bakterier. Mange andre faktorer kan bidra til den dystre statistikken, og det er også eksempler på land med lav forekomst av multiresistente bakterier med høye mortalitetsrater for covid-19, for eksempel Nederland og Sverige (18). Det er også viktig å være oppmerksom på ulike rapporteringssystemer når man tolker denne statistikken.

«Bruk den etablerte kunnskapen, følg retningslinjer og unngå bredspekteret antibiotika dersom mulig»

Erfaringer fra Oslo universitetssykehus

Tall hentet fra kvalitetsregisteret for covid-19 ved Oslo universitetssykehus viser at det ble påvist sars-CoV-2 hos 191 innlagte pasienter i perioden 6.3.2020–29.4.2020. Til sammen seks pasienter fikk påvist *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* eller *Moraxella catarrhalis* i luftveiene. Hos tolv pasienter ble det funnet *Staphylococcus aureus* av usikker klinisk betydning hos flertallet. Ni pasienter fikk påvist gramnegative bakterier (inkludert tre *Klebsiella* spp.) fra luftveisprøver, hvorav fem pasienter var innlagt på intensivavdeling. Gramnegativ flora i luftveiene har ofte usikker klinisk relevans. Ingen av pasientene fikk påvist andre luftveivirus, *Mycoplasma pneumoniae* eller *Chlamydia pneumoniae*. I blodkultur var det relevante funn hos seks pasienter, hos de fleste av disse vurdert i sammenheng med annen akutt sykdom.

Barn og covid-19

Barn virker heldigvis å være mindre mottakelige for klinisk covid-19 og har også et mildere forløp (19), til tross for rapporter om alvorlig forløp med blant annet Kawasaki-assosiert tilstand (20). Videre er det rapportert om koinfeksjoner med andre luftveivirus samt *M. pneumoniae* (21). Per 12.5.2020

har det kun vært innlagt seks barn med påvist covid-19 ved Oslo universitetssykehus og Haukeland universitetssjukehus. De fleste pneumonier hos barn er forårsaket av virus, men små barn er likevel storforbrukere av antibiotika grunnet høy forekomst av luftveisinfeksjoner, krevende diagnostikk og ulik konsensus om terskelen for antibiotikabehandling (22, 23). Barnelegeforeningen har nylig oppdatert retningslinjer for behandling av covid-19 hos barn: Antibiotikabruk baseres på kliniske funn, C-reaktivt protein og hvite blodlegemer. Penicillin er førstevalg, mens cefotaksim er anbefalt ved alvorlig pneumoni eller akutt respirasjonsyndrom (24).

Følg etablerte retningslinjer

I en norsk studie er det vist lavere dødelighet når antibiotika forskrives etter retningslinjer (25). HelseDirektoratet publiserte nylig råd for bruk av antibiotika under covid-19-pandemien (ramme 1) (26). Antibiotika er ikke rutinemessig anbefalt til pasienter med mild til moderat covid-19-sykdom. Hovedpoenget er: Vurder hvorvidt en pasient er klinisk stabil eller ikke. Hos stabile pasienter med lette til moderate inflammasjonsmarkører anbefales det å avvente antibiotika. Ved klinisk forverring og mistanke om sekundær bakteriell infeksjon vurderes oppstart med antibiotika i henhold til retningslinjer.

Ramme 1

| Retningslinjer for bruk av antibiotika hentet fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten, slik de forelå per mai 2020 (26). |
|--|
| • HelseDirektoratet anbefaler helse- og omsorgstjenesten å følge nasjonale retningslinjer for antibiotikabehandling også under covid-19-pandemien. |
| • Det er foreløpig ikke etablert noen spesifikk behandling mot covid-19-infeksjon. |
| • Inntil eventuell spesifikk antimikrobiell behandling mot covid-19-infeksjon er etablert, bør behandling med potensielle kandidater (som hydroksyklorokin, azitromycin og antivirale legemidler) ikke brukes utenom behandlingsprotokoller i kontrollerte kliniske studier. |
| • Antibiotika skal ikke ordineres rutinemessig til pasienter med mild og moderat covid-19 sykdom. |
| • Antibiotika er indisert ved påvist eller mistenkt bakteriell pneumoni. |
| • Anbefalingene for behandlingsvalg ved samfunnservvert pneumoni og sykehuservvert pneumoni bør som hovedregel følges. |
| • Vanlige prinsipper med revurdering etter 2–3 dager, deeskalering og eventuell overgang til oral behandling bør følges. |
| • Azitromycin eller levofloksacin anses bare indisert ved spesifikk mistanke om legionella-infeksjon eller andre etablerte indikasjoner. |
| • Aminoglykosider bør ikke brukes ved nyresvikt (kan vurderes ved akutt, prerenal nyresvikt) eller høy risiko for utvikling av nyresvikt (flerogansvikt eller behandling med andre nyretoksiske legemidler). |

Foreløpig er det lite dokumentasjon på sekundære infeksjoner ved covid-19. Vi oppfordrer alle sykehus til å følge nøye med på både forekomst av mikrober og forbruk av antibiotika. Det finnes allerede gode antibiotikastyringsprogrammer på alle sykehus. Bruk den etablerte kunnskapen, følg ret-

ningslinjer og unngå bredspekteret antibiotika dersom mulig.

Mottatt 15.5.2020, første revisjon innsendt 27.5.2020, godkjent 5.6.2020.

HÅKON KINCK BORÉN

b29076@ous-hf.no

er lege i spesialisering i indremedisin og i infeksjonssykdommer ved Oslo universitetssykehus, Ullevål.

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

CHRISTIAN MAGNUS THAULOW

er ph.d.-stipendiat innen antibiotikaforskning ved Universitetet i Bergen og spesialist i barnemedisin ved Haukeland universitetssjukehus.

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

ELSE QUIST-PAULSEN

er spesialist i indremedisin og i infeksjonssykdommer og lege ved Mikrobiologisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål.

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

TORGUN WÆHRE

er spesialist i indremedisin og i infeksjonssykdommer og overlege ved Infeksjonsmedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål.

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

PER ESPEN AKSELSEN

er spesialist i indremedisin, i infeksjonssykdommer og i geriatri. Han er overlege ved Seksjon for pasientsikkerhet, Haukeland universitetssjukehus og faglig leder ved Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten.

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

KRISTIAN TONBY

er spesialist i indremedisin og i infeksjonssykdommer. Han er overlege ved Infeksjonsmedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål og leder av antibiotikastyringsgruppen ved Oslo universitetssykehus.

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

LITTERATUR

- Trøseid M, Berdal JE, Mørch K et al. Antivirale og immunmodulerende midler ved COVID-19. Oslo: Norsk forening for infeksjonsmedisin, 2020. Lest 5.6.2020.
- Wyller TB. «Hvileskjær» i pandemien må brukes til bedre planlegging for de eldste. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0325.
- Nasjonale faglige retningslinjer: Antibiotika i sykehus, kapittel 8: Nedre luftveier. Lest 5.6.2020.
- Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Travel Med Infect Dis 2020; 34: 101623.
- Rawson TM, Moore LSP, Zhu N et al. Bacterial and

- fungal co-infection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clin Infect Dis* 2020; 70: ciaa530.
- 6 Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497–506.
 - 7 Yang X, Yu Y, Xu J et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020; 8: 475–81.
 - 8 Zhou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054–62.
 - 9 Zhang G, Hu C, Luo L et al. Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. *J Clin Virol* 2020; 127: 104364.
 - 10 Chertow DS, Memoli MJ. Bacterial coinfection in influenza: a grand rounds review. *JAMA* 2013; 309: 275–82.
 - 11 Arashiro T, Nakamura S, Asami T et al. SARS-CoV-2 and Legionella co-infection in a person returning from a Nile cruise. *J Travel Med* 2020; 27: taaa053.
 - 12 Duployez C, Le Guern R, Tinez C et al. Panton-valentine leukocidin-secreting staphylococcus aureus pneumonia complicating COVID-19. *Emerg Infect Dis* 2020; 26.
 - 13 Khaddour K, Sikora A, Tahir N et al. Case report: The importance of novel coronavirus disease (COVID-19) and coinfection with other respiratory pathogens in the current pandemic. *Am J Trop Med Hyg* 2020; 102: 1208–9.
 - 14 Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* 2020; 323: 2052–9.
 - 15 Blasco ML, Buesa J, Colomina J et al. Co-detection of respiratory pathogens in patients hospitalized with Coronavirus viral disease-2019 pneumonia. *J Med Virol* 2020; 92: jmv.25922.
 - 16 Kim D, Quinn J, Pinsky B et al. Rates of co-infection between SARS-CoV-2 and other respiratory pathogens. *JAMA* 2020; 323: 2085–6.
 - 17 Martiniussen E. Derfor tar koronaviruset så mange liv i Italia. *Aftenposten* 25.3.2018. Lest 5.6.2020.
 - 18 Covid-19 Coronavirus Pandemic. Lest 5.6.2020.
 - 19 Dong Y, Mo X, Hu Y et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics* 2020; 145: e20200702.
 - 20 Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1771–8.
 - 21 Wu Q, Xing Y, Shi L et al. Co-infection and other clinical characteristics of COVID-19 in children. *Pediatrics* 2020; 145: e20200961.
 - 22 Thaulow CM, Blix HS, Eriksen BH et al. Using a period incidence survey to compare antibiotic use in children between a university hospital and a district hospital in a country with low antimicrobial resistance: a prospective observational study. *BMJ Open* 2019; 9: e027836.
 - 23 Berg AS, Inchley CS, Aase A et al. Etiology of pneumonia in a pediatric population with high pneumococcal vaccine coverage: A prospective study. *Pediatr Infect Dis J* 2016; 35: e69–75.
 - 24 Pediatriveiledere. 3.28 COVID-19: Ny SARS-Coronavirus infeksjon hos barn. Lest 5.6.2020.
 - 25 Wathne JS, Harthug S, Kleppe LKS et al. The association between adherence to national antibiotic guidelines and mortality, readmission and length of stay in hospital inpatients: results from a Norwegian multicentre, observational cohort study. *Antimicrob Resist Infect Control* 2019; 8: 63.
 - 26 Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten (KAS). Nasjonale faglige retningslinjer for bruk av antibiotika bør følges også under COVID-19-pandemien. Lest 5.6.2020.

ANNONSER

ADVOKATFIRMAET KVANDE & CO

Advokat og lege Georg Kvande
Advokat Anette Lilleengen Kvande

HELSERETT ERSTATNINGSRETT ALMINNELIG PRAKSIS

*Bistand til helsepersonell og
pasienter i sivile og
strafferettslige spørsmål*

Bygdøy Allé 21, 0262 Oslo
tlf. 24 11 94 00

www.advokatkvande.no

SYK – SKADET – UFOR

Vi har spesialisert oss innen trygderett
og personskadeerstatning.

Vi kan tilby Deres pasienter inntil
1 time gratis rådgivning innenfor de
nevnte saksområder.

Advokatfirmaet
Andersen
M.N.A.
Skippergata 33
0154 OSLO

Telefon: + 47 22 41 95 55
Telefaks: + 47 22 42 01 63

Email: anders.andersen@aajuss.no
Webadresse: www.aajuss.no



[FACEBOOK.COM/
TIDSSKRIFTET](https://www.facebook.com/TIDSSKRIFTET)

Vi publiserer daglige
oppdateringer med
nye artikler.

Lik oss på Facebook, og du
vil bli gjort oppmerksom
på aktuelle saker.

 Tidsskriftet

Pengene bak vitenskapelig publisering

Den vitenskapelige publikasjonsindustrien går med store overskudd og former hvordan vi utfører medisinsk forskning. Med et økende krav om fri tilgang til artikler er vitenskapelig publisering nå i endring, men er det til det bedre?

De fleste leger forholder seg til legemiddelindustrien med en sunn skepsis. Vitenskapelige publikasjoner er også noe alle leger og forskere må forholde seg til hver eneste dag, men kunnskap om og skepsis til den vitenskapelige publikasjonsindustrien virker å være mindre. Temaet er blitt mer aktuelt, da publikasjonshverdagen har endret seg radikalt de siste tiårene. Norges forskningsråd har også, i likhet med 14 andre land, godkjent Plan S. Denne innebærer at forskning finansiert av midler fra Forskningsrådet utlyst etter 2021 skal publiseres i åpne vitenskapelige tidsskrifter (open access) (1-3). Hvordan endrer dette vitenskapelig publisering, og hvilken vilje har industrien selv til å endre seg? Hensikten med denne kronikken er å rette oppmerksomhet mot eksisterende problemer ved vitenskapelig publisering og nye problemer som skapes med åpen tilgang og Plan S.

«Det offentlige finansierer alle ledd i forskningsproduksjonen, men må så igjen betale for å få tilgang til forskningsresultatene»

En enorm profitt

Den vitenskapelige publikasjonsindustrien har stor finansiell omsetning. På verdensbasis omsetter den for over 19 milliarder amerikanske dollar, hvilket plasserer den mellom musikkindustrien og filmindustrien (4). Markedet domineres hovedsakelig av fem store forlagshus: Elsevier, Black & Wiley, Taylor & Francis, Springer Nature og SAGE, som kontrollerer over 50 % av markedet. Elsevier er størst med omtrent 16 % av det totale markedet og over 3 000 vitenskapelige tidsskrifter. Som industri står disse publikasjonshusene i en særstilling når det gjelder lønnsomhet, med store overskudd. Elsevier har en profitt på opp mot 40 %, som

er høyere enn aktører som Microsoft, Google og Coca Cola, og pilen peker oppover (4-6).

Det er ikke så overraskende at profitten er stor. Årsaken kan illustreres med å sammenlikne forlagene med en tradisjonell avis, der profitten ligger på 10-15 % (4). En avis har utgifter til lønn til journalister, redaktører, grafikere, utgifter til research, faktasjekk, trykking og distribusjon. Alt dette skal finansieres gjennom salg og annonsering. Vitenskapelige tidsskrifter har snodig nok klart å snu dette på hodet. Produksjon av innholdet dekkes av forskningsmidler, både lønnen til forskerne og de store utgiftene som går med til å utføre forskning. Min erfaring er at de fleste vitenskapelige redaktører jobber for symbolske summer og at kvalitetskontroll og faktasjekk gjøres gjennom fagfellevurdering, som er ulønnet, frivillig arbeid. Siden nesten all tilgang er digital, trenger selv ikke trykking å være en utgift lenger. Den eneste reelle kostnaden er da grafisk utforming av artikkelen.

Hvordan alt dette finansieres, er interessant. For som i mange andre land kommer mesteparten av forskningsmidlene i Norge fra det offentlige. Dermed finansierer det offentlige alle ledd i forskningsproduksjonen, men må så igjen betale for å få tilgang til forskningsresultatene. Og tilgangen er ikke billig. Hos de nevnte forlagshusene koster en enkelt artikkel 30-50 dollar. Norske offentlige institusjoner betaler omkring 330 millioner kroner for abonnementer, og totalt i Europa er tallet beregnet til 420 millioner euro (7, 8). Tar man i betraktning det lave kostnadsnivået forlagshusene har, er disse summene fullstendig urimelige (4, 9).

Impaktfaktor – kvalitetsmål eller salgstriks?

For å kunne tjene penger er forlagshusene avhengige av å selge et produkt. Hvor godt produktet selger, avhenger av kvalitet. Tradisjonelt har kvaliteten på vitenskapelige tidsskrifter blitt målt i impaktfaktor, et mål som tidsskriftene flagger høyt for å tiltrekke seg gode studier og flere abon-

nenter. Impaktfaktoren beregnes ut ifra antall siteringer tidsskriftets artikler har hatt over en toårsperiode.

Dette har flere fundamentale problemer (10). Primært godtar man at antall siteringer er forenlig med kvalitet, hvilket er en stor antagelse. Antall siteringer innenfor forskjellige fagfelt varierer også mye. For eksempel ligger gjennomsnittlig impaktfaktor for tidsskrifter innen klinisk endokrinologi nesten dobbelt så høyt som innenfor kirurgi, uten at det ene fagfeltet kan vektes viktigere enn det andre. Det er også problematisk at selv siteringer av enten forfatteren selv eller tidsskriftet inkluderes.

«Plan S må forbedres slik at den ikke forverrer situasjonen eller knebler forskerne, men sikrer at strategien påviselig reduserer offentlig finansiering av publikasjonshusenes overskudd»

Gjennom den såkalte DORA-erklæringen har flere gått inn for å se helt bort ifra impaktfaktor når forskningskvalitet skal vurderes, og norske forskningsinstitusjoner har sluttet seg til (11). Tanken er god, problemet er bare at vi da ikke har en måte å vurdere forskningens kvalitet på. Det er naivt å ikke erkjenne at det er behov for en objektiv kvalitetsvurdering. Selv om impaktfaktor har åpenbare svakheter, så har det en bruksnytte. Ingen av kritikerne har så langt lansert et bedre alternativ. Problemet er ikke impaktfaktor i seg selv, men hvordan den tolkes og brukes.

Hvordan påvirkes forskningen?

For et tidsskrift er impaktfaktor avgjørende for finansiell suksess, og det er derfor viktig at artiklene blir hyppig sitert. Dette påvirker hva som publiseres, men rimer dessverre ikke med hva som gir forskning. For eksempel er negative studier og replikasjonsstudier som etterprøver resultater fra allerede publisert forskning, avgjørende for videre utvikling. Slike studier har ikke samme nyhetsverdi eller siteringspotensial, hvilket betyr mindre mulighet for publisering i høyt rangerte tidsskrifter.

Som fagpersoner spiller vi med. Til en



Illustrasjon: Helene Brox

viss grad er vi avhengige av å gjøre det for å kunne overleve som forskere. Få tar seg råd til å forfølge negative funn, positive resultater publiseres ofte hastig og ukritisk, og det utføres for få replikasjonsstudier. Dette har konsekvenser. I en undersøkelse i Nature sier over 70 % av medisinske og biologiske forskere at de har opplevd å mislykkes i å bekrefte andre forskeres resultater (12). De viktigste grunnene til det var selektiv publisering av data, press for å publisere og dårlig statistisk og analytisk vurdering.

Åpen tilgang – et skritt frem eller to tilbake?

Åpen tilgang vokste frem på starten av 2000-tallet og har blitt promotert som løsningen på disse problemene, både når det gjelder tilgang, finansiering og distribusjon

av vitenskapelige resultater. Artikkene er da fritt tilgjengelige, og publiseringskostnadene betales av forskeren. Publisering av resultater vil ikke begrenses av impaktfaktor i samme grad. Negative studier og replikasjonsstudier vil lettere kunne publiseres. Det finnes rene åpen tilgang-tidsskrifter, men også tradisjonelle abonnements-tidsskrifter har ordninger for å gjøre artikler åpne mot ekstra betaling.

Medaljens bakside er at åpen tilgang har banet vei for en helt ny måte å gjøre økonomisk profitt. Endringen betyr også at det ikke nødvendigvis er i tidsskriftets økonomiske interesse å sørge for god fagfelle-vurdering, kvalitetskontroll – eller i det hele tatt forholde seg til sin impaktfaktor – så lenge man får forskerne til å betale. Også denne type publisering koster. I rene åpen tilgang-

tidsskrifter ligger prisen gjerne på 1 500–3 000 amerikanske dollar, men for tradisjonelle abonnements-tidsskrifter kan den ligge så høyt som 6 000 dollar (5).

I 2013 publiserte John Bohannon artikkelen «Who's afraid of peer review?», som demonstrerte kjernen av problemet (13). Han gjorde en studie der han genererte falske vitenskapelige artikler med et innhold uten vitenskapelig mening og med åpenbare feil og mangler. Disse ble sendt ut til over 300 åpen tilgang-tidsskrifter. Over 150 av tidsskriftene aksepterte for publisering nesten uten tegn til kvalitetskontroll eller fagfelle-vurdering. Halvparten av disse tidsskriftene var registrert i Directory of Open Access Journals (DOAJ), hvilket er bekymringsfullt. Hensikten med dette organet er å liste kvalitetssikrede åpen tilgang-

tidsskrifter, slik at de kan skilles fra useriøse aktører (såkalte røvertidsskrifter) (14).

For å gjøre forskning mer tilgjengelig oppfordres det nå i Norge til å publisere i åpen tilgang-tidsskrifter. Mange av landets universiteter og sykehus har fondsordninger for å dekke utgiftene. Kravet som stilles, er i hovedsak at tidsskriftet skal være indeksert i Register over vitenskapelige publikasjonskanaler, som samarbeider tett med og tar utgangspunkt i Directory of Open Access Journals (15). Skal man tro Bohannon, er det god grunn til å stille spørsmål om denne kvalitetsvurderingen er tilstrekkelig for såpass omfattende bruk av offentlige midler. Sett i sammenheng med forskeres kanskje overdrevne tro på egne resultater og ivrige ønske om mange publikasjoner, kan åpen tilgang ende opp med at det offentlige finansierer forskningspublisering med liten vitenskapelig verdi, som ikke gjennomgår god kvalitetskontroll og som få vil lese.

Plan S – løsnings eller keiserens nye klær?

Tidsskriftet har tidligere omtalt Plan S, som vil være en radikal omstilling i vår publikasjonshverdag (1, 2). Forskningsrådet har signert på Plan S, som har til hensikt at all offentlig finansiert forskning skal publiseres med åpen tilgang. Denne omstillingen har nå begynt med etablering av kollektive avtaler med forlagene. Norge gikk blant annet nylig inn i en avtale med Elsevier som sikrer åpen tilgang og publisering i deres tidsskrifter (16). Flere tidsskrifter var ekskludert fra denne avtalen, noen av dem høyt rangerte. Renommerte norske forskere har

gått ut og kritisert Plan S – ikke initiativet i seg selv, men utførelsen, som blant annet vil kunne låse forskere ute fra å publisere i relevante kanaler (17).

Selv om tilgangen nå blir åpen, er det ingen tilgjengelige beregninger som tilsier at prisen det offentlige betaler, faktisk vil bli mindre. Det burde etter min mening være et vel så viktig eller viktigere mål. Flere har vært kritisk til de nye avtalene og Plan S grunnet manglende fokus på kostnadsreduksjon (3), og det er naivt å tro at for

«Selv om ukritisk bruk av impaktfaktor ikke er løsningen, så er objektive kvalitets- mål nødvendig»

eksempel Elsevier kommer til å gi opp sin finansielle gullkalv uten videre. Til tross for økende press på industrien og offentlige krav til åpen tilgang i nyere tid, er nemlig forlagshusenes overskudd økende (5, 6). Plan S i sin nåværende form har heller ingen god løsning på de nevnte problemene med åpen tilgang potensielt kan øke kvantiteten, senke kvaliteten og ha sviktende fagfellevurdering. Sverige, Danmark og USA har helt eller delvis sagt nei til Plan S grunnet de påpekte fallgruvne.

Hva kan gjøres?

Det viktigste vi som brukere av systemet kan gjøre, er å være klar over de faktiske forholdene og møte forlagshusene, tidsskriftene

og de vitenskapelige publikasjonene vi leser med en sunn skepsis. Ved økt oppmerksomhet kan fagmiljøene sette press på industrien og myndighetene. Dette har allerede ført til endringer i Plan S (18). Redaktører og fagfellevurderere bør jobbe for å standardisere krav til rapportering av forskning og frigjøring av negative resultater, bruk av statistikk og metode og tilgang til originaldata. Plan S må forbedres slik at den ikke forverrer situasjonen eller knebler forskerne, men sikrer at strategien påviselig reduserer offentlig finansiering av publikasjonshusenes overskudd.

Det er også uheldig at vi nå etablerer et system der objektiv kvalitetskontroll av forskning vektlegges mindre. Selv om ukritisk bruk av impaktfaktor ikke er løsningen, så er objektive kvalitetsmål nødvendig. Fremfor umiddelbar avskaffelse av impaktfaktor bør søkelyset heller være på å erstatte det med bedre og rettferdige kvalitetsvurderinger.

Mottatt 11.2.2020, første revisjon innsendt 26.2.2020, godkjent 9.3.2020.

MARTIN HAGVE

martin.iversen.hagve@unn.no
er lege i spesialisering del 3 ved Gastrokirurgisk avdeling, Universitetssykehuset i Nord-Norge og postdoktor ved Gastrokirurgisk forskningsgruppe, Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Brean A. Åpent. Tidsskr Nor Legeforen 2018; 138. doi:10.4045/tidsskr.18.0924.
- Ørstavik RE. Plan B. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi:10.4045/tidsskr.19.0410.
- Khronos samside for Open Access. Lest 25.2.2020.
- Buranyi S. Is the staggeringly profitable business of scientific publishing bad for science? The Guardian 27.6.2017. Lest 25.2.2020.
- Ware M, Mabe M. The stm report. An overview of scientific and scholarly journal publishing. Oxford: International Association of Scientific, Technical and Medical Publishers, 2009. Lest 25.2.2020.
- Page B. Elsevier records 2% lifts in revenue and profits. The Bookseller. Lest 25.2.2020.
- Universitetet i Oslo. Universitetsbiblioteket. UiO kan miste tilgang til e-tidsskrifter. Lest 25.2.2020.
- EUA Big Deals Survey Report. The First Mapping of Major Scientific Publishing Contracts in Europe. Brussel: European University Association, 2018. Lest 25.2.2020.
- Van Noorden R. Open access: The true cost of science publishing. Nature 2013; 495: 426–9.
- Seglen PO. Why the impact factor of journals should not be used for evaluating research. BMJ 1997; 314: 498–502.
- Haug-Moberg C. Forskningsrådet signerer DORA-erklæringen. Forskningsrådet. Lest 25.2.2020.
- Baker M. 1,500 scientists lift the lid on reproducibility. Nature 2016; 533: 452–4.
- Bohannon J. Who's afraid of peer review? Science 2013; 342: 60–5.
- Hem E. Se opp for røvertidsskrifter. Tidsskr Nor Legeforen 2014; 134: 1273.
- NSD – Kriterier for godkjenning av publikasjonskanaler. Lest 25.2.2020.
- Regjeringen. Norge sikrer åpen tilgang til Elseviers tidsskrifter. Lest 25.2.2020.
- Moser MB, Moser E, Sommerfelt H et al. Ja til moderat plan for åpen tilgang til forskningsledere – 27 forskningsledere. Aftenposten 15.11.2018. Lest 25.2.2020.
- Else H. Ambitious open-access Plan S delayed to let research community adapt. Nature 30.5.2019. Lest 25.2.2020.

Simulering som læringsmetode

Simuleringstrening med deltakelse fra flere yrkesgrupper gir god læring og bedre pasientbehandling.

Hverdagen for mange leger preges av kompleksitet, variasjon, uforutsigbarhet og gjensidig avhengighet av andre. Samtidig opplever man at krav og forventninger til kvalitet og effektivitet øker (1). Kompleksiteten i helsevesenet krever også at mennesker har situasjonsforståelse, fleksibilitet og tilpasningsevne for å kunne gi adekvat respons og sikre ønsket kvalitet og resultat (2). Ikke-tekniske ferdigheter (3) utgjør en viktig del av dette, og simuleringsbasert teamtrening bidrar til å øke kvaliteten på de tjenestene vi gir.

«Det er viktig at deltakere i simuleringstrening kan gjøre feil i trygge rammer og utvikle seg gjennom erfaring»

Ved Stavanger universitetssjukehus har vi systematisk brukt tverrprofesjonell simuleringstrening for å bedre kvaliteten på behandling av hjerneslag, med gode kliniske resultater (4).

Simuleringstrening og transformativ læringsteori

Å delta i simulering innebærer å trene på en rolle i et team. Deltakerne får øvd på de tekniske ferdighetene som ligger i rollen, i tillegg til sosial læring gjennom observasjon og strukturert debriefing i etterkant (5). Simulering bidrar til bedre situasjonsforståelse, evne til å formulere og forutse mulige konsekvenser av situasjonen og handlingene vi velger, beslutningstaking, kommunikasjon, samhandling og samarbeid.

Transformativ læringsteori ble først beskrevet av den amerikanske sosiologen Jack Mezirow (6, 7). Den transformativ læringsteorien tar utgangspunkt i at vi som leger har en teoretisk og praktisk kompetanse og erfaring som legger grunnlaget for hvordan vi tenker og handler. Med denne bakgrunnen opplever og fortolker vi verden gjennom et sett av forhåndsantakelser og forestillinger, dvs. en mental modell som inneholder mening og perspektiv. Dersom vi opplever at vi står i et dilemma eller føler

oss utilstrekkelige, utfordres denne mentale modellen.

Den konkrete erfaringen etter en simuleringrunde blir gjenstand for refleksjon under debriefingen og danner grunnlag for en abstrakt konseptualisering, også kalt *reflection-on-action*. Men refleksjon skjer også under selve øvelsen, såkalt *reflection-in-action* (8). En ny erfaring blir sammenliknet med det vi allerede kan, og denne forskjellen kan gi opphav til nye idéer. Deltakerne kan for eksempel få et nytt syn på sin egen rolle og innspill til bedre kommunikasjon, og noen ganger kan de også få idéer til konkrete endringer i behandlingsløpet.

I en simulering kan noen av deltakerne oppleve et dilemma for eksempel dersom de erfarer og får tilbakemelding om at de har utøvd sin rolle på en utydelig måte for resten av teamet. Gjennom refleksjon kan vi dermed lage en ny mental modell, og vi endrer ikke bare atferd, men også tenkning om utøvelsen av profesjonsrollen.

Konkret tilbakemelding fra andre er viktig i starten av en læringsprosess, senere vil det kunne erstattes av selvrefleksjon (9). Den nye kunnskapen og kompetansen må knyttes til eksisterende kunnskap, den konkrete læringen gir seg til kjenne gjennom ny handling, og vi utøver profesjonsrollen på en ny måte.

Motivasjon

Motivasjon er en forutsetning for all læring. Det er vist at leger motiveres av læring i seg selv, mestring av vanskelige oppgaver og samarbeid med kolleger (10). Læring gjennom simulering inneholder alle disse tre momentene. Dersom sykehuset legger til rette for at faglig utvikling og læring blir prioritert, vil det bidra til motivasjon.

Hva med det motsatte, frykt for å feile som motivasjon? Mange vil kjenne igjen redselen for potensielt å skade en pasient. Det kan være en sterk motivasjonsfaktor for å lære mer og bli flinkere. Samtidig er frykt knyttet til aktivisering av andre negative følelser. Disse kan være direkte hemmende og skadelige for videreutviklingen av en kultur for kontinuerlig læring og arbeid med pasientsikkerhet (11). Det er viktig at deltakere i simuleringstrening kan gjøre

feil i trygge rammer og utvikle seg gjennom erfaring (12).

Praksisfellesskap

Begrepet praksisfellesskap ble lansert av Étienne Wenger, med bakgrunn i utdannings- og organisasjonsteori. Han skiller praksisfellesskap fra gruppe og team og hevder følgende: «The notion of community of practice does not primarily refer to a 'group' of people per se. Rather it refers to a social process of negotiating competence in a domain over time» (13).

En gruppe medarbeidere som skal behandle akutte hjerneslagpasienter tilhører et praksisfellesskap. Det er forskjellige mennesker som deltar hver gang, i forskjellig antall. Felles for dem er at de alle har et ansvar og føler eierskap til hvordan akutt hjerneslag skal behandles i deres institusjon. Å behandle hjerneslag gir praksisfellesskapet en identitet, denne oppgaven skal de løse sammen. Praksisfellesskapet bidrar til læring fordi det er en arena for engasjement, interesse, kompetanse og kontinuitet fra den enkelte. De ulike medlemmene har ulik kompetanse som de stiller til rådighet for fellesskapet. Gjennom samhandling, dialog og refleksjon skapes det et felles bilde og fortelling som er med på å gi fellesskapet en mening og bli et sted der man også kan løfte fram nye idéer og forslag. Ny læring blir konkretisert gjennom nye handlinger, gjerne formalisert i prosedyrer. Læringen gjennom gruppen er med på å forme en

«Den medisinske ekspertten og gode klinikerne utvikler seg selv gjennom å utføre samme handling med litt variasjon i ulike situasjoner under skiftende kontekster»

meningsbærende profesjonell identitet. Fellesskapet og identiteten utvikles videre med utveksling av ny kunnskap og kompetanse. En deltaker kan dermed komme inn i transformativ læring. Profesjonsrollen utfordres i kontekst, en erfaring kan lede til nytt konsept, i tenkning og atferd. For at læring gjennom praksisfellesskap skal fungere, må de enkelte kontinuerlig bidra med utvikling og ikke si seg tilfreds med at prosedyren er satt og med det lukke muligheten

for nye perspektiver («slik gjør vi det hos oss»).

Mange kunnskapsarbeidere vil primært kjenne tilhørighet til profesjonsidentitet mer enn organisasjonen de jobber i (14). Ledere i sykehus bør være klar over betydningen av praksisfellesskap og betydningen av disse for læring, på gruppenivå og individuelt. Men kanskje viktigst er muligheten til å få fungerende fellesskap på tvers av avdelinger og organisasjonsstrukturer når en oppgave krever samhandling på tvers. Når fellesskapet strekker seg utover egen spesialitet og yrkesgruppe, kan dette noen ganger utfordre profesjonsidentiteten. Men det kan også være en positiv utfordring som bidrar til å åpne opp for en større forståelse av gjensidig avhengighet og helhet.

Simulering og rask omstilling

Vi er fortsatt inne i en pandemi. For vårt sykehus innebærer det store omlegginger av pasientforløp for å sikre at både pasienter med covid-19-sykdom og andre pasientgrupper blir ivaretatt med godt smittevern og god kvalitet. Dette er krevende, men desto

mer ser vi nytten av å ha lang erfaring og kompetanse med simuleringstrening. Nye pasientforløp der covid-19-sykdom er en tilleggsproblemstilling hos blant annet traumepasienter, hjerneslagpasienter og kritisk syke gir oss anledning til å teste ut og justere forløpene fortløpende. Samtidig får teamet trent seg i nye roller og blir tryggede i en ny arbeidshverdag. Simuleringstrening av nye rutiner på sengeposter og i etablering av pandemiposter, der nye medarbeidere skal jobbe sammen på en ny måte, i nye praksisfellesskap, gir også viktig støtte i en krevende omstilling. Dette er i tråd med god bruk av simulering. Den skal avspeile virkeligheten, legge inn variasjoner og planer for å trene deltakerne i å håndtere mangfoldet som reflekterer en reell klinisk hverdag (15). Den medisinske ekspertene og gode klinikerne utvikler seg selv gjennom å utføre samme handling med litt variasjon i ulike situasjoner under skiftende kontekster.

Utfordringer og veien videre

Hva er ulempene med teambasert simulering? Treningen krever tid, organisering,

og investering i utstyr. Hvis få personer ved en institusjon har kompetanse til å lede treningen, blir strukturen sårbar. Vår erfaring er at de enkelte medarbeiderne har positive erfaringer med treningen. Men det er også kjent at noen kan oppleve simuleringstrening som negativt. Det er blant annet rapportert om flashbacks og ydmykende opplevelser (5). Dette understreker at simuleringstrening må avspeile virkelighetsnære situasjoner i en trygg atmosfære med profesjonell fasilitering. Fordeler for organisasjonen er økt kompetanseutvikling gjennom simuleringstrening (12).

Det er krevende å legge til rette for og å gjennomføre regelmessig teambasert simuleringstrening i en klinisk hverdag. Men skal vi få bedre kvalitet og tilby effektiv læring for både den enkelte og de mange ulike teamene som utgjør helsetjenesten, er riktig utviklet teambasert simulering et kraftfullt virkemiddel. Dette er ikke minst aktuelt under den pågående pandemien.

Mottatt 13.2.2020, første revisjon innsendt 26.3.2020, godkjent 23.4.2020.

ELISABETH FARBU

elisabeth.farbu@sus.no

er spesialist i nevrologi, klinikkjef ved Stavanger universitetssjukehus og professor II ved Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen. Hun er engasjert i utvikling, organisering og drift av simuleringstrening ved Stavanger universitetssjukehus. *Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

MARTIN KURZ

er spesialist i nevrologi, seksjonsoverlege i Nevrosenteret, Stavanger universitetssjukehus og professor II ved Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen. Han er engasjert i utvikling, organisering og drift av simuleringstrening ved Stavanger universitetssjukehus. *Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

CAMILLA NORMAND

er spesialist i indremedisin, lege i spesialisering i hjertesykdommer, seksjonsoverlege i Mottaksklinikken, Stavanger universitetssjukehus med ansvar for LIS-1, og ph.d.-kandidat ved Universitetet i Bergen. Hun er engasjert i utvikling, organisering og drift av simuleringstrening ved Stavanger universitetssjukehus. *Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

LITTERATUR

- Nilsen SM, Asheim A, Tøndel G. Helsepersonells oppfattelse av kapasitetspress i spesialisthelsetjenesten. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0219.
- Hollnagel E, Wears RL, Braithwaite J. From Safety-I to Safety-II: A White Paper. Conference: 8th REA Symposium on Resilience Engineering: Scaling up and Speeding up, At Kalmar, Sweden, 2015.
- Brattebø G, Ersdal HL, Wisborg T. Simuleringsbasert teamtrening virker. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0565.
- Ajmi SC, Advani R, Fjetland L et al. Reducing door-to-needle times in stroke thrombolysis to 13 min through protocol revision and simulation training: a quality improvement project in a Norwegian stroke centre. BMJ Qual Saf 2019; 28: 939–48.
- Bearman M, Greenhill J, Nestel D. The power of simulation: a large-scale narrative analysis of learners' experiences. Med Educ 2019; 53: 369–79.
- Mezirow J. Perspective transformation. Adult Educ Q 1978; 28: 100–10.
- Mezirow J. Understanding Transformation Theory. Adult Educ Q 1994; 44: 222–32.
- Schön DA. The reflective practitioner. New York, NY: Basic Book Inc., 1983.
- Duvivier RJ, van Dalen J, Muijtjens AM et al. The role of deliberate practice in the acquisition of clinical skills. BMC Med Educ 2011; 11: 101.
- Rød S, Faiz KW, Spehar I. Hva motiverer sykehusleger? Tidsskr Nor Legeforen 2018; 138. doi: 10.4045/tidsskr.18.0545.
- Health Quality Ontario. Patient safety learning systems: A systematic review and qualitative synthesis. Ont Health Technol Assess Ser 2017; 17: 1–23.
- Aggarwal R, Mytton OT, Derbrew M et al. Training and simulation for patient safety. Qual Saf Health Care 2010; 19 (suppl 2): i34–43.
- Farnsworth V, Kleathous I, Wenger-Trayner E. Communities of practice as a social theory of learning: a conversation with Etienne Wenger. Br J Educ Stud 2016; 64: 139–60.
- Sandvik AM. Ledelse av kunnskapsarbeid. MAGMA 2011; 3: 56–63.
- Dieckmann P, Patterson M, Lahlou S et al. Variation and adaptation: learning from success in patient safety-oriented simulation training. Adv Simul (Lond) 2017; 2: 21.

Færre vert gravide

Reproduksjon og reproduktiv helse representerer verdiar som er viktige for den enkelte, og som har stor betydning for samfunnet både i samtida og i framtida. Kva seier tilgjengelege data om trendar i talet på svangerskap hos norske kvinner?

Offisielle tal på fruktbarheit, som baserer seg på levandefødde, har i Noreg gått ned kvart år sidan 2009 og var i 2019 lågare enn nokon gong. Talet på provoserte abortar saman med talet på levandefødde gir eit meir fullstendig bilde av reproduksjonen, og viser same fallande trend i denne perioden. Årsakene til redusert reproduksjon synes å vere samansette.

Offisielle tal på fruktbarheit vert utarbeidde av Statistisk sentralbyrå og er baserte på talet på levandefødde i forhold til talet på kvinner i reproduktiv alder (15–49 år). Samla fruktbarheitstal er eit hypotetisk tal for kor mange levandefødde kvar kvinne gjennomsnittleg kjem til å føde, under føresetnad av at mønsteret varer ved gjennom kvinnene sin fruktbare periode (1). Mellom 2002 og 2009 steig samla fruktbarheitstal jamt frå 1,75 til 1,98. Ein må heilt tilbake til 1975 før ein finn like høg fruktbarheit som i 2009 (1). Deretter gjekk talet ned

år for år til 1,53 i 2019, som er det lågaste som nokon gong er registrert i Noreg. I ein statistikk som strekkjer seg over meir enn 40 år, er det altså ikkje meir enn 9 år mellom topp og botn. Kva har skjedd?

Det er verdt å merke seg at samla fruktbarheitstal vil gå ned i periodar med ein aukande tendens til at kvinner utset barnefødselar, og gå opp i periodar med ein aukande tendens til at kvinner er yngre når dei føder. Talet kan difor endre seg over tid utan at det endelege barnetalet i kvinna sitt livsløp i endrar seg.

Vi viser til tal frå Medisinsk fødselsregister og Abortregisteret som samla sett representerer vitale svangerskap: provoserte abortar, levandefødde og dødfødde. Figur 1 og 2 er henta frå «Rapport om svangerskapsavbrot» frå Folkehelseinstituttet (2). Eit hovudresultat er at mellom 2009 og 2019 gjekk talet på provoserte abortar (figur 1) og fødselar (figur 2) ned med høvesvis 69 % og 76 % for kvinner under 20 år, 51 % og 53 % for kvinner

i alderen 20–24 år, og 22 % og 27 % for kvinner i alderen 25–29 år. Samla nedgang for alle aldersgrupper var 31 % for abortar og 19 % for fødselar. Dei sterke trendane i dei yngste gruppene har ført til at abortraten no er høgast for kvinner mellom 25 og 29 år, og fødselsraten høgast for kvinner mellom 30 og 34 år.

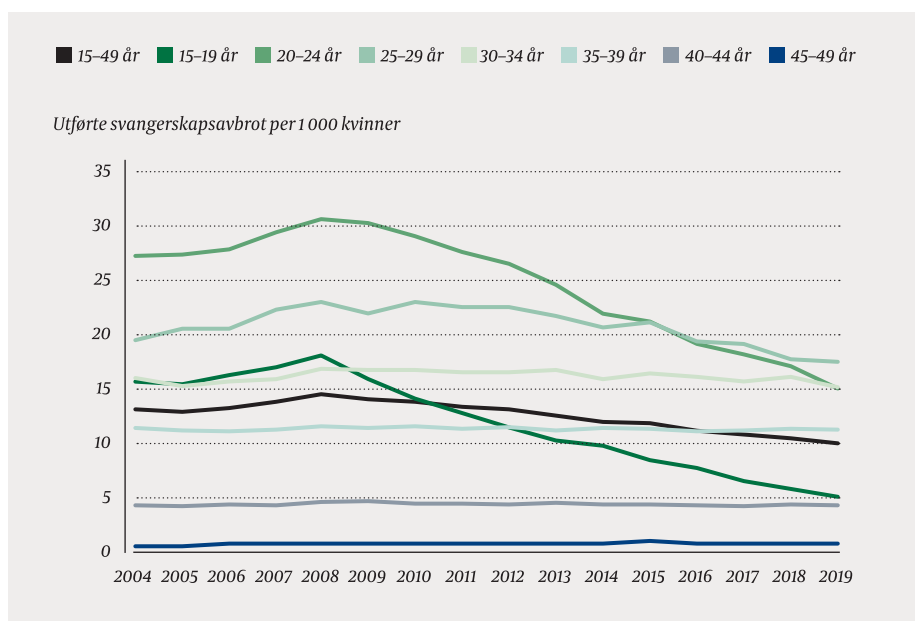
Endringane i figur 2 vert også spegla av i gjennomsnittleg alder ved fødsel (alle fødselar), som var nesten uendra mellom 2004 og 2009 (høvesvis 30,1 år og 30,2 år) for deretter å stige til 31,3 år i 2019 (3). Denne trenden var endå sterkare for gjennomsnittleg alder ved første fødsel, som heldt seg uendra på 28,0 år frå 2004 til 2009 for deretter å stige til 29,7 år i 2019.

«For enkelte utdanningsgrupper kan jobbsikkerheit vere avgjerande for når kvinnene velger å få barn»

Årsaker til trendar i abort og fertilitet

Meir bruk av effektiv prevensjon har truleg bidrege til nedgangen i aborttala. Tal frå Reseptregisteret (4) viser at bruken av reseptbelagd prevensjon i den aktuelle perioden auka i alle aldersgrupper. Bruken av langtidsprevensjon har gått opp, samtidig som bruken av nødprevensjon har gått ned. Effektiv prevensjon vil ha som hovudønskemål å redusere aborttala. Men sidan ein del av dei uplanlagde svangerskapa vert fullførte (5), kan meir effektiv prevensjon også bidra til at fødselstala går ned.

Endringar i fertilitet kan vere knytte til økonomi og deltaking i arbeidslivet. I ein studie om fertilitet i fleire vestlege land før og etter finanskrisa rundt 2008, fann ein at redusert fertilitet etter finanskrisa hadde samanheng med arbeidsløyse både i land med låg fertilitet (Sør-Europa) og i land med høg fertilitet (Nord-Europa og USA) (6). Resultata samsvarar med norske data (7) som viser to trendar i endringar i fertiliteten: ein nedgang i sjansen for førstefødsel og ein nedgang i talet på kvinner som får sitt tredje barn. Medan nedgangen i sjansen for førstefødsel var knytt til kvinna si deltaking i arbeidslivet, arbeidserfaring og arbeidsløyse i kommunen, var nedgangen i tredjefødselar ein langvarig trend som i mindre grad var knytt til deltaking i arbeidslivet. I rapporten «Mellom arbeidsliv og familieliv»



Figur 1 Utførte svangerskapsavbrot per 1000 kvinner etter kvinna sin alder i perioden 2004–19. Kjelder: Abortregisteret.

er også menn si rolle undersøkt (8). Analysar baserte på registerdata viste at for både menn og kvinner var inntekt viktig for å få eit første barn, men mindre viktig for overgang til eit tredje barn. Arbeidstid hadde størst betydning for kvinner, og sjansen for både første og tredje barn auka ved deltidsarbeid.

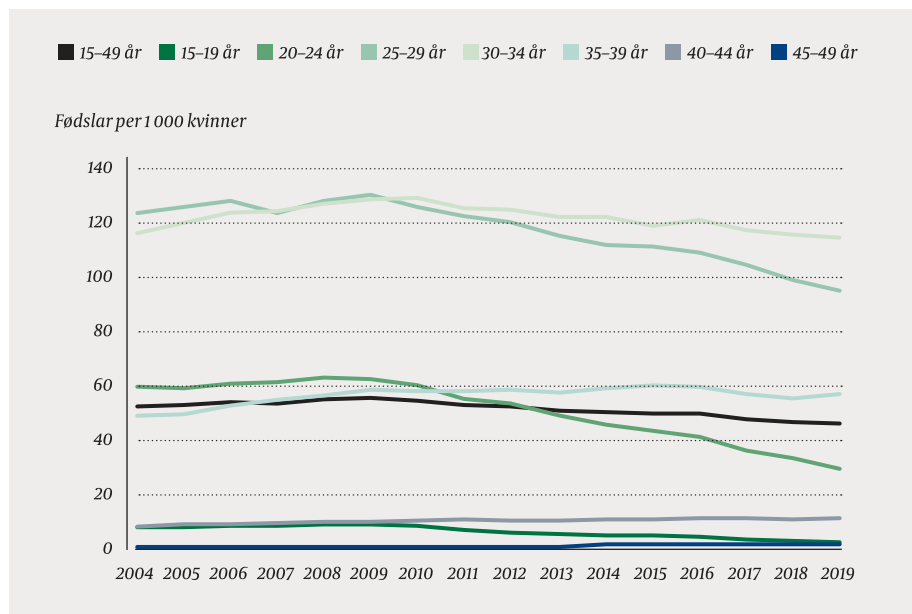
I studien av trendar i Europa og USA (6) fann ein at ikkje berre klassiske økonomiske indikatorar, men også indikatorar for det som kan omtalast som «opplevd økonomisk usikkerheit», viste ein samanheng med fertilitet – uavhengig av arbeidsløyse. Når norske kvinner og menn vart spurde om kva for faktorar som er viktige for avgjerda om å få barn, var det å ha fast jobb viktigare enn å vere ferdig med utdanning og å ha god økonomi (8). Desse svara varierte lite med kjønn og alder.

Tradisjonelt har det å utsette barnefødselar vore knytt til at kvinner ønsker å utdanne seg. I ein studie frå Oslo i 1960-åra fann ein at kvinner som kunne utsette å få første barn, på lang sikt hadde meir stabile parforhold og betre sosioøkonomisk utkomme (9). At gjennomsnittsalderen for første fødsel fortset å auke, kan tyde på at mange kvinner velger å vente med å få barn til dei også har etablert seg i arbeidslivet. For enkelte utdanningsgrupper kan dermed jobbsikkerheit vere avgjerande for når kvinnene velger å få barn. I ein norsk studie vart det dokumentert store forskjellar mellom ulike utdanningsgrupper i sjansen for å få sitt første barn innan ein viss alder, og vidare at desse forskjellane var større etter 2010 enn før (7). I perioden 2010–15 var sjansen for at kvinner med utdanning innan media og kommunikasjon skulle få sitt første barn innan dei fylte 25 eller 33 år, berre høvesvis 26 % og 57 % av sjansen for at kvinner med pedagogisk utdanning skulle få det.

Familiepolitikk

Dei nordiske landa er kjende for å ha ein god familiepolitikk. Dette får saman med generelt god økonomi ofte æra for at ein har klart å halde oppe ein relativt høg fertilitet samanlikna med til dømes land i Sør-Europa. Eit ankepunkt mot velferdsordningane har rett nok vore at dei gir sterke økonomiske insentiv til å vente med å få barn til ein er ferdig med utdanning og har fått lønt arbeid.

God familiepolitikk kan imidlertid konkurrere med mekanismer som dreg i mot-



Figur 2 Fødselar per 1000 kvinner etter kvinna sin alder i perioden 2004–19. Kjelde: Medisinsk fødselsregister.

sett retning. Innan økonomisk teori vert det hevda at i eit moderne samfunn der utdanning er viktig, vil foreldre vere oppmuntra til å bruke meir tid og ressursar på kvart enkelt barn for at barnet skal få dei nødvendige ferdigheitene som samfunnet krev (10). Dermed kan det vere at auka velstand og auka krav til utdanning gir insentiv til å få færre barn. Nedgangen i tredjefødselar som dei norske studiane viser til (7, 8), kan nettopp vere eit utslag av at preferansane for barnetal har endra seg på bakgrunn av blant anna slike mekanismer.

«Det kan vere at auka velstand og auka krav til utdanning gir insentiv til å få færre barn»

Mor sin alder og barnefødselar

Det er ønskeleg at kvinner får barn i ein periode av livet der den medisinske risikoen for mor og barn er låg. Risikoen for komplikasjonar under svangerskapet og under fødselen aukar med kvinna sin alder. Dette er knytt til auka risiko for overvekt og kroniske sjukdommar etter kvart som kvinna vert eldre, men òg til alder i seg sjølv. Vidare minkar sjansen for å verte gravid med alderen, noko som aukar behovet for assistert befruktning for kvinner som ønsker barn. Nokon av desse kvinnene vil verte verande

ufrivillig barnlause fordi behandlinga for infertilitet ikkje vil vere vellukka. Om ein berre tek utgangspunkt i slike medisinske vurderingar, vil den «biologiske idealalderen» for å føde vere i byrjinga av tjuetåra.

Sjølv om det er viktig å vere klar over risikoen ved aukande alder (11), bør ein samtidig gi den enkelte tryggleik for at det går bra for dei fleste eldre førstegangs-fødande (12). Vidare kan mange av kvinnene som i våre dagar velger å få barn i høg alder, vere kvinner med normal evne til å føde barn og utan kjende risikofaktorar for komplikasjonar (13). Dermed kan det vere at gjennomsnittstal frå tidlegare studiar overvurderer risikoen for desse kvinnene.

Om dagens trendar berre representerer ei utsetting av svangerskap blant kvinner under 30 år eller om dei også vil innebere at denne generasjonen av kvinner får færre barn, vil framtida vise. Forebygging av uønska svangerskap og abort handlar ikkje berre om tilgang til prevensjon, men òg om tilrettelegging for at unge kvinner som vert uplanlagt gravide, kan velge å fullføre svangerskapet. Det medisinske fagmiljøet si rolle er å fremje sunne og balanserte haldningar i den offentlege debatten og i kommunikasjonen med dei som søker råd i helsevesenet, uavhengig av vala til den enkelte.

Mottatt 11.11.2019, første revisjon innsendt 16.1.2020, godkjent 24.2.2020.

ANNE KJERSTI DALTVEIT

anne.daltveit@uib.no

er ph.d., professor ved Institutt for global helse og samfunnsmedisin ved Universitetet i Bergen, og forskar ved Avdeling for helseregisterforskning og -utvikling ved Folkehelseinstituttet. Ho har særleg erfaring med analysar og forskning på data frå Medisinsk fødselsregister.

Forfattaren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikatar.

METTE LØKELAND-STAI

er ph.d., overlege ved Avdeling for helseregisterforskning og -utvikling ved Folkehelseinstituttet med fagleg ansvar for Abortregisteret, og gynekolog ved Dagkirurgisk senter ved Betanien sykehus.

Forfattaren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikatar.

KRISTINE MARIE STANGENES

er overlege ved Avdeling for helseregisterforskning og -utvikling ved Folkehelseinstituttet, og ph.d.-stipendiat og barnelege ved Barne- og ungdomsklinikken ved Haukeland universitetssjukehus.

Forfattaren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikatar.

RUPALI RAJENDA AKERKAR

er ph.d., statistikar og seniorrådgjevar ved Avdeling for helseregister ved Folkehelseinstituttet.

Forfattaren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikatar.

OLAUG MARGRETE ASKELAND

er statistikar og seniorrådgjevar ved Avdeling for helseregister ved Folkehelseinstituttet. Ho har særleg erfaring med analysar frå Medisinsk fødselsregister og Abortregisteret.

Forfattaren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikatar.

PÉTUR BENEDIKT JÚLIÚSSON

er avdelingsdirektør ved Avdeling for helseregisterforskning og -utvikling ved Folkehelseinstituttet, overlege ved Barne- og ungdomsklinikken ved Haukeland universitetssjukehus, og professor ved Klinisk institutt 2 ved Universitetet i Bergen.

Forfattaren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikatar.

LITTERATUR

- 1 SSB statistikkbank Lest 5.11.2019.
- 2 Løkeland M, Heiberg-Andersen R, Akerkar R et al. Rapport om svangerskapsavbrot 2019. Rapport nr. 1-2020. Bergen: Folkehelseinstituttet, 2020. Lest 5.11.2019.
- 3 Medisinsk fødselsregister - statistikkbank. Lest 25.6.2020.
- 4 Sakshaug S. (red), Legemiddelforbruket i Norge 2013-2017. Legemiddelstatistikk 2018:1. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2018. Lest 5.11.2019.
- 5 Bulik CM, Hoffman ER, Von Holle A et al. Unplanned pregnancy in women with anorexia nervosa. *Obstet Gynecol* 2010; 116: 1136-40.
- 6 Comolli CL. The fertility response to the Great Recession in Europe and the United States: Structural economic conditions and perceived economic uncertainty. *Demogr Res* 2017; 36: 1549-600.
- 7 Dommermuth L, Lappegård T. Nedgangen i fruktbarhet fra 2010. Rapport 2017/12. Oslo: Statistisk sentralbyrå, 2017. Lest 5.11.2019.
- 8 Cools S, Strøm M. Mellom arbeidsliv og familieliv: Hvilken betydning har arbeidsmarkedssituasjonen for om menn og kvinner velger å få barn? Rapport 2018/13. Oslo: Institutt for samfunnsforskning, 2018. Lest 5.11.2019.
- 9 Mølland E. Benefits from delay? The effect of abortion availability on young women and their children. *Labour Econ* 2016; 43: 6-28.
- 10 Becker GS. Nobel Lecture: The economic way of looking at behavior. *J Polit Econ* 1993; 101: 385-409.
- 11 Herstad L, Klungsøyr K, Skjaerven R et al. Maternal age and emergency operative deliveries at term: a population-based registry study among low-risk primiparous women. *BJOG* 2015; 122: 1642-51.
- 12 Herstad L. Maternell alder og risiko for operativ fødsel. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2015; 135: 2210.
- 13 Eskild A. Biology, economy and reproduction. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007; 86: 1284-5.

Legejobber kan nå hjelpe deg med å finne ny jobb

Hva er viktig for deg i en ny stilling?

Er det arbeidsmiljø, faglig utvikling, lønn eller fritidsmuligheter som står i fokus? Legejobber kjenner arbeidsgiverne og kan hjelpe deg med å finne en jobb akkurat du vil trives i.

Er du nysgjerrig på nye muligheter?

Rådgiverne kan veilede deg og gi deg oversikt over de ulike arbeidsplassene innen de ulike spesialitetene.

Har du allerede sett deg ut en jobb?

Registrer CVen din på Legejobber.no/minside og last den ned som PDF. Endelig kan du sende av gårde en oversiktlig CV, skreddersydd for leger!

Har du spørsmål eller vil høre mer?

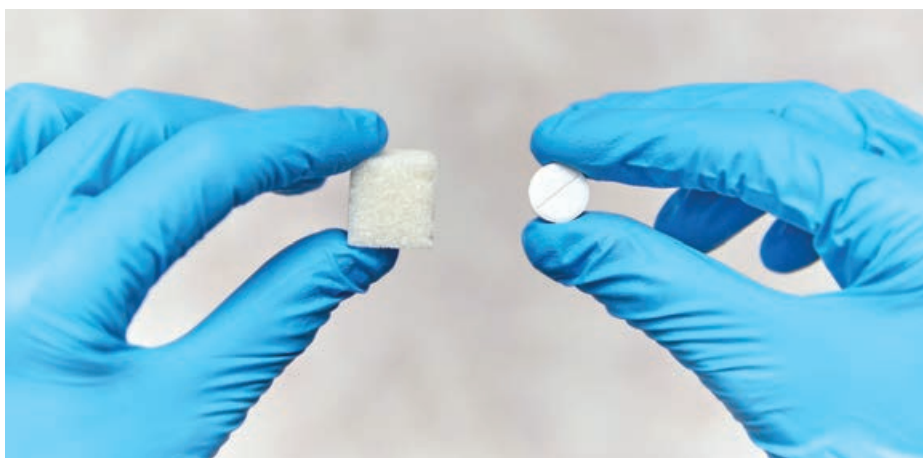
Ta kontakt med vår rekrutteringsrådgiver: [magdalena.jura@tidsskriftet.no](mailto:magdalenajura@tidsskriftet.no) eller les mer på www.legejobber.no/tjenester



DEN NORSKE LEGEFORENING

Legejobber

Gir kunstige søtningsstoffer endret insulinfølsomhet?



Illustrasjonsfoto: Viktoriia Novokhatska / iStock

Kan kunstige søtningsstoffer i kombinasjon med sukker forstyrre kroppens kontroll over glukosemetabolismen?

Tre grupper friske personer deltok i en studie der de ble gitt drikke med kunstige søtningsstoffer, sukker eller en kombinasjon av disse (1). Hensikten var å undersøke om søt smak uten samtidig energitilførsel påvirker insulinfølsomheten. I studien, som gikk over ti dager, ble det benyttet funksjonell magnetresonanstomografi (fMR), en avbildningsteknikk som fremstiller endringer i hjerneaktivitet, for å måle hjernens respons på ulike smaker. Inntak av kunstige søtningsstoffer i kombinasjon med sukker reduserte insulinfølsomheten, mens sukker eller kunstige søtningsstoffer alene ikke hadde samme effekt. Oppfatning av søt smak forble uendret. Funnene kan tyde på at kunstige søtningsstoffer påvirker glukosemetabolismen.

– Det er et spennende spørsmål forskerne her forsøker å besvare, men studien har dessverre svakheter i både design, gjennomføring og tolkning av resultater som gjør at jeg ikke helt tror på resultatene, sier Kåre I. Birkeland, som er endokrinolog og profes-

sor ved Avdeling for transplantasjonsmedisin ved Oslo universitetssykehus.

– For det første har forskerne kun målt insulinfølsomhet indirekte med en glukosetoleransetest i ett av forsøkene og med fastende prøver for insulin og glukose i et annet. Glukosetoleransen endret seg ikke, men forfatterne tolker forskjeller i endring av arealet under insulinkurven som uttrykk for endring i insulinresistens. Det andre forsøket måtte avbrytes, slik at kun 3–4 forsøksdeltakere fullførte. Dermed er funnene svært usikre. Det er også underlig at det ble brukt to ulike karbohydrater, sukrose og maltodekstrin, i den rene sukkergruppen og i kombinasjonsgruppen. Jeg håper at det kan gjennomføres et liknende forsøk med bedre design, sier Birkeland, som ikke er overbevist om at kunstige søtningsmidler har negative metabolske konsekvenser.

RUTH HALSNE TIDSSKRIFTET

LITTERATUR

- 1 Dalenborg JR, Patel BP, Denis R et al. Short-term consumption of sucralose with, but not without, carbohydrate impairs neural and metabolic sensitivity to sugar in humans. *Cell Metab* 2020; 31: 493–502.e7.

Gir blodtrykksreduksjon mindre demens?

Behandling av høyt blodtrykk reduserer risikoen for utvikling av demens og kognitiv svikt, viser en ny metaanalyse.

Antall personer med demens øker, og flere studier har vist en sammenheng med høyt blodtrykk. I en nylig publisert metaanalyse som omfattet 12 randomiserte studier om blodtrykksbehandling med til sammen over 90 000 personer, fikk kontrollgruppene enten placebo eller en annen type blodtrykksmedisin eller hadde et høyere måltrykk (1). Etter i snitt rundt fire år var risikoen for demens eller kognitiv svikt i de to gruppene henholdsvis 7,0 % og 7,5 %, dvs. en oddsratio på 0,93 (95 % KI 0,88–0,98) og en absolutt risikoreduksjon på 0,39 % (KI 0,09–0,68).

– Disse funnene er ikke overraskende, selv om studier har vist motstridende resultater, sier Geir Selbæk, som er professor ved Universitetet i Oslo og forskningssjef ved Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse.

– Sammenhengen mellom høyt blodtrykk midt i livet og økt risiko for demens har vært klar lenge, men det har vært vanskelig å vise at blodtrykksbehandling senker risikoen, sier Selbæk. Han påpeker at norske fagmiljøer har mye oppmerksomhet rettet mot sammenhengen mellom blodtrykk og demens, og understreker at blodtrykket bør følges tett hos eldre.

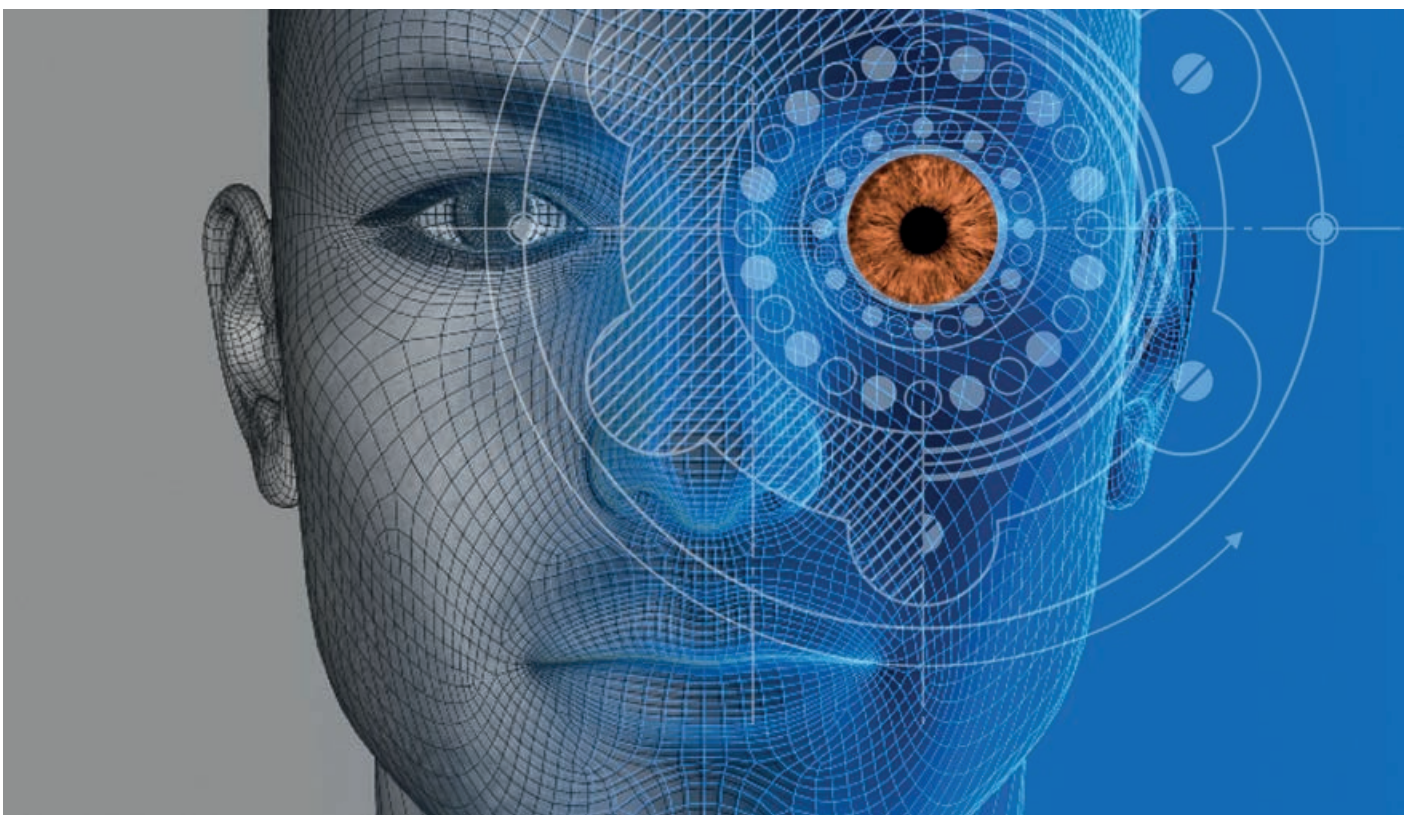
– Årsaken til at høyt blodtrykk gir økt risiko for å utvikle demens, er sammensatt og ikke fullt ut forstått. Negativ virkning på sirkulasjonen, småkarsykdom i hjernen, forstyrret blod-hjerne-barriere og økt risiko for nedsatt perfusjon i hjernen på grunn av hjertesvikt er mulige forklaringer, sier Selbæk.

PETTER MORTEN PETERSEN TIDSSKRIFTET

LITTERATUR

- 1 Hughes D, Judge C, Murphy R et al. Association of blood pressure lowering with incident dementia or cognitive impairment. *JAMA* 2020; 323: 1934–44.

Kan kunstig intelligens oppdage papillødem?



Illustrasjon: Science photo library / NTB Scanpix

Kunstig intelligens kan oppdage papillødem nesten like godt som neurooftalmologer, viser en ny studie.

Hos pasienter med hodepine og andre nevrologiske symptomer er det verdifullt å kunne avgjøre om det foreligger papillødem eller ikke. For leger som sjelden undersøker netthinnen, kan dette imidlertid være vanskelig.

I en studie som nylig er publisert i *New England Journal of Medicine*, undersøkte forskere om kunstig intelligens kunne oppdage papillødem på netthinnebilder (1). Et såkalt dyplæringsnettverk, en gren av kuns-

tig intelligens, fikk først et sett med 14 000 netthinnebilder. Neurooftalmologer hadde avgjort at 2 150 av bildene viste papillødem grunnet økt intrakranielt trykk, 3 000 hadde andre unormale funn, mens resten var normale. Denne informasjonen ble gitt til nettverket. Deretter ble dyplæringsnettverket testet på et nytt sett med 1 500 bilder uten å få informasjon om riktig diagnose. Nettverket oppdaget papillødem med en sensitivitet på 96 % (95 % KI, 94–98 %) og spesifisitet på 85 % (82–87 %).

– Studien viser at maskinlæringsalgoritmer kan bli gode på enkle klassifiseringsoppgaver. Det sier Thomas Smedsrud, som er lege og medisinsk direktør i DIPS. I årene 2017–19 ledet han BigMed-prosjektet på

Intervensjonssenteret ved Oslo universitetssykehus og arbeidet der med kunstig intelligens i klinikken.

– Når algoritmen er trent opp, kan den gjøre den samme oppgaven i tilnærmet ubegrenset skala. Den vil kunne ha sin funksjon der det er knapphet på spesialister eller der man ønsker at avansert diagnostikk skal utføres på lavere nivåer i helsetjenesten, sier Smedsrud.

TORBJØRN ØYGARD SKODVIN TIDSSKRIFTET

LITTERATUR

- 1 Milea D, Najjar RP, Zhuo J et al. Artificial intelligence to detect papilledema from ocular fundus photography. *N Engl J Med* 2020; 382: 1687–95.

BÅRD REIAKVAM KITTANG

bard.kittang@bergen.kommune.no
Enhet for sykehjemsmedisin
Bergen kommune
Medisinsk avdeling
Haraldsplass Diakonale Sykehus
Klinisk institutt 2
Universitetet i Bergen

SEBASTIAN VON HOFACKER

Enhet for sykehjemsmedisin
Bergen kommune
Stiftelsen Verdhighetsenteret

SABINE PIEPENSTOCK SOLHEIM

Enhet for sykehjemsmedisin
Bergen kommune

KJELL KRÜGER

Enhet for sykehjemsmedisin
Bergen kommune
Senter for alders- og sykehjemsmedisin
Universitetet i Bergen

KARINA KOLLER LØLAND

Etat for helsetjenester
Bergen kommune

KRISTIAN JANSEN

Enhet for sykehjemsmedisin
Bergen kommune
Sunniva avdeling for lindrende behandling
Haraldsplass Diakonale Sykehus
Allmennt medisinsk forskningsenhet - NORCE
Bergen

Utbrudd av covid-19 ved tre sykehjem i Bergen

BAKGRUNN

Beboere i sykehjem er som regel gamle og skrøpelige og har høy risiko for alvorlig forløp av covid-19. Utbrudd av covid-19 i sykehjem er ikke tidligere beskrevet i Norge, og det er viktig å kartlegge mekanismer for smittespredning og sykdomsforløp for sykehjemsbeboere ved denne pandemiske infeksjonssykdommen.

MATERIALE OG METODE

Vi inkluderte i en retrospektiv observasjonsstudie beboere fra tre sykehjem med utbrudd av covid-19, og innhentet informasjon om antall ansatte som fikk påvist sars-CoV-2 eller ble satt i karantene. Vi presenterer beboerkaraktistika, sykdomsforløp og dødelighet ved covid-19 ved sykehjemmene og gir en kort beskrivelse av utbruddene.

RESULTATER

40 beboere ble inkludert, hvorav 26 var kvinner. Gjennomsnittsalderen var 86,2 år. 37 av beboerne hadde atypiske symptomer, 9 av dem var asymptomatiske ved diagnosetidspunktet og 21 døde i forløpet av koronavirusinfeksjonen. Smittesporing tydet på at utbruddene kan ha startet fra ansatte i presymptomatisk eller tidlig og mild fase av sykdommen. 42 ansatte fikk påvist sars-CoV-2 og ytterligere 115 ble satt i karantene.

FORTOLKNING

Mange beboere hadde atypisk sykdomspresentasjon, og dødeligheten av covid-19 var høy. Smittespredningen kan ha startet fra ansatte også før disse fikk tydelige symptomer og ha bidratt til omfattende spredning av sars-CoV-2 i de tre sykehjemmene.

HOVEDFUNN

Sars-CoV-2 spredde seg raskt i de tre sykehjemmene med utbrudd.

Atypiske symptomer på koronavirusinfeksjon forekom hyppig.

Omkring halvparten av beboerne med covid-19 døde.

Sykehjem huser en i gjennomsnitt svært sårbar og skrøpelig populasjon med høy alder. Hos eldre er andelen med alvorlig forløp av covid-19 høy, både i og utenfor sykehjem (1-4). Potensialet for rask spredning av sars-CoV-2 i sykehjem synes å være betydelig, dokumentert blant annet gjennom utbrudd ved sykehjem i King County, Washington, der smittespredningen foregikk raskt, også mellom institusjoner, og mer enn hundre pasienter utviklet covid-19 (4, 5). Atypisk sykdomsrepresentasjon sees regelmessig ved infeksjonssykdom hos eldre med reduserte organreserver og er også dokumentert ved covid-19 (6-8). Dette gjør det utfordrende å begrense spredning av sars-CoV-2 i sykehjem, der forekomsten av kronisk endeorgan sykdom er høy og smitteverntiltak kan være vanskelig å gjennomføre fordi mange beboere har kognitiv svikt.

Vi beskriver her tre utbrudd av covid-19 i langtidsavdelinger ved sykehjem i Bergen kommune i perioden 19.3-25.4.2020. Hensikten med studien var å kartlegge smitteveier, forløp og mortalitet av covid-19 hos beboerne.

Materiale og metode

Beboere med påvist sars-CoV-2 fra tre sykehjem ble inkludert retrospektivt i studien. Alle var testet for sars-CoV-2 fra hals eller nasofarynx ved bruk av kvalitativ sanntids polymerasekjedereaksjon (RT-PCR) (9). Informasjon om sykdomsforløp, behandling og komorbide tilstander ble retrospektivt innhentet ved søk i løpende pasientjournal og gjennomgang av diagnosekoder og laboratedata. Informasjon om symptomer ved prøvetakingstidspunkt ble innhentet fra et strukturert journal-skjema (Screening covid-19), som ble utviklet i forkant av utbruddene til bruk i klinisk virksomhet. Anonymisert informasjon om antall ansatte med covid-19 eller i karantene ble inn-

hentet gjennom samtaler med kommunens smittevernoverlege og enhetsleder eller avdelingsleder ved de tre sykehjemmene.

Symptombyrde hos beboere ble skjønnsmessig vurdert basert på journaldokumentasjon. I tilfeller der journaldokumentasjonen var sparsom, ble sykdomsforløpet også diskutert med sykehjemsleger, enhetsledere og pleiepersonell.

Etikk

Prosjektet ble fremlagt for og vurdert av Personvernombudet i Bergen kommune og ble gjennomført med hjemmel i personopplysningsloven § 1, jf. personvernforordningen (GDPR) art. 9 nr. 2 bokstav i), jf. helse- og omsorgstjenesteloven § 3-1 tredje ledd jf. første ledd.

Studien var uten intervensjon og primært utformet for å evaluere håndteringen av utbruddene. 33 av 40 beboere i studien hadde kjent kognitiv svikt. Dødeligheten under utbruddene var høy, og flertallet av de gjenværende beboerne var så preget av covid-19 at de ikke var i stand til å gi informert samtykke. I tråd med vurderingen fra Personvernombudet ble det derfor ikke innhentet samtykke fra beboerne, men informasjonsskriv om studien ble sendt til nærmeste pårørende. Informasjonsskrivet ble også distribuert til institusjonsledere.

Resultater

40 beboere hadde covid-19: 7 ved sykehjem A, 10 ved sykehjem B og 23 ved sykehjem C. I forbindelse med utbruddene ble til sammen 115 beboere testet for sars-CoV-2. Totalt 168 ansatte ble testet for sars-CoV-2, og 42 av dem fikk det påvist. Ytterligere 115 ansatte ble satt i karantene på grunn av nærkontakt med beboere eller ansatte med covid-19.

33 beboere fikk påvist sars-CoV-2 i første hals- eller nasofarynksprøve. Syv beboere som hadde negativ første test, fikk påvist koronavirus i ny prøve etter at de utviklet symptomer forenlig med covid-19.

Tabell 1 og 2 viser beboerkarakteristika, komorbide tilstander, symptombyrde og dødelighet. 35 beboere hadde tre eller flere komorbide tilstander som kan ha bidratt til alvorlig forløp av covid-19. Ni av dem var asymptomatiske ved diagnosetidspunktet, mens alle utviklet ett eller flere symptomer forenlig med covid-19 i sykdomsforløpet. 20 av beboerne

hadde forverring av kognitiv svikt eller markert endring av atferd, og 16 utviklet gastrointestinale symptomer som kvalme, oppkast, diaré og/eller magesmerter. 14 av beboerne utviklet aldri symptomer på akutt luftveisinfeksjon.

Per 25. april var seks beboere friskmeldte, tre av dem etter klinisk vurdering. Siden det var utfordrende å avklare tidspunkt for symptomfrihet for enkelte beboere, ble til sammen seks av dem retestet i dagene etter antatt symptomfrihet. Tre beboere testet da positivt, mens tre hadde to negative prøver tatt med mer enn 24 timers mellomrom.

For 30 beboere var det anført i journalens beslutningsskjema at innleggelse ikke var aktuelt med mindre adekvat lindring ikke lot seg gjennomføre i sykehjem. For de resterende ti beboerne var behandlingsnivå avklart per telefon med sykehjemslege.

18 av de 21 som døde, utviklet respirasjonssvikt, og 16 beboere synes å ha vært godt lindret i livets slutfase. De fem pasientene som

Tabell 1 Beboerkarakteristika og komorbide tilstander hos beboere med påvist sars-CoV-2 ved tre sykehjem med utbrudd av covid-19 i Bergen (n = 40). Antall (%) der ikke annet er angitt.

| Variabel | Antall |
|--|------------------|
| Beboerkarakteristika | |
| Alder (år), gjennomsnitt (median, spredning) | 86,2 (89, 69-98) |
| Kvinner | 26 (65) |
| Døde | 21 (53) |
| Komorbide tilstander | |
| Kognitiv svikt | 33 (83) |
| Hypertensjon | 21 (53) |
| Kronisk hjertesykdom | 16 (40) |
| Røyking, nå eller tidligere | 13 (33) |
| Diabetes | 12 (30) |
| BMI >30 eller < 18 | 11 (28) |
| Kronisk lungesykdom | 10 (25) |
| Kreftsykdom | 9 (23) |
| Kronisk nyresvikt | 9 (23) |
| ≥ 3 komorbide tilstander | 35 (88) |
| ≥ 2 komorbide tilstander | 38 (95) |

Tabell 2 Symptomer hos beboere med påvist sars-CoV-2 ved tre sykehjem i Bergen, henholdsvis ved første testtidspunkt (n = 33), ved eventuell retesting (n = 7) og gjennom hele sykdomsforløpet frem til studieslutt (n = 40). Antall (%).

| Symptom | Første testtidspunkt | Ved retesting | I sykdomsforløpet |
|---|----------------------|---------------|-------------------|
| Markert reduksjon i allmenntilstand | 25 (75) | 7 (100) | 34 (85) |
| Akutt forvirring og/eller endring i atferd | 13 (39) | | 20 (50) |
| Tungpustethet | 6 (18) | 6 (85) | 19 (48) |
| Hoste | 6 (18) | 6 (85) | 17 (43) |
| Akutte gastrointestinale symptomer ¹ | 7 (21) | | 16 (40) |
| Nyoppstått eller økt falltendens | 9 (27) | | 13 (33) |
| Feber | 6 (18) | 3 (43) | 9 (23) |
| Annet ² | 8 (24) | | 8 (20) |
| Ingen symptomer | 9 (27) | | 0 |

¹ Kvalme, oppkast, magesmerter, diaré

² Muskelsmerter, sår hals, akutt urininkontinens, hodepine

fikk utilstrekkelig lindring, hadde respirasjonssvikt, noen med dyspneisk krise, kombinert med sterk uro og dødsangst.

Per 25. april hadde tre beboere vært innlagt i sykehus, og til sammen 21 var døde. Gjennomsnittlig tid fra diagnosen ble stilt til døden inntrådte, var 9,5 døgn.

Utbruddsforløp

Sykehjem A

Etter at det ble påvist sars-CoV-2 hos en beboer, ble de resterende åtte beboerne i avdelingen plassert i karantene, hvorav seks av dem utviklet symptomer forenlig med covid-19 i løpet av de neste elleve dagene. Alle fikk påvist sars-CoV-2. Fem av syv beboere med covid-19 døde. Siden pleiepersonell hadde jobbet ved ulike avdelinger i sykehjemmet i forkant av utbruddet, ble det i samråd med kommunalt smittevernkontor besluttet å teste til sammen 63 ansatte og 42 beboere for sars-CoV-2.

Smittesporing viste at utbruddet kan ha startet med smitte fra en presymptomatisk helsearbeider i avdelingen. Totalt 60 ansatte var i karantene eller isolasjon, og syv av dem testet positivt for koronavirus.

Sykehjem B

Etter påvisning av sars-CoV-2 hos en beboer ble det i samråd med kommunalt smittevern-

kontor besluttet å teste 49 ansatte samt de resterende 28 pasientene i avdelingen, som alle ble satt i karantene (10). Til sammen ti beboere testet positivt og utviklet symptomer forenlig med covid-19, mens ingen av de resterende 19 beboerne fikk påvist sars-CoV-2. Per 25. april var tre av de ti pasientene med covid-19 døde.

Smittesporing viste at utbruddet kan ha startet med smitte fra en ansatt som først hadde testet negativt for sars-CoV-2 i forbindelse med akutt, mild luftveisinfeksjon, gått tilbake i arbeid etter å ha blitt frisk igjen, for så å teste positivt etter å ha utviklet nye symptomer forenlig med covid-19 (10). Totalt 32 ansatte var i karantene eller isolasjon, og åtte av dem testet positivt for koronavirus.

Sykehjem C

En beboer ved en 12-sengs avdeling fikk påvist sars-CoV-2. Prøven ble først besvart tre dager etter at den ble tatt, og da hadde også to ansatte fått påvist sars-CoV-2 og én annen beboer hadde utviklet symptomer forenlig med koronavirusinfeksjon. De resterende ti pasientene ved avdelingen ble satt i karantene, ni av dem ble testet for sars-CoV-2. Siden pleiepersonell hadde jobbet ved ulike avdelinger i sykehjemmet i forkant av utbruddet, ble det i samråd med kommunalt smittevernkontor besluttet å teste alle 44 beboerne ved sykehjemmet og 56 av de ansatte. Per 25. april hadde 23 beboere testet positivt og utviklet

symptomer forenlig med covid-19, hvorav syv av dem først fikk påvist koronavirus ved retesting. Alle avdelingene ved sykehjemmet hadde da én eller flere beboere med covid-19. Tolv av de syke beboerne ble etter hvert flyttet til en øyeblikkelig hjelp-døgnavdeling og et sykehjem i Bergen kommune, begge med beredskap for mottak av pasienter/beboere med covid-19. Per 25. april var 13 av de 23 beboerne med covid-19 døde.

Smittesporing avdekket at utbruddet kan ha startet med smitte fra en presymptomatisk ansatt i avdelingen. Totalt 65 ansatte var i karantene eller isolasjon, og 27 av dem testet positivt for koronavirus.

Diskusjon

Våre funn illustrerer flere viktige momenter ved utbrudd av covid-19 i sykehjem. Det er grunn til å tro at smittespredningen startet fra ansatte i presymptomatisk eller tidlig symptomatisk fase, siden besøksforbud var innført ved alle de tre sykehjemmene flere uker før det første sykdomsutbruddet. Det er vist at smittespredning av sars-CoV-2 kan foregå i tidlig symptomatisk fase, men også fra asymptomatiske eller presymptomatiske individer (5, 11, 12). Flere av våre beboere var asymptomatiske ved diagnostidspunktet, men alle utviklet ett eller flere symptomer forenlig med covid-19 i sykdomsforløpet. Liknende observasjoner ble også gjort i et av sykehjemmene i King County med utbrudd av koronavirusinfeksjon. Der var omkring halvparten av beboerne initialt symptomfrie, men 90 % av disse utviklet symptomer i forløpet (13).

En drøy tredjedel av våre beboere utviklet aldri symptomer på akutt luftveisinfeksjon, og flertallet fikk relativt uspesifikke symptomer på koronavirusinfeksjon. Covid-19-assosiert funksjonssvikt ble også hyppig observert i King County og er dessuten beskrevet hos et eldre individ i Norge med kronisk endeorgan sykdom (4, 5, 7).

En annen interessant observasjon i vår studie var at nær halvparten av beboerne utviklet akutte gastrointestinale symptomer. Dette kan støtte hypotesen om at høy tetthet av sars-CoV-2-bindende ACE-2-reseptorer i tynntarm har klinisk betydning ved covid-19 (14). I en fersk studie fra Bærum sykehus hadde ca. 15 % av pasientene innlagt med covid-19 slike symptomer, mens blant de 23 pasientene med

påvist sars-CoV-2 i ett av sykehjemmene i King County hadde kun tre av dem akutte gastrointestinale symptomer (5, 15).

Samlet sett indikerer våre funn at man bør ha svært lav terskel for å utføre sars-CoV-2-diagnostikk hos sykehjemsbeboere, også blant dem med akutt funksjonssvikt eller nyoppståtte gastrointestinale symptomer uten tegn til akutt luftveisinfeksjon. Ved utbrudd av covid-19 i sykehjem bør man også tidlig vurdere testing av asymptomatiske ansatte og beboere i avdelinger som er rammet.

Folkhelseinstituttet anbefaler å oppheve isolasjon av pasienter/beboere med covid-19 i helseinstitusjoner syv døgn etter symptomfrihet eller 21 døgn etter symptomstart eller dersom det etter symptomfrihet foreligger to negative testresultater for sars-CoV-2 med minimum 24 timers mellomrom (16). Hos eldre og skrøpelige individer kan det være utfordrende å bestemme tidspunkt for symptomfrihet, og seks av beboerne i denne studien ble retestet for sars-CoV-2 etter antatt symptomfrihet, hvorav tre fremdeles testet positivt. Om dette er et uttrykk for aktiv virusreplikasjon eller kun tilstedeværelse av virus-RNA, er usikkert. Det er dokumentert at individer med milde symptomer har størst virusutskilling i første sykdomsuke, men sars-CoV-2-RNA kan for enkelte også påvises i sputumprøver mer enn tre uker etter symptomdebut (17). Langvarig isolasjon av sykehjemsbeboere er uheldig, og det kan tenkes at retesting kan forlenge isolasjonen uten at beboerne er smitteførende. Vi vil derfor i tiden fremover primært basere oppheving av isolasjon på klinisk indikasjon, men fortsatt vurdere retesting av utvalgte sykehjemsbeboere med covid-19 før isolasjon oppheves, primært ved produktiv hoste mer enn 21 dager etter symptomstart.

Omtrent halvparten av beboerne som var inkludert i studien, døde, og nesten alle i løpet av andre sykdomsuke. Covid-19-assosiert dødelighet blant de eldste sykehusinnlagte pasientene i Italia og USA har vært 20–30 % (1, 3), mens blant beboere ved langtidsavdelinger i King County døde i underkant av 30 % av dem med covid-19 (4). Det lave antallet beboere i vår studie tillater oss ikke å trekke konklusjoner med tanke på denne forskjellen i dødelighet, selv om det kan tenkes at våre beboere med covid-19 var spesielt sårbare og skrøpelige. Til tross for den høye dødeligheten assosiert med de tre utbruddene, ble svært få av beboerne innlagt i sykehus. Dette indikerer at det har vært gjort et grundig

arbeid med avklaring av behandlingsnivå for den enkelte beboer i forkant av covid-19-pandemien.

Respirasjonssvikt ved covid-19 sees typisk i andre sykdomsuke og kan utvikles raskt (18). For å gi best mulig lindring i livets slutfase er det viktig med både ikke-medikamentelle tiltak og behandling med lindrende medisiner (19, 20). Vår erfaring fra disse tre utbruddene er at nesten alle beboerne som døde, hadde respirasjonssvikt. Noen få utviklet akutt dyspneisk krise, og alle trengte subkutan eller intravenøs tilførsel av morfin og/eller midazolam i livets slutfase. Vi har derfor oppfordret sykehjemsleger i vår kommune til å forordne lindrende behovsmedisin til alle beboere med covid-19, uavhengig av symptombyrde ved diagnosetidspunktet. Vi har også opprettet telefonvakt på dag- og kveldstid, bemannet med overleger som har spesialkompetanse i palliasjon, og etablert to «koronateam» for å bistå sykehjem ved eventuelle utbrudd av covid-19.

Etat for sykehjem i Bergen kommune har hatt stort fokus på å forberede seg til covid-19-pandemien. Det har blitt utformet webbaserte retningslinjer for smittevern, utbruddshåndtering, diagnostikk, kriterier for sykehusinnleggelse, behandling og lindring i livets slutfase, med lenke til behandlingsalgoritmen for akutt dyspneisk krise utarbeidet av det palliative miljøet i Helse Vest (21). I vårt strukturerte journalsystem har vi dessuten bidratt til utvikling av et skjema for veiledning i diagnostikk av covid-19, der både typiske og atypiske symptomer er inkludert. Enhetslederne ved sykehjemmene har blitt oppfordret til å begrense flyten av helsepersonell mellom ulike avdelinger, sikre at den enkelte arbeidstaker har nærkontakt med et begrenset antall beboere, og tilstrebe færrest mulig arbeidsoppdrag utenfor sykehjem. Folkhelseinstituttets anbefalinger rundt smitteverntiltak ved prøvetaking, påvist covid-19 blant beboere eller ansatte og håndtering av utbrudd har også blitt fulgt (22). Til tross for disse tiltakene har vi allerede i første fase av pandemien hatt tre omfattende utbrudd av covid-19 i sykehjem i Bergen kommune, med høy dødelighet og for enkelte en svært plagsom slutt på livet. Vi har derfor, i samarbeid med det lokale smittevernkontoret, utarbeidet en ny prosedyre for å begrense eventuelle fremtidige utbrudd.

I lys av at de tre utbruddene kan ha startet med smitte fra ansatte i presymptomatisk eller

tidlig og mild symptomatisk fase, har vi en løpende diskusjon om bruk av munnbind hos ansatte i nærkontakt med sykehjemsbeboere kan være fornuftig. Dersom et slikt tiltak eventuelt settes i verk, må det utformes retningslinjer for bruk og man må ha et kontinuerlig fokus på at rutiner for god håndhygiene og anbefalte avstandsregler fremdeles etterleves.

Begrensninger

Antallet inkluderte beboere var lite og fra et begrenset geografisk område, noe som gjør det vanskelig å trekke klare konklusjoner. Vi mener likevel at våre funn kan være generaliserbare til andre norske sykehjem, da beboere i langtidsavdelinger er relativt like. Retrospektiv innhenting av journalopplysninger, som i en kaotisk utbruddssammenheng var sparsomme, begrenser presisjonen i tolkingen av sykdomsforløpene. Dessuten hadde et flertall av beboerne kognitiv svikt, med de konsekvenser dette kan ha for vurdering av symptomer. Anvendelsen av strukturerte journalskjema, som *Screening covid-19*, og skåringsverktøyene *National Early Warning Score 2 (NEWS 2)*, *Clinical Frailty Scale* (for vurdering av skrøpelighet) og *CRB-65* (for vurdering av alvorlighetsgrad av pneumoni) var begrenset, og mangelfull legedekning og marginal pleiebemannning under utbruddene gjorde journaldokumentasjon utfordrende. Vi arbeider nå målrettet for å sikre at strukturerte journalskjema og skåringsverktøy brukes systematisk ved fremtidige tilfeller av covid-19 i sykehjem.

Konklusjon

De tre beskrevne utbruddene illustrerer sars-CoV-2 sitt smitteførende potensial og det alvorlige forløpet covid-19 kan ha hos beboere i sykehjem. Tidlig identifikasjon av beboere og ansatte med mistenkt infeksjon, rask iverksettelse av forsterkede smitteverntiltak og samvittighetsfull smittesporing står sentralt i forebygging og begrensning av nye utbrudd.

Vi takker Karianne Fedøy Magnussen, Hilde Hagenes Christensen, Gordana F. Sandved, Knut Hordnes og Tove Legernes for verdifull informasjon om utbruddene av covid-19 ved sykehjem i Bergen.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 1.5.2020, første revisjon innsendt 29.5.2020, godkjent 10.6.2020.

BÅRD REIAKVAM KITTANG

er spesialist i indremedisin og infeksjonssykdommer, overlege og professor II.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

SEBASTIAN VON HOFACKER

er spesialist i anestesioologi og overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

SABINE PIEPENSTOCK SOLHEIM

er spesialist i indremedisin og i geriatri og overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KJELL KRÜGER

er spesialist i allmenntilleggsmedisin, i indremedisin og i geriatri og førsteamanuensis.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KARINA KOLLER LØLAND

er spesialist i allmenntilleggsmedisin og i samfunnsmedisin og smittevernoverlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KRISTIAN JANSEN

er ph.d., spesialist i allmenntilleggsmedisin og overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* 2020; 323.
- Chen R, Liang W, Jiang M et al. Risk factors of fatal outcome in hospitalized subjects with coronavirus disease 2019 from a nationwide analysis in China. *Chest* 2020; 157: S0012-3692(20)30710-8.
- CDC COVID-19 Response Team. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) – United States, February 12–March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 343–6.
- McMichael TM, Clark S, Pogojans S et al. COVID-19 in a long-term care facility – King County, Washington, February 27–March 9, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 339–42.
- Kimball A, Hatfield KM, Arons M et al. Asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections in residents of a long-term care skilled nursing facility – King County, Washington, March 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 377–81.
- Clegg A, Young J, Iliffe S et al. Frailty in elderly people. *Lancet* 2013; 381: 752–62.
- Neerland BE, Dobloug A, Nore KG et al. Covid-19 påvist hos eldre kvinne med akutt funksjonssvikt. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0307.
- Tay HS, Harwood R. Atypical presentation of COVID-19 in a frail older person. *Age Ageing* 2020; 49: afaa068.
- Corman VM, Landt O, Kaiser M et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill* 2020; 25: 2000045.
- Hordnes K, Løland KK, Bovim E. Asymptomatiske smittebærere av sars-CoV-2 i sykehjem. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0316.
- To KK, Tsang OT, Leung WS et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: 565–74.
- Zou L, Ruan F, Huang M et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N Engl J Med* 2020; 382: 1177–9.
- Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 infections and transmission in a skilled nursing facility. *N Engl J Med* 2020; 382: 2081–90.
- Mönkemüller K, Fry L, Rickes S. COVID-19, coronavirus, SARS-CoV-2 and the small bowel. *Rev Esp Enferm Dig* 2020; 112: 383–8.
- Ihle-Hansen H, Berge T, Tveita A et al. Covid-19: Symptomer, forløp og bruk av kliniske skåringsverktøy hos de 42 første pasientene innlagt på et norsk lokalsykehus. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0301.
- Folkehelseinstituttet. Opphevelse av isolasjon ved covid-19. Lest 10.6.2020.
- Wölfel R, Corman VM, Guggemos W et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 2020; 581: 465–9.
- Zhou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054–62.
- Kiserud Y, Rosland JH. Lindring av truende kvælning hos døende pasienter med covid-19. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0317.
- Eriksen S, Grov EK, Lichtwarck B et al. Behandling, omsorg og pleie for døende sykehjemspasienter med covid-19. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0306.
- Kittang B, Solheim S, Krüger K et al. Metodebok for sykehjemleger. Lest 10.6.2020.
- Folkehelseinstituttet. Råd til sykehjem og andre heldøgns plasser under covid-19-pandemien. Lest 10.6.2020.

TRINE GUNDEM

trimagu@online.no
 Avdeling for anesthesiologi
 Oslo universitetssykehus, Ullevål

THERESA MARIERO OLASVEENGEN

Avdeling for anesthesiologi
 Oslo universitetssykehus, Ullevål
 Institutt for klinisk medisin
 Universitetet i Oslo

KNUT ERIK HOVDA

Akuttmedisinsk avdeling
 CBRNE-senteret
 Oslo universitetssykehus, Ullevål

KNUT GAUSTAD

Avdeling for anesthesiologi
 Oslo universitetssykehus, Ullevål

CHRISTINA SCHØNDORF

Avdeling for anesthesiologi
 Oslo universitetssykehus, Ullevål

MORTEN ROSTRUP

Akuttmedisinsk avdeling
 Oslo universitetssykehus, Ullevål
 Institutt for medisinske basalfag
 Universitetet i Oslo

STEN FRØYSHOV

Akuttmedisinsk avdeling
 Oslo universitetssykehus, Ullevål

ØYSTEIN UNDSETH

Akuttmedisinsk avdeling
 Oslo universitetssykehus, Ullevål

KRISTIAN TONBY

Infeksjonsmedisinsk avdeling
 Oslo universitetssykehus, Ullevål
 Institutt for klinisk medisin
 Universitetet i Oslo

ALEKSANDER RYGH HOLTEN

Akuttmedisinsk avdeling
 Oslo universitetssykehus, Ullevål
 Institutt for klinisk medisin
 Universitetet i Oslo

KJETIL SUNDE

Avdeling for anesthesiologi
 Oslo universitetssykehus, Ullevål
 Institutt for klinisk medisin
 Universitetet i Oslo

Ventilasjonsstøtte for hypoksemiske intensivpasienter med covid-19

BAKGRUNN

Covid-19-pneumoni kan gi alvorlig hypoksemisk respirasjonssvikt som krever intensivmedisinsk behandling. Vi ønsket å beskrive covid-19-intensivpasienter som ble behandlet med og uten invasiv ventilasjonsstøtte.

MATERIALE OG METODE

Materialet er hentet fra lokalt kvalitetsregister og består av data om pasienter med covid-19 innlagt på intensivavdelingen ved Oslo universitetssykehus, Ullevål i perioden 5.3–28.5.2020. Pasientene ble kategorisert i tre grupper basert på respirasjonssviktbehandlingen (oksygen alene, tillegg av ikke-invasiv ventilasjonsstøtte (NIV) og intubasjon/respirator) og beskrevet med deskriptiv statistikk.

RESULTATER

Av 165 innlagte covid-19-pasienter ble 26 (16%) behandlet ved vår intensivavdeling. Fire av disse hadde behandlingsbegrensninger og ble ekskludert. De 22 pasientene inkludert i denne studien hadde gjennomsnittsalder 56 år (spredning 25–78 år), 17 (77%) var menn. Elleve pasienter fikk respiratorbehandling, syv oksygen på maske og fire tillegg av ikke-invasiv ventilasjonsstøtte. I respiratorgruppen var to døde per 28.5.2020, resten var skrevet ut av intensivavdelingen i live, hvorav én fortsatt lå på sengepost. Alle pasienter behandlet med oksygen og ikke-invasiv ventilasjonsstøtte var i live og utskrevet fra sykehus.

FORTOLKNING

Mange pasienter med covid-19-respirasjonssvikt og behov for intensivbehandling kan klare seg med økt oksygentilbud og ikke-invasiv ventilasjonsstøtte, men behov for intubasjon må fortløpende vurderes. Over 90% av aktivt behandlede intensivpasienter overlevde.

HOVEDFUNN

Blant de første 22 aktivt behandlede covid-19-pasientene på intensivavdelingen ved Oslo universitetssykehus, Ullevål, er den foreløpige dødeligheten på 9 %.

Halvparten av pasientene ble ikke intubert og respiratorbehandlet, selv om de hadde alvorlig hypoksemi og symptomer på akutt lunge-svikt.

Covid-19-pandemien har ført til en stor belastning på vårt helsetesen. En rekke pasienter har blitt sykehusinnlagt, og de dårligste har blitt behandlet på intensivavdelinger. Det er primært når lungene angripes og pasienten utvikler alvorlig hypoksemi at intensivbehandling med ventilasjonsstøtte blir aktuelt. Det kom tidlig internasjonale rapporter om rask utvikling av akutt lungesviktsyndrom (acute respiratory distress syndrome, ARDS) som nødvendiggjorde tidlig intubasjon og invasiv respiratorbehandling (1, 2). Akutt lungesviktsyndrom defineres med Berlin-kriteriene avhengig av grad av hypoksemi målt med $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -ratio med positivt endeekspiratorisk trykk (PEEP) > 5 cm H_2O , akutt debut og bilaterale lungefortetninger og respirasjonssvikt som ikke kan forklares av hjertesvikt eller overvæsking alene (3). Blant covid-19-pasientene var langvarig og komplisert lungebeskyttende respiratorbehandling beskrevet, med bruk av høyt positivt endeekspiratorisk trykk opp mot 14–16 cm H_2O (2).

Oksygentilførsel til hypoksemiske pasienter kan imidlertid også gis alene på maske eller kombinert med ikke-invasiv ventilasjonsstøtte (NIV). Men, ikke-invasiv ventilasjonsstøtte har tidligere vist å ikke ha nytte og føre til mer komplikasjoner hos lignende pasienter (4). Italienske kolleger rapporterte også samme erfaringer med sine covid-19-pasienter (2). Det er foreløpig ingen konsensus om nytte eller risiko for aerosolgenerering ved ikke-invasiv ventilasjonsstøtte eller nasal *high flow*-oksygen hos covid-19-pasienter (5, 6). Dessuten diskuteres hvorvidt alle hypoksemiske pasienter med covid-19-pneumoni utvikler akutt lungesviktsyndrom (7).

I lys av nyere kunnskap vil vi dele våre erfaringer med håndtering av de kritisk syke

covid-19-pasientene som ble behandlet på vår intensivavdeling. Vi ønsket å kartlegge klinisk tilstand, behandling og utfall blant intensivpasienter som ble behandlet med og uten invasiv ventilasjonsstøtte.

Materiale og metode

Oslo universitetssykehus, Ullevål er lokalsykehus for flere av Oslos bydeler samt regionsykehus i Helse-Sør-Øst. Sykehuset har omkring 1 200 senger, ca. 45 000 innleggelser og mer enn 300 000 polikliniske konsultasjoner årlig og er landets største akuttsykehus og traumesenter. Normalt er 33 intensivplasser med respiratorkapasitet for voksne pasienter tilgjengelig, fordelt på seks forskjellige intensiv- og overvåkningsavdelinger, men ikke sjelden er kapasiteten utvidet på grunn av høy aktivitet.

Grunnet forventninger om et stort antall intensivpasienter under pandemien ble det i begynnelsen av mars 2020 etablert tre intensivkohorter som var klare for å ta imot til sammen 33 intensivtrengende covid-19-pasienter samt fire undertrykksisolat reservert for spesielt aerosolgenererende prosedyrer. Det ble også opprettet en intermediaer kohort, og flere av sengepostene på medisinsk avdeling fungerte som rene covid-19-sengeposter. Her var opptil 15 l oksygen på maske med reservoar tilgjengelig, mens det på intensivkohortene også var mulighet for ikke-invasiv ventilasjonsstøtte. På sengepostkohortene ble pasientene monitorert med National Early Warning Score (NEWS) (8), opptil 2–3 ganger per sykepleiervakt. Man hadde daglige møter mellom sengepost- og intensivleger med vurdering av hvorvidt pasientene skulle overflyttes til intensiv- eller intermediaerkohort. Pasienter som ikke responderte tilfredsstillende på oksygenbehandlingen og som hadde økende tegn på slitenhet/utmattelse med raske respirasjonsfrekvens og takykardi, ble innlagt på intensivavdelingen. Det var ingen universelle kriterier, men dette ble besluttet av vaktlegen på sengepost eller i akuttmottak og ansvarlig intensivlege.

For å ivareta behandlingen på intensivkohortene ble det laget nye vaktteam bestående av intensiv- og anestesileger fra Akuttklinikk og Akuttmedisinsk avdeling. Behandlingen skulle primært følge retningslinjer for akutt lungesviktsyndrom, med lungebeskyttende ventilasjon med lavt tidevolum (4–6 ml/kg predikert kroppsvekt), platåtrykk < 30 cm H_2O , drivtrykk < 15 cm H_2O og PEEP > 5 cm H_2O .

I tillegg kommer dyp sedasjon, om nødvendig nevro-muskulær blokade, restriktiv væsketilførsel og lav terskel for buklege (9, 10). Imidlertid la vi også opp til individuelle tilpasninger. Dette innebar at noen pasienter eventuelt kunne tilbys ikke-invasiv ventilasjonsstøtte, da med PEEP 5–8 cm H_2O , men med lavest mulig trykkstøtte etter behov og respons. Pasienter som ikke responderte tilfredsstillende på oksygen, var dermed aktuelle for NIV-behandling, som ble besluttet av ansvarlig intensivlege. Tegn på utmattelse etter langvarig hypoksemi (rask og stadig økende respirasjonsfrekvens, takykardi, subjektivt uttrykk for slitenhet, fallende PaO_2 til tross for økende oksygentilbud, økende PaCO_2) var intubasjonskriterium.

Datinnhenting og -presentasjon

Alle pasienter som legges inn ved Oslo universitetssykehus med covid-19, registreres fortløpende i et lokalt kvalitetsregister parallelt med registrering i Norsk pandemiregister. Det interne kvalitetsregisteret samt denne publikasjonen av data fra registeret er godkjent av lokalt personvernombud (saksnummer 20/07119). Beskrivelse av sykdomsforløp og behandling for alle pasientene innlagt ved intensivavdelingen ved Ullevål i perioden 5.3–28.5.2020 ble levert av det interne kvalitetsregisteret. Tre av medforfatterne (TMO, KT, ARH) tok initiativet til dette registeret og har full tilgang til dataene.

Det interne kvalitetsregisteret inkluderer parameterne som leveres til det nasjonale pandemiregisteret i tillegg til ytterligere informasjon om komorbiditet, daglige opplysninger om pasientstatus (blodtrykk, puls, oksygenmetning, mental påvirkning), pasientbehandling (antimikrobiell behandling og organstøttende behandling som f.eks. respirasjons- og sirkulasjonsstøtte) samt resultater fra biokjemiske og radiologiske undersøkelser. Innleggelsestidspunkt og tidspunkt for overflytninger mellom avdelinger registreres, og døgn telles fra midnatt til midnatt.

Oppsummering av parametere relatert til inkomststatus, intensivbehandling av respirasjonssvikt og utfall ble brukt i denne publikasjonen. Utover velkjente kliniske parametre ble også flere aktuelle skåringsverktøy brukt. For å karakterisere pasienten generelt brukte vi Charlson Comorbidity Index (predikerer dødelighet basert på komorbiditet, 0–37 poeng) og Clinical Frailty Scale (predikerer grad av skrøpeligheit, fra frisk (1 poeng) til terminal (9 poeng), basert på kognitiv status, mobilise-

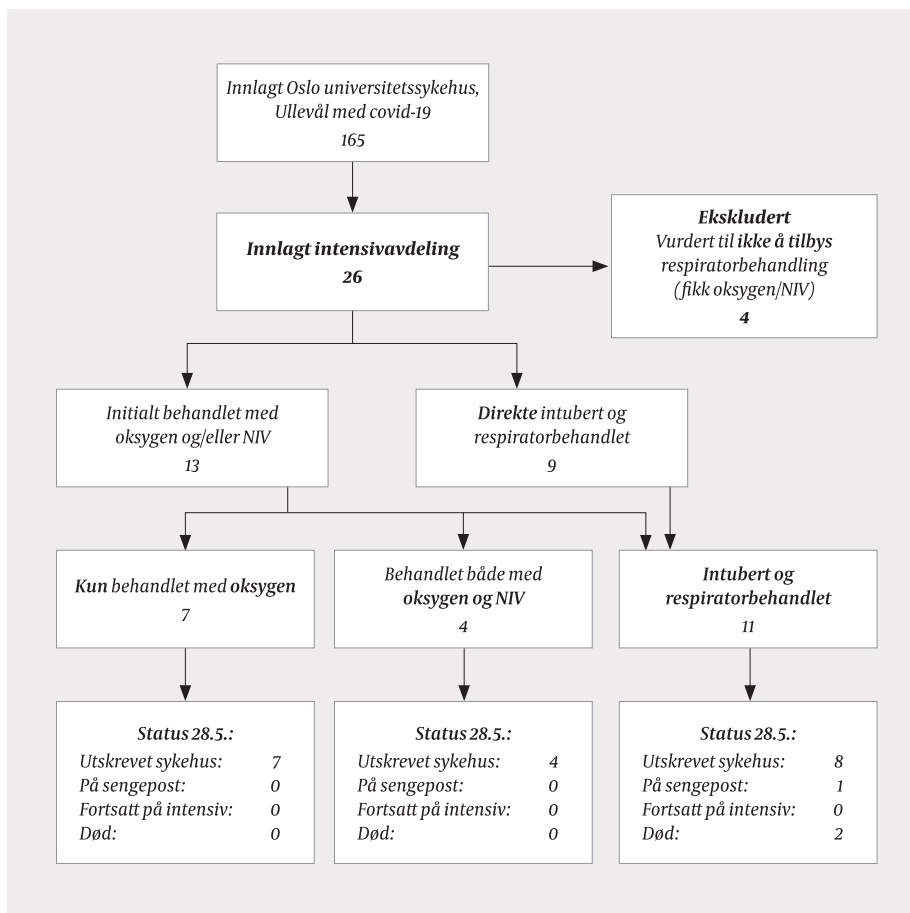
ringsevne samt hjelpebehov rett forut for akutt sykdom). Som et mål for fysiologisk status ved innleggelsen i akuttmottak brukte vi NEWS (respirasjonsfrekvens, perifer oksygenmetning, systolisk blodtrykk, pulsfrekvens, bevissthetsnivå/forvirring og temperatur som alle skåres fra 1 til 3 poeng; NEWS ≥ 5 indikerer alvorlig akutt sykdom) og Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) (gir ett poeng hver for respirasjonsfrekvens ≥ 22 /min, systolisk blodtrykk ≤ 100 mm Hg og endret mental status monitorert med Glasgow Coma Scale (GCS) ≤ 15 ; qSOFA 2 og 3 indikerer alvorlig sykdom). SOFA-skår angir den mest avvikende verdien for henholdsvis sirkulasjon, respirasjon, nyrefunksjon, mental status (målt med GCS), koagulasjon og leverfunksjon, og ble i denne studien brukt for å karakterisere alvorligheten av sykdommen ved ankomst til akuttmottak samt den dårligste skåren totalt sett under hele oppholdet.

Kun pasienter som ble innlagt på intensivkohortene, er registrert som intensivpasienter og dermed inkludert i studien. Pasientene er delt inn i tre grupper basert på behandling av respirasjonssvikt (oksygen alene, tillegg av ikke-invasiv ventilasjonsstøtte og intubasjon med bruk av respirator) og beskrevet med deskriptiv statistikk (antall med prosent og gjennomsnitt med største og minste verdi). Det er ikke gjort statistisk sammenlikning av gruppene.

Resultater

I perioden ble 165 covid-19-pasienter innlagt på Oslo universitetssykehus, Ullevål. Blant disse ble 26 (16 %) behandlet på en av intensivkohortene. Fire av disse hadde behandlingsbegrensninger på grunn av betydelig komorbiditet, høy alder og skrøpelig. De var derfor ikke aktuelle for invasiv respiratorbehandling og er ekskludert fra studien (figur 1). Av de 22 inkluderte pasientene fikk 11 respiratorbehandling (to av disse fikk initialt ikke-invasiv ventilasjonsstøtte), 7 kun oksygen og 4 tillegg av ikke-invasiv ventilasjonsstøtte (figur 1, tabell 1). Gjennomsnittsalderen var 56 år (spredning 25–78 år), og 17 (77 %) var menn. Pasientene hadde totalt sett lite komorbiditet, med en gjennomsnittlig Charlson Comorbidity Index på 1 (spredning 0–3), men ni av pasientene hadde hjertesykdom/hypertensjon. Gjennomsnittlig kroppsmasseindeks var 30–35 i alle grupper (tabell 1).

Av de elleve pasientene i respiratorgruppen



Figur 1 Oversikt over alle covid-19-pasienter innlagt på Oslo universitetssykehus, Ullevål i perioden 5.3–28.5.2020. NIV = ikke-invasiv ventilasjonsstøtte.

var to døde per 28.5.2020, mens resten var skrevet ut av intensivavdelingen i live, hvorav én pasient fortsatt lå på sengepost. Fire pasienter ble trakeotomert. Alle pasientene uten respiratorbehandling overlevde og er utskrevet fra intensivavdelingen. Vi har ikke hatt reinnleggelser til intensivavdelingen. Per 28.5.2020 var dødeligheten blant alle intensivpasientene som fikk aktiv behandling 9 % (2/22) og blant respiratorbehandlede pasienter 18 % (2/11) (figur 1, tabell 1).

De som ble intubert og respiratorbehandlet, synes å ha hatt lavere PaO₂/FiO₂-ratio ved innleggelsen i akuttmottak (tabell 1). Samtlige ble innlagt på intensivavdelingen i andre sykdomsuke, og tiden fra innleggelse i sykehus til intensivbehandling og intubasjon var 0–4 dager. Gjennomsnittlig liggetid på intensivavdelingen var henholdsvis 4, 5 og 25 dager for oksygen-, NIV- og respirator-pasientene (tabell 1). Ni av elleve respiratorpasienter ble lagt i mageleie. Ingen av pasientene med ikke-

invasiv ventilasjonsstøtte ble lagt i klassisk mageleie, men hyppig snuing og mobilisering er en del av behandlingen for alle intensivpasienter, hvis mulig. Gjennomsnittlig liggetid på respirator var 22 dager (9–49). Begge som døde, fikk multiorgansvikt med hemodynamisk instabilitet.

Diskusjon

I denne rapporten om de første 22 aktivt behandlede covid-19-pasientene på intensivavdelingen ved Oslo universitetssykehus, Ullevål, var dødeligheten 9 %. Halvparten av pasientene ble ikke intubert og respiratorbehandlet, selv om de hadde alvorlig hypoksemi og symptomer på akutt lungesvikt etter Berlin-kriteriene (3). Disse pasientene synes alle å ha hatt et bra utfall, med forholdsvis kort tid på intensivavdelingen. Andelen overvektige var påfallende høy blant intensivpasientene.

Tabell 1 Aktivt behandlede covid-19-pasienter på intensivavdelingen, Oslo universitetssykehus, Ullevål i perioden 5.3.–28.5.2020. Pasientkarakteristika etter gitt behandling. Kontinuerlige variabler presenteres som gjennomsnitt (spredning). For kategoriske variabler angis antall i hver gruppe. SOFA= Sequential Organ Failure Assessment, qSOFA= Quick-SOFA, NEWS= National Early Warning Score, SpO₂= surstoffmetning, PaO₂= oksygens partialtrykk i arterieblod, FiO₂= fraksjon av inspirert oksygen.

| | Alle (N = 22) | Oksygen (n = 7) | Ikke-invasiv ventilasjons- støtte (n = 4) | Respirator (n = 11) |
|---|-------------------|--------------------|--|------------------------|
| Pasientkarakteristika | | | | |
| Alder (år) | 59 (25–78) | 52 (25–76) | 70 (55–78) | 58 (43–74) |
| Menn | 17 | 5 | 4 | 8 |
| Kroppsmasseindeks (kg/m ²) ¹ (overvekt > 25, fedme > 30) | 30 (24–51) | 32 (25–51) | 31 (27–36) | 30 (24–35) |
| Charlson Comorbidity Index (0–37 poeng) | 1 (0–4) | 1 (0–4) | 2 (0–4) | 1 (0–3) |
| Clinical Frailty Scale (1–9 poeng) | 3 (2–4) | 3 (2–4) | 3 (2–4) | 3 (2–4) |
| Status i akutt mottak | | | | |
| SOFA (0–24 poeng) | 3 (0–7) | 3 (0–7) | 3 (2–3) | 4 (1–7) |
| qSOFA (0–3 poeng) | 1 (0–2) | 1 (0–2) | 1 (1–1) | 1 (0–2) |
| NEWS (0–20 poeng) | 8 (1–14) | 8 (3–14) | 9 (8–11) | 9 (1–13) |
| Endret mental status (antall med endring i Glasgow Coma Scale, GSC) | 5 | 3 | 0 | 2 |
| Middel arterie trykk (MAP) (mm Hg) | 96 (68–132) | 93 (73–104) | 96 (68–132) | 98 (74–118) |
| Øretemperatur (°C) | 38,3 (36,0–40,3) | 38,1 (36,0–39,4) | 38,8 (37,7–39,5) | 38,2 (36,4–40,3) |
| Respirasjonsfrekvens (12–16 pust/min) | 33 (20–52) | 29 (20–40) | 35 (23–45) | 36 (20–52) |
| SpO ₂ ⁶ (95–99 %) | 87 (56–100) | 88 (56–100) | 90 (86–95) | 85 (57–98) |
| PaO ₂ ⁷ (10,5–14 kPa) | 8,0 (4,0–12,8) | 7,6 (4,0–11,8) | 9,1 (8,4–10,1) | 7,9 (5,0–12,8) |
| PaO ₂ /FiO ₂ ⁸ -ratio ² (55–65 kPa) | 26 (6–56) | 32 (10–56) | 35 (21–42) | 21 (6–43) |
| CRP (< 5 mg/l) | 164 (44–483) | 143 (44–428) | 139 (86–194) | 188 (47–483) |
| Ferritin (30–400 µg/l) ¹ | 1 298 (163–4 994) | 1 834 (163–4 994) | 717 (178–1 432) | 1 167 (512–2 821) |
| D-dimer (mg/L FEU) ¹ (aldersjusterte beslutningsgrenser) | 1,7 (0,2– > 4) | 1,7 (0,2– > 4) | 1,6 (0,7–2,6) | 2,0 (0,5– > 4) |
| Leukocytter (3,5–10 · 10 ⁹ /l) | 8,8 (3,1–17,2) | 7,1 (3,1–14,4) | 8,1 (5,7–11,3) | 10,3 (5,0–17,2) |
| Lymfocytter (1,1–3,3 · 10 ⁹ /l) ¹ | 0,9 (0,5–1,8) | 0,9 (0,7–1,4) | 0,9 (0,5–1,5) | 0,9 (0,6–1,8) |
| Laktat (0,5–2,2 mmol/l) | 1,7 (0,7–5,4) | 1,8 (0,7–4,7) | 1,1 (1,0–1,2) | 1,9 (0,9–5,4) |
| Behandling og utfall | | | | |
| Dårligste SOFA-skår ¹ (0–24 poeng) | 6 (2–10) | 4 (2–6) | 7 (4–9) | 8 (6–10) |
| Tid fra innleggelse til intensivbehandling (døgn) | 2 (0–4) | 2 (1–3) | 3 (2–4) | 1 (0–3) |
| Tid fra innleggelse til respirator (døgn) | – | – | – | 1 (0–4) |
| Liggetid respirator (døgn) | – | – | – | 22 (9–49) |
| Liggetid intensivavdeling (døgn) | 15 (2–56) | 4 (2–8) | 5 (2–7) | 25 (10–56) |
| Liggetid sykehus (døgn) | 23 (6–65) | 14 (6–24) | 15 (12–18) | 32 (17–65) |
| Utskrevet i live fra intensivavdeling | 20 ³ | 7 | 4 | 9 ³ |

¹ Kroppsmasseindeks mangler hos tre pasienter og ferritin, D-dimer og lymfocytter hos én pasient

² PaO₂/FiO₂-ratio er et uttrykk for pasientens oksygenbehov

³ Én pasient fortsatt innlagt på sykehus (sengepost)

Gattinoni og medarbeidere diskuterer om respiratorbehandling med tradisjonell tilnærming til akutt lungesviktsyndrom i noen tilfeller kan gjøre mer skade enn nytte for covid-19-pasienter. De anbefaler en mer individualisert tilnærming basert på pasientenes fenotype, og har derfor delt pasientene inn i to grupper: fenotype L med lite lungestivhet og nærmest normal ettergivbarhet (compliance) og fenotype H med økende ødem, redusert gassvolum og betydelig lungestivhet med lav ettergivbarhet (11, 12). Hos type L-pasientene forklares alvorlig hypoksemi med tap av både perfusjonsregulering og hypoksisk vasokonstriksjon. Andelen av sammenfalt lungevev er lavt, og potensialet for rekruttering begrenset. En respiratoriltærming med unødvendig høyt positivt endeekspiratorisk trykk hos disse pasientene synes derfor unødvendig (11, 12). Initiale tiltak for disse pasientene kan være å øke oksygentilbudet med forskjellige maskesystemer eller ikke-invasiv ventilasjonsstøtte, selv om dette er omdiskutert (2, 4-6).

På våre sengepostkohorter fikk pasientene opptil 10-15 l oksygen per maske under nøye NEWS-monitorering, som ble skåret flere ganger per sykepleiervakt (8), og arterielle blodgasser på indikasjon. I tillegg til daglig møtevirksomhet tok legene på sengepost kontakt med intensivlegene ved behov, og ved økende respirasjonsbesvær/tegn på utmattelse ble pasientene overført til en intensivkohort. Flere av pasientene klarte seg allikevel videre med oksygen og forskjellige maskesystemer. Vi erfarte at til tross for klinisk og radiologisk alvorlig lungesvikt, var det mulig å gjennomføre intermitterende ikke-invasiv ventilasjonsstøtte med suksess og dermed unngå intubasjon hos noen motiverte pasienter.

Det er viktig å understreke betydningen av kontinuerlig tilstedeværelse av erfarne intensivsykepleiere hos alle intensivpasienter, spesielt også hos selvpustende, hypoksemiske pasienter med oksygen på maske eller ikke-invasiv ventilasjonsstøtte. Aktiv mobilisering med hyppige leieendringer, fysioterapi og individualisert smertebehandling/sedasjon er en svært viktig tilleggsdel av denne intensivbehandlingen. Det er imidlertid viktig å understreke at en spontantpustende pasient med høy respiratorisk innsats og uttalt bruk av respirasjonsmuskulatur kan generere et betydelig negativt trykk i pleurahulen, med påfølgende høyt transpulmonalt trykk. Et høyt transpulmonalt trykk fører til større lungebelastning og risiko for forverring av pasientens lungesvikt (patient self-inflicted

lung injury, P-SILI) (12, 13). Pasientene må derfor overvåkes nøye med tanke på eventuell intubasjon.

I henhold til internasjonale erfaringer benyttet vi i tidlig fase av respiratorbehandlingen lave tidevolum, lavt platåtrykk, lavt drivtrykk, til dels høyt positivt endeekspiratorisk trykk (opp mot 14-16 cm H₂O) og hyppig buk-leie (2, 5, 8-10). Dette til tross for at de fleste av pasientenes lunger hadde en tilnærmet normal ettergivbarhet (> 50 ml/cm H₂O). Vi erfarte etterhvert at positivt endeekspiratorisk trykk ofte kunne reduseres til 8-10 cm H₂O uten at oksygeneringen eller ettergivbarheten ble dårligere. Enkelte pasienter krevde imidlertid et økende eller vedvarende høyt positivt endeekspiratorisk trykk og gjentatt buk-leie for å opprettolde en viss oksygenering. Man kan tenke seg at vi dermed hos noen pasienter så en utvikling fra fenotype L til H (11-13). Disse pasientene hadde omfattende lungeforandringer på CT, en stor andel ikke-ventilert lungevev og dermed større potensial for gevinst av høyere positivt endeekspiratorisk trykk og buk-leie.

Gattinoni og medarbeideres teorier er tuftet på erfaringer med covid-19 samt tidligere forskning på akutt lungesvikt (syndrom) (7, 11-13). Uansett passer deres beskrivelse av de to fenotypene godt med våre observasjoner. Vi mener derfor at man i mange tilfeller, selv med betydelig hypoksemi, kan avvente intubasjon dersom tilført oksygen alene, ikke-invasiv ventilasjonsstøtte eller nasal *high flow* gir tilfredsstillende klinisk bedring og pasienten ikke er utmattet. Behov for intubasjon må imidlertid fortløpende vurderes, og etter intubasjon bør respiratorbehandlingen tilpasses pasientens lungefysiologi og kliniske tilstand.

Dette forutsetter et erfarent intensivpersonell 24 timer i døgnet med forståelse for lungefysiologi og avansert, skånsom respiratorbehandling og som tett kan følge opp ettergivbarhet, tidevolum, platåtrykk og titrering av positivt endeekspiratorisk trykk. Alt dette vil kanskje redusere risikoen for at fenotype L utvikler seg til fenotype H og livstruende hypoksemi (11-13). Å skille mellom de to fenotyperne hos den enkelte pasient er ikke nødvendigvis enkelt, og det vil være glidende overganger. CT-undersøkelse vil kunne være til hjelp, og vi anbefaler systematisk måling av statisk ettergivbarhet hos alle respiratorpasienter.

Det er viktig å erkjenne at omfanget av denne sykdommen og pandemisituasjonen

gjør at behandlingen må sees på som en dynamisk prosess hvor vi underveis er åpne for å endre kurs og strategi basert på egne og andres erfaringer og kunnskap.

Begrensninger

Den viktigste begrensningen er et totalt sett lavt antall pasienter, behandlet på kun ett sykehus. Dermed er muligheten for generaliserbarhet liten. Vi har ikke omtalt annen spesifikk behandling enn de forskjellige ventilasjons- og oksygeneringsstrategiene. Tiltak som sirkulasjonsstøtte, væskebehandling, tromboseprofylakse, antiviral-/antiinfektiv behandling, immunmodulerende terapi, immunrespons, ernæring, sedasjon/bruk av muskelrelaxerende midler, generell multior-gansviktbehandling er ikke nærmere beskrevet. Dette kan selvfølgelig påvirke behandlingsutfallet. Vi omtaler heller ikke detaljer om respiratorinnstillinger og aktuelle verdier utover at vi tilstrebet lungebeskyttende ventilasjon med en surstoffmetning (SaO₂) på 88-92 %, og akseptering av forhøyet arteriell CO₂ og moderat acidose. Primært ble trykk- eller volumkontrollert ventilasjon gjennomført, med overgang til trykkstøttet ventilasjon når klinisk status tilsa dette.

Målinger av lungenes ettergivbarhet hos respiratorbehandlede pasienter ble dessverre ikke systematisk registrert. Styring av respiratorbehandling etter måling av transpulmonalt trykk og CO₂-sparende teknikker via dialysemaskin brukes ikke rutinemessig ved Ullevål. Gjennomsnittverdiene for D-dimer er sannsynligvis for lave, da høye verdier ble registrert, som > 4 mg/l FEU.

Med tanke på personvern og det lave antallet pasienter kan vi ikke gå inn på detaljer rundt håndtering av eller data vedrørende enkeltpasienter. Vi har heller ikke data vedrørende fysisk og mentalt funksjonsnivå hos pasienter som er utskrevet fra sykehus.

Konklusjon

Overlevelsen blant de 22 aktivt behandlede covid-19-intensivpasientene var høy, med 91 %. Mange selvpustende hypoksemiske covid-19-pasienter klarte seg med økt oksygentilbud og ikke-invasiv ventilasjonsstøtte.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 16.5.2020, første revisjon innsendt 3.6.2020, godkjent 23.6.2020.

TRINE GUNDEM

er overlege.

*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.***THERESA MARIERO OLASVEENGEN**

er overlege og professor.

*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.***KNUT ERIK HOVDA**

er overlege.

*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.***KNUT GAUSTAD**

er overlege.

*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.***CHRISTINA SCHØNDORF**

er overlege.

*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.***MORTEN ROSTRUP**

er overlege og professor.

*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.***STEN FRØYSHOV**

er overlege.

*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.***ØYSTEIN UNDSETH**

er overlege.

*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.***KRISTIAN TONBY**

er overlege og førsteamanuensis.

*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.***ALEKSANDER RYGH HOLTEN**

er overlege og forsker/postdoktor.

*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.***KJETIL SUNDE**

er overlege og professor.

*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.***LITTERATUR**

- 1 Wu F, Zhao S, Yu B et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature* 2020; 579: 265–9.
- 2 Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA* 2020; 323: 1574–81.
- 3 Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012; 307: 2526–33.
- 4 Alraddadi BM, Qushmaq I, Al-Hameed FM et al. Noninvasive ventilation in critically ill patients with the Middle East respiratory syndrome. *Influenza Other Respir Viruses* 2019; 13: 382–90.
- 5 Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med* 2020; 46: 854–87.
- 6 World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: interim guidance. Lest 13.3.2020.
- 7 Gattinoni L, Chiumello D, Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? *Crit Care* 2020; 24: 154.
- 8 Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS) – Standardising the Assessment of Acute-Illness Severity in the NHS. London: Royal College of Physicians, 2012.
- 9 Claesson J, Freundlich M, Gunnarsson I et al. Scandinavian clinical practice guideline on mechanical ventilation in adults with the acute respiratory distress syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand* 2015; 59: 286–97.
- 10 Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195: 1253–63.
- 11 Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med* 2020; 46: 1099–102.
- 12 Marini JJ, Gattinoni L. Management of COVID-19 respiratory distress. *JAMA* 2020; 323: 2329–30.
- 13 Brochard L, Slutsky A, Pesenti A. Mechanical ventilation to minimize acute lung injury in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195: 438–42.

HÅKON IHLE-HANSEN

haaihl@vestreviken.no
Seksjon for geriatri, slag og rehabilitering
Medisinsk avdeling
Vestre Viken, Bærum sykehus

Forskningsavdelingen
Vestre Viken, Bærum sykehus

TRYGVE BERGE

Medisinsk avdeling
Vestre Viken, Bærum sykehus

Forskningsavdelingen
Vestre Viken, Bærum sykehus

PER ERIK ERNØ

Intensivseksjonen
Avdeling for anestesi, intensiv, operasjon
og akuttmottak
Vestre Viken, Bærum sykehus

ELSE JOHANNE RØNNING

Infeksjonsmedisinsk seksjon
Medisinsk avdeling
Vestre Viken, Bærum sykehus

JAN SVENDSEN

Infeksjonsmedisinsk seksjon
Medisinsk avdeling
Vestre Viken, Bærum sykehus

TALE NORBYE WIEN

Seksjon for nyremedisin
Medisinsk avdeling
Vestre Viken, Bærum sykehus

ANDERS TVEITA

Medisinsk avdeling
Vestre Viken, Bærum sykehus

ELIZABETH LYSTER ANDERSEN

Medisinsk avdeling
Vestre Viken, Bærum sykehus

Forskningsavdelingen
Vestre Viken, Bærum sykehus

MONICA THALLINGER

Avdeling for anestesi, intensiv, operasjon
og akuttmottak
Vestre Viken, Bærum sykehus

ARNLJOT TVEIT

Forskningsavdelingen
Vestre Viken, Bærum sykehus

Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Oslo

MARIUS MYRSTAD

Seksjon for geriatri, slag og rehabilitering
Medisinsk avdeling
Vestre Viken, Bærum sykehus

Forskningsavdelingen
Vestre Viken, Bærum sykehus

Komplikasjoner og dødelighet blant pasienter innlagt med covid-19

BAKGRUNN

Sykdomsforløp, komplikasjoner og sykehusdødelighet blant pasienter med covid-19 innlagt ved norske sykehus er lite beskrevet. Formålet med denne studien var å kartlegge pasienter med covid-19 innlagt ved et lokalsykehus.

MATERIALE OG METODE

Dataene er hentet fra en prospektiv observasjonell kvalitetsstudie av alle pasienter innlagt med covid-19 på Bærum sykehus siden starten av koronavirusutbruddet.

RESULTATER

I alt 73 pasienter med covid-19 innlagt i perioden 9.3.2020–7.5.2020 ble inkludert. Gjennomsnittsalderen var 67,9 år, og 43 pasienter (59 %) var menn. Gjennom-

snittlig antall liggedøgn på sykehus var 10,1. I alt hadde 19 pasienter (26 %) et svært alvorlig forløp, og 14 (19 %) døde under sykehusoppholdet. Gjennomsnittsalderen blant pasientene som døde, var 79,5 år. Totalt 49 pasienter (67 %) hadde hypoksemi og behov for oksygenbehandling i gjennomsnittlig 10,1 dager. Av disse fikk 9 pasienter invasiv respirasjonsstøtte i median 18 dager. Symptomer på delirium forekom hos 26 pasienter (36 %) og var den hyppigste ikke-respiratoriske komplikasjonen.

FORTOLKNING

De fleste pasientene innlagt på sykehus med covid-19 hadde behov for langvarig oksygenbehandling, og det var høy forekomst av alvorlige komplikasjoner.

HOVEDFUNN

De fleste pasientene innlagt på Bærum sykehus med covid-19 de første to månedene av utbruddet hadde behov for langvarig oksygenbehandling.

Én av fem pasienter innlagt på sykehuset med covid-19 døde under oppholdet.

De fleste pasientene som døde i løpet av sykehusoppholdet, var over 75 år og ble ikke behandlet med respirator.

Én av tre pasienter hadde symptomer på delirium i løpet av sykehusoppholdet, og dette var den vanligste ikke-respiratoriske komplikasjonen.

Koronaviruset sars-CoV-2 ble første gang oppdaget i Kina i desember 2019 og har forårsaket en verdensomspennende pandemi (1, 2). Viruset gir influensalignende sykdom med stor variasjon i klinisk manifestasjon. Flertallet har et mildt til moderat sykdomsforløp, og trolig har mindre

enn 5 % av alle smittede behov for sykehusinnleggelse (3). Ifølge Folkehelseinstituttets modelleringer anslås 10–20 % av innlagte pasienter i norske sykehus å ha behov for intensivbehandling (3).

De fleste pasientene som er innlagt på sykehus med covid-19, har redusert allmenntilstand og symptomer fra luftveiene (4–6). Et mindretall har symptomer som manglende smaks- og luktesans, magesmerter eller funksjonssvikt (7–9). Noen pasienter innlegges etter å ha blitt akutt forvirret, mens andre opplever forvirring i løpet av sykehusoppholdet (7). Delirium er en hyppig komplikasjon ved akutt sykdom, og forekomsten øker med alder. Én av tre eldre pasienter innlagt på medisinske avdelinger har delirium – infeksjoner er blant de vanligste utløsende årsakene – og delirium er svært vanlig hos intensivpasienter (10, 11). Delirium er en alvorlig tilstand som er forbundet med økt dødelighet i andre pasientgrupper (12), men forekomsten av delirium blant pasienter med covid-19 er så langt vi kjenner til, ikke undersøkt tidligere.

Det er i internasjonale studier rapportert om høy forekomst av venøs tromboembolisme og hjerneslag ved covid-19 (13, 14). Superinfeksjoner er en vanlig komplikasjon med betydning for prognosen i andre grupper av infeksjonspasienter som behandles på sykehus (15). Forekomst av disse komplikasjonene samt andel pasienter med behov for oksygen-

behandling, varighet av hypoksemi og sykehusdødelighet er ikke beskrevet blant norske pasienter med covid-19. Nasjonale forskjeller i befolkningens sosiale forhold, sykkelighet og helsetilbud gjør at norske data er av stor betydning.

Vi har tidligere presentert symptomer før innleggelse og kliniske funn ved innkomst hos de 42 første pasientene innlagt med covid-19 ved vårt sykehus (5). Samme kohort er nå utvidet med flere pasienter, og i denne artikkelen presenteres primært sykdomsforløp, komplikasjoner og utfall. Ettersom alder ser ut til å være en viktig prognostisk faktor ved covid-19 (4, 16), har vi undersøkt forekomst av komplikasjoner og dødelighet i ulike aldersgrupper.

Materiale og metode

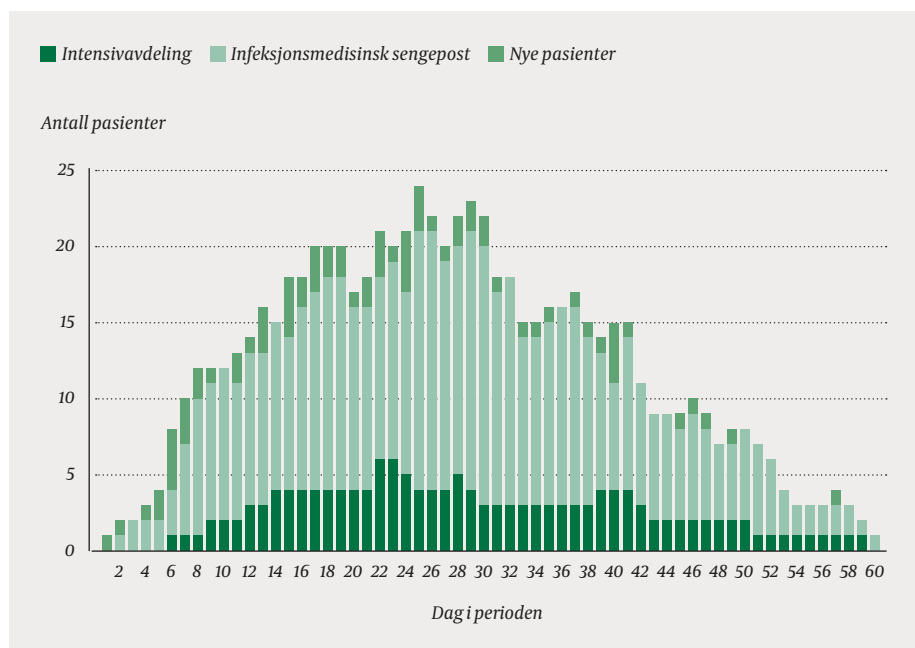
Dette er en prospektiv observasjonell kvalitetsstudie gjennomført ved Bærum sykehus i Vestre Viken helseforetak. Metode, karakteristika, symptomer og kliniske funn ved innkomst for de 42 første pasientene er beskrevet tidligere (5). Bærum sykehus er lokalsykehus for cirka 190 000 mennesker (17). Medisinsk avdeling har vanligvis 92 senger, og intensivavdelingen er til vanlig bemannet for 6 pasienter med behov for invasiv respirasjonsstøtte.

Første pasient med covid-19 ble innlagt 9.3.2020. Alle pasienter med påvist sars-CoV-2 som var innlagt og utskrevet til og med 7.5.2020, ble inkludert i studien. Alle data ble registrert fortløpende av første- og sisteforfatter ved journalgjennomgang. Ved reinnleggeser ble observasjoner fra hovedoppholdet benyttet.

Som beskrevet tidligere, beregnet vi *Charlson Comorbidity Index* (CCI) for å beskrive komorbiditet (18), og brukte *Clinical Frailty Scale* (CFS) (19) til å beskrive skrøpeligheit og funksjonsnivå to uker forut for sykdomsdebut (5).

Vi undersøkte forekomst av følgende funn og komplikasjoner: Hypoksemi, akutt forvirring før innleggelse og delirium under sykehusoppholdet, lungeembolisme og dyp vентrombose, kardial påvirkning, hjerneslag, nyresvikt og superinfeksjoner.

Hypoksemi ble definert som behov for oksygenbehandling ($SpO_2 \leq 93\%$ i romluft). Akutt forvirring før innleggelse ble definert som anamnesticke opplysninger om forvirring dokumentert i innkomstjournal. Delirium ble diagnostisert ved gjennomgang av pasientjournaler i henhold til *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5) (20).



Figur 1 Antall pasienter på intensivavdeling, antall pasienter på infeksjonsmedisinsk sengepost og antall nye pasienter innlagt ved Bærum sykehus per dag i løpet av de første 60 dagene av covid-19-utbruddet fra 9.3.2020 til 7.5.2020, n = 76. Hver søyle framstiller totalt antall innlagte pasienter med covid-19 per dag i perioden.

Første- og sisteforfatter vurderte dette uavhengig av hverandre, og diagnosene ble stilt etter diskusjon i tilfeller hvor første vurdering var ulik. Tilfeller hvor vi fant dokumentasjon av alle diagnostiske kriterier, ble klassifisert som sikkert delirium. Tilfeller hvor det forelå en akutt endring sammenlignet med pasientens habituelle tilstand og symptomer på delirium, men hvor ikke alle DSM-5-kriteriene var sikkert oppfylt, ble klassifisert som subsyndromalt delirium (21, 22).

Lungeembolisme og dyp venetrombose ble påvist ved henholdsvis CT-angiografi og ultralydundersøkelse gjort på klinisk indikasjon. Pasienter innlagt med covid-19 fikk rutinemessig tromboseprofylakse. Kardial påvirkning inkluderte hjerteinfarkt og arytmier. Atrieflimmer ble definert som komplikasjon hos pasienter uten kjent atrieflimmer. Både atrieflimmer og hjerteinfarkt ble definert i henhold til europeiske retningslinjer (23, 24).

Hjerneslag ble definert som et neurologisk utfall tilskrevet en akutt fokal skade i sentralnervesystemet av antatt vaskulær årsak, bekreftet ved bildediagnostikk (25).

Akutt nyresvikt ble definert som nyreskade eller svikt i henhold til RIFLE-kriteriene (*Risk of renal dysfunction, Injury to the kidney, Failure of kidney function, Loss of kidney function and End-stage kidney disease*) (26). Vi definerte superinfeksjon som kliniske tegn på superinfeksjon, klinisk og biokjemisk respons på antibiotika eller positiv mikrobiologisk test. Laboratorie-, mikrobiologiske og radiografiske undersøkelser ble utført på klinisk indikasjon.

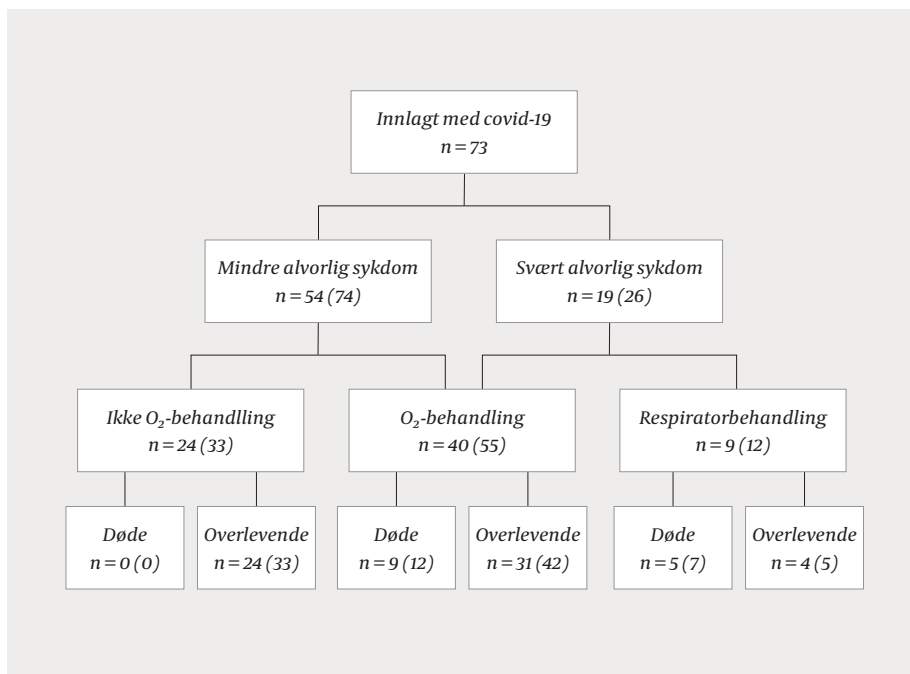
Vi definerte sykehusdødelighet som andel døde under sykehusoppholdet, relatert eller ikke relatert til infeksjon med sars-CoV-2. Svært alvorlig forløp ble definert som død under sykehusoppholdet, behandling i intensivavdeling eller behandling i intermedieærhet (ikke-invasiv respirasjonsstøtte).

Etikk

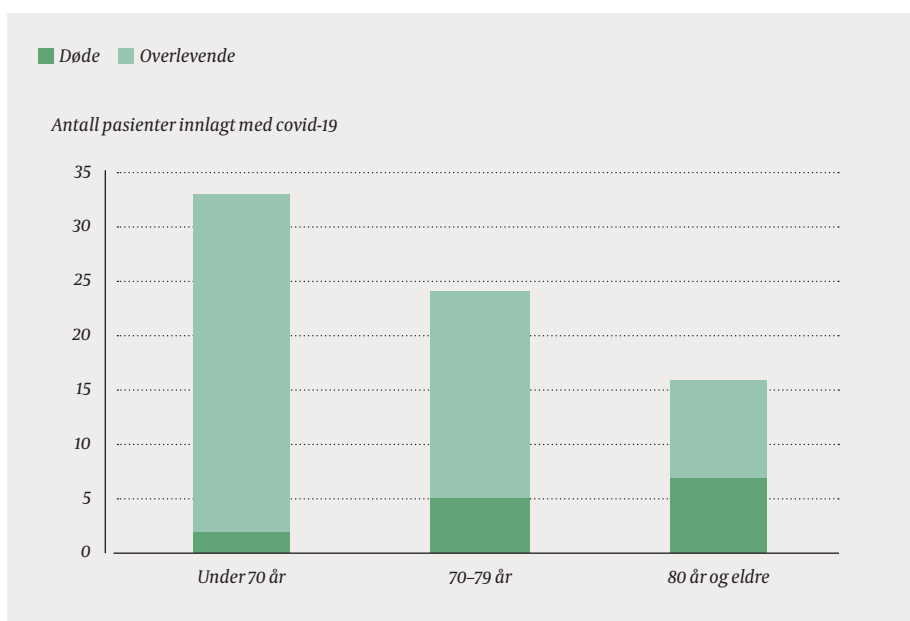
Studien er godkjent av personvernombudet i Vestre Viken helseforetak (20/02772-1). Ettersom dette er en kvalitetsstudie uten intervensjon, og kun rutinemessig innsamlende kliniske data ble brukt, ble kravet om informert samtykke frafalt. Et brev med informasjon om studien og den enkeltes rett til å reservere seg ble sendt per post til alle pasienter, slik at pasientene fikk muligheten til å trekke seg fra studien.

Statistiske metoder

Vi registrerte alle data i EpiData versjon 4.4.3.1 (EpiData Association, Odense, Danmark). Kon-



Figur 2 Flytdiagram av studiepopulasjonen. Tallene i parentes angir prosentandel av alle inkluderte pasienter (n = 73).



Figur 3 Antall døde og overlevende per aldersgruppe blant pasienter innlagt på Bærum sykehus med covid-19 i perioden 9.3.2020-7.5.2020, n = 73.

tinuerlige variabler presenteres som gjennomsnitt og median med spredning, og kategoriske variabler som antall og prosent (%). Studiens omfang var ukjent på forhånd, det ble ikke definert konkrete hypoteser før oppstart, og en rekke variabler er undersøkt. Tallmaterialet er relativt lite, og muligheten til å

sammenligne subgrupper av pasienter er begrenset. Vi har derfor valgt å presentere rent deskriptive data uten statistiske tester. Data ble bearbeidet i SPSS versjon 25.0 (IBM, Armonk, NY, USA).

Tabell 1 Utvalgte karakteristika, komplikasjoner, behandling, laboratorieverdier og forløp hos pasienter innlagt på Bærum sykehus med covid-19 i perioden 9.3.2020–7.5.2020, n = 73. Gjennomsnitt (median; spredning) dersom annet ikke er angitt. (FEU = fibrinogenekvivalente enheter. NT-proBNP = N-terminalt pro-B-type natriuretisk peptid.)

| | Ikke oksygenbehandlet (n = 24) | Oksygenbehandlet (n = 40) | Respiratorbehandlet (n = 9) |
|---|-----------------------------------|------------------------------|--------------------------------|
| Alder (år) | 58,9 (57; 30–90) | 73,3 (76; 42–95) | 68,3 (74; 43–81) |
| Menn, antall (%) | 12 (50) | 24 (60) | 7 (78) |
| Clinical Frailty Scale-skår ¹ | 2,3 (1,5; 1–7) | 3,8 (3,5; 1–7) | 1,2 (1; 1–2) |
| Charlson Comorbidity Index-skår | 2,2 (1,5; 0–9) | 4,2 (3,5; 0–14) | 3,0 (3; 0–5) |
| ≥ 1 komorbide tilstander, antall (%) ² | 14 (58) | 26 (65) | 6 (67) |
| Komplikasjoner, antall (%) | | | |
| Symptomer på delirium | 6 (25) | 16 (40) | 4 (44) |
| Venøs tromboembolisme | 1 (4) | 2 (5) | 2 (22) |
| Kardial påvirkning | 1 (4) | 9 (23) | 5 (56) |
| Akutt nyresvikt | 2 (8) | 2 (5) | 4 (44) |
| Hjerneinfarkt | 1 (4) | 0 (0) | 1 (11) |
| Bakteriell superinfeksjon | 2 (8) | 3 (8) | 6 (67) |
| Soppinfeksjon | 0 (0) | 2 (5) | 7 (78) |
| Behandling | | | |
| Dager med oksygenbehandling | - | 8,2 (8; 1–24) | 18,6 (21; 2–31) |
| Dager med respiratorbehandling | - | - | 16,0 (18; 2–25) |
| Dialyse (prisma), antall (%) | 0 (0) | 0 (0) | 2 (22) |
| Mageleie, antall (%) | - | - | 5 (55) |
| Laboratorieverdier | | | |
| CRP (mg/l) ³ | 52 (28; 3–168) | 144 (137,5; 4–432) | 260 (257; 173–340) |
| Lymfocytter ($\cdot 10^9/l$) ⁴ | 1,1 (1,0; 0,1–2,9) | 0,8 (0,6; 0,2–2,9) | 0,5 (0,5; 0,3–1,0) |
| Trombocytter ($\cdot 10^9/l$) ⁴ | 194 (179,5; 118–340) | 168 (154; 50–335) | 144 (130; 68–243) |
| Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$) ³ | 89 (74,5; 46–209) | 94 (85; 18–266) | 144 (99; 73–247) |
| D-dimer (mg/l FEU) ^{3,5} | 0,6 (0,5; 0,3–1,5) | 3,6 (1,2; 0,2–35,2) | 19,1 (21,8; 0,5–35,2) |
| Ferritin ($\mu\text{g/l}$) ^{3,6} | 746 (508; 28–3 656) | 1 113 (859; 106–3 453) | 2 754 (2 197; 1 525–5 603) |
| Troponin T (ng/l) ^{3,7} | 13 (6; 5–60) | 53 (24; 5–590) | 545 (48; 20–3 960) |
| NT-proBNP (ng/l) ^{3,8} | 169 (78; 35–526) | 3 770 (1 310; 35–33 250) | 1 333 (1 205; 913–2 010) |
| ALAT (U/l) ^{3,9} | 84 (41; 18–654) | 98 (55; 12–477) | 172 (162,5; 46–333) |
| Sykehusopphold (dager) | 5,8 (4; 2–14) | 10,2 (10; 2–27) | 21,3 (21; 3–39) |
| Intensivavdeling (dager) | - | - | 16,3 (18; 2–27) |
| Død under sykehusopphold, antall (%) | 0 (0) | 9 (23) | 5 (56) |
| Utskrevet til sykehjem, antall (%) | 4 (17) | 7 (18) | 1 (11) |

¹ Basert på pasientens funksjonsnivå 14 dager før akutt sykdom.

² Inkluderer hypertensjon, diabetes mellitus, hjertesykdommer, kronisk nyresykdom, maligne sykdommer, kronisk obstruktiv lungesykdom og andre.

³ Høyeste verdi i løpet av sykehusoppholdet.

⁴ Laveste verdi i løpet av sykehusoppholdet.

⁵ Mangler hos 8 pasienter.

⁶ Mangler hos 9 pasienter.

⁷ Mangler hos 21 pasienter.

⁸ Mangler hos 33 pasienter.

⁹ Mangler hos 3 pasienter.

Resultater

Første pasient med covid-19 ble innlagt på Bærum sykehus 9.3.2020. I løpet av utbruddets første 60 dager, til og med 7.5.2020, var 76 pasienter innlagt (figur 1). På det meste var 24 pasienter innlagt. To pasienter som var innlagt for andre tilstander, og én pasient som fortsatt var innlagt per 7.5.2020, ble ekskludert fra den videre analysen.

Gjennomsnittsalder ved innleggelse var 67,9 år (median 71, spredning 30–95), 40 pasienter (55 %) var 70 år eller eldre, og 43 (59 %) var menn. Gjennomsnittlig antall døgn innlagt på sykehus var 10,1 (median 9, spredning 2–39). Fem pasienter ble reinnlagt i observasjonsperioden. Gjennomsnittlig CFS-skår var 3,0 (median 2, spredning 1–7), og 19 pasienter (26 %) var skrøpelige (CFS skår ≥ 5). I alt 19 pasienter (26 %) hadde et svært alvorlig forløp, hvorav 14 (19 %) døde under sykehusoppholdet (figur 2). Antallet døde var to blant pasienter yngre enn 70 år (dødelighet 6 %), fem (21 %) blant pasienter i gruppen 70–79 år og syv (44 %) blant pasienter som var 80 år eller eldre (figur 3). Gjennomsnittsalderen blant de som døde, var 79,5 år. Fem pasienter døde etter langvarig intensivbehandling, fire av disse var eldre enn 75 år. Hos de andre ni pasientene som døde, ble respiratorbehandling vurdert til ikke å være aktuelt. Gjennomsnittsalderen blant disse ni var 81,4 år, og gjennomsnittlig CFS-skår var 5,3 (median 5, spredning 2–7).

Hypoksemi var den hyppigste komplikasjonen, og delirium var den hyppigste ikke-respiratoriske komplikasjonen. Totalt 49 (67 %) pasienter hadde hypoksemi og fikk oksygenbehandling i gjennomsnittlig 10,1 dager (median 9, spredning 1–31). Ni av disse fikk invasiv respirasjonsstøtte i gjennomsnittlig 16 dager (median 18, spredning 2–25), hvorav én ble overflyttet til annet sykehus for videre respiratorbehandling. Tre av pasientene med hypoksemi ble behandlet med ikke-invasiv respirasjonsstøtte. Tabell 1 viser utvalgte karakteristika, komplikasjoner, behandling, laboratorieverdier og forløp hos tre grupper: pasienter uten behov for oksygenbehandling, pasienter behandlet med oksygen og pasienter behandlet med invasiv respirasjonsstøtte.

Akutt forvirring før innleggelse ble rapportert hos 11 pasienter (15 %). I alt 26 pasienter (36 %) hadde symptomer på delirium under sykehusoppholdet, hvorav 18 (25 %) oppfylte alle kriteriene for delirium. Blant pasienter med alder ≤ 75 år hadde 12 (27 %) delirium, mens 14 pasienter eldre enn 75 år (48 %) hadde delirium. Tabell 2 viser utvalgte karakteristika,

Tabell 2 Pasienter med og uten delirium innlagt ved Bærum sykehus med covid-19 i perioden 9.3.2020–7.5.2020, n = 73. Gjennomsnitt (median; spredning) dersom annet ikke er angitt. (NEWS2 = National Early Warning Score 2.)

| | Pasienter med delirium ¹ (n = 26) | Pasienter uten delirium (n = 47) |
|--|---|-------------------------------------|
| Alder (år) | 72,7 (77,5; 34–94) | 65,3 (68; 30–95) |
| Menn, antall (%) | 18 (69) | 25 (53) |
| Clinical Frailty Scale-skår ² | 3,8 (4; 1–7) | 2,6 (2; 1–7) |
| Charlson Comorbidity Index-skår | 4,7 (4,5; 0–10) | 2,7 (2; 0–14) |
| Demens, antall (%) | 3 (12) | 2 (4) |
| Kliniske funn ved innkomst, antall (%) | | |
| NEWS2-skår ≥ 5 | 14 (54) | 15 (32) |
| Hypoksemi (SaO ₂ ≤ 93 %) | 9 (35) | 11 (23) |
| Systolisk blodtrykk < 100 mm Hg | 1 (4) | 2 (4) |
| Sykehusopphold (dager) | 12,0 (10; 3–39) | 9,1 (9; 2–28) |
| Død under sykehusopphold, antall (%) | 8 (31) | 6 (13) |
| Utskrevet til sykehjem, antall (%) | 8 (31) | 5 (11) |

¹ Inkluderer både sikkert delirium og subsyndromalt delirium.

² Basert på pasientens funksjonsnivå 14 dager før akutt sykdom.

funn og forløp for pasienter med og uten symptomer på delirium.

Akutt nyresvikt ble påvist hos åtte pasienter (11 %), hvorav fem døde. Lungeembolisme ble påvist hos fire pasienter, mens én hadde dyp venetrombose. Tre av pasientene med tromboembolisme er beskrevet tidligere (28). To pasienter gjennomgikk hjerneinfarkt. Syv pasienter hadde økt nivå av troponin T samt EKG-funn eller symptomer som tilfredsstilte kriterier for hjerteinfarkt.

Diskusjon

De fleste pasientene innlagt på sykehus med covid-19 hadde behov for oksygenbehandling, og varigheten av hypoksemi så ut til å være hovedforklaringen på det høye gjennomsnittlige antallet liggedøgn på sykehus. Én av fire pasienter hadde et svært alvorlig sykdomsforløp, noe som er en litt større andel enn den vi så blant de 42 første pasientene (5). Dødeligheten var høy (19 %), men noe lavere enn i studier fra USA og Storbritannia (preprint), hvor man har funnet en dødelighet i sykehus på 20–35 % (4, 27). Den høye sykehusdødeligheten i internasjonale studier kan ha en rekke årsaker, blant annet sosioøkonomiske forhold, høy sykkelighet i befolkningen, innleggelsesrate og overbelastning av helsevesenet. Vi er ikke kjent med at det er publisert tall for dødelighet fra andre norske sykehus, men det er

grunn til å forvente at slike tall kan sprike, blant annet på grunn av ulik alderssammensetning i pasientgruppene og forskjeller i innleggelsespraksis. Vi tror den viktigste grunnen til den høye dødeligheten i vår populasjon er alderssammensetningen. Gjennomsnittsalderen blant pasientene som døde, var nesten 80 år. Et flertall var sårbare eller skrøpelige, noen ble innlagt fra sykehjem, og de fleste som døde, ble ikke behandlet med respirator. Ingen av pasientene med alder over 75 år som ble behandlet med respirator, overlevde. Kun fire av ni intensivpasienter overlevde, til tross for at det blant annet ble gitt omfattende organstøtte med langvarig invasiv respiratorbehandling. Dersom det var nødvendig, ble pasientene også periodevis lagt i bukleie og curarisert for optimalisert gassutveksling. Sirkulasjonsstøtte ble gitt med vekt på å unngå overvæsking, og nyreerstattende terapi ble gitt til to av ni intensivpasienter.

Når en samlet vurdering tilsa det, ble begrensning av intensivbehandling besluttet basert på pasientens ønske (28), alvorlighetsgraden av den akutte sykdommen, komorbiditetsbyrde (29) og premorbid funksjonsnivå (*frailty*) (30, 31).

Én av tre pasienter hadde symptomer på delirium. Forekomsten er sammenlignbar med funn i studier gjort i andre pasientgrupper på sykehus (10), og var som ventet høyest i de eldste aldersgruppene. Andelen med delirium blant intensivpasientene var lavere

enn i studier av intensivpasienter med andre sykdommer (11). Diagnosekriteriene for delirium omfatter ikke symptomer på økt sympatikusaktivitet som for eksempel takykardi, mydriasis og svetting. Noen tilfeller av delirium kan ha blitt oversett blant pasienter som ble sedert og intubert kort tid etter innleggelse, og som ikke våknet igjen. Anestetika og andre medikamenter brukt under intensivbehandlingen kan ha påvirket forekomsten av delirium. De fleste pasientene med delirium hadde hyperaktive symptomer. Symptomer på hypoaktivt delirium overses oftere, og vi kan ikke utelukke at forekomsten av delirium er underestimert. Kun tilfeller hvor det forelå tydelig dokumentasjon av endring i kognitiv funksjon, bevissthet eller oppmerksomhet basert på opplysninger fra pårørende eller helsepersonell, ble klassifisert som akutt forvirring, delirium eller subsyndromalt delirium. I andre pasientgrupper er det godt dokumentert at tidlig oppdagelse av delirium og ikke-medikamentelle tiltak kan bedre prognosen (32), og det geriatriske fagmiljøet i Norge har tidligere tatt til orde for å innføre systematisk deliriumscreening blant pasienter innlagt på sykehus (33), for eksempel ved hjelp av screeningverktøyet 4AT. Dette verktøyet er enkelt og tar kort tid å bruke, men opplæring er nødvendig for å oppnå god kvalitet (34). Den høye forekomsten av symptomer på delirium i vår studie støtter en slik anbefaling. Kognitiv svikt og delirium kan være særlig utfordrende hos pasienter som må isoleres for å hindre smittespredning (35). Man kan tenke seg at både langvarig isolasjon fra pårørende og bruk av smittevernuttstyr

som munnbind blant omsorgspersoner kan virke negativt på en pasient med delirium.

Det er rapportert økt forekomst av venøse og arterielle tromboemboliske komplikasjoner hos covid-19-pasienter på grunn av økt trombogenesis (36, 37). I vår studie hadde syv pasienter tromboembolisme; tre av disse er tidligere presentert (38). Det faktiske antallet kan ha vært høyere ettersom radiologiske undersøkelser kun ble utført ved klinisk mistanke. Våre funn, som er i tråd med tidligere publikasjoner (37), støtter bruk av tromboseprofylakse hos covid-19-pasienter innlagt i sykehus og taler for at terskelen bør være lav for supplerende billeddiagnostikk ved kliniske tegn på tromboemboliske komplikasjoner.

Ved influensalignende sykdom er alvorlige sykdomsforløp ofte assosiert med bakteriell superinfeksjon (39), og det har blitt spekulert på om den høye dødeligheten blant pasienter med covid-19 i middelhavsområdene i Europa delvis kan skyldes superinfeksjoner med multiresistente mikrober (40). Superinfeksjoner forekom sjelden i vårt materiale og så ut til å ha liten betydning for pasientforløpene. Vanligst var mikrobiologiske funn i luftveier, mens det kun var én positiv blodkultur. Dette er i overensstemmelse med rapporter fra Europa, USA og Kina (41–43). En høy andel av våre pasienter fikk doksysyklusin for å utnytte medikamentets immunmodulerende egenskaper (44). Dette kan tenkes å ha hatt en forebyggende effekt mot bakterielle sekundærinfeksjoner. Det ble imidlertid ikke gitt profylaktisk antibiotikabehandling.

Mange pasienter med covid-19 har høy feber og er utsatt for væsketap. Likevel var akutt ny-

resvikt i henhold til RIFLE-kriteriene relativt sjeldent og forekom hovedsakelig blant intensivpasientene eller pasienter som døde.

Hovedstyrken med vår studie er at den er utført ved et stort lokalsykehus, og at samtlige pasienter som ble innlagt og utskrevet i løpet av de første 60 dagene av det lokale utbruddet i Asker og Bærum, ble inkludert i studien. Studiens prospektive design reduserer risiko for feil og mangler, men utelukker ikke at manglende dokumentasjon kan ha påvirket resultatene. Den største svakheten ved studien er det relativt lave antallet pasienter, som gjør at funnene må tolkes med varsomhet. Så langt vi kjenner til, er det til nå ikke publisert studier utført blant pasienter innlagt med covid-19 ved andre norske sykehus. Vi tror våre funn har overføringsverdi både til andre lokalsykehus og til framtidige pasienter ved vårt eget sykehus, og funn fra studien brukes allerede i sykehusets kvalitetsforbedringsarbeid.

Konklusjon

Dødelighet blant pasienter med covid-19 innlagt på et norsk lokalsykehus var 19 %. De fleste som døde, var over 75 år og skrøpelige og ble ikke behandlet med respirator. Et flertall av de innlagte pasientene hadde behov for langvarig oksygenbehandling. Delirium forekom hos én av tre pasienter og var den vanligste ikke-respiratoriske komplikasjonen.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 13.5.2020, første revisjon innsendt 27.5.2020, godkjent 7.6.2020.

HÅKON IHLE-HANSEN

er ph.d., konstituert overlege og forsker.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TRYGVE BERGE

er ph.d., lege i spesialisering og forsker.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

PER ERIK ERNØ

er spesialist i anesthesiologi og seksjonsoverlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ELSE JOHANNE RØNNING

er spesialist i indremedisin og i infeksjonssykdommer og seksjonsoverlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

JAN SVENDSEN

er spesialist i indremedisin og i infeksjonssykdommer og overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TALE NORBYE WIEN

er ph.d., spesialist i indremedisin og i nyresykdommer, overlege og forsker.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANDERS TVEITA

er ph.d. og lege i spesialisering.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ELIZABETH LYSTER ANDERSEN

er lege i spesialisering og stipendiat.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MONICA THALLINGER

er ph.d., spesialist i barnesykdommer og lege i spesialisering i anesthesiologi.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ARNLJOT TVEIT

er avdelingssjef og professor II.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MARIUS MYRSTAD

er ph.d., spesialist i indremedisin og i geriatri, overlege og forsker.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Wu F, Zhao S, Yu B et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature* 2020; 579: 265–9.
- 2 World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 51. Lest 20.3.2020.
- 3 Folkehelseinstituttet. Covid-19-epidemien: Kunnskap, situasjon, prognose, risiko og respons i Norge etter uke 18. Lest 5.5.2020.
- 4 Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* 2020; 323: 2052.
- 5 Ihle-Hansen H, Berge T, Tveita A et al. Covid-19: Symptomer, forløp og bruk av kliniske skåringsverktøy hos de 42 første pasientene innlagt på et norsk lokalsykehus. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0301.
- 6 Guan WJ, Ni ZY, Hu Y et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382: 1708–20.
- 7 Neerland BE, Dobloug A, Nore KG et al. Covid-19 påvist hos eldre kvinne med akutt funksjonssvikt. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0307.
- 8 Hjelmæsæth J, Skaare D. Covid-19 med nedsatt lukte- og smakssans som eneste symptom. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0287.
- 9 Sellevoll HB, Saeed U, Young VS et al. Covid-19 med akutte magesmerter som debutsymptom. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0262.
- 10 Pendlebury ST, Lovett NG, Smith SC et al. Observational, longitudinal study of delirium in consecutive unselected acute medical admissions: age-specific rates and associated factors, mortality and re-admission. *BMJ Open* 2015; 5: e007808.
- 11 Ely EW, Shintani A, Truman B et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004; 291: 1753–62.
- 12 Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet* 2014; 383: 911–22.
- 13 Poissy J, Goutay J, Caplan M et al. Pulmonary embolism in COVID-19 patients: Awareness of an increased prevalence. *Circulation* 2020; 141.
- 14 Helms J, Kremer S, Merdji H et al. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection. *N Engl J Med* 2020; 382: 2268–70.
- 15 Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS. Predominant role of bacterial pneumonia as a cause of death in pandemic influenza: implications for pandemic influenza preparedness. *J Infect Dis* 2008; 198: 962–70.
- 16 Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA* 2020; 323: 1239–42.
- 17 Statistisk sentralbyrå (SSB). Befolkning og kvartalsvise endringer, etter region, statistikkvariabel og kvartal. Lest 15.6.2020.
- 18 Charlson ME, Pompei P, Ales KL et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40: 373–83.
- 19 Rockwood K, Song X, MacKnight C et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 2005; 173: 489–95.
- 20 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5 (DSM-5) Classification. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2013. Lest 15.6.2020.
- 21 Kuhn E, Du X, McGrath K et al. Validation of a consensus method for identifying delirium from hospital records. *PLoS One* 2014; 9: e111823.
- 22 Inouye SK, Leo-Summers L, Zhang Y et al. A chart-based method for identification of delirium: validation compared with interviewer ratings using the confusion assessment method. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 312–8.
- 23 Roffi M, Patrono C, Collet JP et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016; 37: 267–315.
- 24 Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016; 37: 2893–962.
- 25 Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013; 44: 2064–89.
- 26 Bellomo R, Ronco C, Kellum JA et al. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004; 8: R204–12.
- 27 Docherty AB, Harrison EM, Green CA et al. Features of 16,749 hospitalised UK patients with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol. *medRxiv*. Lest 15.6.2020.
- 28 White DB, Braddock CH, Bereckney S et al. Toward shared decision making at the end of life in intensive care units: opportunities for improvement. *Arch Intern Med* 2007; 167: 461–7.
- 29 Morland M, Haagensen R, Dahl FA et al. Epidemiologi og prognoser i en medisinsk overvåkningsavdeling. *Tidsskr Nor Legeforen* 2018; 138. doi: 10.4045/tidsskr.17.0496.
- 30 Guidet B, de Lange DW, Boumendil A et al. The contribution of frailty, cognition, activity of daily life and comorbidities on outcome in acutely admitted patients over 80 years in European ICUs: the VIP2 study. *Intensive Care Med* 2020; 46: 57–69.
- 31 Covinsky KE, Palmer RM, Counsell SR et al. Functional status before hospitalization in acutely ill older adults: validity and clinical importance of retrospective reports. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48: 164–9.
- 32 Hshieh TT, Yue J, Oh E et al. Effectiveness of multi-component nonpharmacological delirium interventions: a meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2015; 175: 512–20.
- 33 Evensen S, Saltvedt I, Ranhoff AH et al. Delirium og kognitiv svikt blant eldre i norske akuttinntak. *Tidsskr Nor Legeforen* 2019; 140. doi: 10.4045/tidsskr.18.057.
- 34 Myrstad M, Watne LO, Johnsen NT et al. Delirium screening in an acute geriatric ward by nurses using 4AT: results from a quality improvement project. *Eur Ger Med* 2019; 10: 667–71.
- 35 Neerland BE, Watne LO, Krogseth M. Delirium hos pasienter med covid-19. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0264.
- 36 Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 2020; 191: 145–7.
- 37 Lodigiani C, Iapichino G, Carenzo L et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res* 2020; 191: 9–14.
- 38 Tveita A, Hestenes S, Sporastøyl ER et al. Lungeembolisme ved covid-19. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0366.
- 39 Blyth CC, Webb SA, Kok J et al. The impact of bacterial and viral co-infection in severe influenza. *Influenza Other Respir Viruses* 2013; 7: 168–76.
- 40 Martiniussen E. Derfor tar koronaviruset så mange liv i Italia. *Aftenposten* 24.3.2020. Lest 24.3.2020.
- 41 Zhou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054–62.
- 42 Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC et al. Clinical characteristics of covid-19 in New York City. *N Engl J Med* 2020; 382: 2372–4.
- 43 European Centre for Disease Prevention and Control. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK – seventh update. Lest 25.3.2020.
- 44 Benschman TJ, Nguyen AN, Rao AP et al. Doxycycline exhibits anti-inflammatory activity in CF bronchial epithelial cells. *Pulm Pharmacol Ther* 2012; 25: 377–82.

KETIL STØRDAL

ketil.stordal@gmail.com
Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Oslo

Barneklubben
Oslo universitetssykehus

Avdeling for kroniske sykdommer og aldring
Folkehelseinstituttet

INGER JOHANNE BAKKEN

Avdeling for helseregistre
Helsedirektoratet

MARGRETHE GREVE-ISDAHL

Avdeling for smittevern og vaksine
Folkehelseinstituttet

CLAUS KLINGENBERG

Barne- og ungdomsklinikken
Universitetssykehuset Nord-Norge

Institutt for klinisk medisin
Det helsevitenskapelige fakultet
UiT – Norges arktiske universitet

EYVIND HELLAND

Avdeling for helseregistre
Helsedirektoratet

WENCHE NYSTAD

Avdeling for kroniske sykdommer og aldring
Folkehelseinstituttet

VIDAR HJELLVIK

Avdeling for kroniske sykdommer og aldring
Folkehelseinstituttet

HANNE LØVDAL GULSETH

Avdeling for kroniske sykdommer og aldring
Folkehelseinstituttet

Sars-CoV-2 hos barn og ungdom i Norge: påvist smitte, sykehusinnleggelses og underliggende tilstander

BAKGRUNN

Barn og unge har lavere risiko for sykdom forårsaket av sars-CoV-2. Vi beskriver forekomsten av påvist smitte og innleggelses hos barn og unge under 20 år i Norge, og spesifikt blant dem med underliggende tilstander.

MATERIALE OG METODE

Helsedirektoratet har i samarbeid med Folkehelseinstituttet etablert et datauttrekk for å overvåke koronavirusutbruddet. Data fra spesialisthelsetjenesten (Norsk pasientregister, NPR) og primærhelsetjenesten (Kommunalt pasient- og brukerregister, KPR) er koblet med informasjon om positive sars-CoV-2-prøver fra Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS). Dette omfatter alle personer bosatt i Norge per 1.3.2020, med data for påvist smitte til og med 13.5.2020 og for sykehusinnleggelse til og med 30.4.2020.

RESULTATER

Av 8 125 personer med påvist sars-CoV-2 i hele populasjonen var 493 (6,1 %) under 20 år. Median alder i gruppen under 20 år var 15 år, og 252 (51 %) var jenter. 3 % ble innlagt på sykehus. Ingen dødsfall var registrert blant pasientene under 20 år i Norge. Vi fant en noe større andel med påvist sars-CoV-2 i gruppen med sykdommer i muskel- og nervesystemet.

FORTOLKNING

Få barn og unge har fått påvist sars-CoV-2, og de færreste har blitt lagt inn på sykehus. Underliggende tilstander kan gi lavere terskel for testing og derav økt forekomst av påvist smitte i denne gruppen, selv om økt risiko ikke kan utelukkes.

HOVEDFUNN

Fra starten av sars-CoV-2-utbruddet i Norge til medio mai 2020 fikk 493 barn og unge under 20 år påvist smitte.

3 % av disse var innlagt på sykehus, og ingen døde.

Forekomsten av påvist sars-CoV-2 og sykehusinnleggelse var lav også blant barn og ungdom med underliggende tilstander.

Tiltak rettet mot barn og ungdom i Norge har fått stor oppmerksomhet etter pandemiutbruddet av sars-CoV-2, viruset som forårsaker sykdommen covid-19. Barn og ungdom kan bli smittet og syke av sars-CoV-2, men symptomene ser i all hovedsak ut til å være vesentlig mildere enn hos voksne og eldre (1). Forekomsten av komplikasjoner og sykehusinnleggelser er også lav blant barn og unge (2).

Blant yngre barn i screening fra Island er forekomsten av sars-CoV-2 lav, i både grupper med og grupper uten luftveissymptomer (3). Tilsvarende funn er rapportert i en ikke-fagfelleurdert artikkel fra Italia (4). Så langt er det få rapporter om utbrudd av smitte i barnehager og skoler (5). Stenging av norske barnehager og skoler ble satt i verk fra midten av mars 2020 som ett av flere tiltak for å begrense smittespredning. Globalt har 169 land (per 12.5.2020) stengt alle skoler, noe som rammer over 1,2 milliarder elever (6). Effekten av dette tiltaket vurderes i en kunnskapsoppsummering til å være lav (5) og angis i en annen studie til å være usikker (7), men det har betydelige negative konsekvenser (8).

I alle land der data er publisert, samt i et europeisk register, er det en liten andel barn og unge blant alle som har fått påvist smitte (1, 3, 9–11). I hvilken grad barn med kroniske sykdommer er mer utsatt for sykdom, er lite kjent. Kunnskap om mulige risikofaktorer er viktig for å kunne gi kunnskapsbaserte råd om målrettede tiltak og eventuell skjerming av risikogrupper. Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Norsk barnelegeforening gitt generelle (12) og mer spesifikke (13) råd om forebyggende tiltak for grupper med underliggende tilstander basert på beste tilgjengelige evidens.

I denne artikkelen presenterer vi data fra epidemiens første periode, med en beskrivelse av forekomst av påvist sars-CoV-2 i aldersgruppen 0–19 år, både generelt i aldersgruppen og spesifikt blant barn og unge med underliggende tilstander.

Materiale og metode

I denne registerstudien bruker vi data fra Norsk pasientregister (NPR), Kommunalt pasient- og brukerregister (KPR) (14) og Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS).

NPR er en administrativ database som inneholder aktivitetsdata fra alle offentlig finansierte sykehus og poliklinikker. Rapportering til NPR er obligatorisk og danner grunnlaget for refusjoner i spesialisthelsetjenesten. Registeret inneholder identitet og ICD-10 koder (International Classification of Diseases). KPR omfatter blant annet refusjonskrav fra behandlere i primærhelsetjenesten til staten. For refusjonskrav benyttes kodesystemet ICPC-2 (International Classification for Primary Care). MSIS mottar fortløpende meldinger fra mikrobiologiske laboratorier om påviste infeksjoner med sars-CoV-2. Befolkningsdata ble hentet fra nettsidene til Statistisk sentralbyrå (befolkningsdata per 1.1.2020).

Helsedirektoratet fikk utlevert data fra MSIS og Folkehelseinstituttet om alle individer som hadde positiv test på sars-CoV-2 fra 1.3.2020 til 13.5.2020. Data fra MSIS ble koblet mot data fra NPR og KPR i Helsedirektoratets avdeling for

helseregistre ved hjelp av felles prosjektspesifikt løpenummer felles for alle tre registrene. Uttrekk og koblinger av data og tilrettelegginger av statistikk er gjennomført ved hjelp av databaseverktøyet SQL Server Management Studio (SSMS, Microsoft) og statistikkverktøyet R (16).

Analysene er gjort på aggregerte data for å overvåke pandemien i Norge og om enkelte grupper er spesielt utsatt for sykdom.

Definisjoner

Vi definerte sju grupper av underliggende tilstander som kunne bidra til å øke risikoen for sars-CoV-2-infeksjon eller alvorlig utfall hos barn og ungdom. Disse gruppene ble identifisert på bakgrunn av kunnskapen om covid-19 fra andre land og risiko for influensasykdom og -komplikasjoner samt generell kunnskap om sykdommers forløp og mulige effekter på immunsystemet som kan gi økt sårbarhet for smitte (15).

Vi benyttet data fra NPR for perioden 2008–19 og fra KPR for perioden juli 2016–mars 2020 (alle tilgjengelige data) til å definere om en person tilhørte en eller flere av disse gruppene. Tabell 1 viser hvilke koder i ICD-10 (hoveddiagnoser og bidiagnoser) og ICPC-2 som lå til grunn for definisjonene. NPR og KPR har data fra Folkeregisteret for alle personer som er registrert i registrene. Vi fjernet informasjon om alle personer som var registrert som døde eller emigrerte per 1.3.2020.

Innleggelser er basert på data om avsluttede sykehusopphold innrapportert til NPR. Sykehusene rapporterer disse månedlig, og

Tabell 1 Forekomst av diagnosegrupper med kroniske sykdommer i populasjonen 0–19 år (n = 1 248 749).

| Diagnose | ICD-10-koder | ICPC-2-koder | Antall (%) |
|--|--|------------------------|--------------|
| Astma | J45, J46 | R96 | 30 259 (2,4) |
| Sykdommer i muskel-/nervesystem (cerebral parese, medfødte sykdommer i nervesystemet, muskelsykdommer) | Q00–07 G80–83 G70–73 | L82 N81, N85 N99 | 14 320 (1,1) |
| Revmatologiske sykdommer og inflammatoriske tarmsykdommer | M05–09 K50–52 | L88 D94 | 8 051 (0,6) |
| Kromosomavvik | Q90–99 | A90 | 4 732 (0,4) |
| Kronisk hjerte-/lungesykdom utenom astma | Q20–28, I40–43, I50 Q30–34, J44, J47, E84 | K73 R79, R95, R99 | 4 119 (0,3) |
| Diabetes mellitus | E10–14 | T89, T90 | 3 615 (0,3) |
| Redusert immunitet (kreft, transplanterte og medfødt immunsvikt) | C00–97 Z94 D80–84 | B73, B74 B99 | 2 561 (0,2) |

Tabell 2 Populasjon og antall individer med påvist sars-CoV-2 registrert i Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS) i perioden 1.3.2020–13.5.2020 (n = 493) i alderen 0–19 år ordnet etter aldersgruppe og kjønn.

| | 0–4 år | 5–9 år | 10–14 år | 15–19 år |
|-----------------------|---------|---------|----------|----------|
| Populasjon | 290 063 | 315 295 | 324 769 | 318 622 |
| Gutter | 29 | 26 | 67 | 119 |
| Jenter | 28 | 32 | 58 | 134 |
| Totalt | 57 | 58 | 125 | 253 |
| Forekomst per 100 000 | 19,7 | 18,4 | 38,5 | 79,4 |

koblingen er basert på data innrapportert for perioden 1.1.2020–30.4.2020.

Vi definerte innleggelse for covid-19 som positiv prøve for sars-CoV-2 i MSIS og sykehusopphold med diagnosekode U07.1 («Covid-19 med påvist virus»), B34.2 («Coronavirusinfeksjon med uspesifisert lokalisasjon») eller B97.2 («Coronavirus som årsak til sykdommer klassifisert i andre kapitler»).

Statistiske analyser

Vi beregnet andel med påvist sars-CoV-2 etter kjønn og aldersgrupper for hele perioden. For den samlede aldersgruppen under 20 år beregnet vi forekomst av sykehusinnleggelse for covid-19 (per 100 000) og hvor stor andel av alle sykehusinnleggelse for covid-19 som tilhørte denne aldersgruppen.

Vi gjorde deskriptive analyser for gruppene med påvist sars-CoV-2 med og uten underliggende tilstander. Fordi forekomst av både underliggende sykdom og sars-CoV-2 øker med alder, viser vi resultatene for smittede som aldersjusterte estimater, presentert som prosentandeler sammenlignet med andel med påvist smitte i befolkningen under 20 år. For aldersjustering ble R-funksjonen «ageadjust.indirect» fra R-pakken «epitools» benyttet med befolkningen i ettårsaldersgrupper som referansebefolkning. Denne beregner også konfidensintervall (16).

Etiske overveielser

Tilretteleggingene av statistikk er hjemlet i forskriftene for registrene. Medarbeiderne i Helsedirektoratet hadde ikke på noe punkt

i arbeidsprosessen tilgang til fødselsnummer eller andre direkte personidentifiserbare kjennetegn, og medarbeiderne i Folkehelseinstituttet fikk kun tilgang til statistikk.

Resultater

I perioden 1.3.2020–13.5.2020 ble det registrert positiv test for sars-CoV-2 hos 8 125 personer i hele populasjonen inkludert voksne og eldre, og 493 (6,1 %) var under 20 år. Av disse var 115 (1,4 %) under 10 år og 378 (4,7 %) 10–19 år gamle (tabell 2 og figur 1). Median alder i gruppen med positiv test under 20 år var 15 år, og 252 (51,1 %) var jenter.

Fram til og med april 2020 var 14 individer yngre enn 20 år (seks jenter) utskrevet fra sykehus i Norge med påvist sars-CoV-2. Dette utgjør 3,0 % av alle barn og unge med påvist smitte til og med april (n = 462). Forekomst av sykehusinnleggelse for sars-CoV-2 i aldersgruppen var 1,1 per 100 000 i den aktuelle perioden. Av totalt 1 093 innlagte med sars-CoV-2 utgjorde barn og unge under 20 år 1,3 %. Det var ikke registrert dødsfall i aldersgruppen under 20 år i Norge.

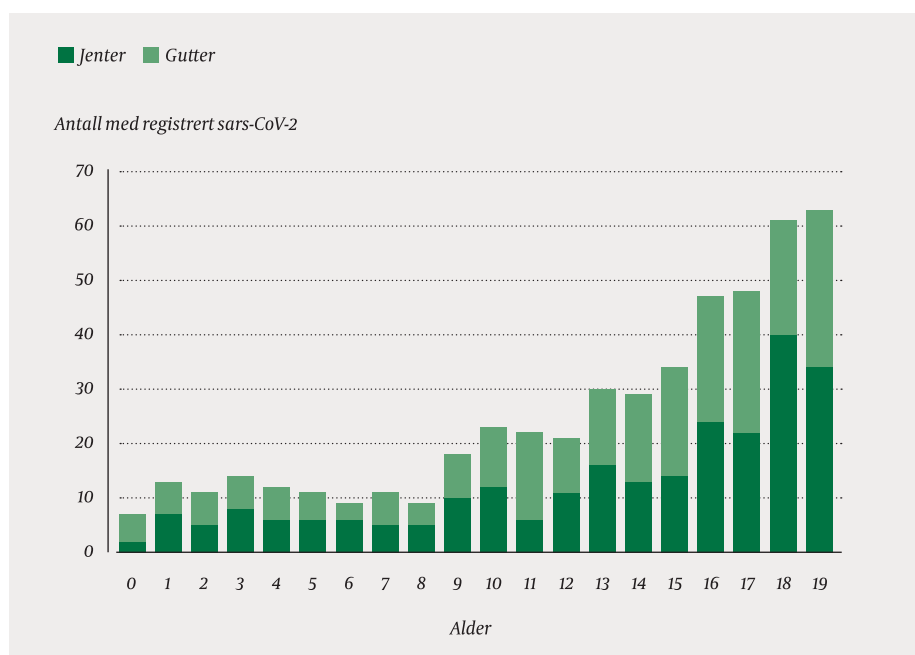
Populasjonen under 20 år inkluderte 1 248 749 personer. Av disse hadde 67 657 (5,4 %) en underliggende tilstand (tabell 1). Samlet var 41 av 493 (8,3 %) individer med påvist sars-CoV-2 og alder under 20 år registrert med én eller flere underliggende tilstander. Forekomsten av påvist sars-CoV-2 i denne gruppen var 61 per 100 000, mot 39 per 100 000 av totalbefolkningen under 20 år.

Figur 2 viser forekomst av påvist sars-CoV-2 i hele befolkningen under 20 år sammenlignet med forekomst blant individer med underliggende tilstander. Barn og ungdom med sykdommer i muskel- og nervesystemet var overrepresentert i gruppen med påvist smitte. Barn med astma, diabetes, kromosomavvik, kronisk hjertesykdom, kronisk lungesykdom, revmatologisk sykdom og inflammatorisk tarmsykdom skilte seg ikke ut med økt forekomst av smitte. Ingen i gruppen med redusert immunitet (kreft, organtransplanterte eller primær immunsvikt) hadde fått påvist sars-CoV-2.

Av de 14 som ble behandlet på sykehus, hadde 3 en underliggende tilstand.

Diskusjon

Det var få barn og unge med påvist smitte i Norge i første fase av pandemien, og svært få



Figur 1 Påvist sars-CoV-2 hos barn og unge under 20 år registrert i Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS) i perioden 1.3.2020–13.5.2020 (n = 493) ordnet etter alder og kjønn.

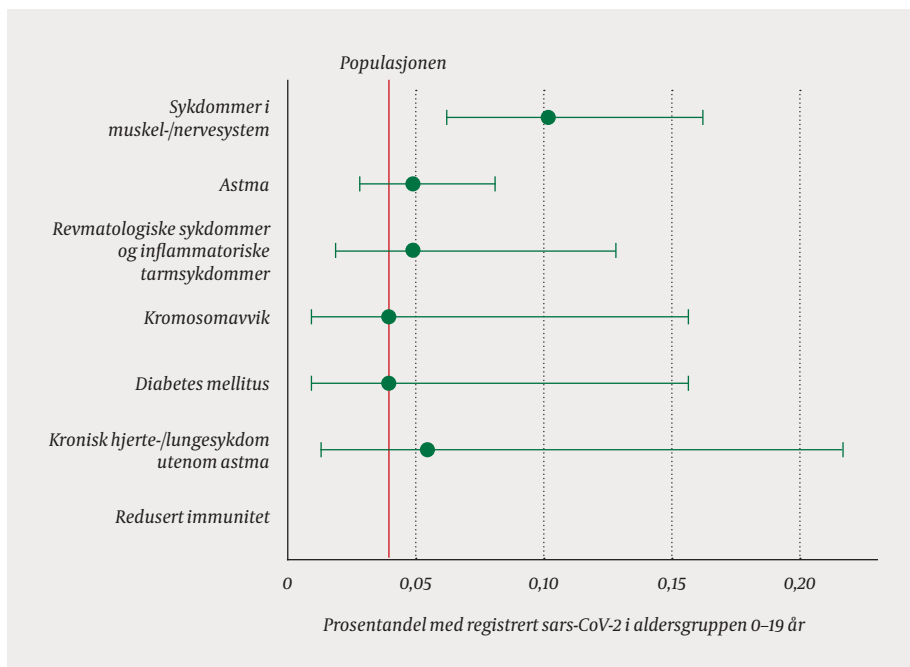
ble innlagt på sykehus. Diagnosegrupper der man har antydnet økt risiko for covid-19 hos voksne, som for eksempel pasienter med diabetes og hjerte- og lungesykdommer (17), var ikke overrepresentert blant påvist smittede individer med alder under 20 år. Generelt var det et lavt antall barn og unge med underliggende tilstander som fikk påvist viruset.

Andre studier har også funnet at barn og ungdom utgjør en liten andel av alle med påvist sars-CoV-2. I et europeisk register (The European Surveillance System, TESSy) med over 576 000 registrerte smittede er 1,3 % under 10 år (11), hvilket er sammenlignbart med 1,4 % i vårt materiale. I Madrid-området og i USA var henholdsvis 0,8 % og 1,7 % av påvist smittede under 18 år (1, 9), og i Kina var 2,2 % under 20 år (10). Vi fant en noe større andel med 6,1 % under 20 år, noe som kan skyldes større testkapasitet og -aktivitet i Norge. På Island stammet 3 % av alle positive tester fra barn under 10 år. Dette kan også skyldes høyere testaktivitet og lavere terskel for å ta prøve (3). Imidlertid hadde ingen av totalt 848 barn under 10 år i den islandske studien fra et tilfeldig utvalg positiv test, i motsetning til 0,8 % av voksne. I området i Italia som først ble rammet, fikk 2,6 % påvist sars-CoV-2 i en befolkningsscreening, men ingen av disse var barn under 10 år. Andelen positive tester økte spesielt ved alder over 50 år (4).

Vi fant ingen vesentlig kjønnsforskjell for påvist smitte, og lik fordeling mellom kjønn gjelder også Norges befolkning sett under ett (18). Islandske data viser høyere risiko for menn både ved screening av populasjonen og ved målrettet testing etter symptomer og risiko (3), og studier fra Kina og USA finner også en ikke-signifikant overvekt av gutter (1, 19). Blant sykehusinnlagte voksne i Norge finnes en noe større andel menn enn kvinner (18), og andre land har også en overvekt av voksne menn blant de innlagte (17, 20). For barn og ungdom innlagt på sykehus i Norge er tallene for lave til å trekke noen konklusjoner.

Andelen under 20 år blant sykehusinnlagte med sars-CoV-2 var 1,3 % i våre data. Andre steder finnes en tilsvarende liten andel på omkring 1 % (1,3 % i New York, 0,9 % under 15 år i Kina) (17, 20).

Blant barn og unge som fikk påvist sars-CoV-2-smitte, blir det fra USA rapportert at omtrent 6 % ble innlagt på sykehus (1). Tilsvarende tall fra Italia er 11 % (21) og fra Spania hele 60 % (9). Vi har en mindre andel barn og unge som blir innlagt på sykehus i Norge, noe som kan skyldes større testaktivitet og at flere blir testet



Figur 2 Prosentandel med registrert sars-CoV-2 i befolkningen under 20 år (rød vertikal linje, n = 493 av 1 248 749) og blant individer under 20 år med underliggende tilstander (n = 41, aldersjustert med 95 % konfidensintervall) i perioden 1.3.2020-13.5.2020. Ingen i gruppen med redusert immunitet hadde påvist sars-CoV-2.

med lette symptomer eller på grunn av smittesporing. Enkelte land har for å begrense smittespredning også praktisert innleggelse i stedet for hjemmeisolasjon av påvist smittede, og dette vil også gi langt større andel sars-CoV-2-positive innlagt på sykehus (10). Andelen smittede som blir innlagt på sykehus i Norge, er langt mindre blant barn og ungdom enn i befolkningen over 20 år (18).

Vår studie har flere styrker, ikke minst at sammenstilling av data fra nasjonale registre gjør det mulig å analysere hele befolkningen. Vi har sett på store grupper med underliggende tilstander identifisert gjennom diagnosekoder både fra primær- og spesialisthelsetjenesten, og har dermed inkludert data fra sykdomsgrupper med potensiell økt risiko for alvorlig forløp av infeksjonssykdom. Med et så lavt antall smittede mangler vi mulighet til å studere grupper av mindre vanlige underliggende sykdommer. Også for sammenslåtte grupper av mindre vanlige underliggende tilstander er estimatene våre usikre. Lettere sykdom, der helsetjenester ikke er oppsøkt eller endelig diagnose stilt, vil også mangle i datakildene. For de aller yngste aldersgruppene kan registrerte data om underliggende tilstander være noe mangelfulle.

En svakhet ved studien er at testkapasiteten

var begrenset i de første ukene av pandemien, og at grupper som helsearbeidere, pasienter aktuelle for innleggelse og nærkontakter til smittede ble prioritert. Dette kan ha ført til at noe færre barn og unge med sars-CoV-2-infeksjon ble testet sammenlignet med voksne. Vi kan derfor ikke uttale oss om forekomst av smitte, og avventer serologiske studier for å avklare dette bedre. Data fra Island, der stor skala testing er gjennomført både som screening av et tilfeldig utvalg og etter symptomer og risiko, tyder på en reelt lavere forekomst av infeksjonen blant barn under 10 år (3). Risikoen for å bli smittet etter kontakt med sars-CoV-2 er i en studie basert på transmisjon i Wuhan og Shanghai estimert til å være tre ganger så stor for voksne som for barn og unge (7).

Det har sannsynligvis vært en lavere terskel for å teste barn og ungdom med kroniske sykdommer og økt infeksjonstilbøyelighet. Friske barn med milde symptomer er antagelig i mindre grad blitt testet. Derfor kan testpraksis skape en usann sammenheng (konfundering på grunn av indikasjon). Sammenhengen mellom økt forekomst av smitte og sykdom i muskel- og nervesystemet må derfor tolkes med stor forsiktighet, også fordi antallet smittede i grupper med sjeldne diagnoser som

cerebral parese og muskelsykdommer er meget lavt. Vi fant at de andre diagnosegruppene ikke var overrepresentert blant påvist smittede under 20 år. Tallene er imidlertid små, og eventuelle forskjeller kan derfor være vanskelige å påvise (type 2-feil). Vi har ikke tilstrekkelig tallgrunnlag til å studere sammenhengen mellom risiko for sykehusinnleggelse og grunnsykdom. Fra USA er det funnet at åtte av

ti innlagte barn og unge ved intensivavdelinger hadde en underliggende tilstand (22), og at spesielt barn med kroniske komplekse lidelser var overrepresentert.

Våre data viser at forekomsten av påvist sars-CoV-2 er lav blant barn og unge, og at svært få barn og unge med påvist infeksjon har behov for sykehusinnleggelse. Grupper med underliggende tilstander som hjerte- og

lungesykdom, diabetes eller redusert immunitet var ikke overrepresentert blant smittede individer under 20 år i Norge i den første perioden av koronavirusutbruddet.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 19.5.2020, første revisjon innsendt 4.6.2020, godkjent 17.6.2020.

KETIL STØRDAL

er professor i barnesykdommer og overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

INGER JOHANNE BAKKEN

er dr.ing. i biofysikk og medisinsk teknologi og seniorrådgiver.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MARGRETHE GREVE-ISDAHL

er spesialist i barnesykdommer og overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

CLAUS KLINGENBERG

er seksjonsoverlege og professor i barnesykdommer.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

EYVIND HELLAND

er ph.d.-student i psykologi og rådgiver.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

WENCHE NYSTAD

er ph.d., epidemiolog og seniorforsker.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

VIDAR HJELLVIK

er dr.scient., statistiker og seniorforsker.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

HANNE LØVDAL GULSETH

er ph.d., lege og avdelingsdirektør.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 422-6.
- 2 Castagnoli R, Votto M, Licari A et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: A Systematic review. *JAMA Pediatr* 2020; 174.
- 3 Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H et al. Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic Population. *N Engl J Med* 2020; 382: 2302-15.
- 4 Lavezzo E, Franchin E, Ciavarella C et al. School-Suppression of COVID-19 outbreak in the municipality of Vo, Italy medRxiv 2020.
- 5 Viner RM, Russell SJ, Croker H et al. School closure and management practices during coronavirus outbreaks including COVID-19: a rapid systematic review. *Lancet Child Adolesc Health* 2020; 4: 397-404.
- 6 COVID-19 Educational Disruption and Response. Lest 12.5.2020.
- 7 Zhang J, Litvinova M, Liang Y et al. Changes in contact patterns shape the dynamics of the COVID-19 outbreak in China. *Science* 2020; 368: eabb8001.
- 8 Esposito S, Principi N. School closure during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: An effective intervention at the global level? *JAMA Pediatr* 2020; 4: 397-404.
- 9 Tagarro A, Epalza C, Santos M et al. Screening and severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children in Madrid, Spain. *JAMA Pediatr* 2020; 4.
- 10 Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; 323: 1239-42.
- 11 European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Paediatric inflammatory multisystem syndrome and SARS-CoV-2 infection in children. Lest 11.6.2020.
- 12 Folkehelseinstitutt. Råd og informasjon for barn og unge. Lest 11.6.2020.
- 13 Den norske legeforening. Informasjon, veiledere og prosedyrer for barn og Covid-19. Lest 11.6.2020.
- 14 Bakken IJ, Ariansen AMS, Knudsen GP et al. The Norwegian Patient Registry and the Norwegian Registry for Primary Health Care: Research potential of two nationwide health-care registries. *Scand J Public Health* 2020; 48: 49-55.
- 15 Hauge S, Bakken I, De Blasio B et al. Risk conditions in children hospitalized with influenza in Norway. *Infect Dis* 2020.
- 16 The R Project for Statistical Computing. Lest 11.6.2020.
- 17 Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* 2020; 323: 2052-9.
- 18 Covid-19. Ukerapport - uke 19. Lest 11.6.2020.
- 19 Dong Y, Mo X, Hu Y et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics* 2020; 145: e20200702.
- 20 Guan WJ, Ni ZY, Hu Y et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382: 1708-20.
- 21 Parri N, Lenge M, Buonsenso D. Children with covid-19 in pediatric emergency departments in Italy. *N Engl J Med* 2020; 382: NEJMc2007617.
- 22 Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK et al. Characteristics and outcomes of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection admitted to US and Canadian pediatric intensive care units. *JAMA Pediatr* 2020; 174.

EWA NESS

ewa.ness@ous-hf.no
Direktørens stab
Oslo universitetssykehus

ERIK MYRVANG SALVADOR

Institutt for militærpsykiatri og stressmestring
Forsvarets sanitet

ERLEND STRAND GARDSJORD

Seksjon for tidlig psykosebehandling
Oslo universitetssykehus

Henvendelser til psykiatrisk legevakt i første fase av covid-19-pandemien

BAKGRUNN

Vi ønsket å undersøke hvordan covid-19-pandemien i akuttfasen påvirket tilstrømningen av pasienter til Psykiatrisk legevakt i Oslo.

MATERIALE OG METODE

Alle pasientjournaler fra Psykiatrisk legevakt i Oslo fra og med 13.3.2020 til og med 1.4.2020 ble sammenlignet med pasientjournalene fra samme periode i 2019. Henvendelser ble registrert som covid-19-relaterte i de tilfellene der pasienten henvendte seg med en problemstilling knyttet til dette.

RESULTATER

Psykiatrisk legevakt i Oslo hadde 105 henvendelser i tiden 13.3.2019–1.4.2019 og 63 i samme tidsrom for 2020 (–40%). Antall innleggelser var 16 i 2019 og 7 i 2020 (–56%). Antall covid-19-relaterte konsultasjoner var 14/63 (22%). Det var en nedgang i antall henvendelser for krisereaksjoner, fra 28 i 2019 til 8 i 2020.

FORTOLKNING

Bakgrunnen for reduksjonen i pasienttilstrømningen i akuttfasen av covid-19-pandemien er trolig sammensatt. Vi tror pasienter først og fremst unnlot å oppsøke legevakten på grunn av fare for smitte og ønske om å ikke belaste helsevesenet. Med forbehold om at tallmaterialet er lite, virker ikke økt tilgang på psykiatriske helsetjenester som krever oppmøte, å være indisert i akuttfasen av en pandemi.

HOVEDFUNN

I perioden 13.3–1.4.2020 ble pasienttilstrømningen til Psykiatrisk legevakt i Oslo redusert med 40 % sammenlignet med samme periode i 2019.

Det var særlig pasienter med lettere psykiske lidelser som uteble.

14 av 63 pasienter hadde psykiske problemer utløst av covid-19-pandemien, hvorav 7 hadde angst.

En pandemi kan ramme befolkningen både somatisk og psykologisk. 24 % av befolkningen i England rapporterte om angst i forbindelse med svineinfluensaen i 2009 (1). Vi ønsket å undersøke hvordan covid-19-pandemien i akuttfasen påvirket tilstrømningen av pasienter til Psykiatrisk legevakt i Oslo.

Vi sammenlignet journaler fra de første 20 dagene etter at den norske regjeringen 12. mars 2020 varslet strenge tiltak på grunn av covid-19-pandemien, med samme periode i 2019 (fra og med 13. mars til og med 1. april). Vi har lest og vurdert alle journalene i det gitte tidsrommet og skjønsmessig vurdert konsultasjonene ut ifra hvilken problemstilling pasientene presenterte og om problemstillingene endret seg fra 2019 til 2020. Henvendelser ble registrert som covid-19-relaterte i de tilfellene der pasienten henvendte seg med en problemstilling knyttet til dette. Det brukes ICD-10-diagnoser, men mange pasienter får ikke en spesifikk diagnose fordi det ikke foreligger nok opplysninger etter én konsultasjon. Vi har derfor laget en sykdomsinnstilling basert på problemstillingen som førte til henvendelsen. Under grupperingen «kriser» ligger konflikt eller brudd i nær relasjon, arbeidskonflikter eller sorgreaksjon i forbindelse med dødsfall. Studien er lagt frem for personvernombudet ved Oslo universitetssykehus, som konkluderte med at studien kunne gjennomføres uten en formell vurdering.

14/63 (22 %) konsultasjoner omhandlet covid-19-relaterte problemstillinger. Syv hadde fått økende plager med angst og uro i forbindelse med isolasjon og på grunn av bekymring for smitte. Blant de øvrige syv som ble vurdert som covid-19-relaterte, var årsaken til kontakt av ulik karakter, som fortvilelse over at de ikke fikk den samme oppfølgingen i spesialisthelsetjenesten som tidligere, ensomhet, økende tvangstanker, økonomiske bekymringer, konflikt og psykotisk gjennombrudd. Ingen av pasientene hadde covid-19 eller hadde vært i kontakt med personer som hadde fått påvist sykdommen.

Tabell 1 viser fordeling av kontaktårsak/problemstilling i de to tidsperiodene. Mens antallet pasienter med rusproblemer og personlighetsforstyrrelser stort sett var uendret, så vi en tydelig nedgang i antall konsultasjoner grunnet livskriser og depresjon. Vi observerte også en nedgang i antall konsultasjoner for psykose, men denne reduksjonen var mindre tydelig. Antall konsultasjoner med selvmordsproblematikk eller selvskading var også redusert, fra 38/105 (36 %) i 2019 til 15/63 (24 %) i 2020.

Materiale og metode

Psykiatrisk legevakt er et poliklinisk akutttilbud i regi av Oslo universitetssykehus, lokalisert ved Legevakten i Oslo sentrum, med åpningstid på kveld og i helger. Tilbudet betjener ca. en million innbyggere i og rundt Oslo. Pasientene trenger ingen henvisning, men blir triagert av sykepleiere i mottaket før vurdering av psykiater eller psykologspesialist.

Resultater

Sammenlignet med samme periode i 2019 falt antall henvendelser til Psykiatrisk legevakt fra 105 i 2019 til 63 i 2020 de 20 første dagene av covid-19-nedstengningen. Dette tilsvarer en reduksjon på 40 %. Det var også en reduksjon i antall psykiatriske innleggelses, fra 16 til 7. Antallet tvangsinnleggelses var relativt stabilt (syv i 2019, seks i 2020).

Diskusjon

Antallet pasienter som oppsøkte Psykiatrisk legevakt i Oslo fra og med 13. mars til og med 1. april, var redusert med 40 % sammenlignet med samme periode i 2019. Antall konsultasjoner for rusproblemer og personlighetsforstyrrelser var lite endret, mens krise- og depresjonsutløste konsultasjoner gikk tydelig ned. Antallet tvangsinnleggelses var stabilt, mens frivillige innleggelses sank fra ni i 2019 til én i 2020. Vi tror dette kan henge sammen med nedgangen i konsultasjoner grunnet livskriser og depresjon.

I Kina har man undersøkt psykiske reaksjoner i den første fasen av covid-19-utbruddet. Her fant man at over halvparten av respondentene i en spørreundersøkelse hadde moderate til alvorlige psykiske plager, der angst var det vanligste (1). Vi kan ikke direkte sammenligne oss med forholdene i Kina, men 7 av 14 med covid-19-relaterte plager hadde angst som problemstilling også hos oss.

Akuttmottaket ved St. Olavs hospital meldte om 39 % reduksjon i pasienttilstrømningen i uke 12 sammenlignet med tilsvarende uke året før (2). Det er interessant at tallene deres og våre er så like. Befolkningen oppfatter sannsynligvis helsevesenet som et smittefarlig sted, og de tar rådene om sosial distansering

Tabell 1 Psykiatriske problemstillinger ved henvendelse til Psykiatrisk legevakt i Oslo i perioden 13.3–1.4. i 2019 og 2020 (antall).

| Psykiatriske problemstillinger | Tidsperiode 13.3.–1.4.2019 | Tidsperiode 13.3.–1.4.2020 |
|---|----------------------------|----------------------------|
| Krisereaksjon | 28 | 8 |
| Rus | 22 | 20 |
| Psykoselidelser (inkludert bipolar lidelse) | 18 | 12 |
| Depresjon | 11 | 2 |
| Angst (inkludert posttraumatisk stresslidelse og tvangslidelse (OCD)) | 10 | 8 |
| Personlighetsforstyrrelser | 7 | 6 |
| Uspesifisert psykisk lidelse | 7 | 7 |
| Annet | 2 | 0 |
| Totalt | 105 | 63 |

på alvor. Synet av personell i beskyttelsesutstyr som tar prøver utenfor sykehuset eller i telt, bidrar til dette inntrykket. Folk kan ha trodd at helsetjenesten var overbelastet og av den grunn ha unngått å oppsøke legevakten. Dette har vi ikke data for, og årsaker til endringer i hjelpesøkende atferd under en pandemi bør undersøkes nærmere. Vi kan heller ikke utelukke at reduksjonen i antall frivillige innleggelses kan ha blitt påvirket av en høyere terskel for å legge inn pasienter den første perioden av pandemien.

En oversiktsartikkel viser at karantene på kort sikt fører til depressive plager, angst, sinne og bekymring (3). Dette er normale reaksjoner på karantene. Informasjon om normale psykologiske krisereaksjoner ved be-

lastninger er derfor viktig for befolkningen og kan forhindre at disse tolkes som sykdom. God informasjon er et tiltak som også kan virke beskyttende mot varige plager og sykdomsfølelse (4).

I boken *Psychology of Pandemics* (5) skriver Taylor at det er undervurdert hvor stor psykologisk virkning en pandemi har på befolkningen. Ikke bare under pandemien, men også i kjølvannet av den, må man forvente krisereaksjoner og depresjoner i forbindelse med dødsfall, tap av arbeid og inntekt, familiekonflikter, isolasjon og flytting.

Styrken i denne studien er at tallene stammer fra en uselektert legevaktsetting som betjener en relativt stor befolkning, noe som øker validiteten. Svakheten er at tallmaterialet

er lite. Dette gjør det vanskelig å gjøre pålitelige statistiske analyser.

Konklusjon

Med forbehold om at vi har små tall over en kort periode, kan det se ut som økt tilgang på psykiatriske helsetjenester som krever oppmøte, ikke er indisert i akuttfasen av en pandemi. Dette funnet er interessant for akuttjenestene innen psykisk helsevern og for legevakter.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 28.4.2020, første revisjon innsendt 8.6.2020, godkjent 2.7.2020.

EWA NESS

er spesialist i psykiatri og seniorrådgiver. Hun har bistilling som leder av Psykiatrisk legevakt i Oslo. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ERIK MYRVANG SALVADOR

er spesialist i psykiatri, orlogskaptein og nestkommanderende/fagutviklingsansvarlig psykiater. Han sitter i ledelsen ved Psykiatrisk legevakt. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ERLEND STRAND GARDSJORD

er ph.d. og konstituert overlege. Han har bistilling ved Psykiatrisk legevakt. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Wang C, Pan R, Wan X et al. Immediate psychological response and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (Covid-19) epidemic among the general population in China. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17: 1729.
- 2 Bjørnsen LP, Næss-Pleyem LE, Dale J et al. Pasienttilstrømming i et akuttrom i påvente av covid-19-pandemien. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0277.
- 3 Brooks SK, Webster RK, Smith LE et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet* 2020; 395: 912–20.
- 4 Iversen AC, Fear NT, Ehlers A et al. Risk factors for post-traumatic stress disorder among UK Armed Forces personnel. *Psychol Med* 2008; 38: 511–22.
- 5 Taylor S. Psychological reaction to pandemics. I: *The Psychology of Pandemics: Preparing for the Next Global Outbreak of Infectious Disease*. Newcastle upon Tyne: Cambridge Scholars Publishing, 2019.

HOGNE SANDVIK

hogne.sandvik@uib.no
Nasjonalt kompetansesenter for legevaktmedisin
NORCE Norwegian Research Centre
Bergen

STEINAR HUNSKÅR

Nasjonalt kompetansesenter for legevaktmedisin
NORCE Norwegian Research Centre
Bergen
Institutt for global helse og samfunnsmedisin
Universitetet i Bergen

Bruk av uspesifikke diagnosekoder på legevakt

BAKGRUNN

Primærlegene setter diagnosekoder på alle regningskort. Formålet med studien var å kartlegge bruk av uspesifikke diagnosekoder som kan svekke validiteten av statistikk og sykdomsovervåkning.

MATERIALE OG METODE

Materialet består av data fra alle elektroniske regningskort fra legevaktleger i perioden 2008–19. Vi registrerte konsultasjoner og telefonkontakter og hvor stor andel av disse som ble kodet med diagnosekoder for luftveisinfeksjoner og med tre uspesifikke diagnosekoder.

RESULTATER

Antall konsultasjoner per år økte fra 1 402 452 i 2008 til 1 417 395 i 2019, en relativ økning på 1%. Antall telefonkontakter per år økte fra 286 515 i 2008 til 684 773 i 2019,

en relativ økning på 139%. Legevaktkontakter kodet med uspesifikke diagnoser økte nesten 13 ganger, fra 40 280 til 514 715. Bruk av uspesifikke diagnoser økte 19 ganger ved telefonkontakter og 2,7 ganger ved konsultasjoner. Samlet antall legevaktkontakter med luftveisinfeksjoner avtok fra 240 037 til 176 909 (26% reduksjon).

FORTOLKNING

Det er en sterk tendens til at generelle, uspesifikke diagnosekoder erstatter spesifikke sykdomsdiagnoser på regningskort fra legevakt. Dette svekker grunnlaget for statistikk og forskning basert på innrapporterte ICPC-2-diagnoser, og er spesielt bekymringsfullt når disse diagnosene skal brukes til overvåkning av covid-19-pandemien.

HOVEDFUNN

Bruk av uspesifikke diagnosekoder på legevakt øker, særlig ved telefonkontakter.

Utviklingen svekker grunnlaget for statistikk basert på innrapporterte diagnosekoder.

I 1992 fastsatte Rikstrykdeverket at primærleger skal bruke ICPC (International Classification of Primary Care) for koding av diagnoser på legereningskort og sykmeldinger. Hensikten var å få et enhetlig system for koding av diagnoser. Norge var dermed det første landet som gjorde ICPC til en offisiell nasjonal standard. Siden 2004 har man brukt oppfølgeren ICPC-2 (1).

ICPC er basert på en bokstavkode for organsystem, inkludert egne bokstavkoder for allmenne tilstander, psykiske og sosiale problemer, etterfulgt av en tosfret kode for nærmere kategorisering. Tallkodene 00–29 angir symptomer og plager, mens 70–99 angir diagnoser og sykdommer. Diagnosekoden for lungebetennelse består for eksempel av bokstaven R for sykdom i luftveiene og tallkoden 81.

Det første tilfellet av covid-19-infeksjon ble påvist i Norge 26. februar 2020. Det antas at det er store mørketall, fordi mange smittede har lette symptomer og aldri vil bli testet. For å få en bedre oversikt over utbredelsen vil man derfor også bruke diagnosedata fra primærlegenes elektroniske pasientjournaler, inkludert legevakt (2). I forbindelse med covid-19-pandemien er det innført nye diagnosekoder: R991 (mistenkt eller sannsynlig covid-19-infeksjon) og R992 (bekreftet covid-19 infeksjon) (2).

Nasjonalt kompetansesenter for legevaktmedisin har i mange år utarbeidet statistikk basert på regningskortene fra legevakt (3). Vi er etter hvert blitt bekymret over en tiltakende bruk av uspesifikke diagnoser, særlig ved telefonkontakter. I 2018 fikk 65,6 % av alle telefonkontaktene en av tre slike diagnosekoder: A29 (Generelle symptomer/plager), A97 (Administrativ kontakt/undersøkelse) eller A99 (Helseproblem/sykdom) (3). Bruk av uspesifikke diagnoser svekker muligheten for å bruke slike data til sykdomsovervåkning. Hensikten med denne studien var å analysere trenden i bruk av diagnosekoder for luftveisinfeksjoner og uspesifikke diagnosekoder i perioden 2008–19.

Materiale og metode

Materialet består av data fra alle elektroniske regningskort som ble levert av legevaktleger i perioden 2008–19, tidligere brukt i utarbeiding av *Årsstatistikk fra legevakt* (3). Anonymiserte datafiler ble utlevert fra Helfø/Kontroll og utbetaling av helserefusjoner (KUHR). Vi har ikke opplysninger som kan identifisere kommune eller legevakt, heller ikke avlønnsform, men hver enkelt behandler er tildelet et unikt nummer som muliggjør aggregering av takstkoder per lege.

Et økende antall legevakter har fastlønnsordning for vaktlegene, noe som har ført til at mange regningskort tidligere er blitt sendt med legevaktens eller kommunens organisasjonsnummer, uten opplysninger om behandlende lege. Fra 2016 skal imidlertid alle regninger inneholde opplysninger om hvem som er utførende behandler. Sykepleiere i legevaktssentraler gir ofte råd til pasienter, men kan ikke lage regningskort i eget navn. Disse telefonkontaktene må derfor knyttes til en identifiserbar lege. Hvordan og i hvilken grad dette gjennomføres i praksis, varierer trolig fra legevakt til legevakt.

Konsultasjoner og sykebesøk (takstkodene 2ad, 2ae, 2ak, 2fk, 11ad eller 11ak, heretter benevnt konsultasjoner) og telefonkontakter (takstkodene 1bd, 1bk, 1be, 1g) er registrert. Samlet antall legevaktkontakter er definert som summen av konsultasjoner og telefonkontakter. Kontakter som var kodet med dia-

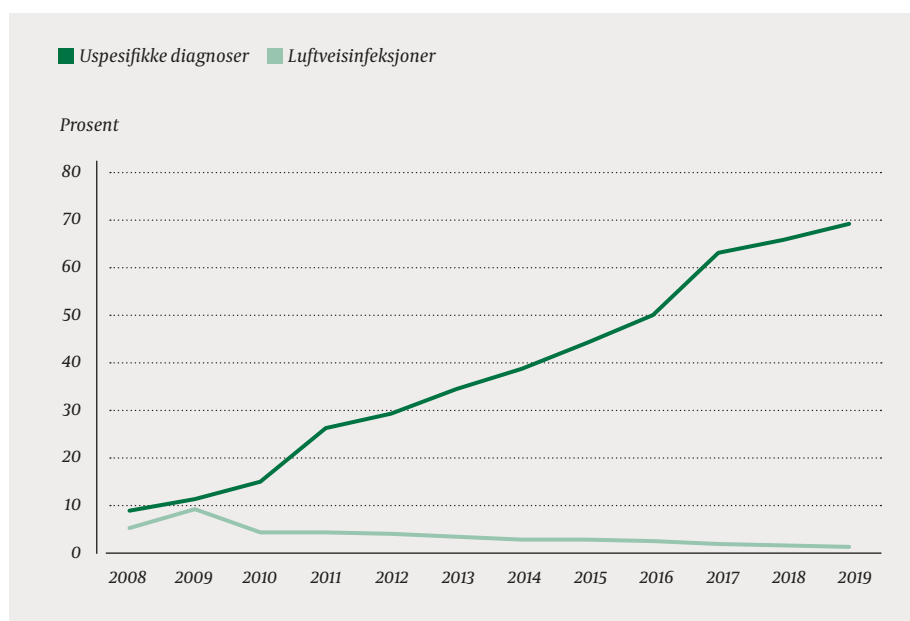
gnosekoder for luftveisinfeksjoner (R71–R83) eller tre allmenne, uspesifikke diagnoser (A29, A97 og A99) er inkludert. For hvert år ble det beregnet hvor stor andel av alle konsultasjoner eller telefonkontakter disse to diagnosegruppene utgjorde.

Årsstatistikk for legevakt er vurdert av personvernansvarlig i NAV og personvernombudet for forskning (3). Siden det ikke er mulig å identifisere enkeltpersoner i materialet, verken direkte eller indirekte, er prosjektet ikke underlagt meldeplikt etter personopplysningsloven.

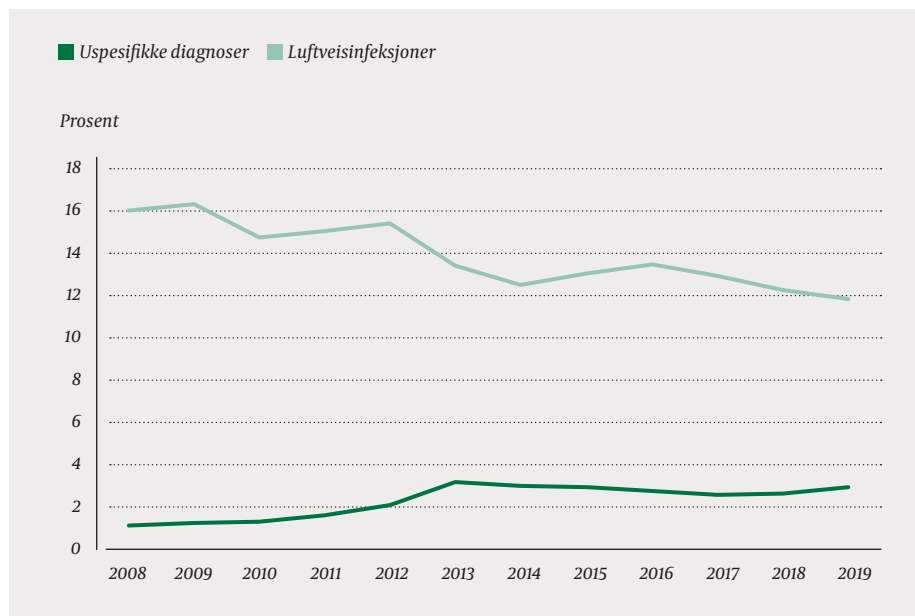
Siden materialet omfatter alle elektroniske regningskort og ikke representerer et utvalg, er de påviste forskjellene reelle og ikke beheftet med statistisk usikkerhet. Data presenteres derfor uten konfidensintervall, og det er ikke utført statistiske tester.

Resultater

Antall konsultasjoner per år økte fra 1 402 452 i 2008 til 1 417 395 i 2019, en relativ økning på 1 %. Antall telefonkontakter per år økte fra 286 515 i 2008 til 684 773 i 2019, en relativ økning på 139 %. Samlet antall legevaktkontakter med luftveisinfeksjoner ble redusert med 26 % fra 240 037 til 176 909, mens legevaktkontakter kodet med uspesifikke diagnoser økte nesten 13 ganger, fra 40 280 til 514 715. Andel luftveisinfeksjoner og uspesifikke diagnoser av alle telefonkontakter er vist i figur 1, og tilsvarende



Figur 1 Andel (prosent) av alle telefonkontakter som har fått diagnosekode for luftveisinfeksjon eller en av tre uspesifikke diagnoser (A29, A97, A99).



Figur 2 Andel (prosent) av alle konsultasjoner som har fått diagnosekode for luftveisinfeksjon eller en av tre uspesifikke diagnoser (A29, A97, A99).

andel av alle konsultasjoner er vist i figur 2. I absolutte tall økte bruk av uspesifikke diagnoser ved telefonkontakter 19 ganger, fra 24 802 til 473 257. Ved konsultasjoner økte denne 2,7 ganger, fra 15 478 til 41 458.

I 2019 var 14 leger ansvarlig for 45 % av alle regningskort for telefonkonsultasjoner, og av disse var 99 % kodet med uspesifikk diagnosekode.

Diskusjon

Denne studien viser at konsultasjonstallet på legevakt er stabilt, mens det er en sterk økning i antall telefonkontakter. Videre er det en sterk økning i bruk av uspesifikke diagnose-

koder, først og fremst ved telefonkontakter. Parallelt med denne utviklingen er det færre legevaktkontakter som blir registrert som luftveisinfeksjoner.

Trolig har det tidligere vært en underrapportering av telefonkontakter med sykepleier i legevaktssentralen, i den forstand at det ikke har blitt sendt regning for telefonkonsultasjoner. Det er sannsynlig at det nå oftere lages regningskort for slike kontakter. Det høye antallet telefonkontakter for et fåtall leger kan tyde på at det ved enkelte legevakter brukes journalsystem med funksjoner som lager standardiserte regningskort i navnet til en fast lege og med uspesifisert diagnose. Vaktårprosjektet, som registrerer faktiske telefonkontakter ved sju utvalgte legevakter, fin-

ner relativt stabile rater for telefonkontakt (4).

Diagnosekoder ved konsultasjoner settes av leger. Disse viser mindre endringer over tid, men også her ser man en tendens til økende bruk av uspesifikke koder, på bekostning av andre og mer spesifikke diagnoser. I en tidligere studie ble det funnet rimelig god validitet av allmennlegers bruk av ICPC-diagnoser i konsultasjoner, men forfatterne advarte mot å inkludere enkle kontakter i datagrunnlaget for offentlig statistikk (5).

Dersom nåværende kodepraksis fortsetter, vil hyppigheten av luftveisinfeksjoner bli underestimert. Dette er bekymringsfullt i nåværende situasjon, der helsemyndighetene vil overvåke covid-19-pandemien ved hjelp av slike diagnoser innsamlet fra fastleger og legevakter.

Omfanget av uspesifikke diagnoser er allerede så stort at det svekker grunnlaget for statistikk og forskning basert på innrapporterte ICPC-diagnoser. For legekonsultasjoner er omfanget ennå begrenset og muligheten for feiltolkning relativt liten. Men for telefonkontakter er nivået så høyt at diagnosesystemet i praksis har mistet sin verdi når det gjelder å vise diagnosefordelingen ved telefonkontakter til legevakt. Dette er alvorlig, ikke bare i den aktuelle pandemisituasjonen, men for validiteten av all epidemiologisk forskning som bygger på slike registerdata. Helsedirektoratet bør vurdere å innskjerpe overfor både fastlegene og legevaktene at man skal tilstrebe korrekt bruk av diagnosekoder, unngå uspesifikke diagnosekodene spesielt og avstå fra automatisk generering av diagnosekoder på regningskort.

Artikkelen er fagfelleurdert.

Mottatt 26.3.2020, første revisjon innsendt 21.4.2020, godkjent 6.5.2020.

HOGNE SANDVIK

hogne.sandvik@uib.no
er dr.med., spesialist i allmennmedisin, fastlege ved Morvik legekontor i Bergen og forsker. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

STEINAR HUNSKÅR

er dr.med., spesialist i allmennmedisin, professor i allmennmedisin og seniorforsker. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter

LITTERATUR

- 1 Direktoratet for e-helse. ICPC-2. Den internasjonale klassifikasjonen for primærhelsetjenesten. Lest 21.4.2020.
- 2 Folkehelseinstituttet. Følger med på antall legebesøk for koronavirus. Lest 21.4.2020.
- 3 Sandvik H, Hunskaar S, Blinkenberg J. Årsstatistikk fra legevakt 2018. Rapport nr. 2-2019. Bergen:

- Nasjonalt kompetansesenter for legevaktmedisin, NORCE Norwegian Research Centre, 2019. Lest 21.4.2020.
- 4 Eikeland OJ, Fotland SLS, Raknes G et al. Vaktårprosjektet. Epidemiologiske data fra legevakt. Samlerapport for 2018. Rapport nr. 3-2019. Bergen: Nasjonalt kompetansesenter for legevaktmedisin,

- NORCE, Norwegian Research Centre, 2019. Lest 21.4.2020.
- 5 Sporaland GL, Moulund G, Bratland B et al. Allmennlegers bruk av ICPC-diagnoser og samsvar med journalnotatene. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.18.0440.

REIDAR KVÅLE

Kirurgisk serviceklinikk
Haukeland universitetssjukehus

Klinisk institutt 1
Det medisinske fakultet
Universitetet i Bergen

NESSAR AHMAD AZRAKHS

Medisinsk avdeling
Haukeland universitetssjukehus

KRISTIN GREVE-ISDAHL MOHN

Mottaksklinikken
Haukeland universitetssjukehus

Klinisk institutt 2
Det medisinske fakultet
Universitetet i Bergen

MARIANNE AANERUD

Lungeavdelinga
Haukeland universitetssjukehus

Klinisk institutt 2
Det medisinske fakultet
Universitetet i Bergen

ANNE BERIT GUTTORMSEN

Kirurgisk serviceklinikk
Haukeland universitetssjukehus

Klinisk institutt 1
Det medisinske fakultet
Universitetet i Bergen

HÅKON REIKVAM

hakon.reikvam@uib.no
Medisinsk avdeling
Haukeland universitetssjukehus

Klinisk institutt 2
Det medisinske fakultet
Universitetet i Bergen

Covid-19 og venøs tromboembolisme – profylakse og behandling

I takt med utvikling av pandemien har det kome rapportar om ein relativt høg førekomst av koagulopati og tromboemboliske hendingar i samband med covid-19-infeksjon. Auka merksemd rundt denne problemstillinga og adekvat bruk av antitrombotisk profylakse og behandling er difor viktig for denne pasientgruppa.

Covid-19-pandemien har prega det medisinske biletet, så vel som heile samfunnet, den siste tida (1). Sars-CoV-2 er eit virus i koronagrappa som primært angrip respirasjonsepitel og kan gi alvorleg respirasjonssvikt, i yste kon-

sekvens med fatal utgang (2). Nylege rapportar har i tillegg vist at tromboemboliske hendingar er hyppige hos covid-19-pasientar og bidrar til auka mortalitet og morbiditet (3). Dette er også registrert i Noreg (4). Arteriell tromboembolisme er alvorleg, men mykje sjeldnare hos covid-19-pasientar enn venøs tromboembolisme (5). I denne artikkelen gir vi ei oversikt over samanhengen mellom covid-19 og venøs tromboembolisk sjukdom. Gitt den korte erfaringa med covid-19 eksisterer det enno få større kliniske studiar. Artikkelen er difor basert på ikkje-systematiske litteratursøk, nyleg publiserte tilrådingar og retningslinjer, initial erfaring og diskusjonar i fagmiljøet som behandlar denne pasientgruppa. Ut frå kunnskap vi har så langt i pandemien, er det no grunnlag for å kome med ei generell tilråding om profylakse og behandling, med fokus på venøse tromboemboliske hendingar.

Patofysiologi

Det har vore kjent i lang tid at det er ein samheng mellom aktivering av inflammatorisk respons og aktivering av koagulasjonssystemet. Ein kallar dette ofte tromboinflammasjon eller immunotrombose (6, 7), og pasientar med infeksjonssjukdom har difor auka risiko for tromboemboliske hendingar (7). Auka produksjon av proinflammatoriske cytokinar med fleire effektar er sannsynlegvis eit viktig bindeledd (6, 7). Dei inflammatoriske effektane av cytokinar resulterer også i aktivering og skade på endotelceller, noko som forsterkar prokoagulatoriske mekanismar ytterlegare (6, 8). Den omfattande inflammasjonen hos pasientar med covid-19-infeksjon er reflektert i høge nivå av inflammatoriske markørar som CRP, fibrinogen og ulike cytokinar – spesielt interleukin-6 synest vere viktig (9). Det ser ikkje ut til at sars-CoV-2 har

direkte prokoagulatoriske effektar i seg sjølv, men nyare data tyder på at viruset ikkje berre angrip respirasjonsepitel, men kan også angripe endotel, spesielt i lunger (10). Årsaka er truleg at sars-CoV-2 brukar reseptor for angiotensinkonverterande enzym 2 (ACE2) som inngangsport til cellene (11). Denne reseptoren er uttrykt både på epitelet i luftvegane og gastro-intestinaltraktus, og i endotel. I tillegg kjem faktorar som aukar risikoen både for alvorleg covid-19-sjukdom og venøs tromboembolisme hos risikopasientar, der dei viktigaste synest vere alder, overvekt og nysesjukdom (12, 13). Til sist kjem faktorar som immobilisering ved sjukdom eller hospitalisering og sentralevenøse kateter, som i seg sjølve aukar den tromboemboliske tendensen.

Førekost, diagnostikk og risikostratifisering

Sikre tal for førekost av venøs tromboembolisme ved covid-19-infeksjon er vanskeleg å estimere ut frå føreliggjande data. Men risikoen for hendingar synest å auke med sjukdomen sin alvorgrad, og ved andre samtidige predisponerande faktorar (14–18). Det synest også klart at insidensen av trombotiske hendingar ved covid-19-infeksjon er høgare enn ved andre virale infeksjonssjukdomar (5, 18). Epidemiologiske data er stort sett avgrensa til innlagde pasientar, og ein manglar oversikt over den reelle førekost av venøs tromboembolisme blant alle covid-19-pasientar, inkludert

ambulante pasientar og eldre på sjukeheim. Ein kohortstudie frå eit stort nederlandsk sjukehus viste at den kumulative førekosten av venøs tromboembolisme ved høvesvis 7, 14 og 21 dagars innlegging var 16 %, 33 % og 41 % (16). Verdt å merke er også at det er rapportert tromboemboliske komplikasjonar hos pasientar som alt står på profylaktisk anti-koagulasjon (5, 14, 18). Studiar har også indikert at biokjemiske markørar kan nyttast som diagnostiske og prognostiske markørar – dette gjeld spesielt høge nivå av D-dimer (19, 20). Dersom det føreligg biokjemisk teikn til koagulopati, bør det auke klinisk merksemd med tanke på samtidig tromboembolisme. Fleire studiar har også vist ein klar samheng mellom utvikling av koagulopati og risiko for mortalitet (19, 21). Nokre covid-19-pasientar utviklar disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC) nokre dagar ut i forløpet, og desse har klart forverra prognose (22, 23). Det må understrekast at den auka mortaliteten like gjerne kan kome av meir generalisert inflammasjon (inkludert eventuell utvikling av cytokinstorm) som av påverka koagulasjon (9, 24). Det er også verdt å merke seg at blødingsrisiko hos covid-19-pasientar generelt synest vere låg (3).

Diagnostikk av lungeembolisme kan vere vanskeleg. Lungeembolusar kan lett oversjåast, sidan alvorleg covid-19-sjukdom gir hypoksemi og respirasjonssvikt i seg sjølv (17). Den trombotiske tendensen og tromboemboliske hendingar kan oppstå relativt seint i sjukdomsforløpet (4).

Dei diagnostiske prosedyrane skil seg i prin-

sippet ikkje frå anna diagnostikk ved lungeembolisme, der CT med lungeembolismeprotokoll vil vere standard. Hos covid-19-pasientar kan dette likevel vere vanskelegare, sidan dei dårlegaste pasientane kanskje ikkje er transportable, og smitteomsyn gjer det meir komplisert. I nokre tilfelle bør ein difor starte behandling ved sterk mistanke, til dømes endra hemodynamikk og oksygenering, og teikn til akutt belastning av høgre hjartehalvdel ved ekkokardiografi. Bruk av koagulasjonsparameter som potensielle prognostiske og diagnostiske markørar har vore undersøkt i fleire studiar. Gitt at D-dimer-verdiar ofte er auka som ledd i generell inflammasjon, er det vanskeleg å bruke denne prøva spesifikt i diagnostikk av lungeembolisme, men ein har peika på at utprega auka verdiar generelt bør gi mistanke om samtidig tromboembolisme hos pasientar med covid-19 (3, 20).

Profylakse og behandling

Gitt den korte erfaringa med covid-19 har generelle tilrådingar vore bygde på initiale rapportar og røymsler så langt (3, 21, 23). Det har no også kome internasjonale retningslinjer som meir systematisk samanfattar tilrådd profylakse og behandling av tromboemboliske komplikasjonar ved covid-19 (25). I Tabell 1 har vi ut frå dette skissert eit forslag til korleis slike pasientar bør handterast. For pasientar som vert behandla for covid-19 ambulant med relativt milde symptom, vil tromboseprofylakse som regel ikkje vere indisert. Ambulante pasientar som i utgangspunktet har høgare risiko for tromboemboliske hendingar, til dømes pasientar med tidlegare trombose, overvekt (BMI > 30) og aktiv kreftsjukdom, kan på individuelt grunnlag vurderast for profylakse med lågmolekylært heparin. Alle hospitaliserte pasientar med covid-19 bør i utgangspunktet vurderast for standard profylakse med lågmolekylært heparin om dei ikkje har kontraindikasjonar, slike som kjent auka blødingstendens eller utprega trombocyttopeni (trombocytar < 25 · 10⁹/l).

Når det gjeld bruk av forsterka profylakse, er data meir usikre. Internasjonalt har rapportar vist høge førekostar av venøs trombose sjølv med standard profylakse (14, 18). Dette tyder på at ein bør gi forsterka tromboseprofylakse til pasientar med alvorleg covid-19-sjukdom, spesielt til pasientar som vert behandla på intensivavdelingar, inkludert respiratorbehandling (3, 18, 23). Riktig dose er vanskeleg å estimere, men ei vanleg tilnærming er å gi 50 % av

Tabell 1 Forfattarane sitt forslag til profylakse og antikoagulasjon ved covid-19-sjukdom, oppdatert per mai 2020. Tilrådinga er i hovudsak basert både på internasjonale, nasjonale og lokale retningslinjer for antikoagulasjon og diskusjonar i nasjonale fagmiljø (3, 4, 21, 23, 25).

| Tilstand | Forslag til antikoagulasjonsbehandling |
|---|---|
| Profylakse hos ambulant pasient | Ikkje indisert på generelt grunnlag, men lågmolekylært heparin i profylaktisk dose kan vurderast hos pasient med tidlegare venøs trombe, aktiv kreftsjukdom eller ved overvekt (BMI > 30 kg/m ²). |
| Profylakse hos hospitalisert pasient | Standard profylaksedose med lågmolekylært heparin til alle utan signifikant auka blødingrisiko. |
| Profylakse hos pasient hospitalisert på intensivavdeling | Forsterka profylaksedose med lågmolekylært heparin (50 % av terapeutisk dose eller dobbel profylaksedose). |
| Vidareføring hos pasientar som alt er antikoagulerde (atrieflimmer, tidlegare venøs trombose, mekanisk hjarteklaff) | Vidarefør antikoagulasjon pasienten står på, vurder overgang til lågmolekylært heparin i behandlingdose. |
| Behandling ved mistenkt venøs tromboembolisme | Behandlingsdose lågmolekylært heparin inntil diagnostisk avklaring. |
| Behandling ved verifisert venøs tromboembolisme | Behandlingsdose lågmolekylært heparin, vurder overgang til peroral behandling ved utskriving. Total behandlingstid på minst tre månader. |

behandlingsdose eller å doble standarddose for tromboseprofylakse (3, 4, 21, 23, 25). Dette to tilnærmingane vil ofte gi om lag same dosering. Faktoren som ytterlegare taler for forsterka profylakse, er påvist koagulopati, definert som auka D-dimer-verdiar (20). Ved påvist lungeembolisme eller djup venøs trombose gir ein lågmolekylært heparin i behandlingdose, og total behandlingstid er minst tre månadar etter utskriving ved full mobilisering, viss ingen andre faktorar taler for lengre behandlingstid. Overgang til peroral behandling ved utskriving kan vurderast. For pasientar som alt er antikoagulerde og får påvist covid-19-infeksjon, bør behandlinga halde fram. Ein bør vere merksam på eventuelle interaksjonar

mellom antikoagulasjon og eksperimentell behandling som vert gitt ved covid-19-infeksjon, om det er aktuelt (23). Overgang til parenteral behandling er aktuelt dersom peroral behandling ikkje er mogleg, eller for å sikre stabil antikoagulasjon ved gastrointestinale symptom, som kan vere relativt vanlege ved covid-19-infeksjon. Ved overgang frå peroral til parenteral behandling bør ein vurdere lågmolekylært heparin i behandlingdosar.

Konklusjon

Covid-19-sjukdom synest vere assosiert med ein spesielt høg risiko for venøse trombo-

emboliske komplikasjonar, særleg ved alvorleg sjukdomsforløp. Sikre data om kva som er adekvat profylakse og behandling, vantar, og tilrådingar byggjer førebels i stor grad på mindre pasientseriar og initiale erfaringar. Det synest likevel klart at liberal bruk av tromboseprofylakse er å tilrå, og det same gjeld sannsynlegvis forsterka profylakse hos utvalde pasientar. Norske legar som behandlar denne pasientgruppa bør vere merksame på desse problemstillingane.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 14.5.2020, første revisjon innsendt 26.5.2020, godkjent 3.6.2020.

REIDAR KVÅLE

er spesialist i anesthesiologi og professor. Han er tilsett i Norsk intensiv- og pandemiregister, som er det nasjonale registeret for covid-19-sjukdom. Forfattern har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

NESSAR AHMAD AZRAKHS

er lege og spesialist i indremedisin og i blodsjukdomar. Forfattern har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KRISTIN GREVE-ISDAHL MOHN

er spesialist i akutt- og mottaksmedisin, i indremedisin og i infeksjonssjukdommar og førsteamanuensis. Forfattern har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MARIANNE AANERUD

er spesialist i indremedisin og i lungesjukdomar og førsteamanuensis. Forfattern har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANNE BERIT GUTTORMSEN

er spesialist i anesthesiologi og professor. Ho er leiar for Forskarlinja ved Det medisinske fakultet, Universitetet i Bergen. Forfattern har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

HÅKON REIKVAM

er spesialist i indremedisin og i blodsjukdomar og professor. Forfattern har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Hansen KS. Koronaviruset kjenner ingen grenser. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0214.
- Ihle-Hansen H, Berge T, Tveita A et al. Covid-19: Symptomer, forløp og bruk av kliniske skåringsverktøy hos de 42 første pasientene innlagt på et norsk lokalsykehus. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0301.
- Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. Blood 2020; 135: 2033–40.
- Tveit A, Hestenes S, Sporastøyl ER et al. Lungeembolisme ved covid-19. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0366.
- Lodigiani C, Iapichino G, Carenzo L et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. Thromb Res 2020; 191: 9–14.
- Mosevoll KA, Johansen S, Wendelbo Ø et al. Cytokines, adhesion molecules, and matrix metalloproteases as predisposing, diagnostic, and prognostic factors in venous thrombosis. Front Med 2018; 5: 147.
- Engelmann B, Massberg S. Thrombosis as an intravascular effector of innate immunity. Nat Rev Immunol 2013; 13: 34–45.
- Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. N Engl J Med 2020; 382: NEJMoA2015432.
- Moore JB, June CH. Cytokine release syndrome in severe COVID-19. Science 2020; 368: 473–4.
- Varga Z, Flammer AJ, Steiger P et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. Lancet 2020; 395: 1417–8.
- Lu R, Zhao X, Li J et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet 2020; 395: 565–74.
- Lighter J, Phillips M, Hochman S et al. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission. Clin Infect Dis 2020; 70: ciaa415.
- Cheng Y, Luo R, Wang K et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. Kidney Int 2020; 97: 829–38.
- Llitjos JF, Leclerc M, Chochois C et al. High incidence of venous thromboembolic events in anticoagulated severe COVID-19 patients. J Thromb Haemost 2020; 18: jth.14869.
- Klok FA, Kruij MJHA, van der Meer NJM et al. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: An updated analysis. Thromb Res 2020; 191: 148–50.
- Middeldorp S, Coppens M, van Haaps TF et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. J Thromb Haemost 2020; 18: jth.14888.
- Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19: A prospective cohort study. Ann Intern Med 2020; 172: M20-2003.
- Helms J, Tacquard C, Severac F et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. Intensive Care Med 2020; 46: 1–20.
- Zhou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet 2020; 395: 1054–62.
- Tang N, Bai H, Chen X et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. J Thromb Haemost 2020; 18: 1094–9.
- Thachil J, Tang N, Gando S et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. J Thromb Haemost 2020; 18: 1023–6.
- Tang N, Li D, Wang X et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost 2020; 18: 844–7.
- Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: Implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up. J Am Coll Cardiol 2020; 16: 2950–73.
- Tveiten H, Aukrust P, Lehne G et al. Hemofagocytisk lymfohistiocytose ved covid-19? Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0240.
- Barnes GD, Burnett A, Allen A et al. Thromboembolism and anticoagulant therapy during the COVID-19 pandemic: interim clinical guidance from the anticoagulation forum. J Thromb Thrombolysis 2020; 50: 72–81.

VIKAS K. SARNA

v.sarna@hotmail.com
Gastromedisinsk avdeling
Oslo universitetssykehus, Ullevål

Avdeling for revmatologi, hud og infeksjon
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

JOHAN LUNDING

Gastroseksjonen
Diakonhjemmet sykehus

ELSE MARIT LØBERG

Avdeling for patologi
Oslo universitetssykehus, Ullevål
Universitetet i Oslo

INGER CAMILLA SOLBERG

Gastromedisinsk avdeling
Oslo universitetssykehus, Ullevål

En mann i 50-årene med kronisk diaré og vekttap

En middelaldrende mann ble utredet for kronisk diaré og massivt vekttap. Utredningen var langvarig, og behandlingsrespons på mistenkt diagnose uteble. Sykehusoppholdet varte godt over et halvt år og var ledsaget av flere livstruende komplikasjoner. Den aktuelle diagnosen er en sjelden tilstand, men kanskje underkjent, og responderer som regel godt på behandling.

En mann i 50-årene ble innlagt på medisinsk avdeling i lokalsykehus med tre ukers sykehistorie med hyppige voluminøse tarmtømminger uten blod eller slim. Han var afebril. Han hadde ikke vært i utlandet siste tiden, og avføringsprøver var negative for infeksiøse agens. På bakgrunn av spontan bedring ble han utskrevet etter en uke, med poliklinisk avtale om koloskopi. Etter en måneds tid fikk han tilbakefall og ble lagt inn på nytt på samme avdeling. På dette tidspunktet hadde han et vekttap fra 104 kg til 82 kg (høyde 188 cm).

Fra tidligere hadde pasienten gjennomgått hjerte- og hjerneinfarkt i 20-årsalderen, uten tegn til sekveler. Han brukte fast per os acetylsalisylsyre 75 mg \times 1 og simvastatin 40 mg \times 1.

Endring i avføringsmønster er et svært hyppig symptom. I denne situasjonen er alder over 50 år og/eller patologisk vekttap indikasjon for rask utredning for å utelukke ondartet sykdom eller inflammatorisk tarmsykdom. Patologisk vekttap defineres som vekttap på 5 % eller mer i løpet av seks måneder eller 10 % i løpet av 12 måneder.

Under innleggelsen ble det foretatt en koloskopi, med normale makroskopiske funn. Pasienten utviklet akutt nyresvikt samme dag med nesten dobling av kreatininverdien til 115 mmol/l (referanseområde 60–105) og akutt metabolsk acidose på blodgass uten tegn til hyperkalemi. Han ble behandlet med intravenøs væskeinfusjon på sengepost. Dagen etter tilkom dysartri og ataksi. Han hadde vært svimmel i løpet av natten og var utenfor tidsvinduet for intravenøs trombolytisk behandling da mistanken om slag ble reist. Pasienten ble raskt overflyttet til neurologisk avdeling ved regionsykehus i nærheten for vurdering for trombektomi.

MR viste ferskt infarkt i lillehjernen og hjerne-

stamme i tillegg til gamle forandringer i insula og temporallapp, og CT angiografi viste trombe i venstre a. subclavia og okklusjon av distale venstre a. vertebralis. Grunnet etablert infarkt og risiko for ytterligere embolisering av tromber avsto man fra kateterbehandling. Det var bedring av neurologiske symptomer i løpet av noen dager og etter hvert fullstendig tilbakegang. Det ble startet behandling med dalteparin 5 000 E \times 2 subkutant, og pasienten ble flyttet tilbake til lokalsykehus. Senere, etter gjennomført hematologisk vurdering, transøsofagal ekkokardiografi, som avkreftet kommunikasjon mellom høyre og venstre hjertehalvdel, og telemetri over flere døgn, ble pasienten satt på klopidoogrel 75 mg \times 1 per os til fordel for acetylsalisylsyre for å optimalisere slagprofylakse. Dalteparin ble redusert til 5 000 E \times 1 subkutant for inneliggende tromboseprofylakse.

Koloskopi er en viktig undersøkelse for å utelukke eller påvise patologiske tilstander i tykktarm og nedre del av tynntarm, med muligheter for biopsitaking samt eventuell terapi. Undersøkelsen regnes som trygg, men har en liten komplikasjonsrate på 0,5 % for perforasjon og 2,6 % for blødning (1). Det vanligste legemiddelet for tarmtømming i Norge er natriumpikosulfat kombinert med

magnesiumoksid, et hyperosmotisk middel som krever adekvat inntak av væske for optimal tømming av tarmen og for å bevare væske-elektrolytt-balansen. Vår pasient fikk en tømmingsindusert dehydrering som resulterte i prerenal nyresvikt og iskemisk hjerne-skade.

Over de neste to månedene ble resten av tarmen grundig undersøkt med gastroskopi, kapsel- og ballongenteroskopi i samarbeid med gastromedisinsk undersøkelsesenheter ved regionsykehuset mens pasienten lå inne på lokalsykehuset. Endoskopisk så man ødem og after i duodenum, og histologi viste kronisk aktiv betennelse med kryptitt og totteatrofi i alle tynntarmsegmenter. Granulomer ble ikke påvist, og det var ikke beskrevet økt antall intraepitelliale lymfocytter. Serologiske tester for cøliaki var negative på glutenholdig kost. Han testet i tillegg negativt for de cøliakidisponerende genene HLA-DQ2 og HLA-DQ8. PCR-undersøkelse i tarmbiopsi var negativ for Whipples sykdom, immunhistokjemi negativ for cytomegalovirus og kongorødtfarging negativ for amyloidose.

Bildet viste altså mikroskopisk atrofi av tarmtøtter og diffus inflammasjon, men inflammasjonsmønsteret var ikke typisk for cøliaki, siden det ikke var økt antall intraepitelliale lymfocytter. Cøliaki ble videre sikkert utelukket ved negativ HLA-test. Mikroskopisk kolitt, som kan være en årsak til voluminøse vandige tømminger, ble også utelukket. Inflammatorisk tarmsykdom må alltid vurderes i denne situasjonen. Det histologiske svaret var ikke uforenlig med dette, og grunnet tynntarmsaffeksjon var Crohns sykdom en tentativ diagnose. Pasientens symptomer var imidlertid ikke typiske for denne diagnosen, og det ble derfor utført videre utredning med tanke på sjeldnere årsaker til diaré.

Parallelt med den gastroenterologiske utredningen ble det foretatt en bredere utredning for immunologiske og systemiske sykdommer. Test for antistoffer mot kardiolinipin var forbigående positiv, mens andre serologiske autoantistoffer som tas rutinemessig, var negative. Det var normale serum-immunglobuliner. Det var videre negative markører for neuroendokrine tumorer (inkludert promogranin A, gastrin og vasoaktivt intestinall polypeptid) samt negative prøver for virushepatitt og tuberkulose. Elastase i avføringen var normal, hvilket talte mot en eksokrin pankreassvikt. Komplementanalyser og histologi fra nyrebiopsi var upåfallende. Funn på benmargsbiopti, mutasjonsanalyser for BCR-ABL og JAK2 og flowcyto-



Figur 1 Hematoksylin- og eosinfarget duodenalbiopsi med total totteatrofi, krypthyperplasi og økt cellularitet i lamina propria (objektivforstørrelse 10x).

metri for paroksyttisk nattlig hemoglobinuri som ledd i utredningen av atypiske tromboser, var alle normale.

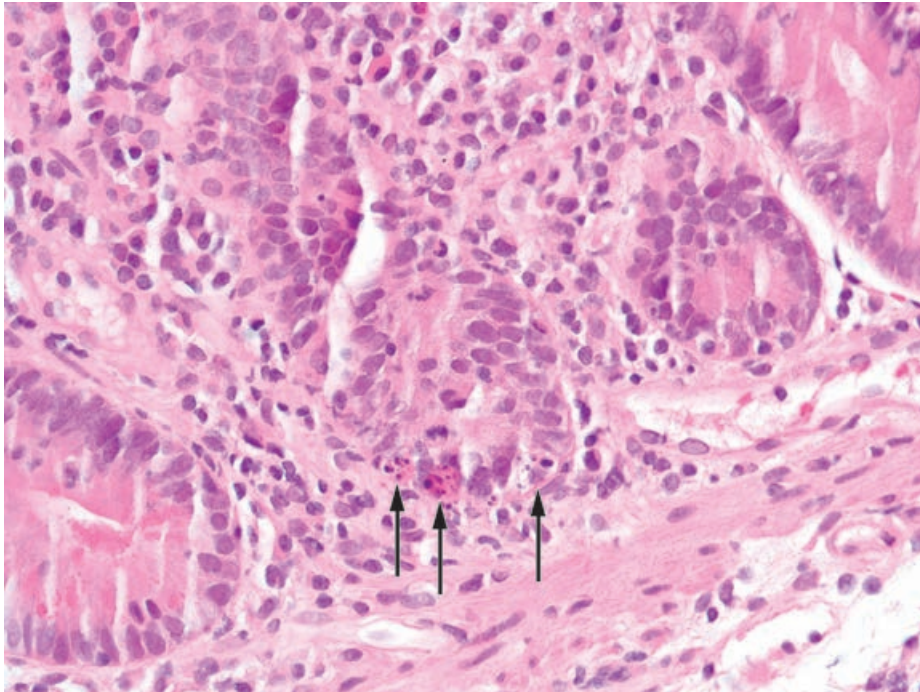
Radiologi med abdominal CT angiografi og MR viste normale forhold med normal kontrastladning, og PET/CT viste økt opptak i tynn- og tykk-tarm forenlig med inflammasjon. Undersøkelse med radioisotopmerket gallesyreanalog (tauroselskolsyre) viste manglende reopptak av gallesyrer som ved gallesyre malabsorpsjon. Undersøkelse av tarmfunksjon med xylose- og glukosepusteprobe var forenlig med alvorlig malabsorpsjon og mulig bakteriell overvekst. Det var rikelig vekst av anaerobier i tynntarmspirat, men behandling med metronidazol (400 mg \times 2 per os) og tetrasyklin (250 mg \times 4 per os) over to uker var uten effekt. Motilitetshemmende loperamid (2 mg inntil \times 8 per os) og eluksadolol (100 mg \times 2 per os) gav ikke tilstrekkelig effekt, ei heller i kombinasjon med den sekresjonshemmende protonpumpheggeren pantoprazol 40 mg \times 1 per os og det antisekretoriske peptidet oktreotid 100 μ g \times 4 subkutant. På det meste ble tarmtømmingen hemmet fra mer enn 3 000 ml til 1 300 ml ved et tilfelle, noe som talte for sekretorisk mekanisme på tynntarmsnivå. Det var heller ingen vedvarende effekt av gallesaltbinderen kolestyremin 7,5 g \times 2 per os eller kolesevelam 1 875 mg \times 3 per os, og gallesyre malabsorpsjonen ble derfor ansett som sekundær til den generelle malabsorpsjonen.

Bred indremedisinsk utredning, radiologi og funksjonsundersøkelser gav ingen nye ledetråder, og symptomatisk behandling sviktet.

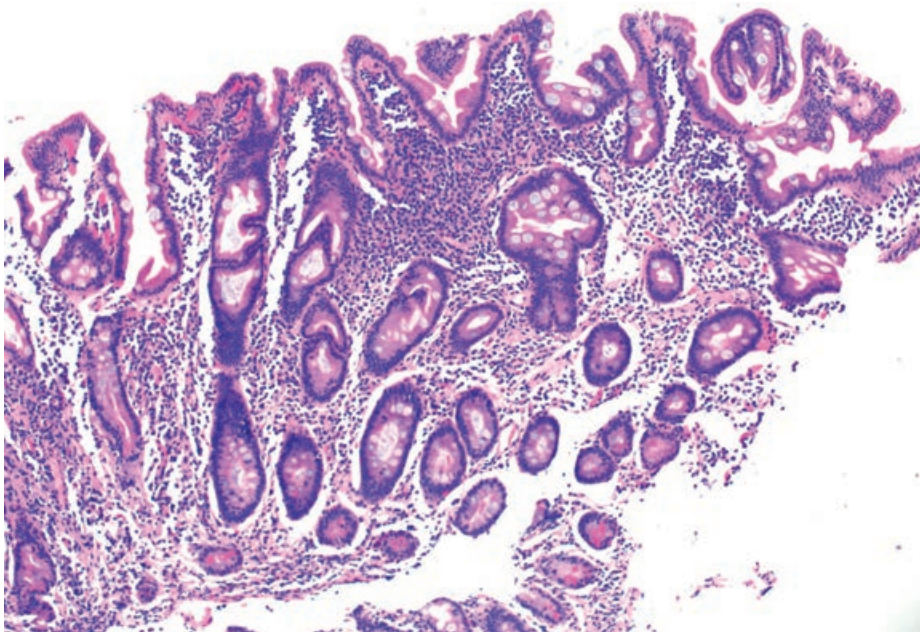
Høydose steroidbehandling mot mistenkt Crohns sykdom gav midlertidig god effekt, men behandlingen var komplisert med hypomaniske symptomer. Ved nedtrapping resdiverte diaréplagene på peroral prednisolondose 30 mg daglig. Det var manglende effekt av tilleggsbehandling med azatioprin 100 mg \times 1 per os.

Det hadde nå gått enda en måned med de ovennevnte behandlingsforsøkene og supplerende utredning. Han ble overflyttet til sengepost på regionsykehus. Steroider og azatioprin ble seponert til fordel for vedolizumab, en tarmspesifikk integrinhegger som blokkerer T-celle migrasjonen fra endotel til tarmslimhinnen. Det ble lagt opp til standard induksjonsbehandling med 300 mg intravenøst i uke 0 (innkomst), uke 2 og uke 6.

Etter måneders forløp hadde pasienten fallert betydelig allment og var nede i vekt 52 kg (BMI 14,7), fra et utgangspunkt på 104 kg. Uten motilitetshemmende legemidler hadde han 10–20 vandige tømminger daglig. Serum-albumin falt så lavt som til 18 g/l (referanseområde 36–45), s-kalium 2,8 mmol/l (3,6–4,6), s-klorid 112 mmol/l (98–107), s-fosfat 0,57 mmol/l (0,8–1,4) samt forhøyet s-natrium, som på det meste var 153 mmol/l



Figur 2 Hematoksylin- og eosinfarget duodenalbiopsi med økt antall betennelsesceller i lamina propria, apoptoser i kryptepitel (svarte piler) og fravær av begerceller (objektivforstørrelse 40x).



Figur 3 Hematoksylin- og eosinfarget duodenalbiopsi. Regenererte tarmtotter etter behandling og lavere grad av inflammatorisk aktivitet (objektivforstørrelse 10x). Begeceller er til stede.

(137–145). Elektrolyttforstyrrelsene ble korrigerert med infusjoner, og det ble gitt infusjon med tiaminholdig Pabrinex-ampulle 1 og 2 i noen dager før planlagt oppstart av intravenøs ernæring. Det ble startet med total parenteral ernæring i sen-

tralt venekateter i form av Smofkabiven med tilsetninger (Soluvit, Vitalipid og Addaven) og daglige intravenøse elektrolytttilskudd med 1 l isotont saltvann tilsatt 20 mmol monokaliumfosfat og 20–40 mmol kaliumklorid. Den intravenøse ernæ-

ringen ble trappet langsomt opp under kontroll av elektrolytter for å unngå reernæringsyndrom til man oppnådde en døgndose på 2 200 kcal.

Det var ingen markant bedring etter de første dosene av vedolizumab. Gastroskopi, jejunoskopi og ileokoloskopi ble gjentatt uten signifikante makroskopiske funn. Mikroskopisk undersøkelse av alle tynntarmsegmenter viste total totteatrofi, økt mengde betennelsesceller (plasmaceller, lymfocytter og granulocytter) i lamina propria, apoptoser og fravær av begerceller i epitelet (figur 1 og 2). Det ble stilt spørsmål om autoimmun enteropati i svaret fra patologene.

Endelig fikk man en ny ledetråd. Autoimmun enteropati er en tilstand som karakteriseres av kronisk diaré og vekttap (2). Hos barn forekommer tilstanden som følge av en immunologisk ubalanse som primær type eller immunsvikrelatert syndromtype (3). Hos voksne forekommer den også som primær type, i tillegg til en paraneoplastisk og iatrogen type relatert til immunterapi og bruk av olmesartan (3). Anamnesen for predisponerende medikamenter var negativ.

I lys av dette forsøkte man steroider på nytt. To uker med intravenøs metylprednisolon 40 mg daglig gav ingen klinisk eller endoskopisk endring. Behandlingen ble derfor trappet ned og seponert. Antistoffer i serum mot tarmepitelceller, analysert ved et laboratorium i Lübeck, viste negativt utslag.

Vedolizumab ble seponert etter bare to administrerte doser, da pasienten hadde vedvarende alvorlige malabsorpsjonssymptomer som ikke tillot venting på en eventuell senere effekt av medikamentet. Det ble i stedet startet opp med infliksimab (anti-tumornekrosefaktor- α -antistoff). Grunnet betydelig sykdomsaktivitet med lavt albumin ble de første infusjonene gitt som dobbel standarddose, altså 600 mg, tilsvarende 10 mg/kg kroppsvekt. Fem dager etter startet man et regime med budesonid i kapsel 3 mg \times 3, der første kapsel ble åpnet og innholdet tygget før inntak, andre kapsel inntatt etter åpning og tredje kapsel inntatt hel (2). To dager etter oppstart av denne behandlingen og syv dager etter første dose med infliksimab ble tilstanden markant bedre. Pasienten kunne utskrives til rehabilitering etter to påfølgende uker uten behov for parenteral næring (vekt 67 kg). Før utreise ble det lagt til azatioprin for å hindre dannelse av antistoffer mot infliksimab.

Etter utreise har det vært én innleggelse grunnet diaré og forhøyede gallestaseparametere. Disse normaliserte seg etter seponering av azatioprin. Gastroskopikontroll ti måneder etter opp-

start av effektiv immunsuppressiv behandling viste tydelig bedring i inflammatorisk aktivitet og moderat totteatrofi (figur 3). Behandlingsregimet besto av infliksimab 500 mg infusjon hver 4. uke og budesonid 3 mg \times 3 per os, og man besluttet da nedtrapping og seponering av sistnevnte. Pasientens vekt var da 88 kg.

Diskusjon

Autoimmun enteropati er en sjelden tilstand med kun kasuistiske beskrivelser i litteraturen. Det kliniske bildet preges av varierende grad av malabsorpsjon, vandige tømminger og vekttap. Tiden fra sykdomsdebut til diagnose er ofte lang grunnet et mangeartert histologisk bilde og manglende positive diagnostiske kriterier. Behandlingen er immunsuppressjon, men klare anbefalinger foreligger ikke (4). Vanligvis er det nødvendig med total parenteral ernæring og korreksjon av elektrolytt- og væskebalansen (4).

Det kliniske forløpet hos vår pasient var dramatisk og preget av ekstraintestinale kompli-

kasjoner, der episoden med hjerneslag kan regnes som den mest alvorlige. Tromber i precerebrale kar og embolisk okklusjon i bakre kretsløp ble vurdert å være forårsaket av en generell derangering som følge av underernæring, pågående autoimmun tarmsykdom og dehydrering, som kan ha medført en forbigående hyperkoagulabilitet. Pasienten hadde riktignok hatt et hjerneinfarkt som ung voksen, forklart den gang som følge av nylig gjennomgått hjerteinfarkt og hjertestans og sekvele med redusert bevegelighet av venstre ventrikel, som kan ha vært embolisk utgangspunkt for hjerneinfarkt den gangen. Utredning av den aktuelle episoden viste ingen grunn til å mistenke kardial årsak som emboluskilde, og utvidet utredning hos hematolog med tanke på atypiske tromboser var uten signifikante funn.

Denne kasuistikken minner oss på å mistenke autoimmun enteropati hos pasienter med alvorlig malabsorpsjon, signifikant vekttap og autoimmun predisposisjon, der det histologiske bildet viser kombinasjonen av kronisk aktiv betennelse og totteatrofi i tynntarm. Cøliaki må utelukkes, enten ved negativ

test for HLA-DQ2/DQ8 eller ved å vurdere behandlingsrespons på glutenfri kost. Selv ved manglende respons på glutenfri kost kan refraktær cøliaki være en mulighet, og monoklonalitet av T-celler i tarmbiopsi bør utelukkes ved flowcytometri (5) eller ved PCR-analyse for T-celle-reseptorgenrearrangering. Patologen er en viktig støttespiller, for eksempel kan mistanken vekkes ved et cøliakilignende bilde med tillegg av kronisk aktiv betennelse, apoptoser i kryptepitelet og fravær av begerceller (figur 1 og 2) (3). Positiv serumanalyse for antistoffer mot tarmepitelceller og begerceller kan styrke diagnosen, men er ikke diagnostisk (6). Andre differensialdiagnoser må utelukkes. Behandlingsresponsen er som regel god, selv ved steroidrefraktære tilstander (2).

Pasienten har samtykket til at historien blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 16.12.2019, første revisjon innsendt 16.4.2020, godkjent 8.5.2020.

VIKAS K. SARNA

er ph.d., spesialist i indremedisin og i gastroenterologi, lege og forsker.

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

JOHAN LUNDING

er ph.d., spesialist i indremedisin og i gastroenterologi og seksjonoverlege.

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

ELSE MARIT LØBERG

er ph.d., spesialist i patologi, overlege og professor.

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

INGER CAMILLA SOLBERG

er ph.d., spesialist i indremedisin og i gastroenterologi og overlege.

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

LITTERATUR

- 1 Reumkens A, Rondagh EJ, Bakker CM et al. Post-colonoscopy complications: A systematic review, time trends, and meta-analysis of population-based studies. *Am J Gastroenterol* 2016; 111: 1092–101.
- 2 Sharma A, Choung RS, Wang XJ et al. Features of adult autoimmune enteropathy compared with refractory celiac disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; 16: 877–883.e1.
- 3 Umetsu SE, Brown I, Langner C et al. Autoimmune enteropathies. *Virchows Arch* 2018; 472: 55–66.
- 4 Ahmed Z, Imdad A, Connelly JA et al. Autoimmune enteropathy: An updated review with special focus on stem cell transplant therapy. *Dig Dis Sci* 2019; 64: 643–54.
- 5 Rubio-Tapia A, Murray JA. Classification and management of refractory coeliac disease. *Gut* 2010; 59: 547–57.
- 6 Akram S, Murray JA, Pardi DS et al. Adult autoimmune enteropathy: Mayo Clinic Rochester experience. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 1282–90, quiz 1245.

ERIK ERIKSEN

eririk@ous-hf.no
Seksjon for hjerneslag
Nevrologisk avdeling
Oslo universitetssykehus, Ullevål

KRISTOFER LISLERUD SMEBYE

Seksjon for hjerneslag
Nevrologisk avdeling
Oslo universitetssykehus, Ullevål

MAGNUS MEJLÆNDER-EVJENSVOLD

Nevroradiologisk seksjon
Radiologisk avdeling
Oslo universitetssykehus, Ullevål

ELSE CHARLOTTE SANDSET

Seksjon for hjerneslag
Nevrologisk avdeling
Oslo universitetssykehus, Ullevål
Stiftelsen Norsk Luftambulans

En kvinne i 50-årene med residiverende svimmelhet

En kvinne i 50-årene ble innlagt på sykehus med akutt forbigående nautisk svimmelhet, og det ble påvist infarktforandringer i lillehjernen. De neste månedene ble hun reinnlagt flere ganger grunnet residiverende nevrologiske symptomer. Utredningen avdekket en uvanlig årsak til hjerneinfarkt.

En kvinne i 50-årene ankom akuttmottaket tre timer etter debut av akutt nautisk svimmelhet med ledsagende forbigående taleforstyrrelse. Hun var frisk fra tidligere foruten nakkesmerter over flere år samt en periode med benign paroksysmal posisjonsvertigo (BPPV) to år tidligere. Pasienten røykte daglig og brukte østrogenholdig hormonsubstitusjon.

Ved innkomst var blodtrykket 156/93 mm Hg, pulsen regelmessig på 70 slag/min og temperaturen normal. Svimmelheten var i bedring, og talen var normalisert. Nevrologisk undersøkelse ga nor-

male funn, og NIHSS-skår (National Institutes of Health Stroke Scale) var 0.

Akutt svimmelhet er en vanlig problemstilling i akuttmottak og på legevakt. Det finnes en rekke indremedisinske og nevrologiske årsaker som kan avdekkes ved standard klinisk undersøkelse og anamnese. Ved fravær av åpenbar årsak eller sikre nevrologiske utfall ligger ofte utfordringen i å skille perifer årsak (sykdom i balanseorganet) fra sentral årsak (oftest hjerneslag i hjernestammen eller lillehjernen), idet man regner at 20 % av pasienter med hjerneinfarkt i bakre kretsløp har isolert svimmelhet som presenterende symptom (1). Utdypende sykehistorie inkludert trigger, debut og eventuelle ledsagende nevrologiske symptomer samt cerebrovaskulære risikofaktorer er viktige opplysninger. Nevrologisk undersøkelse ved akutt oppstått vedvarende svimmelhet med spontannystagmus bør inkludere hodeimpulstest, vurdering av type nystagmus og test for vertikal skjeling – samlet kalt HINTS (Head Impulse, Nystagmus, Test of Skew). Ved episodisk svimmelhet bør posisjonstester som Dix-Hallpikes test utføres (for å avdekke BPPV) (2–4).

Pasienten hadde akutt oppstått vedvarende svimmelhet uten funn av nystagmus. Forbigående taleforstyrrelse sammen med akutt debut gjorde at hjerneslag ble vurdert som mulig årsak. CT av hodet har lav sensitivitet for å påvise akutt iskemi i bakre kretsløp (5). Diffusjonsvektet MR har betydelig høyere sensitivitet, men allikevel vil 15–20 % av akutte hjerneinfarkter i bakre kretsløp ikke være synlige de første 24–48 timene (4).

CT av hodet var uten tegn til akutt patologi, men viste ektopi av lillehjernetonsillene. CT-angiografi av pre- og intracerebrale kar viste dominante venstre arteria vertebralis, men manglende fremstilling av venstre arteria cerebelli inferior posterior (ACIP). I tillegg var arteria basilaris grasil, noe som ble tolket som en medfødt normalvariant der begge arteria cerebri posterior ble forsynt fra carotiskretsløpet. Det var ingen tegn til disseksjon. CT-perfusjon viste hypoperfusjon basalt i venstre lillehjernehemisfære.

Etter CT-undersøkelsen var pasienten helt symptomfri, og man valgte å avstå fra trombolisebehandling. I utdypende sykehistorie fortalte hun at det etter flere mindre hodetraumer fem måneder tidligere hadde tilkommet varierende

bakhodepine, forverring av nakkesmerter og anfallsvis svimmelhet og ustøhet. Symptomene ble forverret ved hoste og nakkeekstensjon. Fastlegen hadde henvist til MR-undersøkelse av hodet tre måneder tidligere, som viste normale funn, og hennes plager ble da tilskrevet en posttraumatisk tilstand.

MR av hodet dagen etter innkomst viste små, ferske infarktforandringer basalt i venstre lillehjernehemisfære. MR av cervicalcolumna viste lette degenerative forandringer med normale funn fra medulla.

Blodprøvene viste LDL 4,77 mmol/l (referanseområde 2,1–4,9 mmol/l). Øvrige blodprøver var upåfallende med CRP < 0,6 mg/l (0,0–4,0 mg/l), SR 15 mm/t (1–17 mm/t), Hb 12,7 g/dl (11,7–15,3 g/dl), leukocytter $9,7 \cdot 10^9/l$ ($3,5\text{--}10 \cdot 10^9/l$), trombocytter $364 \cdot 10^9/l$ ($145\text{--}390 \cdot 10^9/l$) og HbA1c 34 mmol/mol (20–42 mmol/mol).

Ved ultralyd av pre- og intracerebrale kar fant man aterosklerotiske forandringer i begge carotisbifurkaturer med mindre, forkalkete plakk. EKG og telemetriovervåking i to døgn ga normale resultater. Det ble startet dobbel platehemmende behandling med acetylsalisylsyre 75 mg \times 1 og klopidogrel 75 mg \times 1 samt atorvastatin 80 mg \times 1.

Den aktuelle svimmelhetsepisoden ble vurdert å skyldes akutte infarktforandringer i lillehjernen i forsyningsområdet til venstre arteria cerebelli inferior posterior (ACIP).

Pasientens risikofaktorer i form av røyking og ugunstig lipidprofil, funn av aterosklerotisk sykdom i precerebrale kar og manglende funn av atrieflimmer på telemetri gjorde at aterosklerotisk storkarsykdom i bakre kretsløp ble vurdert som mest sannsynlig årsak til hjerneinfarkt.

Som bifunn på billedundersøkelser ble det sett ektopiske lillehjernetonsiller. Chiari-malformasjon type 1 betegner en patologisk kaudal ektopi av lillehjernetonsillene gjennom foramen magnum og er ofte et tilfeldig og asymptomatisk funn. Pasientens forandringer var ikke så uttalte at hun sikkert oppfylte de radiologiske kriteriene for diagnosen. Symptomene før innleggelse, med anfallsvis svimmelhet og smerter i nakke og bakhodet med forverring ved hoste, kunne imidlertid være forenlige med Chiari-malformasjon type 1 (6).

Tre uker etter første innleggelse ble pasienten reinnlagt grunnet en episode med svimmelhet og kortvarig taleforstyrrelse. Hun var symptomfri ved innkomst, og neurologisk undersøkelse ga

normale funn, men hun var hypotensiv med blodtrykk på 87/60 mm Hg. Hun hadde symptomer på øvre luftveisinfeksjon, men var afebril. CRP var 30 mg/l og SR 50 mm/t.

CT av hodet inkludert angiografi og perfusjon samt MR av hodet viste ingen tilkommet patologi. De forbigående symptomene ble tilskrevet hypotensjon og interkurrent sykdom som ga residiv av symptomer fra nylig gjennomgått lillehjerneinfarkt.

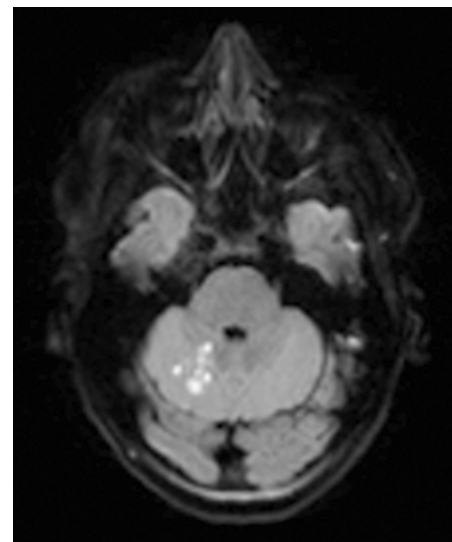
En måned senere ble kvinnen igjen innlagt, nå på grunn av en episode med tyngdefølelse i høyre arm og ledsagende taleforstyrrelse. Hun var symptomfri ved innkomst og hadde normalt blodtrykk, og neurologisk undersøkelse ga normale resultater. Inflammasjonsparametre var nå normale. MR av hodet og CT-angiografi var uendrete. EEG var normalt.

De påfølgende dagene opplevde pasienten gjentatte episoder med taleforstyrrelser og tyngdefølelse i høyre arm, i tillegg til varierende svimmelhet, ustøhet og hodepine. Neurologisk undersøkelse viste redusert finmotorikk i høyre hånd. Ny MR-undersøkelse (seks dager etter den forrige) viste ferske infarktforandringer i høyre lillehjernehemisfære (figur 1).

De fleste hjerneinfarkter skyldes storkarsykdom med arterie-til-arterie-embolisering eller trombose, kardoemboli der atrieflimmer er vanligste årsak, eller småkarsykdom, ofte relatert til hypertensjon. Ofte kan enkel standardutredning påvise den sannsynlige årsaken (CT av hodet med pre- og intracerebral angiografi, ultralyd av halskar, MR av hodet, langtids-EKG, blodprøver). Det finnes imidlertid en rekke sjeldne årsaker til hjerneinfarkt, herunder vaskulitter, ikke-inflammatoriske karsykdommer og protrombotiske tilstander (7).

Til tross for behandling med dobbel platehemming og statiner fikk pasienten et nytt hjerneinfarkt to måneder etter det initiale infarkt. Dette, og de residiverende symptomene, gjorde at årsaken til hjerneinfarktene ble ytterligere utredet.

Ekkokardiografi og ytterligere telemetriovervåking ga normale funn. Trombofiliprøver var normale unntatt forhøyet antikardiolipin-IgM på 45,3 U/ml (< 20,0 U/ml). Dette ble kontrollert med uendret funn. Prøver for ANA og ANCA samt Treponema- og hiv-antistoffer var negative. CT av brystkassen, buken og bekkenet var uten tegn til malignitet.



Figur 1 MR av hodet. Diffusjonsvektet sekvens (DWI, diffusion-weighted imaging) avdekker akutte infarkt foci superior i høyre lillehjernehemisfære i forsyningsområdet til høyre arteria cerebelli superior (ACS).

Det er usikkert om isolert forhøyet antikardiolipin-IgM indikerer økt tromboserisiko (8). Funnet ble vurdert som ikke relevant. Lumbalpunksjon ble tidlig vurdert, men ble avvendt til svar på ytterligere undersøkelser forelå ettersom man var usikker på risikoen for residivinfarkt ved seponering av antitrombotisk behandling.



Figur 2 MR av cervicalcolumna. Sagittal T2-vektet sekvens avdekker nytilkomne høysignalforandringer i nivå Th1-Th3.



Figur 3 MR av cervikalcolumna. Sagittal T1-vektet sekvens med fettsuppresjon etter kontrasttilførsel avdekker markert leptomeningealt kontrastopptak infratentorielt og intraspinalt i cervikotorakal-avsnittet.

Det ble derfor utført en PET-CT av halvkropp med hode, som vaskulittutredning. Denne viste overraskende økt opptak av ^{18}F -fluorodeoksyglukose (FDG) i hele cervikale og øvre deler av torakale medulla spinalis, men ikke tegn til vaskulitt.

Man gjorde derfor kontrastforsterket MR-undersøkelse av medulla, som viste nyttilkomne intramedullære forandringer forenlige med myelitt og meningitt (figur 2 og 3). På dette tidspunktet hadde det tilkommet diskrete trunkale sensoriske forstyrrelser og lett hyperrefleksi i underekstremitetene.

Cerebrospinalvæskeundersøkelse ble gjennomført, tre måneder etter første innleggelse, med funn av leukocytikkonsentrasjon på $230 \cdot 10^6/\text{l}$ ($0-4 \cdot 10^6/\text{l}$) hvorav 98 % var mononukleære, glukose på 2,6 mmol/l med cerebrospinalvæske-serumratio 0,35 ($> 0,6$) og totalprotein på 3,12 g/l ($0,00-0,45$ g/l). Tester for *Borrelia*-IgG og -IgM var

positive både i serum og cerebrospinalvæske, og resultat av IgG-ratioundersøkelse (ad modum Reiber med antistoffindeks $>> 1,5$) var forenlig med intratekal *Borrelia*-IgG-produksjon og svikt i blod-hjerne-barrieren.

Ved ny gjennomgang av sykehistorien kom det frem at pasienten tidligere hadde hatt flere flåttbitt. Hun hadde ikke hatt sikkert erythema migrans eller annet utslett.

Pasienten ble behandlet med ceftriaxon $2 \text{ g} \times 1$ intravenøst i 14 dager, i tråd med de nyeste anbefalingene på NevroNEL.

På kontroll et halvt år senere var pasienten plaget med fatigue, men ikke lenger nakkesmerter eller hodepine.

MR av hodet og medulla viste normalisering av de tidligere påviste inflammatoriske forandringene i medulla, og cerebrospinalvæskeundersøkelse viste leukocytter $7 \cdot 10^6/\text{l}$ ($0-4 \cdot 10^6/\text{l}$), protein 0,50 g/l ($0,00-0,45$ g/l) og glukose 3,2 mmol/l. Det var fortsatt en økt antistoffindeks som indikerte intratekal *Borrelia*-IgG-produksjon, men det er kjent at selv etter vellykket behandling kan antistoffproduksjonen vedvare i flere år (9).

Billedfunn av myelitt og meningitt kombinert med cerebrospinalvæsketegnene gjorde at man konkluderte med nevroborreliose. Cerebral vaskulitt i mindre grad i bakre kretsløp sekundært til nevroborreliose ble vurdert som årsak til hjerneinfarktene.

Vaskulær billeddiagnostikk viste ikke sikre vaskulittforandringer, men sensitiviteten ved undersøkelsen er lav (10). Vi valgte å ikke henvisne pasienten til konvensjonell angiografi da nevroborreliosediagnosen var stilt, da undersøkelsen ikke ville ha fått terapeutisk konsekvens. God klinisk og billedmessig respons og fravær av nye cerebrovaskulære hendelser samt tilnærmet normalisert cerebrospinalvæske etter et halvt år støtter vår diagnose.

Diskusjon

Cerebral vaskulitt er en sjelden årsak til hjerneinfarkt og defineres som inflammasjon i cerebrale arterier eller vener, ofte ledsaget av inflammasjon i meninger og medulla spinalis. Inflammasjonen kan føre til stenose, okklusjon eller ruptur av arterier, kapillarer eller vener (11).

Cerebral vaskulitt kan være primær (isolert) eller sekundær til systemiske vaskulittsykdommer, infeksjoner og andre tilstander. Infeksiøse årsaker inkluderer blant annet varicella-zoster-

infeksjon, nevroborreliose, hiv-infeksjon, syfilis og tuberkulose.

Det kliniske bildet ved cerebral vaskulitt varierer med de bakenforliggende årsakene. Symptomene kan være uspesifikke og diagnostikken utfordrende. Ved hjerneinfarkt i ulike kargebeter og på ulike tidspunkt, hos pasienter med subakutt hodepine ledsaget av kognitiv dysfunksjon og hos unge med hjerneinfarkt uten risikofaktorer (12), bør cerebral vaskulitt være en differensialdiagnose. Sentralt i utredningen er cerebrospinalvæskeundersøkelser. I tillegg bør utredning av systemiske sykdommer inkludert mikrobiologiske og immunologiske prøver utføres. Vaskulær billeddiagnostikk bør gjennomføres. Konvensjonell angiografi er mest sensitiv (10), men denne invasive undersøkelsen er kun tilgjengelig på større sykehus. Sensitiviteten er dessuten lav ved isolert affeksjon av mindre kar (13).

Borreliose, forårsaket av spiroketen *Borrelia burgdorferi*, er den vanligste flåttbårne sykdommen i Europa. Opptil 12 % av pasientene med borreliainfeksjon utvikler nevroborreliose (14). De vanligste manifestasjonene ved nevroborreliose er lymfocytær meningitt, kranial nevritt og smertefull radikulitt. Diagnostikken baseres på kliniske undersøkelser og cerebrospinalvæsketegn, og bekreftes av intratekal produksjon av borreliantistoffer (ramme 1).

Ved nevroborreliose kan MR-undersøkelser av hjerne og ryggmarg vise normale forhold, men de kan også vise nevritt, myelitt, meningitt, encefalitt eller vaskulitt (15).

Cerebrovaskulære manifestasjoner ved nevroborreliose forekommer sjelden, og kunnskapen er begrenset (16). Det er tidligere publisert kasuistikker fra Norge, første gang i 1987 (17). En oversiktsartikkel fra 2017 identifiserte 88 publiserte kasuistikker. De fleste av manifestasjonene var hjerneinfarkter, og bakre kretsløp ble trolig rammet noe oftere enn fremre. Over halvparten av pasientene rapporterte hodepine, rundt en tredjedel hadde kranial nevritt, og kun en fjerdedel erythema migrans (16). De fleste beskrevne pasientene er unge, noe som kan skyldes at yngre pasienter med hjerneinfarkt ofte utredes mer omfattende (9, 16).

Sykehistorien illustrerer flere utfordringer i utredningen av hjerneinfarkt. Pasientens uspesifikke symptomer med intermitterende nakkesmerter, hodepine og svimmelhet ble først tolket til å ikke ha sammenheng med årsaken til hjerneinfarkt.

Utvidet slagutredning er ressurskrevende

Ramme 1

Diagnostiske kriterier for nevroborreliose (14). Sikker nevroborreliose når alle tre kriteriene er oppfylt.

Nevrologiske symptomer forenlige med nevroborreliose uten annen åpenbar forklaring

Cerebrospinalvæske-pleocytose (> 5 celler)

Intratekal borreliantistoffproduksjon

og ikke alltid tilgjengelig. Samtidig øker den risikoen for tilfeldige funn. Lumbalpunksjon, som er en enkel undersøkelse, kunne i dette tilfellet ha vært gjort på et tidligere stadium, sikret diagnosen og forhindre videre utredning. Lang tid fra symptombegynnelse til behandling er i tillegg assosiert med dårligere langtidsprognose (18).

Sjeldne årsaker til hjerneslag, f.eks. nevro-

borreliose, bør vurderes hos pasienter uten risikofaktorer for cerebrovaskulær sykdom med negativ primærutredning, og ved uforklarte residiv av hjerneinfarkt til tross for adekvat sekundærprofylaktisk behandling. Ved mistanke om nevroborreliose og andre årsaker til cerebral vaskulitt understreker vi at cerebrospinalvæskeundersøkelser bør gjennomføres.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Takk til Randi Eikeland for innspill til og vurdering av teksten.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 20.11.2019, første revisjon innsendt 27.2.2020, godkjent 29.4.2020.

ERIK ERIKSEN

er spesialist i nevrologi og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir å ha mottatt foredragshonorar fra Bayer.

KRISTOFER LISLERUD SMEBYE

er lege i spesialisering i geriatri.

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

MAGNUS MEJLÆNDER-EVJENSVD

er spesialist i radiologi og overlege.

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

ELSE CHARLOTTE SANDSET

er ph.d., spesialist i nevrologi, overlege og seniorforsker.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir å ha mottatt foredragshonorar fra Bayer og Novartis.

LITTERATUR

- Venhovens J, Meulstee J, Verhagen WJ. Acute vestibular syndrome: a critical review and diagnostic algorithm concerning the clinical differentiation of peripheral versus central aetiologies in the emergency department. *J Neurol* 2016; 263: 2151–7.
- Ljøstød U, Eldøen G, Goplen FK et al. Assessment in cases of acute dizziness. *Tidsskr Nor Legeforen* 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.18.0958.
- Krishnan K, Bassilious K, Eriksen E et al. Posterior circulation stroke diagnosis using HINTS in patients presenting with acute vestibular syndrome: A systematic review. *Eur Stroke J* 2019; 4: 233–9.
- Saber Tehrani AS, Kattah JC, Kerber KA et al. Diagnosing Stroke in Acute Dizziness and Vertigo: Pitfalls and Pearls. *Stroke* 2018; 49: 788–95.
- Wasay M, Dubey N, Bakshi R. Dizziness and yield of emergency head CT scan: is it cost effective? *Emerg Med J* 2005; 22: 312.
- Fric R, Ringstad G, Eide PK. Chiari malformation type 1 – diagnosis and treatment. *Tidsskr Nor Legeforen* 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.18.0455.
- Fonseca AC, Ferro JM. Cryptogenic stroke. *Eur J Neurol* 2015; 22: 618–23.
- Kelchtermans H, Pelkmans L, de Laat B et al. IgG/IgM antiphospholipid antibodies present in the classification criteria for the antiphospholipid syndrome: a critical review of their association with thrombosis. *J Thromb Haemost* 2016; 14: 1530–48.
- Topakian R, Stieglbauer K, Nussbaumer K et al. Cerebral vasculitis and stroke in Lyme neuroborreliosis. Two case reports and review of current knowledge. *Cerebrovasc Dis* 2008; 26: 455–61.
- Abdel Razek AA, Alvarez H, Bagg S et al. Imaging spectrum of CNS vasculitis. *Radiographics* 2014; 34: 873–94.
- Lie JT. Classification and histopathologic spectrum of central nervous system vasculitis. *Neurol Clin* 1997; 15: 805–19.
- Byram K, Hajj-Ali RA, Calabrese L. CNS Vasculitis: an Approach to Differential Diagnosis and Management. *Curr Rheumatol Rep* 2018; 20: 37.
- Alba MA, Espigol-Frigolé G, Prieto-González S et al. Central nervous system vasculitis: still more questions than answers. *Curr Neuropharmacol* 2011; 9: 437–48.
- Koedel U, Fingerle V, Pfister HW. Lyme neuroborreliosis-epidemiology, diagnosis and management. *Nat Rev Neurol* 2015; 11: 446–56.
- Lindland ES, Solheim AM, Andreassen S et al. Imaging in Lyme neuroborreliosis. *Insights Imaging* 2018; 9: 833–44.
- Garkowski A, Zajkowska J, Zajkowska A et al. Cerebrovascular Manifestations of Lyme Neuroborreliosis-A Systematic Review of Published Cases. *Front Neurol* 2017; 8: 146.
- Midgard R, Hofstad H. Unusual manifestations of nervous system *Borrelia burgdorferi* infection. *Arch Neurol* 1987; 44: 781–3.
- Ljøstød U, Mygland Å. Remaining complaints 1 year after treatment for acute Lyme neuroborreliosis; frequency, pattern and risk factors. *Eur J Neurol* 2010; 17: 118–23.

ASTRID ELISABETH ROJAHN

astro@uus.no
Avdeling for barnemedisin
Oslo universitetssykehus, Ullevål

KARIANNE WIGER GAMMELSRUD

Avdeling for mikrobiologi
Oslo universitetssykehus, Ullevål

LEIF INGE BRUNVAND

Barnekardiologisk avdeling
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

TERJE PEDER HANCHE-OLSEN

Avdeling for anestesioologi
Oslo universitetssykehus, Ullevål

OLE SCHISTAD

Avdeling for gastro- og barnekirurgi
Oslo universitetssykehus, Ullevål

CHRISTINE BENDIXEN SÆTER

Barneradiologisk seksjon
Oslo universitetssykehus, Ullevål

KIRSTI HAALAND

Barn/nyfødtintensivavdeling
Oslo universitetssykehus, Ullevål

Multiorgan inflammatorisk syndrom assosiert med sars-CoV-2 hos et barn

Kasuistikken beskriver et barn med hjertesvikt og truende multiorgansvikt etter infeksjon med sars-CoV-2. Dette er ikke covid-19, men en immunmediert senreaksjon som kalles multiorgan inflammatorisk syndrom. Vi har behandlet flere barn for dette, og tilsvarende rapporter internasjonalt. Pasientene kan bli alvorlig syke raskt, med høy feber, gastrointestinale symptomer og kardiogent sjokk.

Et barn i sen barneskolealder ble innlagt ved barnekirurgisk avdeling etter fire dagers sykehistorie med magesmerter, kvalme, oppkast, frontal hodepine og nedsatt allmenntilstand. De siste tre dagene hadde hen hatt temperatur opp mot 39 °C. Pasienten hadde kjente matvareallergier, men var for øvrig frisk.

To dager før innleggelsen fikk barnet forskrevet fenoksymetylpenicillin av fastlegen på

mistanke om akutt mellomøretbetennelse. Natten før innleggelsen tok familien kontakt med legevakten, da pasienten var vedvarende høyfebril. På mistanke om behandlingssvikt for akutt mellomøretbetennelse byttet man til trimetoprim-sulfametoksazol. Barnet hadde ikke hatt hoste eller diaré, men lett rhinitt. Ifølge foresatte hadde barnet virket forvirret i forbindelse med feberen.

På formiddagen innleggelsesdagen tok familien på ny kontakt med legevakten på grunn av høy feber, tungpustethet, økende magesmerter, kvalme og oppkast. Pasienten ble innlagt ved kirurgisk akuttmottak med spørsmål om blindtarmsbetennelse. Barnet hadde ikke vært sikkert eksponert for smitte med sars-CoV-2.

Ved innleggelsen var pasienten orientert, våken og ga god kontakt. Hen var overvektig, med kroppsmasseindeks på 97-prosentilen for alder. Barnet hadde tørre, sprukne lepper og lett tørre slimhinner. Det var bilateral, ikke-purulent injeksjon av sklera og lett erytem i begge håndflater. Man kunne palpere 3–4 mm store glandler langs musculus sternocleidomastoideus bilateralt.

Pulsen var på 137 slag/minutt og blodtrykket 111/67 mm Hg (normotensivt). Øretemperatur var 38,9 °C. Respirasjonen var normofre-

kvent og ubesværet, med oksygenmetning (SpO₂) 100 % på romluft. Pasienten var diffust palpasjons- og slippøym i hele abdomen, men mest uttalt i høyre nedre kvadrant. Det var upåfallende tarmlyder, ingen palpable oppfyllinger eller organomegali. Øvrig klinisk undersøkelse viste normale funn.

Vi tok nasofarynkaspirat for virusdiagnostikk, inkludert sars-CoV-2, blodprøver og blodkulturer (tabell 1). Da vi hverken kunne utelukke en alvorlig bakteriell infeksjon med mulig utgangspunkt i abdomen, blindtarmsbetennelse eller pneumoni, ble behandlingen skiftet til piperacillin/tazobaktam og intravenøs væske.

Det ble gjort en bred mikrobiologisk utredning, og alle bakteriologiske og øvrige virologiske undersøkelser var negative, inkludert gjentatte blodkulturer, urindyrkning, luftveisvirus- og enterovirusdiagnostikk.

Røntgen thorax viste bilaterale sentrale radierende fortetninger som strakk seg perifert, og noe mer løsmattede fortetninger basalt på begge sider. Ultralyd av abdomen viste to markerte lymfeknuter i høyre fossa og en på bakre bukvegg med kortaksediameter opp mot 15 mm.

Blindtarmen kunne ikke visualiseres, og vi gikk derfor videre med CT med kontrastmid-

del intravenøst av abdomen, bekken og thorax. Denne viste tallrike, patologisk forstørrede mesenterielle lymfeknuter, enkelte med sentralt henfall. Det var ingen holdepunkter for blindtarmsbetennelse eller patologi i lungeparenkymet.

Pasienten hadde testet negativt for sars-CoV-2 ved polymerasekjedereaksjonstest (PCR) i nasofaryngaspirat tatt ved innkomst, og dråpesmitteregimet ble derfor opphevet etter få timer. Dette ble imidlertid gjenopprettet etter pediatrik tilsyn dagen etter, da både det kliniske bildet, med uttalte magesmerter og kvalme, og blodprøvene, med høye inflammasjonsmarkører, lymfopeni og trombocytopeni, ga sterk mistanke om sars-CoV-2-assosiert sykdom.

Pasientens tilstand var klart forverret med vedvarende høy feber og uttalt slapphet. Barnet var orientert for tid og sted, men fremsto som forvirret. Hen utviklet etter hvert hypotensjon, og biokjemiske markører indikerte myokarditt og hjertesvikt, samtidig som kreatinverdien var stigende.

Barnet ble overflyttet til barneintensivavdelingen med sjokk og truende multiorgansvikt, hypotensjon (82/45 mm Hg), oliguri, påvirket sensorium og takypné med frekvens 40–50/min, men uten behov for oksygen eller pustestøtte. Pressorbehandling (noradrenalin) ble startet opp, med overgang til inotropi (adrenalin) etter ekkokardiografi og sentralvenøs saturasjonsmåling, som var på 62 %. Det ble i tillegg gitt substitusjonsbehandling med hydrokortison 1 mg/kg \times 2. Etter normalisering av blodtrykket ble det gitt diuretika for å reetablere god diurese og redusere belastningen på hjertet.

Ekkokardiografi viste initialt redusert systolisk funksjon av venstre ventrikel, med forkortningsfraksjon (FF) på 20 % (M-modus fra parasternal posisjon) og global longitudinell strekkbarhet (global longitudinal strain, GLS) på –12 % (fra apikal firekammerposisjon). Det var ikke tegn til dilatasjon av venstre ventrikel og heller ikke tegn til pulmonal hypertensjon. Forkortningsfraksjon mindre enn 25 % og GLS mer enn –16 % indikerer signifikant myokardial dysfunksjon.

Først i laryngaspirat tatt dag 3 var sars-CoV-2-PCR positiv. Funnet ble senere bekreftet med positiv sars-CoV-2-serologi i serum (1).

Dag 3 var pasienten ikke lenger forvirret, men vedvarende uttalt slapp. Magesmertene, hodepinen og kvalmen hadde opphørt, og hen var bløt og uømt ved palpasjon av abdomen. Spinalpunksjon ga ingen holdepunkter for infeksjon eller inflammasjon i sentralner-

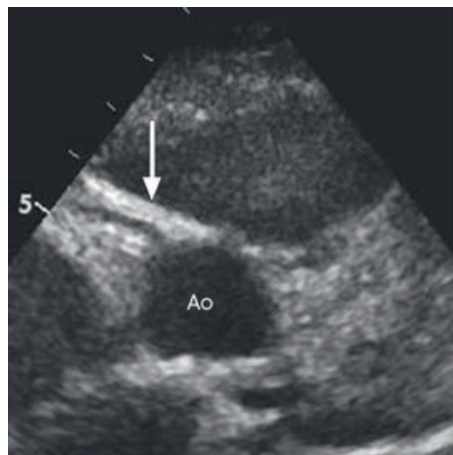
Tabell 1 Blodprøvesvar ved innleggelsen i sykehus og høyeste/laveste verdi. Avvikende verdier er uthevet.

| Analyse | Innleg-gelsesdagen | Høyeste/laveste verdi | Referanse-område |
|--|--------------------|-----------------------|------------------|
| Hemoglobin (g/100 ml) | 12,4 | 8,4 | 11,0–15,5 |
| Hvite blodceller ($\cdot 10^9/l$) | 6,0 | 12,7 | 4,5–14 |
| Differensialtelling maskinelt ($\cdot 10^9/l$) | | | |
| Nøytrofile granulocytter | 5,4 | 10,3 | 1,5–8 |
| Lymfocytter | 0,3 | 0,3 | 1,5–6,5 |
| Senkningsreaksjon (mm) | 46 | 46 | 1–12 |
| Trombocytter ($\cdot 10^9/l$) | 144 | 73 | 150–450 |
| Fibrinogen (g/l) | 3,3 | 4,4 | 1,9–4 |
| D-dimer (mg/l) | 24 | 24 | < 0,5 |
| Albumin (g/l) | 44 | 20 | 36–48 |
| Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$) | 114 | 172 | 37–63 |
| Karbamid (mmol/l) | 9,2 | 11,2 | 3,2–8,2 |
| ASAT (u/l) | 55 | 73 | 15–45 |
| ALAT (u/l) | 40 | 64 | 10–45 |
| Laktatdehydrogenase (u/l) | 430 | 430 | 111–295 |
| Pankreasamylase (u/l) | 11 | 352 | 10–65 |
| Prokalsitonin ($\mu\text{g/l}$) | 109,6 | 115,6 | < 0,1 |
| CRP (mg/l) | 300 | 368 | 0–4 |
| Protrombintid-INR (N-Ratio) | 1,4 | 1,4 | 0,9–1,2 |
| Aktivert partiell tromboplastintid (s) | 27 | 31 | 22–30 |
| Troponin T (ng/l) | | 453 | 0–14 |
| Pro-BNP (ng/l) | | 30 000 | 0–170 |
| Ferritin ($\mu\text{g/l}$) | | 1 700 | 7–140 |
| Natrium (mmol/l) | 137 | 134 | 137–145 |
| Kalium (mmol/l) | 2,4 | 2,4 | 3,4–4,7 |
| Klor (mmol/l) | 101 | 114 | 102–110 |
| Ionisert kalsium (mmol/l) | 1,22 | 1,02 | 1,15–1,33 |
| Arteriell blodgass | | | |
| pH | 7,43 | 7,36 | 7,35–7,45 |
| PaCO ₂ (kPa) | 4,3 | 5,6 | 4,7–6,0 |
| PaO ₂ (kPa) | 9,6 | 9,4 | 10–14 |
| Laktat (mmol/l) | 1,2 | 5,6 | 0,4–0,8 |
| Baseoverskudd (mmol/l) | –3 | –8 | –3–3 |
| Aktuell bikarbonat (mmol/l) | 21,4 | 26,6 | 22–26 |

vesystemet. De mukokutane fenomenene hadde gått fint tilbake. Troponin T- og kreatinverdiene var fallende.

CRP-, prokalsitonin- og ferritinnivåene var

vedvarende kraftig forhøyet, og pasienten var fortsatt høyfebril. Pro-BNP hadde steget fra 8 000 ng/l på ettermiddagen dag 2 til 30 000 ng/l. På mistanke om multiorgan inflamma-



Figur 1 Ekkokardiografisk fremstilling av aorta i tverrsnitt (Ao) med avgang av høyre koronararkar (pil). Høyre koronararkar har økt ekko i karvegg som man kan se i akuttstadiet ved Kawasaki syndrom.

torisk syndrom ble det gitt 2 g/kg immunglobuliner.

Dag 4 viste ekkokardiografi økt ekko i koronarveggen, som kan være et tidlig tegn på koronaraffeksjon (figur 1). Inflammasjonsmarkørene hadde falt fint etter første dose immunglobuliner, men feberen vedvarte. Man startet derfor med acetylsalisylsyre 500 mg \times 4 per døgn peroralt. Dag 5 ble det gitt en ny ekvivalent dose immunglobuliner, hvorpå pasienten ble afebril.

Pasienten pustet hele tiden selv, men med tidvis takypné og kortvarig behov for ekstra oksygen. CT thorax tatt dag 4, for å utelukke lungeembolisme, viste en basal fortetning og

beskjedne mattglassfortetninger i venstre lunge, klar høyre lunge og ingen lungeemboluser (figur 2).

Piperacillin/tazobaktam ble seponert dag 4, da pasienten ikke hadde respondert og det ikke var oppvekst i blodkulturer. Siden pasienten var normotensiv og ekkokardiografi viste normalisering av venstre ventrikkelfunksjon, ble den inotrope behandlingen seponert etter fem døgn.

Ny ekkokardiografi tatt dag 10 og etter 5 uker ga ingen holdepunkter for koronare aneurismer. Pasienten vil fortsette med lavdose acetylsalisylsyre og blir fulgt opp av barnekardiolog.

Diskusjon

De fleste barn smittet med sars-CoV-2 er asymptomatiske eller har milde symptomer (2). I sjeldne tilfeller kan imidlertid barn utvikle alvorlig multiorganinflammasjon med behov for intensivbehandling. 27. april 2020 kom Paediatric Intensive Care Society med en advarsel om overhyppighet av barn med alvorlig inflammasjon og multiorgansvikt knyttet til pandemien og gjennomgått asymptomatisk sars-CoV-2-infeksjon (3). Disse pasientene ble noen dager senere beskrevet i The Lancet (4). Tilstanden har likheter med Kawasaki syndrom eller toksisk sjokk-syndrom. De siste ukene har det kommet et økende antall rapporter fra flere land hvor det beskrives barn med et tilsvarende forløp (5-9).

Tilstanden har fått ulike navn: *paediatric*

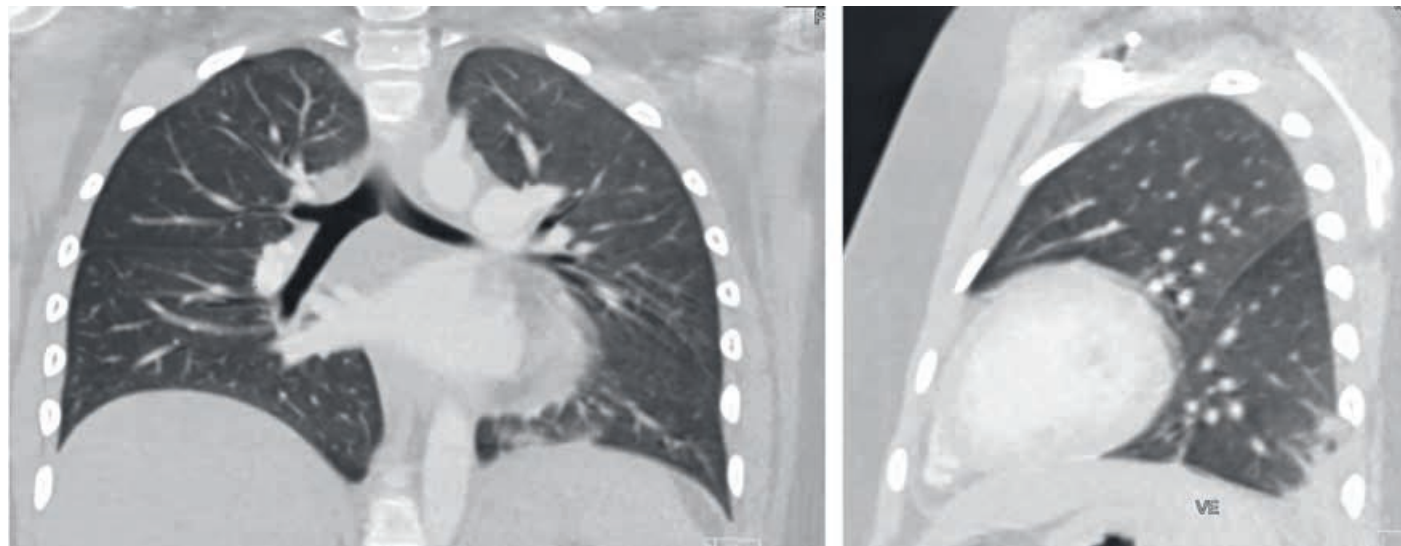
inflammatory multisystem syndrome (PIMS) (European Center for Disease Prevention and Control) (10) og *multisystem inflammatory syndrome* (MIS) *in children and adolescents temporally related to COVID-19* (World Health Organization) (ramme 1) (11).

Vår pasient ble innlagt få dager etter den første rapporten og oppfylte etter hvert alle de foreslåtte WHO-kriteriene. Rapporten bidro i stor grad til at vi opprettholdt mistanken om sars-CoV-2-relatert sykdom, isolerte og foretok ytterligere testing av barnet.

Barna har i stor grad blitt behandlet etter retningslinjer gjeldende for Kawasaki syndrom (3-9). Kawasaki syndrom er en selvbegrensende vaskulitt, først og fremst hos barn $<$ 5 år, som kan føre til inflammasjon i middels store arterier og utvikling av koronare aneurismer. Diagnosen stilles på bakgrunn av definerte kriterier (12). Patogenesen er uavklart, men hypotesen er at dette dreier seg om en sen immunmediert respons sekundært til et infeksjøs agens hos genetisk disponerte personer (13).

I Frankrike er det beskrevet 35 barn med en sykehistorie og et forløp som er svært likt det vi beskriver hos vår pasient. Barna hadde en median alder på ti år og utviklet et febrilt kardiogent sjokk med venstre ventrikkeldysfunksjon og inflammatorisk syndrom. De hadde høye inflammasjonsmarkører, inkludert svært høye nivåer av interleukin-6, som indikerte cytokinstorm. Gastrointestinale symptomer ble beskrevet hos 83 % (7).

I England hadde 58 barn med multiorgan inflammatorisk syndrom et stort spekter av



Figur 2 CT thorax med intravenøst kontrastmiddel viser en basal fortetning og beskjedne mattglassfortetninger i venstre lunge, klar høyre lunge, ingen lungeemboluser.

symptomer og varierende alvorlighetsgrad, fra feber og inflammasjonstegn til myokardskade, sjokk og utvikling av koronare aneurismer. 50 % av barna utviklet sjokk og hadde behov for inotropisk støtte (9).

Multiorgan inflammatorisk syndrom og Kawasakis syndrom har mange likheter som feber, mukokutane fenomener, lymfadenopati, myokarditt og høye inflammasjonsmarkører, men skiller seg også tydelig fra hverandre (tabell 2). Multiorgan inflammatorisk syndrom har ofte et raskere og mer alvorlig forløp og ser ut til særlig å affisere eldre barn med afroamerikansk opprinnelse (heller enn asiatisk, som ved Kawasakis syndrom). Pasientene har gastrointestinale symptomer og kan utvikle venstre ventrikkeldysfunksjon og kardiogent sjokk, noe som er uvanlig ved Kawasakis syndrom. Det er beskrevet sjokksyndrom med lavt blodtrykk og dårlig perifer sirkulasjon ved Kawasakis syndrom, men ved denne tilstanden er det uvanlig med venstre ventrikkeldysfunksjon (14, 15). Lymfopeni, trombocytopeni og høy pro-BNP er typisk ved multiorgan inflammatorisk syndrom, men ikke ved Kawasakis syndrom (4-9).

Vår pasient hadde både positiv serologi og PCR i larynksaspirat. Sars-CoV-2-PCR er ofte positiv tidlig i forløpet, men kan være positiv lenge etter smitte og indikerer ikke nødvendigvis tilstedeværelse av levende virus (16). Den serologiske testen er en totaltest, dvs. en kombinasjon av både IgM og IgG. Den kan ikke angi eksakt sykdomsvarighet, da den kan bli positiv allerede få dager etter smittetidspunkt og forbli positiv i lang tid. Sensitiviteten er oppgitt til 100 % tatt etter 14 dager, men er lavere jo tidligere den er tatt etter symptomdebut. Spesifisitet oppgis til 99,8 % (1). Ved negativ serologi og sterk mistanke om sars-CoV-2-infeksjon bør antistofftesting repeteres etter noen uker.

De fleste pasientene med multiorgan systemisk inflammasjon har hatt negativ sars-CoV-2-PCR i nasofarynksaspirat, men positiv IgG i serum. Av de første 94 barna som ble beskrevet, hadde 68 % utelukkende positiv serologi, mens 26 % hadde både positiv serologi og PCR i nasofarynksaspirat (5, 7, 8). I tillegg ser det ut til at økningen i forekomsten av tilstanden kom 3-4 uker etter smittetoppen for covid-19 (3, 6). Dette støtter hypotesen om at det er en sen immunrespons og ikke primærinfeksjonen som gir dette sykdomsbildet. Vi mistenker at dette gjelder også for vår pasient.

Pasienten hadde beskjedne og raskt forbigående symptomer fra luftveiene og spar-

somme radiologiske forandringer. Generelt er det beskrevet sparsomme forandringer på røntgen og CT thorax ved covid-19 hos barn, og det anbefales kun bildediagnostikk dersom tilstanden raskt forverrer seg, barnet har kjent underliggende lungesykdom, det får konsekvenser for behandlingen eller for å evaluere behandlingsrespons (17).

I likhet med vår pasient har barn med alvorlig inflammatorisk respons ofte magesmerter som debutsymptom og blir først henvist til kirurgisk vurdering med spørsmål om blindtarmsbetennelse (4, 6, 7, 9, 18). Det er i disse tilfellene viktig raskt å utelukke en kirurgisk tilstand, etablere samarbeid med barnelege, kontinuere smitteisoleringen og ta gjentatte diagnostiske tester, inklusiv antistoffer i serum.

Vår pasient ble skrevet ut og ble fulgt opp etter 5 uker uten at det var holdepunkter for koronare aneurismer. Langtidsprognosen med tanke på risikoen for å utvikle aneurismer ved multiorgan inflammatorisk syndrom er fortsatt uavklart. Av totalt 114 barn med multiorgan inflammatorisk syndrom i Frankrike og England var det 19 som fikk påvist moderat dilatasjon (Z-score > +2) av koronararteriene, åtte utviklet koronare aneurismer og ett barn døde (6, 7, 9).

Selv om sars-CoV-2-infeksjoner i hovedsak rammer barn mildt og utvikling av multiorgan inflammatorisk syndrom forekommer sjelden, er det viktig å gjenkjenne tilstanden tidlig. Barna må henvises til en avdeling med kompetanse på multidisiplinær intensivbehandling av barn. Målet for behandlingen

Ramme 1

Verdens helseorganisasjons (WHO) foreløpige definisjon på multiorgan inflammatorisk syndrom hos barn og ungdom assosiert med covid-19 (11). Alle de seks kriteriene må være til stede.

1. Alder 0-19 år
2. Feber i mer enn tre dager
3. Kliniske tegn på multiorganaffeksjon med minst to av følgende:
 - Utslett eller bilateral ikke-purulent konjunktivitt eller mukokutane inflammatoriske forandringer (munn, hender eller føtter)
 - Hypotensjon eller sjokk
 - Holdepunkter for myokardial dysfunksjon, perikarditt, valvulitt eller koronare forandringer (inkludert forandringer på ekkokardiografi eller forhøyet troponin T/pro-BNP)
 - Bevis for koagulopati (protrombintid, partiell tromboplastintid, forhøyet D-dimer)
 - Akutte gastrointestinale symptomer (diaré, oppkast eller magesmerter)
4. Forhøyede inflammasjonsmarkører som senkningsreaksjon, CRP eller prokalsitonin
5. Ingen annen åpenbar mikrobiell forklaring på symptomene, inkludert bakteriell sepsis, stafylokokk- eller streptokokk-sjokksyndromer
6. Holdepunkter for sars-CoV-2-infeksjon eller sannsynlig kontakt med pasient med covid-19

Tabell 2 Karakteristiske forskjeller mellom multiorgan inflammatorisk syndrom (MIS) og Kawasakis syndrom (3-9, 12, 13).

| Karakteristika | Multiorgan inflammatorisk syndrom | Kawasakis syndrom |
|-----------------------------|--|--|
| Alder | 80 % > 5 år | Oftest < 5 år Svært sjelden > 11 år |
| Etnisitet | Oftest afroamerikansk. Det er foreløpig ikke beskrevet tilfeller i Japan eller Kina | Oftest asiatisk |
| Gastrointestinale symptomer | Forekommer hos nesten alle | Forekommer hos noen |
| Hjerte- og karforandringer | Venstre ventrikkeldysfunksjon med høy pro-BNP | Sjelden myokarditt, oftere affeksjon av koronarar. Sjelden forhøyet pro-BNP |
| Lymfopeni/trombocytopeni | Ja | Nei |
| Feber | Ja, rask og høy | Ja, men kan være lavgradig |
| Sars-CoV-2 | Ja, ofte antistoffpositiv (men ofte PCR-negativ i nasofarynks) | Nei |

er å sikre adekvat sirkulasjon og hindre senkomplikasjoner ved å gi antiinflammatorisk behandling.

Det er mye vi ikke vet om sars-CoV-2 hos barn, og kasuistikken understreker betydning

gen av rask deling av observasjoner og behovet for oppdatert kunnskap om denne nye tilstanden.

Pasientens foresatte har samtykket til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 29.5.2020, første revisjon innsendt 15.6.2020, godkjent 18.6.2020.

ASTRID ELISABETH ROJAHN

er spesialist i pediatri og overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KARIANNE WIGER GAMMELSRUD

er ph.d., spesialist i medisinsk mikrobiologi og overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LEIF INGE BRUNVAND

er ph.d., spesialist i barnesykdommer og overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TERJE PEDER HANCHE-OLSEN

er spesialist i anesthesiologi og overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

OLE SCHISTAD

er spesialist i barnekirurgi og overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

CHRISTINE BENDIXEN SÆTER

er spesialist i radiologi og overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KIRSTI HAALAND

er ph.d., spesialist i barnesykdommer og overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Roche Diagnostics. Produktinformasjon. Lest 25.5.2020.
- Lu X, Zhang L, Du H et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med* 2020; 382: 1663–5.
- Health NYC. 2020 Health Alert #13: Pediatric Multi-System Inflammatory Syndrome Potentially Associated with COVID-19. Lest 25.5.2020.
- Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet* 2020; 395: 1607–8.
- Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1771–8.
- Toubiana J, Poirault C, Corsia A et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *BMJ* 2020; 369: m2094.
- Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation* 2020; 141.
- Center of Disease Control and Prevention. Center for preparedness and response: Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), Clinician Outreach and Communication (COCA) Webinar. Lest 19.5.2020.
- Whittaker E, Bamford A, Kenny J et al. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA* 2020; 323.
- Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Paediatric inflammatory multisystem syndrome and SARS-CoV-2 infection in children. Stockholm: ECDC, 2020. Lest 19.5.2020.
- WHO. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19: scientific brief, 15 May 2020. Lest 19.5.2020.
- McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW et al. Diagnosis, treatment and long-term management of Kawasaki disease: A statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2017; 135: e927–99.
- Rowley AH, Shulman ST. The epidemiology and pathogenesis of Kawasaki disease. *Front Pediatr* 2018; 6: 374.
- Dionne A, Dahdah N. Myocarditis and Kawasaki disease. *Int J Rheum Dis* 2018; 21: 45–9.
- Kanegaye JT, Wilder MS, Molkara D et al. Recognition of a Kawasaki disease shock syndrome. *Pediatrics* 2009; 123: e783–9.
- Carmo A, Pereira-Vaz J, Mota V et al. Clearance and persistence of SARS-CoV-2 RNA in patients with COVID-19. *J Med Virol* 2020; 92: jmv.26103.
- Foust AM, Phillips GS, Chu WC et al. International expert consensus statement on chest imaging in pediatric COVID-19 patient management: Imaging findings, imaging study reporting and imaging study recommendations. *Radiology* 2020; 2: e200214.
- Tullie L, Ford K, Bisharat M et al. Gastrointestinal features in children with COVID-19: an observation of varied presentation in eight children. *Lancet Child Adolesc Health* 2020; 4: e19–20.

ANE CECILIE MUNK

acmunk@lyse.net
Forskningsavdelingen
Sørlandet sykehus, Kristiansand

Kvinneklubben
Sørlandet sykehus, Kristiansand

LINDA REME SAGEDAL

Forskningsavdelingen
Sørlandet sykehus, Kristiansand

Kvinneklubben
Sørlandet sykehus, Kristiansand

TURID STAVSETH KROGEDAL

Fødeavdelingen
Kvinneklubben
Sørlandet sykehus, Kristiansand

IDA MCFADZEAN

Kvinneklubben
Sørlandet sykehus, Kristiansand

HANNA OOMMEN

Fødeavdelingen
Kvinneklubben
Sørlandet sykehus, Kristiansand

Fødende risikopasient med covid-19

Vi presenterer her pasientforløpet til en tvillinggravid kvinne som fikk påvist sars-CoV-2-infeksjon kort tid før fødselen.

En tvillinggravid, flergangsfødende kvinne i 30-årene ble innlagt tidlig i april 2020 for fødselsinduksjon med ballongkateter og misoprostol i svangerskapsuke 38 på grunn av usikker korionisitet. Svangerskapet hadde vært ukomplisert og med jevn tilvekst. Tvilling 1 lå i hodeleie og tvilling 2 i seteleie. Kvinnen hadde ingen symptomer på covid-19 ved innkomst.

Tredje induksjonsdag fikk hun sår hals uten feber. Isolasjon med dråpesmitteregime (1) ble innført. Hun testet positivt for sars-CoV-2. Grunnet behov for tett obstetrisk oppfølging, fortsatte induksjonsforløpet på fødestue tilrettelagt for covid-19-pasienter. Pasientens mann fikk være til stede.

På grunn av tegn til føtalt distress hos tvilling 1 ble det samme kveld utført amniotomi med anleggelse av STAN (intern kardiotokeografi (CTG) med ST-analyse) for tettere overvåking. Begynnende korioamnionitt kunne

ikke utelukkes, og penicillin ble gitt intravenøst. Det var forbigående patologisk CTG og STAN med dårlig signalkvalitet, og skalplaktat hos fosteret var 2,8 mmol/l (referanseområde < 4,2 mmol/l). Det ble gitt tokolyse (atosiban) og væske intravenøst samt gjennomført stillingsendring. CTG ble normalisert, og epiduralanalgesi ble anlagt. ONEWS-skår (Obstetric Norwegian Early Warning System) (2) målt en gang i timen var overveiende normal, bortsett fra takykardi rundt 100 slag/min. Før aktiv fødsel hadde pasienten fall i SaO₂ til 92 % (≥ 95 %), men dette ble normalisert med O₂ på nesekateter (1–2 l/min). Under fødselen hadde hun kun lett tørrhoste og ikke lenger behov for oksygenbehandling.

Etter syv timer i aktiv fødsel ble oksytocinstimulering startet. Ved full åpning fant man patologisk fosterlyd hos tvilling 1 og lett takykardi hos tvilling 2. Tvilling 1 ble forløst med vakuumpåindikasjonen truende asfyksi. Apgarscore var 9–10–10 og pH i umbilikalarterien 7,2 (7,05–7,38). Tvilling 2 hadde bradykardi (< 80 slag/min, > 3 min) og ble seks minutter senere forløst med uttrekning på fot. Apgarscore var 7–9–10 og pH 7,18.

Mor og barn ble flyttet til covid-19-posten ved medisinsk avdeling med post partum-omsorg av barselpersonell. Kvinnen var preget av

asteni, men hadde ellers ingen uttalte symptomer. Penicillin ble kontinuert som profylakse under innleggelsen. Hun ble utskrevet til hjemmet tre dager etter fødselen. Tvillingene var friske under hele forløpet, og kvinnen ble symptomfri ti dager etter fødselen. Pasientens mann og eldre barn hadde også symptomer fra øvre luftveier, men tilfredstilte ikke kriteriene for sars-CoV-2-testing på daværende tidspunkt. 14 sykehusansatte ble ilagt to ukers karantene grunnet kontakt med pasienten. Ingen av dem fikk påvist smitte.

Diskusjon

Som de fleste med covid-19 har også majoriteten av gravide milde symptomer (3, 4, 6). I en metaanalyse var sår hals en uvanlig presentasjon (5/35), mens feber (48 %) og tørrhoste (46 %) var hyppigere (7). I en undersøkelse fra fødeavdelinger i New York var det flere fødekvinner som utviklet symptomer etter innleggelse (3). Kvinner innlagt under svangerskap og fødsel kommer vanligvis i kontakt med mange sykehusansatte. Vi mener derfor at lav terskel for isolering og testing er nødvendig for å unngå smittespredning.

Det er viktig å unngå unødvendige keiser-

snitt. Gjennomgang av de første publiserte tilfellene med covid-19 i svangerskapet viser at 46 av 48 ble forløst med sectio caesarea uten at indikasjonen ble beskrevet (7). Det kan spekuleres på hvorvidt pasientbehandlingen i tidlig fase ble påvirket av erfaringer fra andre pandemier. Eksempelvis har koronavirusinfeksjoner som sars-CoV og mers-CoV betydelig høyere maternell morbiditet (4). Sectio kan også ha blitt valgt for å redusere smitterisikoen til barnet, da man har sett at zika- og hivvirus kan overføres fra mor til foster under graviditet og fødsel (5). Norge har lav sectiofrekvens sammenlignet med andre land, og pandemien kom senere til landet. Dermed kunne vi lære av andres rapporterte erfaringer. Norsk gynekologisk forening og WHO anbefaler vaginal forløsning for covid-19-pasienter; sectio skal utføres på maternell eller obstetriske indikasjon (1).

Sannsynligvis har gravide med covid-19 økt risiko for preterm vannavgang, preterm fødsel og tegn på føtalt distress (7, 8). Det er så langt ikke påvist sars-CoV-2 i vaginalsekret, og undersøkelser av nyfødte i en stor britisk re-

gisterstudie bekrefter at det er sjeldent med smitte før eller under fødselen (4). Den norske veilederen anbefaler kontinuerlig CTG-registrering under fødsel. Det anses som trygt å bruke intern CTG-registrering og skalplaktatmåling for å sikre god overvåking (1). Norsk barnelegeforening, WHO og Folkehelseinstituttet anbefaler at asymptomatiske, nyfødte barn isoleres sammen med sin sars-CoV-2-positive mor, med mindre hun er alvorlig syk (9, 10).

Gode forberedelser er avgjørende for å sikre forsvarlig behandling og for å minimere smitterisiko (10, 11). I mangel av fødestuer med sluse har vi dedikert én av fem fødestuer og to pasientrom til covid-19-pasienter. I tillegg er et eget asfyksrom for smittede opprettet. Planlegging og samarbeid med andre instanser er essensielt (10, 11). Behandling av pasienten i denne kasuistikken krevde samarbeid mellom fødeavdeling, medisinsk avdeling, anestesi-/operasjonsavdeling og barneavdeling. For å trygge akuttkommunikasjon med barneavdeling og anestesi-/operasjonsavdeling har fødeavdelingen installert egne alarm-

knapper for covid-19-pasienter. Elektronisk overføring av CTG/STAN-registrering og telefonkontakt med jordmor muliggjør tett oppfølging tross isoleringstiltak. Fødeteamet opplevde god kommunikasjon og drøfting av akutte scenarier som grunnleggende for å kunne følge smittevernprosedyrer under fødselen.

Forsvarlig pasientbehandling under en pandemi krever målrettet opplæring av helsepersonell (10, 11). Over 140 ansatte ved fødeavdelingen og nyfødtafdelingen i Kristiansand hadde tidlig i koronakrisen gjennomgått teoretisk og praktisk opplæring i smittevernprosedyrer. Flytskjemaer, prosedyrer, opplæringsfilm og informasjonsmapper ble utarbeidet. I ettertid har flere gitt uttrykk for at dette ga trygghet i en presset situasjon.

Pasienten og barnefar har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 11.5.2020, første revisjon innsendt 5.6.2020, godkjent 24.6.2020.

ANE CECILIE MUNK

er ph.d., spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer, postdok og overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LINDA REME SAGEDAL

er ph.d., spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer, overlege og forsker.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TURID STAVSETH KROGEDAL

er jordmor.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

IDA MCFADZEAN

er spesialist i allmenntilleggsmedisin og lege i spesialisering i fødselshjelp og kvinnesykdommer.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

HANNA OOMMEN

er fagutviklingsjordmor.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Findal G, Greve-Isdahl M, Sitras V et al. Koronavirus ved svangerskap og fødsel. Veileder i fødselshjelp. Versjon 3. Lest 24.6.2020.
- Øverland EA, Ellingsen L, Heide HC et al. ONEWS: Obstetric Norwegian Early Warning Score System. Veileder i fødselshjelp, 17.2.2020.
- Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *Am J Obstet Gynecol* MFM 2020; 2: 100118.
- Knight M, Bunch K, Vousden N et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ* 2020; 369: m2107.
- Arora N, Sadovsky Y, Dermody TS et al. Microbial vertical transmission during human pregnancy. *Cell Host Microbe* 2017; 21: 561-7.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; 323: 1239-42.
- Della Gatta AN, Rizzo R, Pilu G et al. Coronavirus disease 2019 during pregnancy: a systematic review of reported cases. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 223: 36-41.
- Liu Y, Chen H, Tang K et al. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *J Infect* 2020; S0163-4453(20)30109-2.
- Lang AK, Klinkenberg C, Greve-Isdahl M et al. Rutiner for håndtering av barn av fødekvinner med påvist/mulig Covid-19 infeksjon V-3.1. Norsk Barnelegeforening. Lest 24.6.2020.
- Hospital Preparedness for Epidemics. Geneva: WHO Press, 2014. Lest 24.6.2020.
- Helse Sør-Øst. Regional beredskapsplan for pandemi og alvorlig smittsom sykdom. Delplan til Regional Beredskapsplan og Regional Smittevernplan. Lest 24.6.2020.

STIAN HENRIKSEN

Avdeling for mikrobiologi og smittevern
Universitetssykehuset Nord-Norge

Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet

ØYVIND TRYDAL

Avdeling for mikrobiologi og smittevern
Universitetssykehuset Nord-Norge

STEN-EIGIL SIGURDSEN

Avdeling for mikrobiologi og smittevern
Universitetssykehuset Nord-Norge

GARTH D. TYLDEN

Avdeling for mikrobiologi og smittevern
Universitetssykehuset Nord-Norge

Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet

CHRISTINE HANSEN RINALDO

christine.rinaldo@unn.no

Avdeling for mikrobiologi og smittevern
Universitetssykehuset Nord-Norge

Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet

Antistoffrespons hos en familie med covid-19

Tre av fem personer i en familie utviklet covid-19 etter en utenlandsreise. Med ulike serologiske metoder ble sars-CoV-2-antistoff, inkludert nøytraliserende antistoff, påvist hos disse tre 3–4 uker etter symptomstart. Tester fra én leverandør var positive også hos et fjerde familiemedlem, sannsynligvis pga. kryssreaksjon. Gode serologiske tester er avgjørende for å påvise gjennomgått infeksjon og finne plasmadonorer til bruk i covid-19-behandling.

En familie bestående av mor, far og tre voksne barn dro på en ukes skiferie til Sør-Europa. De var alle friske bortsett fra den ene sønnen (sønn 2), som hadde influensalignende symptomer med feber, sår hals, rhinoré og litt hoste før avreise og de første dagene av ferien. Foreldrene bodde på ett hotell-

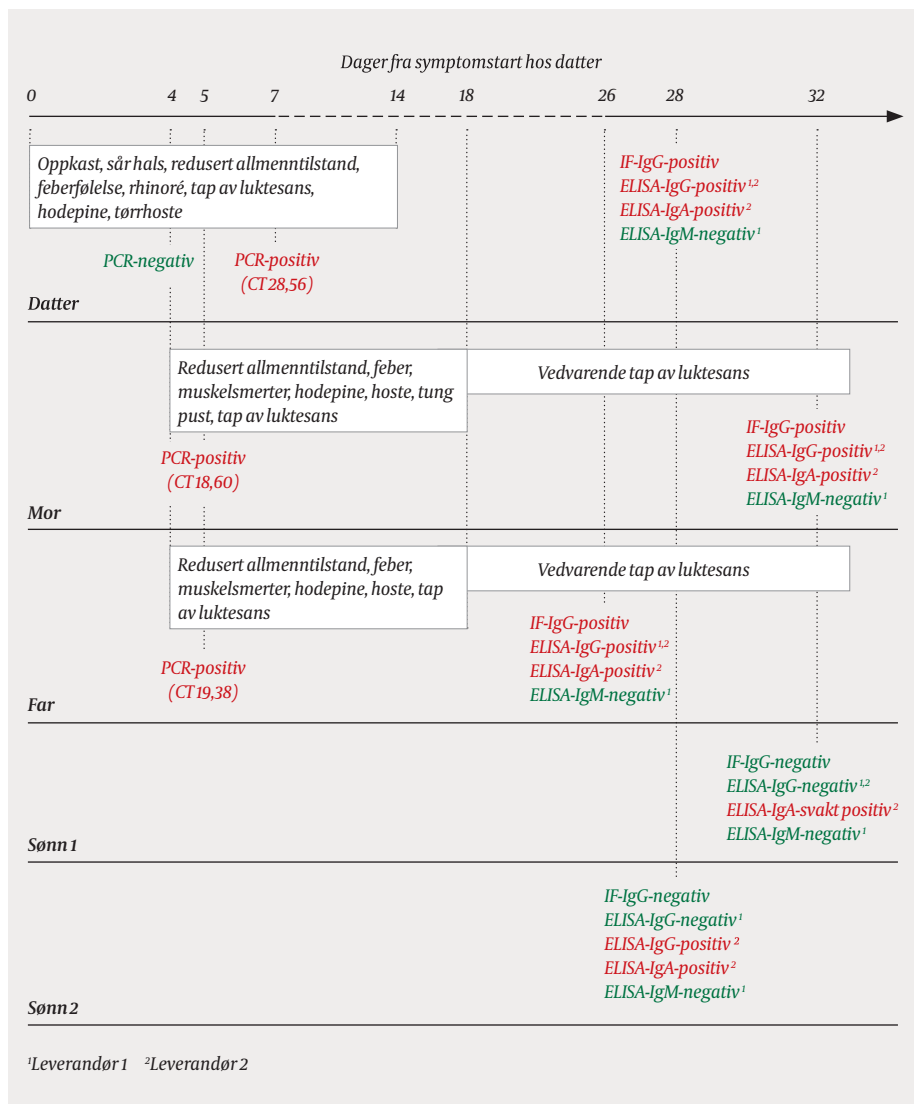
rom og søsknene på et annet. To dager før hjemreise ble datteren syk med redusert allmenntilstand, oppkast og sår hals. Hun fikk etter hvert også feberfølelse, rhinoré, tap av luktesans og hodepine. På grunn av utbredt covid-19 der de ferierte, gikk foreldre og datter straks etter hjemkomst i isolasjon i samme bolig. To dager etter hjemkomst ble nasofarynksprøve fra datteren undersøkt for sars-CoV-2-RNA ved polymerasekjedereaksjon (PCR), men resultatet var negativt. Hun utviklet tørrhoste, og ny prøve tre dager senere var positiv. Familiens sykehistorie er gjengitt i figur 1.

To dager etter hjemkomst utviklet også begge foreldrene redusert allmenntilstand med feber, muskelsmerter, hodepine, hoste og etter hvert tap av luktesans. Dagen etter testet begge positivt for sars-CoV-2-RNA. Seks dager etter symptomdebut fikk moren forbigående tung pust og forverring av allmenntilstanden. Mens datteren ble symptomfri etter to uker, hadde begge foreldrene fortsatt lett redusert luktesans seks uker etter symptomdebut. De to sønnene hadde ingen symptomer på covid-19 og ble ikke testet, men satt etter hjemkomst i hjemmekarantene.

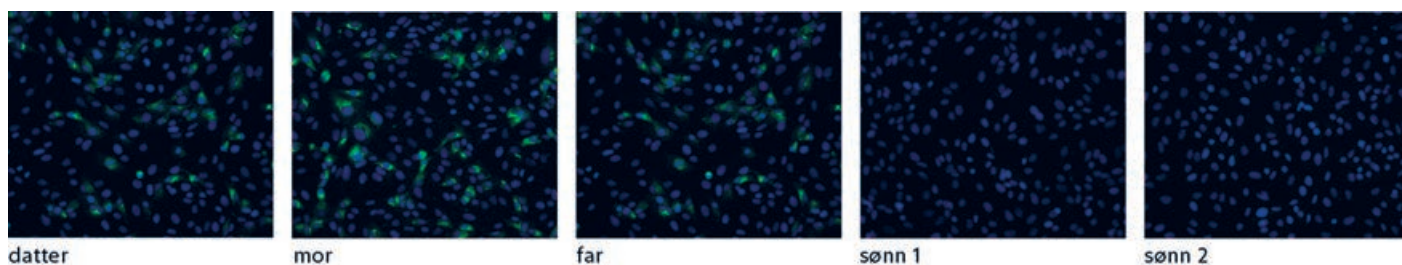
Blodprøver fra familien inngikk som en del av et valideringspanel på totalt 46 sera. Vi benyttet tre serologiske metoder (ramme 1) som tidligere er beskrevet (1), med mindre modifikasjoner. Indirekte immunfluorescensfarging viste at serum fra foreldrene og datteren, men ikke fra sønnene, inneholdt sars-CoV-2-spesifikt IgG (figur 2). IgG-ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay)-tester fra to ulike leverandører bekreftet funn av IgG hos foreldre og datter, men testen fra leverandør 2 påviste dessuten IgG hos sønn 2. En IgA-ELISA-test fra leverandør-2 påviste sars-CoV-2-spesifikt IgA hos alle fem, men IgA-nivået hos sønn 1 var svært lavt. En IgM-ELISA-test fra leverandør-1 kunne ikke påvise sars-CoV-2-spesifikt IgM hos noen av familiemedlemmene. Kun de tre PCR-positive familiemedlemmene hadde påvisbart nøytraliserende antistoff.

Diskusjon

Hvem som var indekspasienten i familien, er fortsatt usikkert. Ettersom sønn 2 utviklet symptomer før avreise, på et tidspunkt med svært lite sars-CoV-2-smitte i Norge, er det lite



Figur 1 Tidslinje over symptomer og diagnostikk for en familie eksponert for sars-CoV-2. Ved polymerasekjedereaksjon (PCR) kjøres 40 sykluser der mengden virusgenom i prøven fordobles ved hver syklus. Syklusterskel (cycle threshold, CT) er definert som det antall PCR-sykluser som må kjøres før prøven gir et positivt resultat. Dette betyr at prøven med terskelverdi 18,60 hadde høyest mengde virusgenom. ELISA-testen fra leverandør 1 og 2 benytter henholdsvis nukleokapsidprotein og pigg (spike)-protein som antigen.



Figur 2 Immunfluorescensfarging (IF) av sars-CoV-2-infiserte celler med serum fra alle fem i familien. Sars-CoV-2-spesifikt IgG kunne påvises i serum fra datter, mor og far ved at infiserte celler fikk grønnfarget cytoplasma. Se også figur 1 for metodeforklaring.

sannsynlig at han var indekspasient. Datteren utviklet symptomer mens hun var på ferie, men kan ha debutert med en annen infeksjon. Hun hadde rhinoré, som ikke er så vanlig ved covid-19, hennes første nasofarynx-prøve tatt fire dager etter symptomstart var negativ for sars-CoV-2-RNA, og hun smittet tilsynelatende ikke brødrene til tross for tett samvær. Selv om de fleste skiller ut størst mengde virus i øvre luftveier ved symptomstart (2), er det rapportert om pasienter med negativ første prøve og fluktuierende virusmengde (3). Et negativt PCR-resultat kan i tillegg til lav virusmengde skyldes dårlig utført prøvetaking, lang transporttid eller laboratoriefeil. Det er heller ikke uvanlig at bare noen familiemedlemmer får covid-19. I en studie av 105 familier med covid-19 fant man smitte hos 16,3 % av husstandsmedlemmene og at partnere var mest utsatte (4). Da begge foreldrene testet positivt på PCR før datteren, kan de ha vært indekspasienter. Det kan heller ikke utelukkes at alle tre ble smittet fra kilder på feriestedet.

Antistoff spiller en sentral rolle i immunforsvarets respons på en virusinfeksjon. Hos de tre familiemedlemmene med PCR-bekreftet covid-19 kunne vi påvise sars-CoV-2-spesifikt IgG, IgA og nøytraliserende antistoff. Vi kunne ikke påvise sars-CoV-2-spesifikt IgM, noe som er interessant da IgM vanligvis påvises før IgG. Det er rapportert at personer med milde symptomer har lavere sars-CoV-2-antistoffnivå enn de med alvorlig sykdom (5), og dette kan ha bidratt til negative resultater. IgA-ELISA gav positive resultater hos alle familiemedlemmene, men sønn 1 var bare svakt positiv. IgA spiller en viktig rolle ved influensa og antas derfor også å spille en rolle ved covid-19. Majoriteten av IgA befinner seg ikke i serum, som er det materialet vi tester, men på slimhinner i øvre luftveier. Vår benyttede IgA-

ELISA-test er rapportert å ha høy sensitivitet, men lav spesifisitet (5), og vi tror derfor at de positive IgA-resultatene hos begge sønnene skyldes uspesifikk reaktivitet. IgG-ELISA fra leverandør 2 var positiv hos sønn 2. Leverandøren har opplyst at ELISA-testene kan påvise antistoff mot influensavirus, og kryssreaksjon med antistoff mot humane koronavirus har vært rapportert (5). Den influensalignende sykdommen hos sønn 2 kan derfor ha bidratt til falskt positive resultater for IgA og IgG. Asymptomatisk covid-19 kan imidlertid ikke utelukkes (2).

Hva betyr disse resultatene for familien? Positiv ELISA og immunfluorescensfarging påviser antigenbindende antistoff og bekrefter gjennomgått infeksjon. Påvisning av nøytraliserende antistoff, derimot, er ut fra erfaring med andre virus, inkludert sars-CoV-1, den beste indikatoren for beskyttende immunitet. Det er fortsatt for tidlig å si noe om hvor lenge immuniteten vil vare. Til tross for manglende kliniske studier er allerede flere covid-19-pasienter blitt behandlet med plasma med nøytraliserende antistoff (6).

Ramme 1

Vårt utvalg av metoder for påvisning av antistoff mot sars-CoV-2 (1). Metodene for indirekte immunfluorescens og nøytraliserende er utviklet ved Universitetssykehuset Nord-Norge.

Indirekte immunfluorescensfarging påviser tilstedeværelse av sars-CoV-2-spesifikt IgG rettet mot forskjellige virusproteiner (antigen) i infiserte celler. Apenyreceller (Vero-celler) infiseres med sars-CoV-2 og fikses neste dag. Pasientserum tilsettes. Eventuelle antistoff mot sars-CoV-2-antigen binder til antigen i infiserte celler. Tilsetning av et fluorescerende antistoff mot IgG gjør de infiserte cellene fluorescerende.

Indirekte ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) påviser tilstedeværelse av sars-CoV-2-spesifikt antistoff rettet mot ett utvalgt virusantigen. Pasientserum tilsettes en plastbrønn med antigen festet i bunnen. Eventuelle antistoff mot antigenet bindes. Et enzymmerket antistoff mot IgM, IgG eller IgA tilsettes og bindes til det bundne antistoffet. Tilsetning av substrat gir en målbar fargeendring.

Nøytralisasjonstest er gullstandard for påvisning av sars-CoV-2-spesifikke nøytraliserende antistoff av ulike immunoglobulinklasser. Pasientserum seriefortynnes, tilsettes sars-CoV-2 og brukes til å infisere Vero-celler. Etter fiksering og indirekte immunfluorescensfarging med antistoff mot sars-CoV-2 estimeres antall infiserte celler. Nøytralisasjonstiter er den fortyngningen som reduserer antall infiserte celler med 50 %.

Sars-CoV-2 ble oppdaget så sent som i januar 2020, og produsenter av diagnostiske tester for covid-19 har utviklet disse på rekordtid. Vår erfaring tilsier at ikke alle kommersielle serologiske tester som tilbys for covid-19-diagnostikk, gir gode nok resultater.

Pasientene har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 8.5.2020, første revisjon innsendt 3.6.2020, godkjent 19.6.2020.

STIAN HENRIKSEN

er ph.d.-student i virologi, tilknyttet forskningsgruppen Metabolisme og nyremedisin. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ØYVIND TRYDAL

er lege i spesialisering i mikrobiologi. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

STEN-EIGIL SIGURDSEN

er overbioingeniør. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

GARTH D. TYLDEN

er spesialist i medisinsk mikrobiologi og førsteamanuensis. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

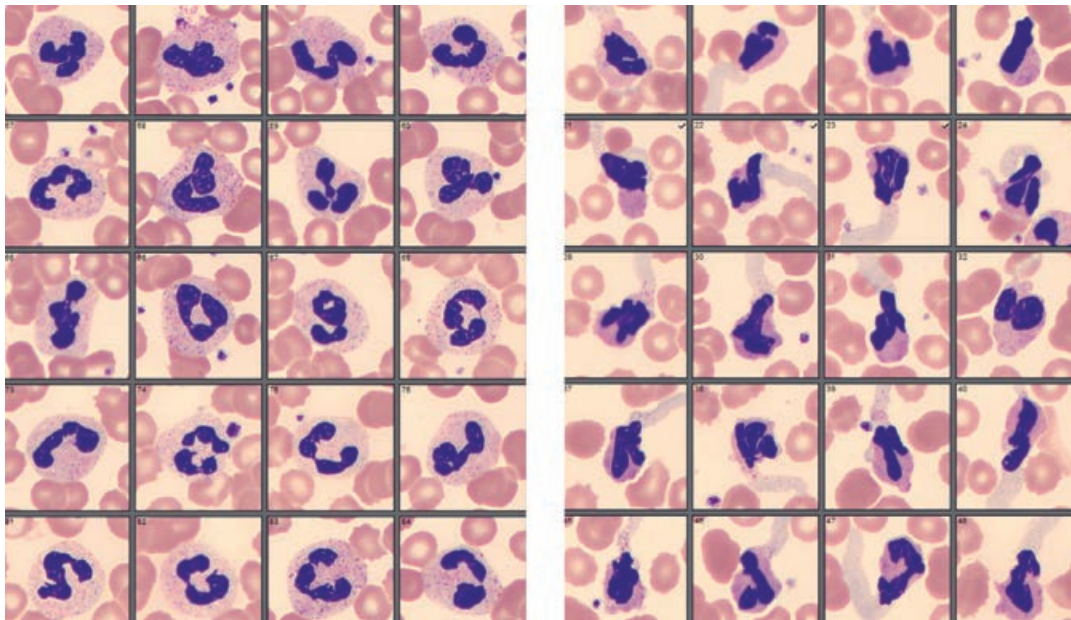
CHRISTINE HANSEN RINALDO

er seniorforsker i virologi og professor tilknyttet forskningsgruppen Metabolisme og nyremedisin. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Kohmer N, Westhaus S, Rühl C et al. Clinical performance of different SARS-CoV-2 IgG antibody tests. *J Med Virol* 2020; 92: jmv.26145.
- Eurosurveillance Editorial Team. Updated rapid risk assessment from ECDC on coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK. *Euro Surveill* 2020; 25: 2003121.
- Li Y, Yao L, Li J et al. Stability issues of RT-PCR testing of SARS-CoV-2 for hospitalized patients clinically diagnosed with COVID-19. *J Med Virol* 2020; 92: 903-8.
- Li W, Zhang B, Lu J et al. The characteristics of household transmission of COVID-19. *Clin Infect Dis* 2020; 71: ciaa450.
- Okba NMA, Müller MA, Li W et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2-specific antibody responses in coronavirus disease 2019 patients. *Emerg Infect Dis* 2020; 26: 1478-88.
- Rajendran K, Krishnasamy N, Rangarajan J et al. Convalescent plasma transfusion for the treatment of COVID-19: Systematic review. *J Med Virol* 2020; 92: jmv.25961.

Morfologisk unormale nøytrofile granulocytter ved covid-19



Bildet til venstre viser et blodutstryk med normale nøytrofile granulocytter, farget med May-Grünvald-Giemsas. Det er tatt innleggelsesdagen hos en pasient med covid-19. Bildet til høyre er tatt fem dager senere og viser at alle granulocytene har fått en bemerkelsesverdig unormal morfologi. Få dager senere var cellebildet igjen normalisert.

Dagens hematologiinstrumenter er programmert til å fange opp en rekke unormale funn i blodcellene. Ved abnormal morfologi vil instrumentet lage og farge blodutstryk samt klassifisere celler maskinelt. Det tas et utgangspunkt i 200 individuelle leukocytter som prefordeles i undergrupper.

Instrumentene varslet imidlertid ikke om abnormal morfologi på blodprøvene tatt fem dager etter innleggelse, men de ble i opplæringsøyemed mikroskopert. Granulocytens morfologi var påfallende. Mengden cytoplasma til de nøytrofile granulocytene i blodutstryket var redusert betraktelig, og de inneholdt ingen vakuoler og lite granula. Cellekjernens struktur (segmentering), størrelse og fargeintensitet så derimot ikke ut til å være endret. I samtlige mikroskoperte nøytrofile granulocytter ble det observert en blå utposning fra cytoplasma som i mange tilfeller utgjorde en større del av cellenes totale volum. Noen steder kunne det også observeres granula i utposningen. Alle de nøytrofile granulocytene hadde gjennomgående den samme unormale morfologien.

Blodutstryket til ytterligere fem pasienter

med covid-19 ble fulgt opp, og hos to av dem fant vi samme fenomen. Observasjonene hos de tre med patologisk blodutstryk ble gjort på omtrent samme tidspunkt i sykdomsforløpet – 3–4 uker etter symptomdebut. Sykdommens alvorlighetsgrad hos de tre pasientene var varierende. Den eneste åpenbare fellesnevneren var innleggelse og behandling i sykehus for covid-19. To av de tre pasientene lå på respirator under sykehusoppholdet. Alle tre hadde i tillegg nøytrofilie og lymfopeni. Lymfocytene hadde normalt utseende og var ikke aktiverte.

De nøytrofile granulocytene utgjør førstelinjeforsvaret mot patogener (1). I senere tid er evnen til å danne såkalte nøytrofile ekstracellulære feller (neutrophil extracellular traps, NET) beskrevet hos denne cellegruppen. Dette er en prosess hvor cellene danner nettverk av tråder med kjerneholdig kromatin og proteiner for å omslutte patogenet for destruksjon, kalt NETose (2). Det er publisert histologiske bilder av nøytrofile granulocytter infiltrert i lungekapillærene hos covid-19-pasienter som muligens kan koples til denne prosessen (3). Alvorlig syke pasienter med covid-19 kan utvikle akutt lungesviktsyndrom (ARDS), og dette kan føre til et høyere nivå av nøytrofile ekstracellulære feller i plasma (3).

Det påfallende cellebildet hos samtlige av de nøytrofile granulocytene hos de tre ulike pasientene kan muligens ha sammenheng med pågående NETose. Granulocytter har kort halveringstid og produseres kontinuerlig i beinmargen. Det kan forklare hvorfor cellebildet ble normalisert bare dager senere.

Pasientene har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfelleverurdert.

Vi vil takke Debbie Lee Clark, Kirsti Holden, Tove Ø. Lie, Anne Spurkland, Geir Rørbacken, Yngve Benestad og Thomas E. Hundhausen.

Mottatt 28.5.2020, første revisjon innsendt 16.6.2020, godkjent 23.6.2020.

INGER ANNE TVEIT

inger.anne.tveit@sshf.no
er fagbioingeniør i hematologi og koagulasjon. Laboratorieavdelingen Sørlandet Sykehus, Arendal
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

HEGE ZAAR NIELSEN

er fagbioingeniør i hematologi og koagulasjon. Laboratorieavdelingen Sørlandet Sykehus, Arendal
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Inger Anne Tveit og Hege Zaar Nielsen har bidratt i like stor grad til denne artikkelen.

LITTERATUR

- 1 Iba T, Hashiguchi N, Nagaoka I et al. Neutrophil cell death in response to infection and its relation to coagulation. *J Intensive Care* 2013; 1: 13.
- 2 Brinkmann V, Reichard U, Goosmann C et al. Neutrophil extracellular traps kill bacteria. *Science* 2004; 303: 1532–5.
- 3 Barnes BJ, Adrover JM, Baxter-Stoltzfus A et al. Targeting potential drivers of COVID-19: Neutrophil extracellular traps. *J Exp Med* 2020; 217–e20200652.

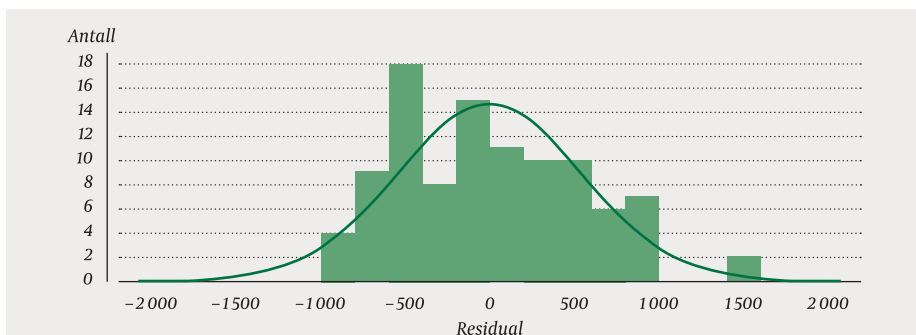
Er dataene normalfordelt?

Enkelte statistiske metoder, som for eksempel t-test, forutsetter at dataene er tilnærmet normalfordelt. Hvordan kan man sjekke om denne forutsetningen holder?

La oss se på et eksempel: I en artikkel i Medisin og tall brukte vi regresjonsanalyse for å analysere data fra en randomisert kontrollert studie (1). Når man benytter lineær regresjon, er en viktig antagelse at restleddene (residualene), altså avstandene mellom hver observasjon og den estimerte regresjonslinjen, er normalfordelt. Et histogram av residualene fra analysen i (1) er vist i figur 1 sammen med normalfordelingskurven. Er tilnærmingen til normalfordelingen akseptabel? Avvik fra normalfordelingen rundt midten av tallområdet er ikke viktig i denne sammenhengen. Det som kan ødelegge, er avvik i «halene» til fordelingen, for eksempel at fordelingen har noen ekstremt høye eller lave verdier. Dette kan undersøkes ved hypotesetesting eller ved visuell vurdering av et egnet plott.

Hypotesetesting om normalfordeling

Det finnes flere alternative tester for normalfordeling. Kolmogorov-Smirnovs test er blant de mest kjente. Men denne testen vektlegger avvik mellom de observerte dataene og normalfordelingen like mye gjennom hele tallområdet, altså både midt i fordelingen og i «halene». Shapiro-Wilks test, derimot, legger mer vekt på avvik i halene. Flere sammenlikninger konkluderer med at Shapiro-Wilks test



Figur 1 Histogram over residualene fra regresjonanalysen i (1).

har høyere statistisk styrke enn andre tester i de fleste aktuelle situasjoner (2, 3).

Hypotesetester om normalfordeling har imidlertid begrenset nytteverdi i denne sammenhengen. Slike tester har generelt lav styrke (4, s. 94), og i forholdsvis små utvalg vil vesentlige avvik fra normalfordelingen forbli uoppdagede. Og i svært store utvalg vil avvik fra normalfordelingen uten praktisk betydning kunne bli statistisk signifikante.

QQ-plott

Plotting av data kan gi bedre innsikt i avvik fra normalfordelingen. Men det kan være vanskelig å vurdere et histogram med den tilpassede normalfordelingskurven, som vist i figur 1. Det vil alltid være noe avvik mellom histogrammet og normalfordelingskurven. Et mer egnet plott er et QQ-plott (av engelsk *quantile-quantile*), som vist i figur 2. På den ene akse vises de faktiske observasjonene og på den andre akse de verdiene man ville fått hvis dataene var perfekt normalfordelt. Dersom dataene stemmer godt med en normalfordeling, vil punktene ligge nær diagonalen som er tegnet i figuren. Tilpasningen anses ofte som akseptabel hvis man kan dekke punktene med en «tykk blyant» (5, s. 216). Dette er tilfel-

let i figur 2. Figur 3 viser et QQ-plott for en sterk høyreskjev fordeling: Her er forutsetningen om normalfordeling klart brutt.

Enkelte forskere bruker et PP-plott (*probability-probability*) for å sammenlikne data med normalfordelingen. Mens QQ-plottet er basert på de observerte verdiene, er PP-plottet basert på de tilhørende sannsynlighetene. Et PP-plott er mindre egnet til å påvise avvik i halene i fordelingen, som er det mest problematiske i denne sammenhengen.

Hva bør rapporteres?

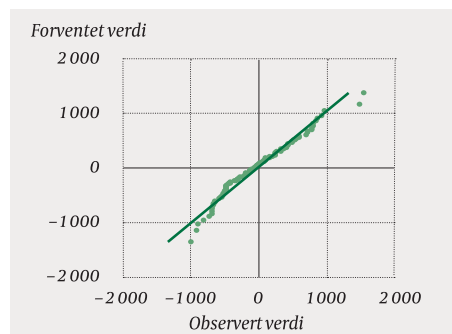
Dersom man vil sjekke om data er normalfordelt med en hypotesetest, anbefaler vi Shapiro-Wilks test. Men visuell vurdering av et QQ-plott er etter vårt syn vel så godt egnet.

STIAN LYDERSEN

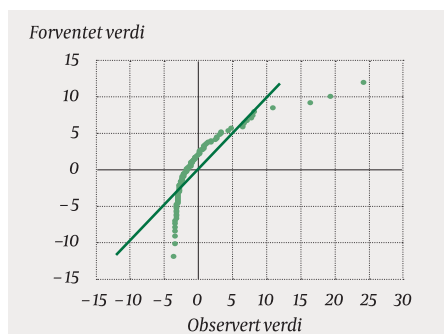
stian.lydersen@ntnu.no
er dr.ing. og professor i medisinsk statistikk ved Regionalt kunnskapssenter for barn og ungdoms psykisk helse og barnevern (RKBU Midt-Norge) ved Institutt for psykisk helse, NTNU.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

EVA SKOVLUND

er professor i medisinsk statistikk ved Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie, NTNU, og seniorforsker ved Folkehelseinstituttet.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.



Figur 2 QQ-plott av residualene fra regresjonanalysen i (1). Punktene viser de observerte verdiene. Den heltrukne diagonalen viser en perfekt normalfordeling.



Figur 3 QQ-plott for et datasett som ikke er normalfordelt. Punktene viser de observerte verdiene. Den heltrukne diagonalen viser en perfekt normalfordeling.

LITTERATUR

- Skovlund E, Lydersen S. Analyser av data fra randomiserte studier. Tidsskr Nor Legeforen 2018; 138: 1855.
- Yap BW, Sim CH. Comparisons of various types of normality tests. J Stat Comput Simul 2011; 81: 2141–55.
- Wijekularathna DK, Manage ABW, Scariano SM. Power analysis of several normality tests: A Monte Carlo simulation study. Commun Stat Simul Comput 2019; 17.
- Zar JH. Biostatistical analysis. 5th ed utg. Upper Saddle River, NJ: Prentice-Hall/Pearson, 2010.
- Montgomery DC, Runger GC. Applied Statistics and Probability for Engineers. 6 utg; Wiley, 2014.

Antibiotikastyring ved hjelp av prokalsitonin

Antibiotikastyring ved hjelp av prokalsitoninmålinger kan redusere forbruket av antibiotika ved noen tilstander.

Prokalsitonin (PCT) er et protein på 116 aminosyrer som utskilles fra diverse vev som respons på økt konsentrasjon av interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6) og tumornekrosefaktor-alfa (TNF- α) (1). Konsentrasjonen av proteinet øker kraftig ved sepsis, moderat ved bakteriell pneumoni og mindre ved en del andre typer infeksjoner. PCT-konsentrasjonen kan også øke noe ved kroniske inflammatoriske sykdommer, og betydelig etter kirurgi (2, 3).

Flere norske sykehus tilbyr analyse av prokalsitonin, mens andre ikke har tatt analysen i bruk. Årsaken til forskjellene antas å være ulik oppfatning av den kliniske nytteverdien, samt at analysen er kostbar og potensielt kan bli brukt på for bred indikasjon.

Randomiserte kontrollerte studier av PCT-styrt oppstart og seponering av antibiotika foreligger for intensivpasienter (4, 5), pneumonipasienter (6) og pasienter med kolsforverring (7). I den største studien av seponering av antibiotika på intensivavdeling (n = 1575) var median varighet av antibiotikabehandling fem dager i PCT-gruppen mot syv dager i kontrollgruppen (5). Metaanalyse av studier fra intensivavdelinger om seponering av antibiotika indikerer at PCT-styring kan redusere både varighet av antibiotikabehandling og mortalitet. Derimot har PCT-styrt oppstart av antibiotikabehandling sannsynligvis ingen effekt på antibiotikabruk på intensivavdelinger (4, 8). En metaanalyse av PCT-styrt oppstart og seponering av antibiotikabehandling ved samfunnservivet pneumoni har vist ca. 35 % lavere antibiotikabruk (6). Behandlingstiden i disse studiene er neppe kortere enn det som angis i norske nasjonale retningslinjer for antibiotikabruk i sykehus, men spørsmålet er jo hvorvidt disse følges i praksis. En metaanalyse av PCT-styring av antibiotikabruk ved kolsforverring konkluderte med

at PCT-styring ser ut til å gi betydelig reduksjon i bruken (7). I en randomisert kontrollert studie fra 2018 fant man imidlertid sannsynlig høyere mortalitet ved PCT-styring av oppstart av antibiotika for pasienter med alvorlig kolsforverring (9).

Analyse av prokalsitonin kan være et nyttig verktøy for antibiotikastyring i utvalgte kliniske situasjoner. Dersom proteinet skal brukes til antibiotikastyring, bør det gjøres som en del av sykehusets antibiotikastyringsprogram. PCT-analyse bestilt rutinemessig på pasienter på intensivavdeling uten vurdering av infeksjonsmistanke er vist å kunne føre til økt morbiditet og økt antibiotikabruk (10). Konsentrasjonen av proteinet øker dessuten ikke betydelig ved alle typer bakterielle infeksjoner, så en lav verdi kan ikke generelt brukes til å utelukke at det foreligger en bakteriell infeksjon (2). Vi mener at prokalsitonin først og fremst bør brukes til å styre seponering av antibiotika på intensivavdelinger. Både ved oppstart og seponering bør en vurdering av den kliniske tilstanden alltid være avgjørende.

ERIK KOLDBERG AMUNDSEN

uxamue@ous-hf.no
er ph.d. og overlege i medisinsk biokjemi ved Oslo universitetssykehus. Han var første-forfatter av mini-metodevurdering om prokalsitonin ved Oslo universitetssykehus i 2017.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

THEA KAMILLIA MOHOLT

er medisinstudent ved Universitetet i Oslo. Hun var medforfatter av mini-metodevurdering om prokalsitonin ved Oslo universitetssykehus i 2017.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MARIKEN MEYER

er LISI-lege ved Sykehuset Telemark. Hun var medforfatter av mini-metodevurdering om prokalsitonin ved Oslo universitetssykehus i 2017.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

JON BIRGER HAUG

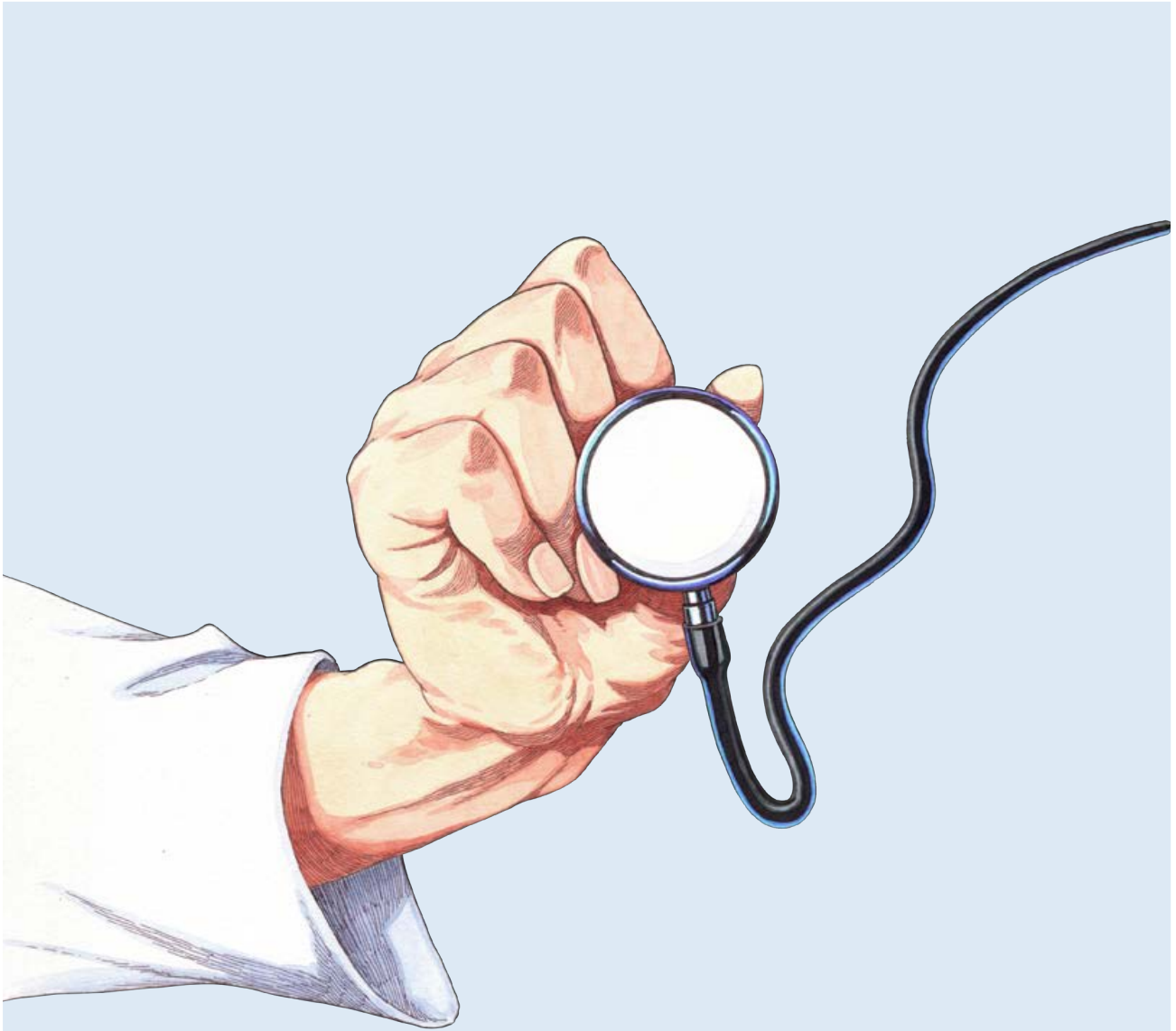
er ph.d. og smittevernoverlege ved Sykehuset Østfold. Han var første-forfatter av mini-metodevurdering om prokalsitonin ved Sykehuset Østfold i 2015.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

DAG BERILD

er dr.med., spesialist i infeksjonssykdommer og professor ved Universitetet i Oslo. Han har lang erfaring med arbeid med antibiotikaresistens og var medforfatter av mini-metodevurdering om prokalsitonin ved Oslo universitetssykehus i 2017.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Markanday A. Acute Phase Reactants in Infections: Evidence-Based Review and a Guide for Clinicians. *Open Forum Infect Dis* 2015; 2: ofv098.
- 2 Sager R, Kutz A, Mueller B et al. Procalcitonin-guided diagnosis and antibiotic stewardship revisited. *BMC Med* 2017; 15: 15.
- 3 Shaikh MM, Hermans LE, van Laar JM. Is serum procalcitonin measurement a useful addition to a rheumatologist's repertoire? A review of its diagnostic role in systemic inflammatory diseases and joint infections. *Rheumatology (Oxford)* 2015; 54: 231–40.
- 4 Lam SW, Bauer SR, Fowler R et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Procalcitonin-Guidance Versus Usual Care for Antimicrobial Management in Critically Ill Patients: Focus on Subgroups Based on Antibiotic Initiation, Cessation, or Mixed Strategies. *Crit Care Med* 2018; .
- 5 de Jong E, van Oers JA, Beishuizen A et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: A randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Infect Dis* 2016; 16: 819–27.
- 6 Schuetz P, Briel M, Christ-Crain M et al. Procalcitonin to guide initiation and duration of antibiotic treatment in acute respiratory infections: an individual patient data meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2012; 55: 651–62.
- 7 Mathioudakis AG, Chatzimavridou-Grigoriadou V, Corlaneanu A et al. Procalcitonin to guide antibiotic administration in COPD exacerbations: a meta-analysis. *Eur Respir Rev* 2017; 26: 160073.
- 8 Pepper DJ, Sun J, Rhee C et al. Procalcitonin-Guided Antibiotic Discontinuation and Mortality in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest* 2019; 155: 1109–18.
- 9 Daubin C, Valette X, Thiollière F et al. Procalcitonin algorithm to guide initial antibiotic therapy in acute exacerbations of COPD admitted to the ICU: a randomized multicenter study. *Intensive Care Med* 2018; 44: 428–37.
- 10 Jensen JU, Hein L, Lundgren B et al. Procalcitonin-guided interventions against infections to increase early appropriate antibiotics and improve survival in the intensive care unit: a randomized trial. *Crit Care Med* 2011; 39: 2048–58.



LYTT TIL STETOSKOPET, VÅR NYE PODKAST

Hver 14. dag snakker vi med norske leger om aktuelle problemstillinger og ny forskning.

Stetoskopet finner du der du laster ned podkast.

Pågangsmot fra en annen verden

Som fireåring kom hun til Norge sammen med en stor familie. Kun den siste eksamenen på medisinstudiet gjenstod da koronaviruset slo ned og hun måtte ut av Polen. Men ingenting stopper Saido Essa Hamud.

Saido Essa Hamud gikk i tredje klasse på Halsen barneskole på Stjørdal da hun lovt læreren sin at hun ikke skulle gifte seg før hun var ferdig med seks år på medisinstudiet. Rett etter videregående startet hun på medisinstudier i Polen. I mars i år fikk hun ett døgn på å forlate Białystok. Covid-19 satte en midlertidig stopper for den aller siste eksamenen. Vel hjemme i Trøndelag meldte hun til legekantoret på Hamarøy at hun igjen var i landet. De takket og bukket for at fjorårets sommervikar kunne hjelpe dem i koronaberedskapsens tid. Etter 14 dagers karantene var hun igjen på plass i havgapet der nord.

Første sommer som lege

– Alle liker sommervikarlegen så godt, fortalte helsesykepleieren begeistret da jeg i fjor sommer var innom på mitt tidligere

arbeidssted i den vakre Nordlandskommunen Hamarøy. – Hun studerer i Polen og jobber med midlertidig lisens, fortsatte helsesykepleieren.

En pasient kom ut fra kontoret der vikarlegen jobbet. Han hilste blidt. En ung kvinne med hvit bukse, hvit kittel og lyserøde joggesko dukket opp i den samme døra. Den hvite hijaben rammet inn det brune og blide ansiktet. Jeg skvatt. Med fast blick og et kraftig håndtrykk presenterte hun seg.

– Så deilig med is og jordbær. Er det du som har tatt det med? spurte Saido og satte seg ned ved lunsjbordet.

Dagen etter tok Saido og jeg oss en tur i fjæresteinene på Tranøy, det aller vakreste stedet i kommunen. Jeg spurte om hun hadde oppdaget min forbauselse dagen før.

– Selvfølgelig så jeg det! Men sannheten er at jeg også selv ville ha blitt overrasket. Det

er jo først med min generasjon at somaliske kvinner tar legeutdanning. Ja – utdanning i det hele tatt, smilte hun, og så var hun i gang med å fortelle sin historie.

Mogadishu – Stjørdal

Saido er 24 år. Som fireåring kom hun sammen med mor og ni halv- og helsøsken fra den støvete mangemillionbyen Mogadishu til lille Stjørdal i full vinterdrakt. Den store ungeflokken og moren skulle gjenforenes med faren. Faren var imam og har siden bygget opp en liten moske i Stjørdal. Moren kunne verken lese eller skrive da de kom. Saido forteller stolt at moren nå er i gang med grunnskoleutdanning.

– Samholdet i familien og blant de andre somalierne i Stjørdal har vært helt avgjørende for at jeg har det så bra, forteller hun mens hun holder på hijaben som blarfrer i vinden.

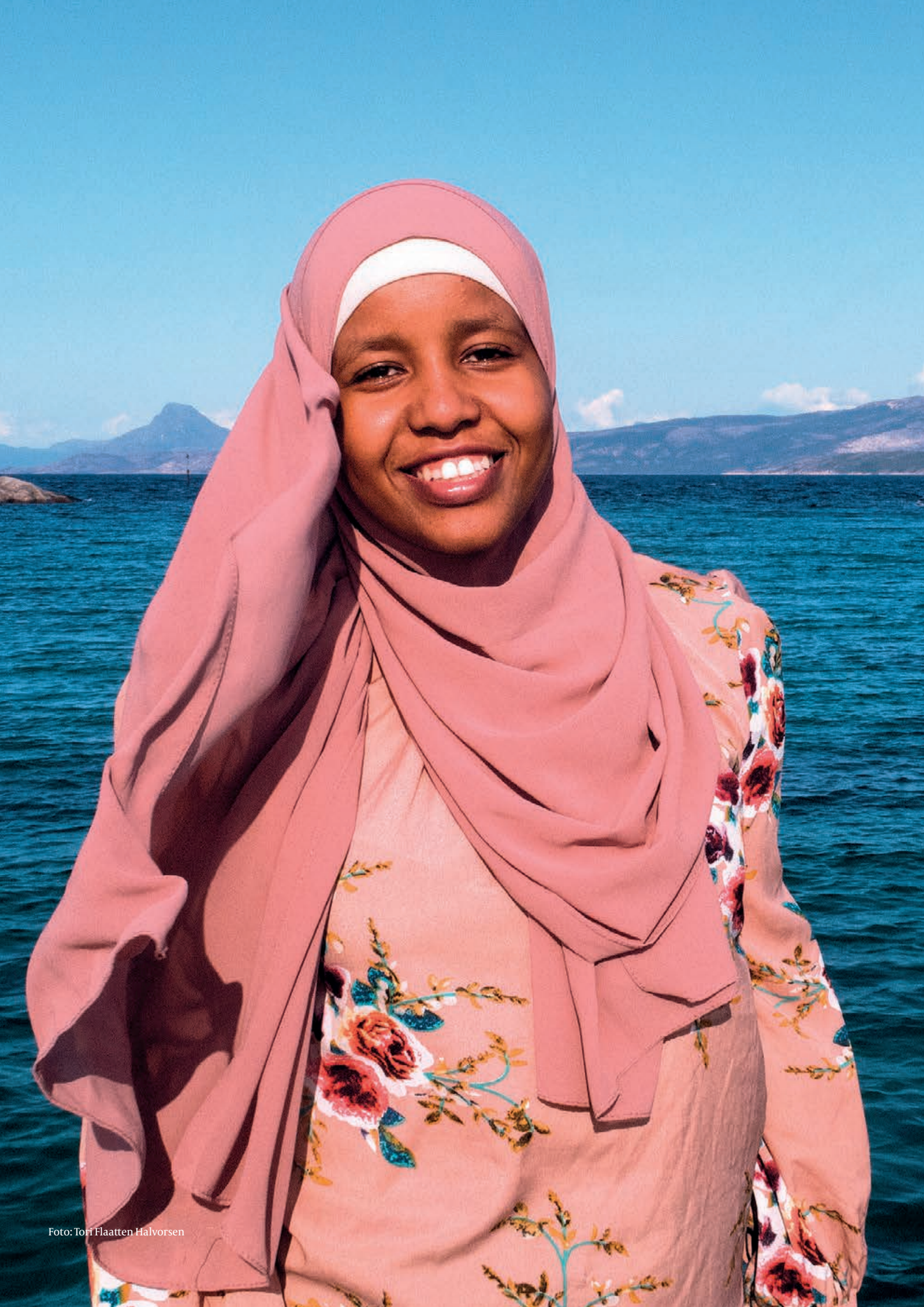


Foto: Tori Flaatten Halvorsen

SAIDO ESSA HAMUD

Født 1995

Cand.med. University of Białystok, Polen 2020

Medisinstudent med lisens, Hamarøy legekantor 2019–

Kontaktperson for Norsk medisinstudentforening 2019–20

Koordinator for NorPal-Sawa 2019

– Og så har skolen vært uvurderlig. Jeg har fortsatt kontakt med alle kontaktlærerne fra skoletiden. For ikke lenge siden fant jeg et håndskrevet brev fra en av dem i postkassen min i Polen. Læreren min skrev at han var så stolt av meg og at han alltid har trodd at jeg skulle nå langt. Det betyr alt!

Avtale om yrkesvalg

Saido minnes da hun og søsteren lagde en skriftlig avtale om fremtidig yrkesvalg.

– Vi var allerede da så glade for at vi kunne få muligheten til å ta en utdanning. Vi tenkte på alle de i hjemlandet som aldri får den sjansen.

På det tidspunktet gikk jentene på ungdomsskolen. Saido ville bli lege.

– Eller hvordan var det med den avtalen egentlig? Saido nøler og tenker seg om.

– Drømmene våre var der, men på det tidspunktet var jeg usikker på hva jeg kunne klare. Jeg var også i tvil om det var lov å bruke hijab sammen med legefrakken.

Det endte med at hun først skrev *lærer* på avtalen med søsteren. Så krysset hun over det og ville skrive *lege*. Men allerede før hun igjen ville skrive drømmeyrket ned på den lille lappen, tvilte hun på nytt.

– Så jeg skrev *lærer* for andre gang. Jeg ville ikke mislykkes.

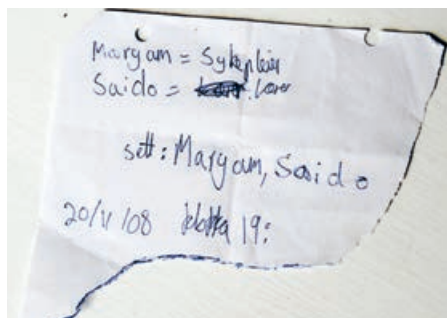
Støtte fra foreldrene

– Du hører kanskje at jeg av og til stopper opp midt i en setning?

Jeg innrømmer at det har jeg slett ikke lagt merke til. Det som derimot er slående, er hennes engasjement, åpenhet og fortellerevne, i tillegg til en blid og direkte framtoning.

– Det er kanskje ikke så tydelig lenger, men jeg har lært meg til å stoppe litt opp når jeg kjenner at jeg er i ferd med å begynne å stamme.

Hun opplevde at stammingen har vært et



Saido har spart på avtalen hun gjorde med søsteren da de var i starten av tenårene. Drømmen for Saido var å bli lege. Søsteren ville egentlig bli jordmor. For å sikre seg mot å mislykkes lovte de hverandre at de «i alle fall skulle bli lærer og sykepleier». Tiden har vist at de klarte å bli det de drømte om. Foto: privat



Søstrene etter at de kom til Stjørdal fra millionbyen Mogadishu. Saido i rødt og Maryam i blått. Foto: privat

mye større problem enn at hun var jente, fra en kultur der kvinnene tradisjonelt sett ikke har tatt utdanning, at hun aldri har hatt mulighet for leksehjelp hjemme eller at den store søskenflokket har foreldre som naturligvis snakker gebrokkent norsk. At familien hadde dårligere økonomi enn de fleste nordmenn, var heller ikke noe som hun tenkte ville stoppe henne.

Nå har Saido totalt 16 søsken. Det kom tvillinger til slutt. Tvillingene og fem av de andre søsknene bor fortsatt sammen med foreldrene i Stjørdal.

«En jobbsøknad med mitt navn på kan fort havne nederst i bunken»

– Foreldrene mine har alltid støttet oss. Og vi søsknene har vært nære som bestevenner. Min mor stilte med omsorg og varm mat hver dag når vi kom hjem fra skolen. De har pushet alle oss til å tenke utdanning. Jeg tror de vil bli skuffet hvis noen av barna ikke tar høyere utdanning, sier hun, og forteller at moren stadig gjentar at det viktigste er at barna skal være lykkelige.

Jobbing ved siden av

Til tider kunne det være vanskelig for Saido å finne sin plass blant alle de norske. Hun sier ikke så mye om sine egne opplevelser, men angir at de unge som ikke likte seg på ballspillbanen, kunne ha det tøft. Saido tok kontakt med Kulturverksted for ungdom i Stjørdal. De arrangerte matlagingskurs, debatter, foredrag og kulturinnslag. Deretter ble det verv i det lokale Røde Kors. Da lederen i Røde Kors ble skutt på Utøya, tok hun over lederrollen. I moskeen har hun aldri vært særlig engasjert. Ingen i familien har krevd det.

Helt fra ungdomstida har hun jobbet,

i helgene og i skoleferiene. Første jobb var å selge helgeutgavene av VG på dørene til folk i småbyen. Så ble hun leksehjelper for enslige mindreårige, jobbet på et bosenter, på distriktmedisinsk senter og etter hvert på Slagenheten på St. Olavs hospital i Trondheim. Hun har alltid møtt opp personlig når hun har vært ute etter ny jobb.

– En jobbsøknad med mitt navn på kan fort havne nederst i bunken, slår hun fast. En av somrene ble det tre jobber samtidig. Da var det vel travelt, men skussmålene var likevel alltid gode. Slike bekreftelser har gitt henne stadig større trygghet.

Utdanning i Polen

– Jeg var et godt stykke fra å komme meg inn på medisinstudiet i Norge. Hadde jeg visst hvor tøft de første årene i Polen skulle bli, hadde jeg heller tatt opp fag fra videregående, slår hun fast.

– To av tre studenter som startet på utdanningen i Polen, har gitt opp eller ikke klart eksamen. Det er rart at man tar inn så mange studenter uten at de vet hva de går til og uten å ha plass til alle i praksis på sykehusene. Universitetene tjener masse penger på dem før de slutter.

– Og hva med å gå med hijab i Polen?

– Da jeg flyttet til landet, var det ikke noe problem. Det er jo egentlig mange i den eldre generasjonen i Polen som bruker ganske tildekkende sjal. Sånn sett var det ikke så annerledes med meg. Men etter terroranslagene på strandpromenaden i Nice i 2016 og andre påfølgende terroraksjoner ble det annerledes i Polen.

Hun trekker litt på det. Ser litt ned. Alvoret kommer over det ellers blide ansiktet.

– Jeg vil helst ikke snakke om det. Folk er så forskjellige, og jeg vil ikke skjære alle over en kam. På Universitetet er det i alle fall ikke noe problem å gå med hijab.

Saido er opptatt av rettferdighet. Sommeren mellom 4. og 5. studieår kom hun

med på NorPal-Sawa, et samarbeidsprosjekt der norske og palestinske studenter møtes i Nablus på Vestbredden. Da Saido var der, var temaet mor-barn-helse. Nå er hun koordinator for det samme prosjektet. Ti norske studenter får hvert år økonomisk støtte fra Legeforeningen. De resterende utgiftene betaler legestudentene selv.

– Det var vi som lærte av palestinerne, ikke omvendt. Få med det! sier hun bestemt. Saido gleder seg til å mimre fra oppholdet i fjor.

– Jeg skal nemlig reise over Vestfjorden til Svolvær for å ha en helg sammen med en av de andre som var på Vestbredden i fjor.

Den andre har fått jobb på et legekontor i Lofoten.

– Det blir gøy å komme enda lenger ut i havet!

Rollemodell og legehverdag

Saido blir synlig rørt når jeg videreformidler at helsesykepleieren i kommunen mente at hun har blitt et forbilde for de somaliske jentene i kommunen. Hun har nok skjønt det selv også. En liten guttepike som åpenbart var fra Somalia, stoppet henne på den lokale butikken. Han ville vite om hun var den nye somaliske legen. Da han fikk bekreftet det, løp han etter sin litt større storebror. Begge ville hilse på legen som tydeligvis hadde vært et samtaletema i hjemmet. Saido forteller historien med blanke øyne, før hun mer nøkternt skildrer hverdagen på legekantoret.

– I sentrale strøk er det så lett å sende pasientene til spesialister. Her tar det nesten fire timer i bil før du kommer til sykehuset. Jeg drøfter pasientene med kollegaene her på kontoret. Om nødvendig konfererer vi med sykehuset om resultater og funn. Det å jobbe slik er skikkelig spennende.

Legene på kontoret er behjelpelige når sommervikaren står fast. Og de henter henne når pasienter har sjeldne sykdomstilstander. Slik sikrer de erfarne at den nye legen lærer mest mulig. Allerede før Saido startet, visste de at hun var ivrig og lærenem. Hun tok nemlig selv initiativet til å hospitere på legekantoret i tre uker rundt påsketider. Kollegiet konkluderte med at hun var en egnet kandidat for sommerjobben – til tross for at hun kun har midlertidig legelisens.

Ny vår på Hamarøy

Saido avsluttet sommerferien i fjor med en ferietur til Dubai sammen med søsteren.

– Vi feiret at søsteren min, Maryam, var ferdig utdannet jordmor. Hun nøyde seg ikke med sykepleierutdannelse, slik hun skrev under på lappen i 2008, fortsetter Saido stolt.

Saido fikk dessverre ikke vært med på festen som de somaliske kvinnene i Stjørdal arrangerte for søsteren i fjor høst. Legestudenten kunne ikke ta seg tid til det. Sisteåret på studiet har vært det aller tøffeste. Selv i julen hadde kollokviereguppen i Polen daglige samlinger. Da visste hun ikke at siste del av eksamenslesingen skulle skje samtidig med at hun igjen var vikarlege på Hamarøy.

– Nå er det bare den siste eksamenen igjen, én skriftlig og én praktisk del. Ingen vet når vi får komme tilbake til Polen for å ta den indremedisineksamenen.

Saido virker verken frustrert eller særlig irritert under telefonintervjuet, som finner sted skjærtorsdag. I stedet skildrer hun hvordan det blåser rett mot de store panoramavinduene som gir utsikt mot havet.

– Jeg har fått låne den kjempefine hytta til foreldrene til kommunelegen. Det er jo hytteforbud, så da kunne jeg få flytte inn, kvitrer hun.

– Men hvordan kommer du deg på jobb i kommunesenteret Oppeid? Hytta er jo ganske avsidesliggende.

– Det kan du si! I morges satte jeg meg fast med bilen i nysnøen. Folkene fra kommunen måtte taue meg ut, ler Saido.

Juni – ferdig lege

Vi nærmer oss sankthans, og det er tid for en oppsummering via Skype.

– Nå er jeg helt ferdig. Sensuren falt i går. Alt gikk bra! Stemmen til Saido er lett. Det store smilet og de levende øynene hennes dekker hele skjermen. Hun forteller at fakultetet på universitetet arrangerte netteksamen for studentene som satt rundt

i hele verden. Først var det skriftlig indremedisinsk eksamen med flervalgsoppgaver (multiple choice). Etter en halvtimes pause gikk studentene over til en praktisk eksamen som også foregikk over nettet.

– Så du satt hjemme i Stjørdal?

– Neida, jeg er faktisk her i leiligheten i Polen. Eksamen og pakking samme uke.

– Men hvordan kom du deg dit?

– Fly fra Norge til Amsterdam. Flyet videre ble kansellert. Så da ble det buss. På grensen mellom Tyskland og Polen måtte jeg vise fram papirer fra Universitetet, slik at grensevaktene kunne slippe meg inn. Så var det temperaturmåling. Heldigvis ingen feber!

– Og hva gjør du nå?

– Jeg pakker ned klær og noen få ting som betyr noe for meg. En svensk-somalisk tredjeårsstudent skal flytte inn her. Hun tar over det meste av tingene mine.

Saido forteller at det er trist at hun ikke fikk sagt ordentlig adjø til alle medstudentene, som nå er mer eller mindre isolert rundt om i hele verden.

– Men de som befinner seg her, skal samles for en privat, liten avslutning. Vi har til og med bestilt oss blå *graduate*-uniformer og fotograf.

– Så hvor skal du i turnus da?

– Jeg har fått tilbud om to turnusplasser. Det kan se ut til at jeg skal hjem til Trøndelag, sier Saido fornøyd.

TORI FLAATTEN HALVORSEN

tori.fhalvorsen@gmail.com

Kommunal akutt døgnenhet (KAD-Aker), Oslo kommune



Saido elsker å oppleve nye landskap. Hun lar seg ikke skremme av en måke som vil ha henne vekk. «Du vet – jeg har ikke vært lenger nord enn Levanger tidligere. Å få oppleve dette er en ekstra bonus med jobben!» Foto: Tori Flaatten Halvorsen

Legeetikk ved tvangsutsendelse av migranter

Abassi-saken satte søkelys på legers rolle i tvangsutsendelsessaker. Legenes rolle, rolleforståelse og profesjonsetikk blir utfordret.

Utlendingsdirektoratet kan fatte vedtak om tvangsutsendelse av migranter uten lovlig opphold dersom migranten ikke forlater landet frivillig. Dette administreres av politiets utlendingsenhet med hjemmel i utlendingsloven § 90 (1). Rådet for legeetikk har fått klager og henvendelser fra pressen om de etiske sidene ved legers medvirkning til tvangsutsendelse. Temaet vil bli belyst i denne artikkelen, som bygger på saksbehandling i Rådet for legeetikk, rådets møte med leverandøren av legetjenester til politiets utlendingsenhet (september 2019) og rådsleders besøk til utlendingsinternatet på Trandum (desember 2019). Vi baserer oss også på anbudsdokumenter fra politiets utlendingsenhet, som vi har fått innsyn i.

I lov, forskrift og rapporter brukes ulike betegnelser på migranter uten lovlig opphold, blant annet *utlending*, *innvandrere*, *internert* og *innsatt*. Her bruker vi begrepet migrant.

Tvangsutsendelse og behov for legetjenester

Tvangsutsendelse består av fire faser: pågripelse, internering i utlendingsinternatet, forberedelse til uttransportering og uttransport. I alle faser av en tvangsutsendelse kan det oppstå behov for helsetjenester, deriblant legehjelp.

Pågripelse

Pågripelse etter utlendingsloven § 106 skjer i regi av politiet. Behov for legetjenester kan oppstå ved akutt sykdom eller skade under pågripelsen eller psykiske reaksjoner knyttet til det å bli pågrepet og sendt ut av landet.

Utagerende atferd kan også føre til at politiet ber om legehjelp til å roe ned migranten, f.eks. med beroligende medikamenter.

Internering

Utlendingsinternatet på Trandum i Ullensaker kommune er en lukket institusjon beregnet på internering i påvente av tvangsutsendelse. Internatet har 220 plasser, og i 2018 var 3 040 migranter internert der. Oppholdet er vanligvis kortvarig, men i 2018 satt likevel 326 migranter der i tre uker eller mer.

Ifølge utlendingsinternatforskriften har internerte migranter rett til helsetjenester *ut over* lovfestede rettigheter dersom helsepersonell som undersøker eller behandler migranten, henviser til slik behandling (2). Dette kan være bl.a. undersøkelse og behandling i spesialisthelsetjenesten eller tannlegebehandling. Tilsynsrådet for politiets utlendingsinternat vurderte i 2018 at migrantene ved internatet fikk dekket lov- og forskriftsfestede helsetjenester (3). Vi bemerker imidlertid at tilsynsrådet ikke har mandat til å føre tilsyn med helsetjenesten (4, s. 451).

Ifølge utlendingsloven § 107 skal det ved bruk av restriksjoner så langt som mulig innhentes medisinskfaglig uttalelse fra lege. Med restriksjoner menes utelukkelse fra fellesskap, plassering i særlig sikret avdeling, plassering på sikkerhetscelle eller bruk av fysiske restriksjonsverktøy.

Helsetjenesten ved utlendingsinternatet består av sykepleiere ansatt av politiets utlendingsenhet samt av leger fra Legetjenester AS. Dette firmaet har siden 2004 levert legetjenestene, og ordningen er nylig videreført etter anbudskonkurranse (5, 6).

Tre leger er tilknyttet utlendingsinternatet. De ser til migranter med akutt behov for helsehjelp, gir råd og veiledning til internatets ansatte og henviser videre ved behov.

Uttransport

Utreisesenteret på Oslo Lufthavn Gardermoen forbereder tvangsutsendelse av migranter. Dette inkluderer en *fit to fly*-vurdering av om migranten er helsemessig i stand til å gjennomføre flyreisen. Vurderingen utføres av de samme legene som har ansvar for de kurative tjenestene på internatet. I møtet med Rådet for legeetikk uttalte lederen i Legetjenester AS at man skal vurdere om det er helsemessig forsvarlig for personen å fly og eventuelt om transporten kan gjennomføres dersom helsepersonell er med på turen. Hva som skjer i ankomstlandet, inngår ikke i vurderingen.

I 1951 ble International Organization for Migration (IOM) etablert, et internasjonalt samarbeid mellom 173 stater som arbeider for ordnet og human håndtering av migrasjon. De definerer *fitness for travel* slik: «A state of physical and mental health that enables a person to travel safely, with no significant risk of deterioration under normal circumstances and with no risk of jeopardizing the safety of other passengers» (7). Man skal også ta hensyn til tilgangen til helsetjenester i ankomstlandet. I Europarådets retningslinjer for gjennomføring av tvungen retur (8, punkt 16) påpekes det at personer ikke bør tvangsutsendes dersom det ikke er helsemessig forsvarlig.

I noen tilfeller ønsker politiets utlendingsenhet at lege ledsager migranten under flyreisen ut av landet. Ifølge politiets instruks (9) skal det vurderes om helsepersonell skal bistå under transporten dersom risikovurderingen avdekker særlige forhold ved migrantens fysiske eller psykiske helsetilstand. Hva dette innebærer i medisinskfaglig forstand, er ikke definert. Når tvungen uttransportering skjer i regi av Frontex, det europeiske

grense- og kystvaktbyrået som Norge er en del av, er det krav om at lege skal ledsage migranten (10).

Kritikk av legers rolle

I norsk offentlighet har det kommet kritikk mot at leger bistår politiet ved tvangsutsendelse av migranter, særlig etter «Abbasi-saken» i juni 2019 (11).

Sivilombudsmannen påpekte i 2015 at det bl.a. var manglende kapasitet på og tilgjengelighet til legetjenester for migranter ved utlendingsinternatet på Trandum (12). Her ble også helsepersonellens uavhengighet problematisert. Sykepleierne er ansatt av politiets utlendingsenhet, mens legetjenesten er levert av et firma som har politiets utlendingsenhet som eneste oppdragsgiver. Det har vært brudd på taushetsplikten, blant annet ved at ansatte på Trandum har blitt brukt som tolker og at medisindosetter med migranters navn på ble håndtert av politiansatte som ikke er helsepersonell (12). Kritikken omfatter videre legenes involvering i beslutninger om restriksjonstiltak. Det kom fram at leger ga råd om restriksjoner, selv om Mandela-reglene sier at helsepersonell ikke skal ha noen rolle i beslutningsprosessen ved bruk av restriktive tiltak (13).

Sivilombudsmannen kritiserte videre legers arbeid og rolle ved vurderinger av om migranten er i stand til å transporteres: «Utstedelsen av 'fit to fly'-erklæringer synliggjør utfordringene knyttet til helsepersonellens faglige uavhengighet overfor politiet. Det fremstår som prinsipielt betenkelig at erklæringerne utferdiges av leger med behandlingsansvar som har politiet som sin eneste oppdragsgiver» (12).

Sivilombudsmannen foreslo en rekke tiltak for å bedre helsetilbudet til internerte migranter på Trandum. Et av dem var å innføre «importmodellen» som brukes i fengselshelsetjenesten. Denne innebærer at helsetjenestene tilbys av kommunen som institusjonen ligger i, slik at skillet mellom helsetjenesten og politiet tydeliggjøres.

Tidligere vurderinger

Legeforeningen har behandlet spørsmålet om legers bistand ved tvangsutsendelse av migranter flere ganger. Rådet for legeetikk vurderte saken i 2004/05 og 2006 (14, s. 3–4; 15, s. 3–4). Rådet vurderte da at det strider mot etiske regler for leger (16) dersom leger under pågripelse og uttransportering bistår

politiet med medisinerings av pågrepne migranter for å roe dem ned.

Rådet mente at en forutsetning for at leger skal kunne ledsage migranter ved uttransport, er at migranten selv ønsker leger som ledsager. Imidlertid mente Rådet for legeetikk at leger, på linje med andre sakkyndigoppdrag de utfører for politiet, bør kunne bidra med vurderinger av om migranter som skal tvangsutsendes, er i stand til å transporteres. Dette resulterte i at Legeforeningens menneskerettighetsutvalg og Rådet for legeetikk i 2006 gikk sammen om en anbefaling, som sentralstyret i Legeforeningen sluttet seg til: «Leger skal ikke bistå politiet ved uttransportering av asylsøkere. Dette er ikke til hinder for at en lege kan gi en medisinsk vurdering av transportdyktighet. Legen kan være til stede [under transporten] dersom vedkommende asylsøker selv har bedt legen om å være til stede» (17).

Nåværende vurdering

Det sittende Rådet for legeetikk er opptatt av å sikre forsvarlig helsetilbud til migranter uten lovlig opphold i landet, også i forbindelse med tvangsutsendelse. Samtidig oppstår det store utfordringer når leger skal yte helsetjenester til migranter som er i politiets varetekt og skal transporteres ut under tvang. Reell uavhengighet mellom legen og politiet er avgjørende for å ivareta tilliten til legen. Profesjonsetiske retningslinjer gir viktig veiledning til leger i denne rollen.

Våre etiske regler fastslår at legens oppgave skal være å verne om menneskets helse, og at legen skal bygge sin gjerning på grunnleggende menneskerettigheter (kap. I, §1) (16). Legen skal ivareta den enkelte pasients interesse og integritet. Pasienten skal behandles med omsorg og respekt, og behandlingen skal der det er mulig bygge på informert samtykke (kap. I, §2). Leger bør ikke bistå politiet med å administrere medikamenter for å berolige migranter mot deres vilje ved uttransportering. Legens oppgave er ikke å ivareta politiets interesser. Det er særlig problematisk om legen bistår politiet i å iverksette restriktive tiltak som bærer preg av straff.

Migranter som trenger helsehjelp har, som andre pasienter, rett på informasjon om sin helsetilstand og behandling (kap. 1, §3). En forutsetning for god helsehjelp til migranter er en fungerende, uavhengig

tolketjeneste. Internatets ansatte bør ikke tolke i forbindelse med legekonsultasjoner.

Legen skal overholde taushetsplikten, og utlevering av informasjon må bygge på pasientens samtykke eller lov (kap. I, §4). Det følger av dette at leger ikke bør utlevere taushetsbelagt informasjon til politiet eller til helsepersonell ansatt i politiets utlendingsenhet. Videre bør utdeling av medikamenter til migranter håndteres av helsepersonell som ikke har bindinger til politiet.

Ifølge anbefalingen fra 2007 kan leger bistå ved transportevnevurderinger av migranter som skal uttransporteres. Utføring av slike oppgaver bør, så langt som mulig, bygge på migrantens informerte samtykke. Dersom migranten ikke samtykker, bør legens vurdering fortrinnsvis være hjemlet i lov. Rådet mener, som sivilombudsmannen, at det er betenkelig at det er behandlende lege som gjør vurderingen på politiets bestilling, jf. etiske regler for leger kap. I §§2 og 4. I vurderingen bør det også, i tråd med International Organization for Migrations definisjon, tas hensyn til opplysninger om tilgangen til helsetjenester i ankomstlandet.

Rådet for legeetikk støtter sivilombudsmannens forslag om at helsetjenesten knyttet til utlendingsinternatet og utreiseseenteret organiseres etter «importmodellen». Dette vil styrke uavhengigheten mellom helsetjenesten og politiet. Om nødvendig bør det gjøres lovendringer.

Rådet for legeetikk stiller spørsmål ved om leger bør ledsage migranter under tvungen uttransportering, med mindre migranten selv har bedt om lege som ledsager. Slik ledsagelse bør da tjene et konkret helsemessig formål. Hvis migrantens samtykke mangler og tvungen uttransportering ikke kan gjennomføres på forsvarlig vis uten lege, er det et uttrykk for at uttransport ikke er forsvarlig.

Oppsummering

Leger som utfører helsetjenester for internerte migranter, oppfordres til å sette seg inn i etiske regler for leger og forsikre seg om at deres legepraksis er i tråd med profesjonsetiske føringer. Rolleforståelsen er særlig viktig. Denne kan styrkes ved at legens oppdragsgiver er *kommunen*, ikke politiets utlendingsenhet.

Mottatt 21.1.2020, første revisjon innsendt 7.4.2020, godkjent 26.5.2020.

SVEIN AARSETH

er spesialist i allmenntidrett og i arbeidsmedisin og leder i Rådet for legeetik. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

SIRI HAGEN BRELIN

er ph.d., spesialist i allmenntidrett, godkjent lege i kompetanseområdet palliativ medisin, kommuneoverlege og overlege ved Palliativ enhet i Sarpsborg kommune. Hun er nestleder i Rådet for legeetik. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MORTEN ANDREAS HORN

er ph.d., spesialist i nevrologi, overlege ved Oslo universitetssykehus og medlem i Rådet for legeetik. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

JAN-HENRIK OPSAHL

er spesialist i radiologi, medisinsk rådgiver i Sanofi, overlegeviker i radiologi ved Drammen sykehus og medlem i Rådet for legeetik. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

IDA TORGERSDOTTER ØYGARD

HAAVARDSHOLM

er jurist i Den norske legeforening og sekretær i Rådet for legeetik. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TILDE BROCH ØSTBORG

tilde.ostborg@gmail.com er lege i spesialisering i fødselshjelp og kvinnesykdommer, overlege ved Stavanger universitetssykehus, ph.d.-kandidat ved Universitetet i Bergen og medlem i Rådet for legeetik. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 LOV-2008-05-15-35. Lov om utlendingers adgang til riket og deres opphold her (utlendingsloven). Lest 16.1.2020.
- 2 FOR-2009-12-23-1890. Forskrift 23. desember 2009 om Politiets utlendingsinternat (Utlendingsinternatforskriften). Lest 16.1.2020.
- 3 Fossen C, Spørck EM, Schjotvet C et al. Årsrapport fra tilsynsrådet for politiets utlendingsinternat, Trandum. Lest 16.1.2020.
- 4 Ot.prp. nr. 75 (2006–2007). Om lov om utlendingers adgang til riket og deres opphold her (utlendingsloven). Lest 16.1.2020.
- 5 Almennelig kunngjøring av konkurranse. Lest 16.1.2020.
- 6 Politiet. Angående helsetilbud ved utlendingsinternatet. Lest 16.1.2020.
- 7 International migration law. Glossary on migration. Geneva: International Organization for Migration (IOM), 2019. Lest 16.1.2020.
- 8 Twenty guidelines on forced return. Strasbourg: Europarådet, 2005. Lest 16.1.2020.
- 9 Politiets utlendingsenhet. Instruks for gjennomføring av uttransporteringer (Uttransportinstruksen). Lest 16.1.2020.
- 10 Code of conduct for return operations and return interventions coordinated and organised by Frontex. Warszawa: Frontex, 2018. Lest 16.1.2020.
- 11 Nilsen PM. Lurer du på noe om Abbasi-saken? Dette handler den om. NRK 28.6.2019: Lest 16.1.2020.
- 12 Besøksrapport. Politiets utlendingsinternat på Trandum 19.-21. mai 2015. Oslo: Sivilombudsmannens forebyggingsenhet mot tortur og umenneskelig behandling ved frihetsberøvelse, 2015. Lest 16.1.2020.
- 13 Besøksrapport. Politiets utlendingsinternat på Trandum, sikkerhetsavdelingen. 28.-29. mars 2017. Oslo: Sivilombudsmannen, 2017. Lest 16.1.2020.
- 14 Beretning 1.7.2004–31.12.2005 for Rådet for legeetik. Lest 16.1.2020.
- 15 Årsberetning 1.1.2006–31.12.2006 for Rådet for legeetik. Lest 16.1.2020.
- 16 Den norske legeforening. Ethiske regler for leger. Lest 16.1.2020.
- 17 Johannessen LB. Legens rolle ved tvangsutsending av asylsøkere. Tidsskr Nor Legeforen 2007; 127: 220.

Gjør livserfaring oss til bedre leger?

Jeg var 23 år gammel da jeg fullførte legestudiet i Oslo. Ung og uerfaren gikk jeg legelivet i møte. Nå, åtte år senere, er jeg fortsatt ganske ung og uerfaren.

I tillegg har jeg glemt mye teori, for hvem klarer vel å huske alt vi en gang lærte på studiet? Likevel tror jeg at jeg har blitt en bedre lege. Så klart er det mye på grunn av klinisk erfaring, men jeg tror det også har med noe helt annet å gjøre. Noe vi sjelden snakker om på studiet: livserfaring.

Gjennom de siste åtte årene har jeg opplevd en håndfull av livets opp- og nedture. Det er ikke all verdens, men det har vært nok til å gi meg en bedre forståelse av menneskene jeg møter. Pasientene er jo aldri bare cellene og prøvesvarene vi har lært om, de er like mye sine erfaringer og oppfatninger. Enhver pasient har sin subjektive forståelse av verden, og selv om empati er et godt verktøy, kan det være godt å ha flere bein å stå på for å forstå pasienten.

La meg gi noen eksempler. Å være helsestasjonslege ble noe annet uken etter at jeg fikk en sønn. Engstelsen til foreldrene ble mer ekte, søvnløsheten tydeligere og lykken over å høre at alt er normalt, ble mer av en delt glede. Å være lege for pårørende av kreftsyke fikk ny mening etter at jeg mistet min søster og far til kreft. Jeg kunne

«Pasientene er jo aldri bare cellene og prøvesvarene vi har lært om, de er like mye sine erfaringer og oppfatninger»

bedre forstå ringvirkningene av kreft, og jeg tror simpelthen at jeg bryr meg mer om menneskene i den situasjonen nå. Selv de mest banale ting, som å skrive ut nesenspray til pollenallergikere eller å forklare pasienten hvordan sykemeldinger fungerer, er enkle ting jeg mestrer bedre gjennom å ha opplevd det.

Det trenger ikke engang å være den samme opplevelsen, den generelle erfaringen av å være pasient eller pårørende er i seg selv nyttig - fra usikkerheten rundt de tidligere symptomene, gjennom utredninger og behandlinger til en konklusjon på den andre siden. Opplevelsene fra livet gjør oss til bedre leger.

Tror jeg.

Kanskje tar jeg helt feil. Jeg måler tross alt ikke mitt eget arbeid og mine resultater på objektivt vis. Stort sett vurderer jeg hvor god lege jeg er ut ifra hvor tilfreds jeg oppfatter at pasienten er. Og en tilfreds pasient er ikke nødvendigvis en som har fått den objektivt beste

behandlingen. Faktisk vil jeg påstå at det ofte er enklere å gjøre pasienten tilfreds enn å drive godt legearbeid.

Så selv om pasientene virker fornøyde av å ha en lege som har personlig erfaring med noe de gjennomgår, kan det være at livserfaringen skaper en skjevhet i vurderingsevnen min? Henviser jeg for mange skjelende barn til øyelege fordi min egen unge trengte øyelapp? Stresser jeg kulene i kvinnebryst for mye fordi min søster hadde brystkreft? Går jeg rett på altfor sterk allergibehandling fordi jeg selv har hatt flere anafylaksier? Du skjønner poenget.

Vi vet at vi ikke skal tilegne enkelthistorier for mye vekt i våre

«Mange pasienter venter, og mange livserfaringer kommer til å forme meg. Så får jeg prøve å la disse to leve i harmoni med hverandre»

avgjørelser som leger. Anekdoter og historier er ikke vitenskapelige bevis. Personlige erfaringer kan ha vært så sterke for meg at jeg tillegger dem en enorm betydning som igjen føres over til pasienten. Eller motsatt for den saks skyld, kanskje mestret jeg noe godt og bagatelliserer pasientens opplevelse av problemet.

Det finnes i det hele tatt en hel del farer i det å bruke egne livserfaringer, både når vi gjør det bevisst og ubevisst. Likevel tror jeg at det også finnes en enorm ressurs i våre erfaringer. Brukt på riktig måte kan de ha et potensial. Det er nyttig informasjon, enda et verktøy i arsenalet vårt, som kan komme pasientene til gode.

En enkelt variant av denne personlige erfaringen oppnår vi som legestudenter når vi tar blodprøver på hverandre eller dytter en pinne dypt i nesa på hverandre. Den mer komplekse varianten tror jeg vi bare kan få av å leve. For hva er vi uten erfaringene våre - emosjonsløse datamaskiner som prosesserer objektive parametere og genererer diagnoser? Det vil ingen ha.

Nå har jeg mange år igjen foran meg som yrkesaktiv lege. Mange pasienter venter, og mange livserfaringer kommer til å forme meg. Så får jeg prøve å la disse to leve i harmoni med hverandre. En god spiral, der livet gjør meg til en bedre lege og legelivet gjør meg til et bedre menneske.



KAVEH RASHIDI

kavehrashidi@gmail.com

er fastlege ved Lovisenberg legesenter og forfatter.

Foto: Jorunn Valle Nilsen

Ordet *epidemi* før og nå

Epidemi betegnet opprinnelig en økning i forekomsten av en smittsom sykdom. Nå brukes det om alle typer fenomener som brer seg raskt.

Ordet *epidemi* er gammelt. Vi finner det allerede i de hippokratiske skrifterne (1). På Hippokrates' tid, omkring 400 år før vår tidsregning, begynte de greske byene å få en størrelse som krevde systematisk omtanke for både søppelkjøring, kloakk og vannforsyning (2). Byene måtte planlegges for å unngå epidemier og for å holde folk friske (2).

Etymologi

Det gammelgreske adjektivet *epidemios* betyr rett og slett 'som er blant folk' (3). Det tilhørende substantivet *epidemia* er opphavet til vårt *epidemi* (3). Forstavelsen *epi-* kan bety 'på' eller 'over' (4), mens *demos* betyr 'folk', slik at grunnbetydningen av *epidemi* er 'over folket' (4) eller 'utbredt over et folk' (5). I medisinen er det mange ord med forstavelsen *epi-*, for eksempel *epiderm*, *epigastriet* og *epitel*. *Demos* kjenner vi igjen i *demokrati* og *demografi* (3).

Utvikling

Ordet *epidemi* har gjennom tiden utviklet seg i flere retninger. For det første er det uklart hvor mange flere sykdomstilfeller som må til for at noe kan betegnes som en *epidemi* (6, 7). Betydningen er relativ og avhenger av både tid, sted og befolkning (8). For eksempel ville man ikke si at det er en *epidemi* av tyfoidfeber i en by i India hvis man fant ti tilfeller i løpet av en måned. Det samme antallet i Oslo ville imidlertid oppfattes som et alvorlig epidemisk sykdomsutbrudd (8). Antakelig er det likevel mer hensiktsmessig å kalle det for et *utbrudd av sykdom* når det dreier seg om en situasjon som bare forekommer lokalt eller blant avgrensede befolkninger (9).

Den andre utviklingen av ordet *epidemi*

er at det i dag ikke lenger bare brukes om smittsomme sykdommer, slik det var vanlig tidligere (7). Alle tilstander som varierer i forekomst, vil kunne komme inn under denne termen. I tiårene etter den andre verdenskrigen begynte man å snakke om *lungekreftepidemi* og *epidemi av hjerte- og karsykdommer* (9). På samme måte snakker man nå om for eksempel *fedmeepidemi* og *epidemi av fødselsangst*.

«Antakelig er det mer hensiktsmessig å kalle det for et *utbrudd av sykdom* når det dreier seg om en situasjon som bare forekommer lokalt eller blant avgrensede befolkninger»

Ordet *epidemi* er dessuten kommet i bruk også i overført betydning om alle typer fenomener som brer seg hurtig (5, 10). Det kan gjelde forhold som har med helse å gjøre, som *epidemi av ensomhet* eller *epidemi av e-sigarettbruk*. Men det kan også dreie seg om helt andre ting. Nylig leste jeg på nettet om at forskere fryktet en *barkbille-epidemi* og at svenske sykehus var rammet av en *epidemi av harddiskhavari*. I en dansk ordbok står det at denne overførte bruken begrenses til skadelige eller uheldige fenomener (10), men det er antakelig for strengt. *Epidemi* kan trolig også brukes i mer nøytrale sammenhenger, slik et eksempel i en norsk ordbok tyder på: «likesom jitterbugen i 1940-årene ble breakdansen en *epidemi*» (5).

Endemi og pandemi

Ordet *epidemi* har to nærstående slektninger. *Endemi* er sykdom som (til stadighet) opptrer i et bestemt område (11). Slike endemiske sykdommer, som malaria, kan imidlertid også bli epidemiske og spre seg til nye områder (12).

Når en *epidemi* brer seg ut på verdensbasis, kalles det ofte for en *pandemi*, slik vi erfarte med koronaviruset (9). Ifølge *Store medisinske leksikon* er heller ikke denne termen entydig definert, men Verdens helseorganisasjon benytter det om en verdensomspennende spredning av en ny sykdom (13). Også her er opphavet gresk. Forleddet *pan-* betyr 'all, altomfattende' eller 'hel'. Det vil si at *pandemi* kan forklares som 'overalt blant folk' (14). Det finnes mange eksempler med forstavelsen *pan-* i medisinen, for eksempel *pancytopeni*, *panencefalitt* og *pankarditt*.

ERLEND HEM

erlend.hem@medisin.uio.no

er professor dr.med., fagsjef og redaktør for Tidsskriftets språkspalte.

LITTERATUR

- Martin PM, Martin-Granel E. 2,500-year evolution of the term epidemic. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 976–80.
- Hippokrates. Om legekunsten. Oversatt fra gammelgresk av Eirik Welø. Bokklubbens kulturbibliotek. Oslo: De norske bokklubbene, 2000: XV–XVI.
- Epidemi og pandemi. *Språknytt* 2020; 28: 17.
- Berg MH. *Medisinsk nomenklatur*. 2. utg. Oslo: Universitetsforlaget, 1990: 105.
- Epidemi*: I: Det norske akademis ordbok. Lest 22.6.2020.
- Epidemic*. I: Porta M, red. *A dictionary of epidemiology*. 5. utg. Oxford: Oxford University Press, 2008: 79.
- Thelle DS. *Innføring i epidemiologi*. Oslo: Cappelen Akademisk, 1998: 14.
- Magnus P, Bakkeiteig LS. *Epidemiologi*. 3. utg. Oslo: Gyldendal akademisk, 2003: 16.
- Langård S, Braut GS. *Epidemi*. I: *Store medisinske leksikon*. Lest 22.6.2020.
- Epidemi*. I: *Den danske ordbog*. Lest 22.6.2020.
- Endemi*. I: *Det norske akademis ordbok*. Lest 22.6.2020.
- Braut GS. *Endemi*. I: *Store medisinske leksikon*. Lest 22.6.2020.
- Braut GS. *Pandemi*. I: *Store medisinske leksikon*. Lest 22.6.2020.
- Pandemi*. I: *Den danske ordbog*. Lest 22.6.2020.

Stetoskopets far

Det er en grunn til at det alltid henger et stetoskop over nakken til skuespillere eller modeller som skal portrettere leger. Det er lite som er så symboltungt for det å være lege som dette karakteristiske verktøyet. Under følger en notis fra Tidsskriftets utgave 16–17/1920, altså litt over 100 år etter at en lege fikk en viktig idé på en spasertur i Frankrike (Tidsskr Nor Lægeforen 1920; 40: 583).

JULIE DIDRIKSEN
Tidsskriftet

Fra et leketøi. Det er netop 100 aar siden, at den kjendte René Théophile Hyacin Laennec gjorde en iagttagelse, som skulde faa den aller største betydning for den interne medicin. Han saa nemlig, at nogen barn, som lekte i haven ved Louvre, lyttet til overførelse av lyd gjennom et stykke træ. Herved kom han paa den tanke at benytte en lignende

«Et instrument som er uundværlig i den moderne medicinske praksis»

metode til at høre anddelyden, naar han undersøkte patienternes lunger. Han gik hjem og laget sig en fast papirrull, og med denne eksperimenterte han saa i sin sykeavdeling i Hôpital Necker. Fra dette tilfælde i Louvrehaven skriver altsaa det moderne stetoskop sig, et instrument som er uundværlig i den moderne medicinske praksis.

Laennecs første stetoskop var ikke saa litet forskjellig fra de nu brukelige, især naar man tar hensyn til, at det binaurikulære vel nu anvendes av de fleste læger verden over.

Paa Laennecs tid var skiddenfærdigheten i hospitalerne saa stor, at lægerne kviet sig for at lægge øret til, naar der skulde gjøres en brystundersøkelse, og dette har



Laennec og stetoskopet, malt av Robert A. Thom i 1952. Illustrasjonsfoto: FotoFlirt / Alamy Stock Photo

formodentlig ogsaa været en medvirkende aarsak til, at han grep den idé, som barnenes lek gav ham. Laennec blev født i Quimper i Bretagne 17de februar 1781 og vokste op under de mest urolige aar i Frankrikes historie. Han studerte medicin i Paris og tok sin

doktorgrad i 1804. Han døde 13de august 1826, 45 aar gammel, i den gamle by i Bretagne, hvor han først saa dagens lys.

(*Long Island Med. Journal*, nr. 4 1920).

Om å kjenne etter

«Medisinstudentsyndromet» er ofte et tema i Æsculap, gjerne med en selvironisk tone. Mange har hatt tendenser til det, undertegnede intet unntak. Kortvarig flimring foran øynene kan være starten på et migreaneanfall på nevrosesemesteret, eller starten på en psykose under psykiatripraksisen (Æsculap 1992; 72(1): 16).

SYNNE LOFSTAD

synne.lofstad@hotmail.com
Redaksjonssjef i Æsculap

Medisinerstudentsyndromet

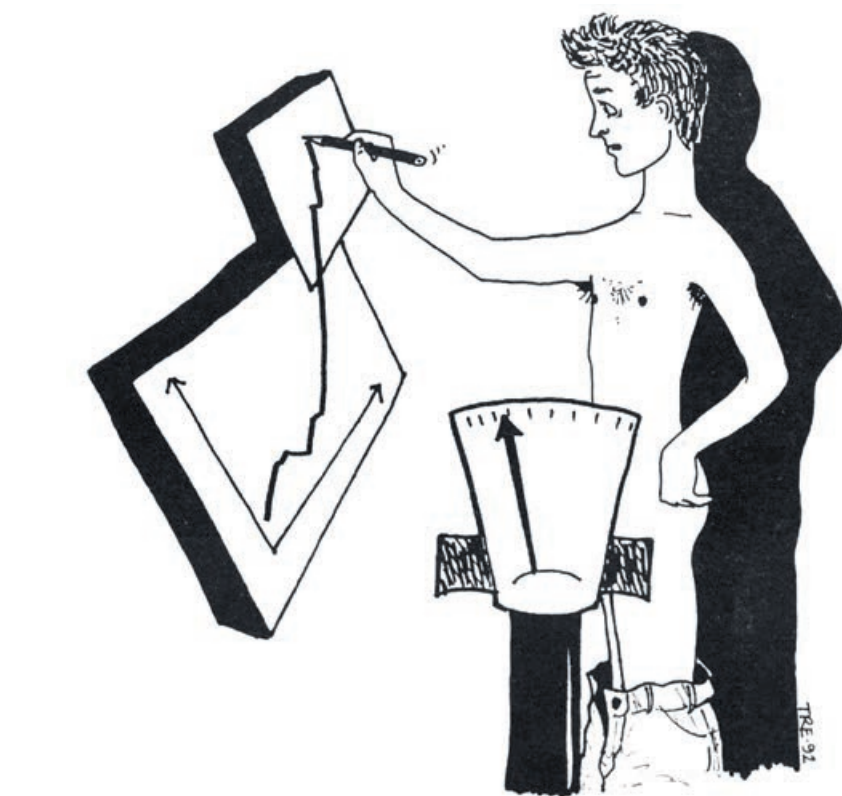
Hver morgen veier jeg mine testikler på brev-vekt. Tolv gram skal hver av dem veie. Jeg fører nøye statistikk og ethvert avvik tar jeg til inntekt for det jeg frykter aller mest, nemlig testikkelkreft.

Medisinstudentsyndromet kalles det. For det har ikke alltid vært testikkelkreft, hver termin har sitt spøkelse. I hudterminen telte jeg alle føflekkene og målte jevnlig de største for å se om de endret seg. Smurte meg inn

«Hver morgen veier jeg mine testikler på brev-vekt»

med solblokk fra topp til tå og skydde solen som pesten. Da vi hadde øre-nese-hals palperte jeg samtlige lymfeknuter på halsen og kartla hver millimeter til jeg fant en forklaring på alle suspekke utspring. Og slik har det fortsatt. Da jeg første gang hørte om medisinstudent-syndromet, tenkte jeg; «Dette gjelder ikke meg, dette dreier seg om hysteriske mennesker som på en eller annen måte har mista kontakten med fornuften.» Men nå har altså fornuften forlatt meg også. Eller i iallfall sviktet meg. For alle vi møter, som på en eller annen måte har blitt rammet av sykdom, har tenkt som jeg: «Det skjer ikke meg». Til slutt forstår også fornuften at alvorlige sykdommer kan ramme oss alle.

De aller fleste som er blitt alvorlig syke kan fortelle at det begynte med diffuse plager, som slapphet, svimmelhet og generell uvelhet. Det er utrolig hva man kan ha av symptomer hvis man bare kjenner godt nok etter! Testikkelkreft for eksempel. Man kan kjenne en tyngdefølelse som eneste symptom. Og det gjør man jo!! Eller hva med hjernetumor som kan debutere med



Illustrasjon: Tone Enden / Æsculap

en diffus hodepine. For ikke å snakke om alle de sykdommene som starter med generell sykdomsfølelse!! Og debut-symptomene kommer mer snikende hvis sykdommen er alvorlig. Det er ikke noe problem å mane fram de sjeldneste lidelser på den måten. Men man skjerper seg som best man kan.

Plutselig slår en bombe ned. En vi kjenner godt er blitt alvorlig syk. Vi raser hjem til våre oppslagsbøker og leser alt vi kan komme over om den aktuelle lidelse. Insidens, prevalens, mortalitet, prognose, debutsymptomer etc. Neste dag og for evig tid vet vi alt som er å vite om den sykdommen.

Men hva gjør vi med angsten vår? De fleste gjør ingen ting. Noen rusler ned til professoren i pausen og stiller et tilfeldig spørsmål i hypotetiske vendinger og håper at de får

svar på det de lurte på. Andre skriver halvseriøse artikler i Æsculap i et desperat forsøk på å ufarliggjøre det. Mens atter andre oppsøker en eller annen provinsiell kommunelege III i håp om ikke å bli gjort til latter. Så er det noen med ufattelig mot som går til en av sykehusets leger for å bli undersøkt. Og de fleste oppdager nok at de blir tatt alvorlig.

«Men hva gjør vi med angsten vår? De fleste gjør ingen ting»

I mellomtiden får jeg motløst fortsette med statistikken min, og håpe at den holder seg innenfor det normale, inntil terminen er over.

UNIVERSITETET I OSLO

www.med.uio.no/disputaser/



MAREN CECILIE STRAND

Methadone and buprenorphine effects on driving abilities. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 22.6.2020.

Bedømmelseskommité: Arjan Blokland, Maastricht University, Nederland, Arne Helland, Avdeling for klinisk farmakologi, St. Olavs hospital, Anne Bukten, Universitetet i Oslo, og Svetlana Skurtveit, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Vigdis Vindenes, Jan Ramaekers, Jørg Mørland og Hallvard Gjerde.

JOHAN EDVARD STEINEGER

Intranasal bevacizumab in treating hereditary hemorrhagic telangiectasia associated epistaxis. Long-term effectiveness and a novel correlation of Pentraxin 3 with epistaxis severity. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 22.6.2020.

Bedømmelseskommité: Pär Stjärne, Karolinska University Hospital, Sverige, Wenche Thorstensen, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, og Are Martin Holm, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Sinan Dheyauldeen og Terje Osnes.

MARIANNE MÜLLER INDREBØ

Fluid accumulation and transcapillary fluid balance in children with congenital heart defect. Evaluation of colloid osmotic pressures assessed by the wick method. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 23.6.2020.

UNIVERSITETET I BERGEN

www.uib.no/info/dr_grad/



NTNU

Det skapende universitet

http://www.ntnu.no/
kalender#tag=disputaserdmf

ANDREJ NETLAND KHANEVSKI

Clinical recurrent events after incident stroke or transient ischemic attack. Utgår fra Klinisk institutt 1. Disputas 26.6.2020.

Bedømmelseskommité: Azmil Abdul-Rahim, University of Glasgow, Storbritannia, Else Charlotte Sandset, Oslo universitetssykehus, og Rupavathana Mahesparan, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Christopher Elnan Kvistad, Halvor Næss, Nicola Logallo og Lars Thomassen.

SIRI HØIVIK STORENG

Trends in health expectancies and factors associated with health and function in older participants in the HUNT Study, Norway. Utgår fra Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie. Disputas 26.6.2020.

Bedømmelseskommité: Henrik Brønnum-Hansen, University of Copenhagen, Danmark, Linda Enroth, Tampere University, Finland, og Anna Marie Holand, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

Veiledere: Steinar Krokstad og Erik Reidar Sund.

Bedømmelseskommité: Vibeke Elisabeth Hjortdal, Copenhagen University Hospital, Rigshospitalet, Danmark, Harald Noddeland, Oslo universitetssykehus, og Kristin Bjørnland, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Gunnar Norgård, Ansgar Berg, Henrik Holmstrøm og Erik Thaulow.

ENDRE SØREIDE

On Aspects of Intra-Articular Ligament Reconstruction. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 24.6.2020.

Bedømmelseskommité: Martin Lind, Aarhus University Hospital, Danmark, Janne Elin Reseland, Universitetet i Oslo, og Tore Kvien, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Lars Nordsletten og Jan Erik Madsen.

GRY DAHLE

The Introduction of Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) – Clinical, patient experience, economical and occupational hazard issues. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 24.6.2020.

Bedømmelseskommité: Ottavio Alfieri, San Raffaele Hospital, Italia, Leif Thuesen, Aalborg University Hospital, Danmark, og Drude Fugelseth, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Erik Fosse, Arnt Fiane og Kjell Arne Rein.

JON BRYNILDSEN

Biomarkers for risk prediction in cardiac surgical patients. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 25.6.2020.

Bedømmelseskommité: Karl-Henrik Grinnemo, University of Uppsala, Sverige, Ola Hammarsten, University of Gothenburg, Sverige, og Anne Negård, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Helge Røsjo og Torbjørn Omland.

JONAS SKOGESTAD

A search for novel treatments against ventricular arrhythmias. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 25.6.2020.

Bedømmelseskommité: Christoph Maack, Deutsches Zentrum für Herzinsuffizienz, Universitätsklinikum Würzburg, Tyskland, Gregoire Vandecasteele, University Paris-Sud 11, Faculty of Pharmacy, Frankrike, og Knut Gjesdal, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Jan Magnus Aronsen.

CHRISTIAN ARSTAD

Use of somatic mitochondrial mutations as biomarkers in human cancer. Arstad disputerer for graden dr.philos. Disputas 26.6.2020.

Bedømmelseskommité: Per Guldborg, Danish Cancer Society, København, Danmark, Aoy Tomita-Mitchell, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, USA, og Johan Ræder, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

UNIVERSITETET I TROMSØ

Norges arktiske universitet
<https://uit.no/tavla>



LOTTE OLSEN

Exploring and Targeting Novel Cancer Networks in Multidrug Resistant Neuroblastoma. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 19.6.2020.

Bedømmelseskommité: Raymond Stallings, Irland, Louis Chesler, Storbritannia, og Eva Sjøttem, Institutt for medisinsk biologi, Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet.

Veiledere: Christer Einvik og Trond Flægstad.

RUNE H. HERMANSEN

Physical activity, cardiovascular risk factors, and mortality in ethnic groups in the Arctic region of Norway. Results from two population-based studies: The Finnmark 3 study 1987–1988 and SAMINOR 1 2003–2004. Utgår fra Institutt for samfunnsmedisin. Disputas 2.7.2020.

Bedømmelseskommité: Andreas Holtermann, Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø, København, Danmark, Annika Rosengren, Sahlgrenska Akademin, Göteborgs Universitet, Sverige, og Kristin Benjaminsen Borch, Institutt for samfunnsmedisin, Det helsevitenskapelige fakultet, Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet.

Veiledere: Bente Morseth, Bjarne K. Jacobsen og Ann Ragnhild Broderstad.

MINNEORD

JARL A. KAHN

Dr.med. Jarl A. Kahn (født 9. mai 1943) døde 16. mai 2020 etter et kort sykeleie, 77 år gammel. Han var en av grunnleggerne av norsk fertilitetsbehandling.

Dr. Kahn vokste opp i Trondheim, studerte medisin i Groningen og ble lege ved Kvinneklinikken på Regionsykehuset i Trondheim i 1976. Etter at verdens første prøverørsbarn ble født i England i 1978, ba professor Kåre Molne ham om å starte prøverørsbehandling av ufrivillig barnløse. Budsjett fantes ikke, men Kahn fikk tilgang til noen rom på sykehuset, et par spenn med rosa veggmaling og litt lønnsmidler. Så samlet han fagfolka som skulle komme til å stå bak

Norges første prøverørsbarn. Mona Susanne ble født i 1984, og da Gro Harlem Brundtland senere holdt tale om de to store medisinske begivenhetene i landet det året, gjaldt det Norges første hjertetransplantasjon i Oslo og prøverørsbarnet fra Trondheim.

Over arbeidet som Kahn ledet, lå det en ekte pionerånd. Det fikk fram det beste i ham: oppfinnsomhet, lagbygging, omsorg for dem rundt seg og standhaftighet i de kontroversielle spørsmålene som prøverørsbehandling er omgitt av. Dessverre døde han før eggdonasjon ble et tilbud i Norge, men han så at det var like før.

Kahns sykehusavdeling vokste, og det første barnet i Norden etter tining av et befruktet egg kom derfra i 1987. Han ble akademisk merittert i inn- og utland, men vendte alltid tilbake til de ufrivillig barnløse

pasientene. Vi som så ham i aksjon husker særlig evnen til å få hver pasient til å føle seg som den viktigste i verden.

Da Kahn senere flyttet til Telemark og grunnla sin neste fertilitetsavdeling i 2002, fikk også den rosa venterom. Også denne avdelingen vokste seg sterk under hans ledelse. Han var overlege ved Sykehuset Telemark fram til han ble pensjonert, og i 2013 ble han utnevnt til ridder av 1. klasse av St. Olavs Orden for sin innsats.

Våre tanker går til hans nærmeste.

På vegne av fagmiljøet

HANS IVAR HANEVIK, ARNE SUNDE,
VIDAR VON DÜRING

IVAR HØRVEN



En ruvende skikkelse i norsk oftalmologi, professor dr.med. Ivar Hørvén, gikk bort 1. mai etter kort tids sykdom. Han ble født i Oslo 7. september 1931, tok medisinsk embetseksamen ved Universitetet i Oslo 1956, med påfølgende turnustjeneste og militærtjeneste, før han startet sin sykehuskarriere.

Han fattet raskt interesse for øyefaget. I 1964 forsvarte han sin doktoravhandling om sirkulasjonsforhold i øyet etter blødninger og viste at røde blodlegemer kunne passere gjennom trabekelverket uten å bli

ødelagt. Etter å ha hatt en postdoktorstilling ved Harvard University i 1965–66 begynte han på Rikshospitalets øyeavdeling, der det han har hatt det meste av yrkeskarrieren. Ved sin mangeårige forskning med dynamisk tonometri ga han ny forståelse om øyets blodsirkulasjon.

Ved siden av å være lege, forsker, underviser og administrator på øyeavdelingen hadde han også en rekke andre tillitsverv ved Rikshospitalet. Han ledet sykehusets budsjettutvalg, var leder av legerådet, medlem av hospitalets styre og av styringskomiteen for nytt rikshospital og satt i direktørens faglige råd. Samtidig hadde han også flere funksjoner ved universitetet. Han ble valgt til dekanus i 1980 for to treårsperioder, var medlem av det akademiske kollegium og satt i styret for Association of Medical Deans in Europe i tre perioder. Han ledet også instituttgruppen for klinisk medisin ved Rikshospitalet, Radiumhospitalet, Sofies Minde og Revmatismesykehuset.

Ivar skrev 125 vitenskapelige artikler og mottok flere nasjonale og internasjonale æresbevisninger, bla. full membership of

Albert Schweitzer World Academy of Medicine.

Han var en glimrende kirurg, en aktet foreleser og en varm og hjelpsom kollega og veileder. Hans dør var alltid åpen og man kunne alltid rådspørre seg med ham ved faglige utfordringer.

Han traff sin elskede kone Elfi i studietiden. De giftet seg i 1954 og fikk tre døtre. Musikken var også viktig for ham og han behersket så vel bratsj som fiolin. Han spilte hele livet, enten med familien eller i kammerorkester og kvartett. Etter at han ble pensjonist, reiste de ofte til Hellas, der Elfis familie opprinnelig kom fra.

Ivar var en prinsippfast person, rettferdig og samtidig hjelpsom, vennlig og omsorgsfull. Han var beskjeden i sin fremferd, med lite markeringsbehov. Vi er takknemlig for å ha arbeidet sammen med ham. Våre tanker går til familien, og vi lyser fred over hans gode minne.

EMILIA KERTY, KJELL EGGE, PER SYRDALEN, AMUND RINGVOLD

TINA JAKOBSSON



Vår kjære studievenn fra PK-92, Tina Jakobsson, døde brått og uventet 29. april 2020, bare 47 år gammel.

Vi begynte sammen på medisinstudiet i Oslo høsten 1992 og ble raskt kjent med Tina og hennes smittende latter og humør. I studietiden var Tina med på det meste og kjente de fleste. Hun var særdeles sosial,

gjestfri og initiativrik og var den perfekte vertinne enten vi var på fest i Tinas bofellesskap eller på hyttetur til familien Jakobssons fine hytte på Geilo. Vi ble også inkludert i Tinas familie og vennegjeng og fikk bli kjent med mange av de flotte menneskene hun hadde rundt seg. Etter den prekliniske delen hadde fire av oss noen måneder sammen på reise i Vietnam, Laos og Thailand. Vi har også vært på sommerutveksling i Egypt.

Tina var en dyktig og engasjert student, men hadde også en stor nysgjerrighet på livet utenfor studiet. Hun tok en etterlenget permisjon, som ble tilbrakt i et trekkfullt kollektiv i Paris med jobb på kafé. Vi var selvfølgelig på besøk. Tre av oss ble gjeforent på sykehuset i Harstad, hvor vi hadde en fantastisk turnustid sammen. Så pass fint var det at vi ble værende i kortere eller lengre tid etterpå.

Tina jobbet som fastlege, sist ved Centrum

Fastlegegruppe. Det er rørende, men ikke overraskende, å lese minneordene fra mange av hennes fornøyde pasienter. Med sin varme og omsorg tok hun like godt vare på pasientene sine som på familie og venner.

Vi har mistet en fantastisk venn som vi så gjerne skulle hatt med oss videre. Det er ikke til å fatte at Tina ikke lenger er blant oss. Våre tanker går til Tinas sønn Jonatan, som hun var så uendelig stolt av, til mannen Christian, hennes mamma Wenche, brødrene Thomas og Kim og resten av familien og de mange vennene.

OLE JACOB NILSEN, HEGE SAGSTUEN HAUGNES, ELISABETH LANGE, HILDE SKUTERUD WIK

BJØRN JAN LIE



Det var med stor sorg at vi mottok budskapet om Bjørn Jan Lies (17.8.1945–16.4.2020) bortgang. Vi har mistet en god venn og kollega.

Bjørn vokste opp på Nordstrand i Oslo. Han studerte medisin ved Westfälische Wilhelms-Universität Münster i Tyskland. Han fikk sin embetseksamen i 1975, startet i turnustjeneste samme år ved Drammen

sykehus og gjennomførte distriktstjeneste i Årdalstangen i Sogn og Fjordane. Han forble distriktlege der frem til 1980. Da startet han som allmennlege i Oppsal bydel i Oslo og deretter ved Dyretråkket legekontor i Bydel Søndre Nordstrand i 1984. Han forble ved Dyretråkket som fastlege frem til han pensjonerte seg i 2017.

Som lege var Bjørn elsket av pasienter, medarbeidere og kollegaer. Han spredte glede og god stemning på kontoret med sine mange historier, gode humør og varme vesen. Han var svært kunnskapsrik og tilbød alltid en hjelpende hånd når vi yngre kollegaer sto fast. Da bidro han også med smarte triks og råd som ikke nødvendigvis var beskrevet i lærebøkene. Dette kom spesielt til nytte ved behandling av barn, for Bjørn forsto barn på en spesiell måte og klarte alltid å skape tillit selv hos de mest skeptiske.

Bjørn hadde talemåter og en språkstil

som gagnet pasientene i legeerklæringer, henvisninger og journalnotat. Han var en ordkunstner og kunne virkelig beskrive pasientens utfordringer og plager på en treffende måte. Han var pasientenes advokat og sto på for de svakeste i samfunnet. Ingenting gjorde Bjørn mer sint enn når en urett var begått mot en pasient.

Bjørn elsket jobben sin som fastlege. Da sykdommen kom, måtte han motvillig pensjonere seg «prematurt» i en alder av 72 år.

Hvil i fred Bjørn. Våre varme tanker går til Astrid, Magnus, Fredrik, Erik og Sverre.

På vegne av Alpha Legegruppe

NAVNEET SINGH, PARVEEN WADHWA,
ANNA MARIA PERSVOLD, ELLEN SOFIE
THORSEN

KJELL JOHANNES NUSTAD

Overlege dr.med. Kjell Johannes Nustad døde 14. april, 80 år gammel.

Kjell vokste opp i Meråker, tok examen artium i 1960 og ble cand.med. ved Universitetet i Oslo i 1967. Etter forskningsopphold ved Rikshospitalet og National Institutes of Health i USA, ble han i 1973 ansatt ved Sentrallaboratoriet på Radiumhospitalet, hvor han brukte sine rike evner helt frem til sin død. Han disputerte i 1974 og ble godkjent spesialist i klinisk kjemi i 1977.

I 1970-årene ledet Kjell arbeidet med å etablere analyser for kreftmarkører i blodprøver basert på antistoffer, med stor entusiasme og grundighet. Dette ga laboratoriet en rekke egenutviklede antistoffer og analyser. Laboratoriet hadde landsfunksjon for disse i en årrekke. Kjell ledet flere internasjonale arbeidsgrupper som karakteriserte

antistoffene, analysene og kreftmarkørene som ble benyttet i utredning og oppfølging av pasienter verden over. Flere av laboratoriets egne antistoffer viste seg å ha kommersiell interesse. De ble lisensiert til kommersielle analyseprodusenter og gir fortsatt inntekter til sykehuset gjennom Radiumhospitalets forskningsstiftelse.

Omkring 1980 kom Ugelstad-kulene, professor John Ugelstads oppfinnelse av ørsmå plastkuler med ulike kjemiske egenskaper, som regnes som et av Norges viktigste bidrag til internasjonal medisin. Kjell etablerte tidlig et nært samarbeid med Ugelstad og ble raskt sentral i utviklingen av Ugelstad-kulene til medisinsk diagnostikk og behandling. Ved Sentrallaboratoriet ble kulene brukt i kreftmarkøranalyser gjennom mange år. Dette har bidratt vesentlig til analysekvaliteten.

Kjell har satt dype spor etter seg ved sitt pågangsmot og sin entusiasme. Han oppfattet ethvert problem som en utfordring, med mulighet for nye oppdagelser. Det har resultert i flere doktorarbeider ved laborato-

riet og har internasjonalt bidratt til bedre immunologisk analysekvalitet på mange medisinske områder.

Hans behagelige vesen, hjelpsomhet og evne til å dele kunnskap og inspirere kolleger var enestående. Han har gitt oss et fantastisk grunnlag til å arbeide videre med. Gjennom de tre siste årene, hvor han har levd med en dødelig diagnose, har han imponert oss. Hans tro har vært en viktig støtte, og han var aktiv i Ullern menighet helt til det siste. Han har også gjennom alle år hentet glede og inspirasjon fra musikkens, litteraturens og teaterets verden.

Vi føler med Astrid, ektefelle og kollega gjennom 53 år, og sønnene Kristian og Knut Gunnar, i tapet og sorgen. På vegne av alle som har jobbet med Kjell, og i dyp takknemlighet for årene vi har hatt ham som kollega og venn, lyser vi fred over hans minne.

ELISABETH PAUS, KARI HAUGE OLSEN,
DAVID J. WARREN, NILS BOLSTAD,
TRINE BJØRO, OLE P. BØRMER

En å snakke med.
Konfidensielt.
Lett tilgjengelig.



Det er ikke alle opplevelser som kan deles med – eller forstås av – andre som ikke har samme erfaringer som deg. Med en støttekollega kan du prate om både personlige og profesjonelle utfordringer. Ordningen tilbys alle leger og medisinstudenter. www.legeforeningen.no/kollegastotte

3 gratis timer.
Uten journal.
Med taushetsplikt.



Støttekollegaordningen

DEN NORSKE LEGEFORENING

Legejobber



Foto: Thinkstock

19

stillingsannonser i denne utgaven

Informasjon om priser og formater finner du på legejobber.no

Legejobber.no er Tidsskriftets stillingsportal for leger.

Som **JOBBSØKER** kan du på [Legejobber.no](https://legejobber.no) enkelt søke etter ledige jobber etter spesialitet, geografisk område eller i fritekst.

Ønsker du å motta varsel om ledige stillinger innefor et bestemt område? På [Legejobber.no](https://legejobber.no) kan du abonnere på ledige stillinger.

Som **ANNONSØR** kan du nå bestille annonsen døgnet rundt via legejobber.no. Du registrerer nettannonsen og papirannonsen samtidig.

ALLMENNEMEDISIN



Larvik
kommune

Nordbyen legesenter

0- hjemmel, Nordbyen legesenter

Ledig 0-hjemmel i attraktive og populære Nordbyen Legesenter i Larvik for snarlig oppstart. Hjemmelen overføres 500 pasienter fra to av senterets leger. God pasienttilgang. Nordbyen Legesenter er en sentral bypraksis lokalisert i eget helsehus «Helsenordbyen», og drives som et DA. Senteret har et leieareal på totalt 500 m² - og har leieavtaler med en rekke helseaktører, og fasiliteter tilpasset rullestolbrukere; rampe som også benyttes av ambulanse. Gode parkeringsmuligheter. Vi benytter Infodoc og systemer for elektronisk kommunikasjon. Praksisen har moderne utstyr for drift av allmennlegevirksomhet. Vi har 3 godkjente helsesekretærer og en spesialsykepleier ansatt.

Søknadsfrist: 09.09.2020



Oslo

Oslo kommune Bydel Sagene

Fastlegehjemler Bydel Sagene

For fullstending utlysning og link til søknadsskjema, se Legejobber.no eller kommunens nettsider.

Søknadsfrist: 31. august 2020



Luster kommune

ALIS/Fastlegestilling ledig i Luster kommune

Me har ledig 2 stillingar for fastlege ved Luster legekontor. Ei stilling har 600 på lista samt 24% stilling på somatisk sjukeheim og er ledig frå 01.10.20. Den andre stillinga har listestørleik ca 700 og er ledig frå 01.09.20.

For meir informasjon og søknad, sjå Legejobber.no eller vår heimeside under Ledige Stillingar.

Legejobber.no



Surnadal kommune

Surnadal kommune har ledig fastlegeheimel med eit listetak på 1000 pasientar

Surnadal kommune har ledig fastlegeheimel med eit listetak på 1000 pasientar. Kommunen har til saman seks fastlegeheimlar og ein LIS1 der alle er lokalisert ved Surnadal legesenter. Legesenteret blir drive som eit DA, har fine funksjonelle lokale i sentrum og har tilknytt hjelpepersonell. Som fastlege arbeider du som sjølvstendig næringsdrivande etter ein såkalla "nullavtale" (ASA 4310 pkt.8.2) .

Arbeidsoppgåver:

Surnadal kommune deltek i interkommunal legevaktordning lokalisert ved St. Olavs hospital, Orkdal sjukehus. Ein må rekne med 2-3 vakter i månaden, samt legevakt på dagtid ved Surnadal legesenter ca. ein dag pr. veke.

Kvalifikasjonar:

Søklar må vere spesialist i allmennmedisin. Ikkje-spesialistar som er godkjent allmennlege, kan søkje dersom kriteria om overgangsordningar omtalt i «Forskrift om spesialistutdanning og spesialistgodkjenning for leger og tannleger (spesialistforskriften)» er til stades. Norsk autorisasjon som lege, rekvisisjonsrett, refusjonsrett frå Helfo og norskkunnskapar på eit høgt nivå er påkrevd. Søklarar som har fullført LIS1, og som ikkje har starta spesialisering i allmennmedisin, må forplikte seg til å starte spesialisering snarast etter tildeling av heimel. Kommunen vil vere med å legge forholda til rette for at spesialisering kan gjennomførast.

SØKNADSRIST: 30. september 2020



Tilsettingsvilkår:

Tilsetting av fastlegeheimel skjer etter dei vilkåra som til ei kvar tid går fram av gjeldande lov- og avtaleverk (ASA 4130). Kommunen si tildeling av avtaleheimel er enkeltvedtak etter Forvaltningslova § 2 første ledd bokstav b. Vedtak blir fatta av kommunen. Det blir krevd politiattest av den tilsette, og attesten skal ikkje vere eldre enn 3 månader.

Vi tilbyr

Gode arbeidsforhold i moderne lokale. Flyttestøtte i medhald av kommunen sin personalplan. Vi kan hjelpe til med å skaffe bustad. Det er god barnehagedekning i kommunen. Søknad skal sendast på epost til post@surnadal.kommune.no

Kontaktperson Gunhild Eidsli, assisterande kommunedirektør/kommunalsjef, tlf 97174856, ge@surnadal.kommune.no Gunn Inger Bredesen, einingsleiar, tlf. 48122549, gunn.bredesen@surnadal.kommune.no Atle Aune, fastlege, tlf. 71657800, mob. 95889054, atle.aune@surnadal.nhn.no

Legejobber.no



Fredrikstad kommune

Fastlegehjemmel Sellebakk legesenter

Sellebakk legesenter er et veldrevet og godt organisert 2-legesenter som holder til på Østsiden. For fullstendig utlysning og søknad, se www.fredrikstad.kommune.no -> ledige stillinger.

Søknadsfrist: 30.08.2020

Legeljobber.no

GERIATRI



Verdighetsenteret
OMSORG FOR GAMLE

Rådgiver/lege

Vi søker en kunnskapsrik og positiv person med god formidlingsevne. For fullstendig utlysningstekst, se Legejobber.no.

Søknadsfrist: 1. september

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

HUD- OG VENERISKE SYKDOMMER

Helse Sør-Øst RHF søker:

Ledig 50 % avtalehjemmel/ seniorpolitikk i hudsykdommer - lokalisert til Akershus, Lillestrøm

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema: www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger

Søknadsfrist: 08.09.2020



BARNESYKDOMMER

Helse Midt-Norge RHF er ett av fire regionale helseforetak i Norge. Disse eies av staten ved Helse- og omsorgsdepartementet og skal sørge for at befolkningen får tilgang på spesialiserte helsetjenester med god kvalitet. Helse Midt-Norge RHF har overordnet ansvar for spesialisthelsetjenesten i Trøndelag og Møre og Romsdal. Virksomheten er organisert gjennom 4 helseforetak som eies av Helse Midt-Norge RHF. I tillegg er Helse Midt-Norge IT (HEMIT), Driftsenteret for logistikk og økonomi og Helseplattformen en del av Helse Midt-Norge RHF. Den samlede virksomheten omfatter ca 22 000 medarbeidere og et årlig budsjett på vel 21,8 milliarder kroner.

Trondheim

50 % avtalehjemmel for junior innen fagområdet Barnesykdommer

Hjemmelen er lokalisert i Trondheim. Helse Midt-Norge RHF ønsker en generell praksis innenfor spesialisthelsetjenestens ansvarsområde. Junior/seniorordningen har en varighet på minimum 2 år og nedtrappingsperioden for senior kan ikke overstige 5 år.

Kontaktinformasjon: Arnt Egil Hasfjord, Rådgiver, 413 22 145, Karin Bostad, Rådgiver, 412 14 382, Ingeborg Smidesang, Avtalespesialist/ senior, 920 52 697

Søknadsfrist: 10. september 2020

Søknad blir sendt elektronisk via www.helse-midt.no - der du òg finner fullstendig utlysningstekst.



frantz.no

INDREMEDISIN

Helse Sør-Øst RHF søker:

Ledig 80 % avtalehjemmel/ seniorpolitikk i gastromedisin - lokalisert til Oslo Øst

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema: www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger

Søknadsfrist: 08.09.2020



LUNGESYKDOMMER

Helse Sør-Øst RHF søker:

Ledig 100 % avtalehjemmel i indremedisin - lungesykdommer - lokalisert til Nedre Follo

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema: www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger

Søknadsfrist: 08.09.2020



MEDISINSK BIOKJEMI

GÖTEBORGS
UNIVERSITET

49 000 studenter och 6 400 medarbetare gör Göteborgs universitet till en stor och inspirerande arbetsplats. Stark forskning och attraktiva utbildningar lockar forskare och studenter från hela världen. Med ny kunskap och nya perspektiv bidrar vi till en bättre framtid.

PROFESSOR

i klinisk kemi förenad med befattning som specialistläkare i klinisk kemi vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Tjänsten är placerad vid institutionen för biomedicin, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet, Sverige

Ref nr: **PAR 2020/376**

Sista ansökningsdag för ovanstående anställning är: **2020-09-30**

För mer information se Göteborgs universitets hemsida: gu.se/omuniversitetet/aktuellt/lediga-jobb

PSYKIATRI

- Trygghet når du trenger det mest Sørlandet sykehus er Agders største kompetansebedrift, med over 7000 ansatte fordelt på ulike lokasjoner. Vi har ansvar for spesialisthelsetjenester innen fysisk og psykisk helse og avhengighetsbehandling. I tillegg utdanner vi helsepersonell, forsker og underviser pasienter og pårørende. Les mer om oss på www.sshf.no og følg oss på Facebook.



Overlege i psykiatri – Seksjon for voksenhabilitering

Sørlandet sykehus HF har ansvar for behandlingstilbudet innen somatikk og psykiatri i Agder. Psykiatrisk sykehusavdeling (PSA) har enheter både i Arendal og Kristiansand og er organisert under Klinikken for psykisk helse ved Sørlandet sykehus HF. Klinikken har ansvar for spesialisthelsetjenesten innen psykisk helsevern og rusbehandling for voksne og barn/ungdom i Agder.

Avdelingen består av tre seksjoner: seksjon for psykose, sikkerhetspsykiatri, og spesialisert spiseforstyrrelse (PS), seksjon for øyelikkelig hjelp/akuttpsykiatri, og alderspsykiatri (AA) og seksjon for voksenhabilitering (HAVO).

Seksjon for voksenhabilitering har ansvar for spesialisert habilitering for voksne personer med medfødt eller tidlig ervervet funksjonsnedsettelse av sammensatt karakter. Dette kan være mennesker med tidlig ervervede hjerneskader og utviklingsforstyrrelser, syndromer med kognitiv svikt, utviklingshemming eller autisme.

Vi søker 100 % fast stilling som overlege i psykiatri, som vil være en av to psykiatere ved HAVO.

For fullstendig utlysningstekst og søknadsskjema, se www.sshf.no.

Søknadsfrist: 06.09.2020

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

Norges mest komplette
oversikt over ledige
legejobber

**N.K.S. Grefsenlia**

Søker psykiater

Avdeling for alderspsykiatri søker psykiater i 80%-100% stilling. for informasjon om stillingen ta kontakt med Thomas Kongsvik, tlf: 92030784

Søknadsfrist: 31.08.2020

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

RADIOLOGI



UPPSALA
UNIVERSITET

Professor i radiologi

förenad med befattning som specialistläkare

Sista ansökningsdag: 10 september 2020.

Upplysningar: Dekanus Karin Forsberg Nilsson, tel. 018-471 4158, e-post karin.nilsson@igp.uu.se eller prefekt Per Hellman, tel. 018-611 4617, e-post per.hellman@surgsci.uu.se.

Se annons



www.uu.se/jobb

www.uu.se

SAMFUNNSMEDISIN



surnadal kommune



Surnadal kommune har ledig 50% stilling som kommuneoverlege

Surnadal kommune søker ein utviklingsorientert og nyskapande kommuneoverlege som kan vere med å vidareutvikle kommunen sine helse- og omsorgstenester.

Stillinga er lagt til eininga Helse og familie og omfattar ansvar og arbeidsoppgåver som overordna myndigheit til ein kvar tid tillegg stillinga innan medisinskfagleg rådgjeving, miljørette helsevern, smittevern, folkehelse og sivil beredskap.

Kommuneoverlegen er medlem i kommunen si kriseleeeing og i det psykososiale teamet.

I tillegg kan det vere rom for å utvide stillinga med kommunal legeteneste. Dersom det er ønskeleg og du er spesialist i allmenntmedisin, er det muleg å ta vakter ved den interkommunale legevaktordninga i Orkland kommune.

Stillinga sine ansvarsområde blir avtala nærare med einingsleiar for Helse og familie.

Utdanning og kvalifikasjonar:

- offentlig godkjent lege med norsk autorisasjon
- påbegynt/fullført spesialistutdanning i samfunnsmedisin eller du må kunne starte med dette snarast etter tilsetjing.
- god framstillingsevne på norsk, både muntleg og skriftleg
- du har interesse for og tek i bruk ulike digitale verkty i arbeidet
- det blir lagt vekt på personlege eigenskapar, m.a gode evner til kommunikasjon og samhandling

Vi tilbyr

Spanande utviklingsoppgåver i eit godt og tverrfagleg miljø. Vi har godt arbeidsmiljø og trivelege kollegaer. Det er rom for fagleg og personleg utvikling og vi legg til rette for spesialisering i samfunnsmedisin.

Lønn etter kvalifikasjonar/avtale.

Det blir kravd tilfredsstillande politiattest, den skal ikkje vere eldre enn 3 månader.

SØKNADSRIST: 30. september 2020. Søknad sender du på epost til: post@surnadal.kommune.no

ØYESYKDOMMER



Helse Vest RHF (regionalt helseføretak) har det overordna ansvaret for spesialisthelsetenesta i Rogaland og Vestland. Helse Vest RHF eig seks helseføretak; Helse Førde, Helse Bergen, Helse Fonna, Helse Stavanger og Sjukehusapoteka Vest og Helse Vest innkjøp HF, i tillegg til Helse Vest IKT AS. Helseføretaka har om lag 27 300 medarbeidarar, omfattar femti sjukehus og institusjonar, og yter helsetenester til 1,1 million innbyggjarar.

100 % avtaleheimel i augesjukdomar i Sogndal

Full tids avtaleheimel for godkjend spesialist i augesjukdomar er ledig frå 01.01.2021.

Noverande praksis er lokalisert i Sogndal. Det er opning for å kunne lokalisere praksisen annan stad i Indre Sogn, til dømes Lærdal.

Sentrale moment i vurdering av søkjarane vil mellom anna vere:

- erfaring og praksis, medrekna erfaring som spesialist
- eigenskapar for heimelen
- innretning av praksis
- samarbeid med andre

Avtalepraksisen skal bli nytta til ordinære oftalmologiske problemstillingar (oftalmomedisin), ikkje kirurgi.

Praksis skal drivast i samsvar med den til kvar tid gjeldane rammeavtale mellom Helse Vest og Den norske legeforening.

Avtalespesialisten skal bidra til å oppfylle "sørge for" -ansvaret til Helse Vest. Det inneber mellom anna at avtalespesialisten foretar undersøkingar, diagnostikk og behandling i medhald av regionale og nasjonale mål og prioriteringar og lovgiving, jf. punkt 4.1 i rammeavtalen. Avtalespesialisten skal ha eit nært og forpliktande fagleg samarbeid med Helse Førde om oppgåvefordeling og for å sikre rett prioritering og gode pasientforløp. Det blir forventa at avtalespesialisten også tar imot pasientar som vert tilvist frå Helse Førde. Dette vil bli regulert nærare i den individuelle driftsavtalen. Avtalepraksisen skal i samarbeid med Helse Førde også innrettast i tråd med utviklinga i faget og korleis behovet i befolkninga utviklar seg. Eit alternativ kan vere å lokalisere praksisen i lokaler på Lærdal sjukehus.

Plassering i driftstilskotsklasse vil bli gjenstand for drøftingar mellom Helse Vest og aktuell søkjar basert på utgifter til lokalar, utstyr og naudsynt hjelpepersonell.

Driftstilskotet utgjer eit årleg beløp p.t. mellom kr. 936 840 (klasse 1) til kr. 1 395 300 (klasse 3).

Andre vilkår, rammer og føringar knytt til drift av praksis vil også bli gjenstand for drøftingar mellom Helse Vest og aktuell søkjar – før det vert gitt tilbod om avtaleheimelen.

Spørsmål om praksisen kan rettast til Rafal Jan Majlinger, tlf. 98 46 02 69

Spørsmål om heimelen kan rettast til Helse Vest ved Torleiv Bergland, tlf. 51 96 38 22.

Skriftleg søknad med relevante opplysningar, CV og sannkjende kopiar av attestar og godkjenningar skal sendast til Helse Vest RHF, Postboks 303 Forus, 4066 Stavanger.

Søknadsfrist 8. september

Helse Sør-Øst RHF søker:

- Ny 100 % avtalehjemmel i medisinsk oftalmologi - lokalisert til Romerike
- Ledig 100 % avtalehjemmel i generell oftalmologi - lokalisert til Tynset

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema: www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger

Søknadsfrist: 08.09.2020



Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

ØRE-NESE-HALSSYKDOMMER

Helse Sør-Øst RHF søker:

Ledig 20 % avtalehjemmel/ seniorpolitikk i ØNH - lokalisert til Oslo Øst

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema: www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger

Søknadsfrist: 08.09.2020



FORSKJELLIGE STILLINGER



Fylkesmannen i Agder

Assisterende fylkeslege

Helse- og sosialavdelingen har ledig fast stilling som assisterende fylkeslege i 100%.

For fullstendig utlysningstekst og lenke til søknadsskjema, se vår nettside eller Legejobber.no.

Søknadsfrist: 6. september 2020

LEDIGE STIPENDIER – LEGATER – FOND



**DEN NORSKE
LEGEFORENING**

Johan Selmer Kvanes' legat til forskning og bekjempelse av sukkersyke

Fra legatet kan det i år deles ut midler til ett eller flere forskningsprosjekter vedrørende diabetes. Det kan utdeles totalt kr 500 000 fra legatet. Pengene skal benyttes som drifts- eller lønnsmidler.

For å søke må man skrive en kortfattet søknad der det spesifiseres hvordan pengene skal brukes. Som vedlegg til søknaden sendes prosjektbeskrivelse. Rapport om hvordan forskningsmidlene er blitt benyttet må foreligge innen 2 år etter tildelingen.

Søknaden sendes på epost innen 1. oktober 2020 til legeforeningen@legeforeningen.no. Søknader som kommer etter søknadsfristen vil ikke bli vurdert.



**DEN NORSKE
LEGEFORENING**

Trelasthandler A. Delphin og hustrus legat til bekjempelse av astmatisk bronkitt

Fra legatet kan det i år deles ut totalt kroner 200 000 kroner som midler til forskning på obstruktive lunge-sykdommer hos barn og voksne. Pengene skal benyttes til et klinisk eller annet relevant forskningsprosjekt og skal benyttes som drifts- eller lønnsmidler.

For å søke må man skrive en kortfattet søknad der det spesifiseres hvordan pengene skal brukes. Som vedlegg til søknaden sendes prosjektbeskrivelse. Rapport om hvordan forskningsmidlene er blitt benyttet må foreligge innen 2 år etter tildelingen.

Søknaden sendes på epost innen 1. oktober 2020 til legeforeningen@legeforeningen.no. Søknader som kommer etter søknadsfristen vil ikke bli vurdert.

Stipend 2021

STIFTELSEN MENTALHYGIENISK RÅDGIVNINGSKONTOR v/styreleder Otto Steinfeldt-Foss utlyser stipend for 2021

Stiftelsen Mentalhygienisk Rådgivningskontors formål er å fremme virksomhet innen det barne- og ungdomspsykiatriske helsevern ved tildeling av stipend til enkeltpersoner og institusjoner. Formålene det kan søkes midler til må ha en bred forankring innen den psykodynamiske tradisjon som hele tiden har vært Mentalhygienisk Rådgivningskontors arbeidsform og forståelse.

Det kan søkes om midler til undersøkelser med relevans for området, til datainnsamling og/eller bearbeidelse av data. Det kan også søkes midler til frikjøp av tid for utarbeidelse av artikler, rapporter eller foredrag, samt studiebesøk eller deltagelse på kongresser.

Søknadsskjema, personvernerklæring og informasjon hentes ut via denne linken: <http://medmenneskeioslo.com/legater/>

Det må sendes en søknad for hvert prosjekt og for hver person. Søknaden må inneholde en oversikt over hva pengene skal brukes til. Det må foreligge en prosjektplan med budsjett og informasjon om hvorvidt det foreligger annen finansiering.

Den som tildeles midler må gi en skriftlig rapport med vedlagt regnskap tilbake til Stiftelsen for å dokumentere at stipendet har blitt brukt til det formålet det ble søkt om. Ikke disponerte midler tilbakebetales. Dette må gjøres innen 30.04 året etter.

Ytterligere informasjon ved henvendelse til overlege Otto Steinfeldt-Foss 40 20 00 19, otto.steenfeldt-foss@medisin.uio.no, psykiater Rune Johansen 91 66 52 27, ru-jo3@online.no eller til psykolog Anders Zachrisson 94 79 15 50, johnaz@online.no Styret i stiftelsen Mentalhygienisk Rådgivningskontor vurderer søknadene og tildeler midler. Det overordnede hensyn ved vurderingen er prosjektets kliniske relevans.

Søknad med dokumentasjon sendes:

Mentalhygienisk Rådgivningskontor v/Oslo Røde Kors, Att: Senayt Kidane, Pb 3 Grønland, 0133 Oslo

Søknadene kan også sendes pr mail: senayt.kidane@redcross.no eller ranham@online.no

SØKNADSRIST: 13.september 2020



Norsk Karakteranalytisk Institutt
utdanning i karakteranalyse og kropporientert psykoterapi

To-årig grunnseminar

Oppstart Oslo november 2020, Bergen januar 2021 og Kristiansand august 2021

Videreutdanning i karakteranalyse og kropporientert psykoterapi

Den karakteranalytiske utdanningen passer for deg som ønsker å utvikle deg som terapeut og som er opptatt av følelser, kropp og relasjonen i terapirommet. Utdanningen fokuserer på samspillet mellom terapeut og pasient, med særlig vekt på den ikke-verbale kommunikasjonen. Leger og psykologer kan søke.

Grunnseminaret består av 20 samlinger over fire semestre, totalt 200 undervisningstimer. Undervisningen skjer i gruppe med 7-8 deltagere. Undervisningen består av en blanding av teori, kliniske drøftelser og praktiske øvelser. Det er en forutsetning at kandidaten under utdanningen får veiledning hos godkjent karakteranalytiker og har pasienter i psykoterapi. Grunnseminaret inngår i den karakteranalytiske utdanningen og det er mulighet for et videre løp med to-årig videregående seminar for å bli godkjent karakteranalytiker.

**Søknadsskjema og
ytterligere informasjon:**
www.karakteranalyse.no
eller på telefon 412 56 600

**Søknadsskjema sendes til
kontor@karakteranalyse.no**

**Søknadsfrist 15. september
for seminar med oppstart på
høstsemesteret og 1. november
for seminarene med oppstart på
vårsemesteret.**



Opplysningstid

I disse dager blir det mer tydelig for oss alle, uansett fagfelt, at vitenskap, fakta og kritisk tenkning er det som skaper fremskritt. Uansett interessefelt, har vi behov for å belyse spørsmål fra flere sider. Medlemmene av Fagpressen har redaksjoner som har kompetanse og tid til å gå i dybden. Slik sikrer vi grundig, uavhengig journalistikk og 100 prosent fakta.

Er du god til å skille sant fra usant? Test deg selv og les mer på fagpressen.no/fakta

ANESTESIOLOGI/SMERTEBEHANDLING

MAGNAT MEDISINSKE SENTER
Tverrfaglig avtalehjemlet smerteklinikk

www.magnatcenter.no - Adr. Drammensveien 130, inngang B8
Tlf. 22 60 62 00 - E-post. medisinske@magnat.nhn.no

Ansvarlig spesialist Lars Rustad


Smerteklinikken

Dag A. Kaare. Spesialist i anesthesiologi.
Dr.med. Morten Vinje. Spesialist i anesthesiologi.
Kirkeveien 64 A, 0364 Oslo. Telefon 23 20 28 00. Telefaks 23 20 27 99.



SMERTE-MEDISINSK INSTITUTT
Multidisiplinær avtalehjemlet smerteklinikk
Anestesileger med kompetanseområde smertemedisin
Dr.Med. Tore Hind Fagerlund
Dr. Wenche Sabel
Psykiater: Prof. Lars Tanum
Psykolog: Dr.Psychol Gunnar Rosen
Fysioterapeut: Sara Maria Allen
Adr. Sørkedalsveien 10 D, 0369 Oslo
Tlf. 23 33 42 50 – Mail adr. resepsjon@smi.nhn.no

INDREMEDISIN


Barstad, Johannes E./Barmed AS
A. Tidemandsgt. 20, 2000 Lillestrøm. Arbeids-EKG/24-timers BT/
spirometri/hjerterytmeregistrering mm. Generell indremedisin.
Timebestilling/Kort ventetid/Tlf. 63 81 21 74/e-mail: post@barmed.nhn.no
Tilknytning NHN. Driftsavtale.

PSYKIATRI

Senter for Psykofarmakologi
www.psykofarmakologi.no

- PSYKOFARMAKOLOGISK POLIKLINIKK
- LEGEMIDDELANALYSER OG RUSMIDDELANALYSER
- FARMAKOGENETISKE ANALYSER

Postboks 23 Vinderen, 0319 Oslo • Telefon: 22 02 99 40
Ansvarlig spesialist: Dag Kristen Solberg
e-post: psykofarmakologi@diakonsyk.no




FORSKJELLIGE SPESIALITETER



RÅDGIVNING OG BEHANDLING AV RUSPROBLEMER
Et problematisk forhold til alkohol og medikamenter blir kartlagt og utredet som helseproblem. Behandlingsstedet er en livssynsnøytral, ideell stiftelse og har avtale med Helse Sør-Øst. Pasientene betaler egenandel som i spesialisthelsetjenesten ved poliklinisk behandling, ingen betaling ved innleggelser. Klinikken holder til i Apalløkkveien 8, 0956 Oslo. Telefon: 22 90 26 60. Hjemmeside: incognito.no
E-post: kontakt@incognito.no

Vil du annonsere for din spesialistpraksis?

Gå til www.legespesialister.no for gratis registrering på nett.

Ønsker du annonse her? Kontakt oss på post@legespesialister.no, så hjelper vi deg med utforming.



Medisinstudentene har innflytelse i Legeforeningen



MARIT HERMANSEN
PRESIDENT

August kommer med fuktige kvelder og klar luft – og en forsmak på høsten. Vi har allerede fått erfare hvordan vi i månedene som kommer skal leve sammen med et smittsomt virus. Det vil kreve klokskap, utholdenhet og raushet. Og det vil fortsatt kreve høy innsats.

Spenning og forventning er også knyttet til studiestart. Det blir viktig å balansere smitterisiko med kvalitet i undervisningen og gode pasientmøter. Koronapandemien har endret mye, både i arbeidslivet generelt og i helsetjenesten. Det er gledelig å se at det også fører til at mange ønsker seg inn i legeyrket. Dere som har kommet inn på medisinstudiet i år har jobbet hardt og lenge for å klare kravene, og noen av dere reiser langt av sted for å oppfylle drømmen. Nå åpner dere døra til akademia og et stort faglig fellesskap.

Legeforeningen har i flere år jobbet målrettet for å rekruttere alle studenter inn i foreningen ved studiestart. Vi har utviklet gode tilbud til studentene og en klar politikk for å fremme studentenes kår. Det viktigste de siste årene har vært kravet om 200 flere LIS1. Vi fikk gjennomslag for 39 nye stillinger i statsbudsjettet for 2020. Dette var et viktig gjennombrudd. Antall LIS1-stillinger har stått helt stille i mange år. I år fikk vi en ytterligere økning med 100 flere stillinger, som et koronatiltak. Det skal vi kjempe med nebb og klør for å gjøre permanent. Koronapandemien har vist med all tydelighet at vi må øke kapasiteten i helsetjenesten. Da kan ikke nyutdannede leger stå i kø for å få startet sin yrkeskarriere.

Legeforeningen jobber også med oppfølgingen av Grimstadutvalgets rapport, som anbefalte at Norge utdanner 80 prosent av legene vi har behov for. I dag må halvparten av medisinstudentene reise utenlands for å utdanne seg til leger. Det er ikke bærekraftig.

Norsk medisinerstudentforening (Nmf) deltar i de ulike forhandlingsutvalgene og fremmer krav til tariffavtalene på vegne av studenter med og uten lisens. Som studentmedlem i Legeforeningen, får du i tillegg til Tidsskriftet gode bank- og forsikringstilbud og ulike rabatter. Du kan også få bistand fra jus- og arbeidslivsavdelingen i foreningen, ulike utvekslingsprogrammer og stipendordninger.

Fordi våren ble så annerledes, er denne høsten fylt med forhandlinger på alle områder. Alles øyne er rettet mot 21. august, som er fristen for frontfaget. I Norge forhandler konkurranseutsatt sektor – frontfaget – først. Frontfaget skal gi en norm over tid, ikke et absolutt tak i den enkelte forhandling. Det er derfor ingen automatikk i at vi skal følge frontfaget. Legeforeningen er godt forberedt på å ivareta våre medlemmers interesser når høstens forhandlinger setter i gang.

Sommeren har forhåpentligvis gitt gode opplevelser og et påfyll av energi. Det trenger vi, for høsten blir både hektisk og alvorsfylt. Her som i livet ellers; det er gjennom fellesskapet vi blir sterke. Jeg ønsker dere som er nye studenter velkommen inn i foreningen – og til et sterkt og godt faglig fellesskap.

Min studietid: Fire leger forteller

I disse dager starter over 700 mediestudenter på sitt første semester. Aktuelt i foreningen har snakket med fire leger om hvorfor de valgte å studere medisin, og hva de vet nå som de skulle ønske de visste da de studerte.



Foto: IRCAD

Tilde Broch Østborg, overlege ved Kvinneklinikken, Stavanger universitetssykehus. Studerte medisin i Bergen, tok eksamen i 2010.

Hvorfor valgte du å studere medisin?

– Da jeg vurderte å studere medisin fikk jeg klar beskjed av min far, som selv er lege, at det måtte jeg ikke finne på. Likevel klarte jeg ikke å motstå det, fordi medisin er så faglig spennende.

Hvordan vil du oppsummere årene på medisinstudiet?

– Mye regn, øsende regn, pøsende regn, allværsjakker og kjedelig mat. Interessant faglig, men studiemodellen la opp til mye pugg av detaljer. Etter endt studium kunne jeg for eksempel mye mer om MEN1 (multipel endokrin neoplasi, red.anm.) og porfyri enn diabetes. Etter den prekliniske delen av studiet ble livet lysere, og særlig desentral klinisk tjeneste i Stavanger var så bra at

jeg endte opp på Stavanger Universitetssykehus. Jeg har også mange kjekke minner fra tiden med kollokvegrupper, gjengen i medisinsk seksualopplysning og medisinsk studentutvalg.

Hva lærte du underveis i studiet som du er glad for i dag?

– Jeg lærte å studere, å strukturere kunnskap og etterhvert å sortere det som er viktig fra det som er mindre viktig.

Hva vet du nå som du skulle ønske du visste da du studerte?

– At nesten alt vi lærte utover basal fysiologi, anatomi og sykdomslære var utdatert 10 år etter at jeg tok eksamen. At ingen noensinne kom til å bry seg om karakterene mine annet enn ved opptak til doktorgraden. At etter studiet er det hamsterhjulet som venter: Ofte er det lite ønskelig fra arbeidsgivers side med permisjoner til å gjøre morsomme ting. Skulle jeg gjort det om igjen, hadde jeg tatt enda flere permisjoner og funnet på flere sprell – ikke fullført på normert tid.



Foto: Helsedirektoratet

Helen Brandstorp, divisjonsleder analyse og samfunn i Helsedirektoratet. Studerte medisin i Bergen i perioden 1998–2006, med flere utenlandsopphold.

Hvorfor valgte du å studere medisin?

– Gode lærere i naturfag, biologi, helse og ernæring skapte interessen for kroppen – og derav legeyrket. Et vitebegjærlig sinn ble pirret av at store og små deler spiller så fantastisk flott sammen, samtidig som de er i kontinuerlig endring. Hjelperrollen appellerte til idealisten i meg, mens muligheten til å jobbe i andre land traff eventyren.

– Jeg visste lite om utdannelsen og jobbhverdagen, men de tre grunnleggende motivasjonene har holdt seg. Nå er det samfunnsrollen som fascinerer.

Hvordan vil du oppsummere årene på medisinstudiet?

– I studietiden ble jeg langsomt sjef i eget liv, fikk et trygt selvbilde og turte gå inn i legerollen. Årene var både de mest krevende og de beste så langt.

I starten var jeg opptatt av å passe inn og gjøre det rette. Kravene jeg satte til meg selv var mange og sprikende. Det førte til et usunt kontrollbehov på mat, trening og lett sosial angst. Det endret seg midt i løpet. Jeg dro ett år til utlandet, med færre krav i enkle jobber og mye fritid. Vel tilbake på studiet var målet å gjøre mine ting, ut fra egne forutsetninger.

Hva lærte du underveis i studiet som du er glad for i dag?

– En eldre student sa tidlig til meg at jeg burde bruke tid på å få gode venner. Det ville man trenge. Det har vist seg som et svært godt råd. Samtidig fikk jeg erfare at selv små doser klokskap kan sette gode spor.

Hva vet du nå som du skulle ønske du visste da du studerte?

– At det viktigste for å bli en god lege er å bry seg om andre og samtidig klare å distansere seg, for å tenke bredere. Som lege er man både deltaker og tilskuer.



Foto: Norges forskningsråd

John Arne Røttingen, administrerende direktør for Norges forskningsråd. Studerte medisin i Oslo fra 1989–1996.

Hvorfor valgte du å studere medisin?

– For meg var valget noe som modnet fram i løpet av førstegangstjenesten der jeg fikk kontakt med militærlegen på grunn av en forverret håndballskade. Da var det muligheten for å lære et praktisk fag hvor jeg kunne gjøre noe nyttig som motiverte. Jeg ble også inspirert av en kjemilærer på videregående som introduserte bioteknologi som valgfag. Og så leste jeg et intervju av fysiologiprofessor Lars Walløe som hadde valgt medisin fordi han hadde lyst til å bli forsker, men var usikker på om han hadde talent, og tok et valg som uansett ville gi en spennende og givende jobb.

Hvordan vil du oppsummere årene på medisinstudiet?

– Jeg fikk studere i sju år siden jeg også var student-stipendiat ett år (forløper til dagens forskerlinje). Dette var gode år. Flott sosialt miljø, venner med ulik bakgrunn og erfaringer, godt temperert diskusjonsklima i kantina, oppstart av Sangvinerne og mye gøy. I tillegg var det travle dager, spennende fag, mye å engasjere seg i (jeg sa ja til å bli med i det meste), sterkt engasjement for studieplanrevisjon, og gradvis innføring i den praktiske legegjerningen.

Hva lærte du underveis i studiet som du er glad for i dag?

– Min kliniske karriere ble kort etter turnus, selv om jeg vel aldri eksplisitt tok valget om ikke å være kliniker. Jeg tror likevel jeg vil vektlegge at det å lære å være handlingsorientert, måtte ta valg basert på beste kunnskap og informasjon, men ofte under usikkerhet, er nyttig i mange ulike roller. Som leger kan vi kanskje være for opptatt av å handle istedenfor refleksjon og prosess, men min erfaring er likevel at det er allment nyttig å være trent til å ta beslutninger forankret i analyse.

Hva vet du nå som du skulle ønske du visste da du studerte?

– Det blir en klisjé, men det er helt sant: Man får aldri senere i livet anledning til å bruke så mye konsentrert tid på å lære. Det er en gave som man lett glemmer når man strever med eksamensforberedelser. Men lær for å lære, ikke for eksamen.



Foto: Privat

Lars Christian Lervik, fastlege i Trondheim og leder av Legeforeningens ALIS-utvalg. Studerte i Szczecin, Polen 2005–2011.

Hvorfor valgte du å studere medisin?

– Jeg hadde et ønske om å hjelpe mennesker og merket at jeg ble drevet av det. Jeg studerte sykepleie i ett år før jeg valgte å starte

på medisinstudiene. Jeg byttet fordi jeg ønsket å kunne være mer selvstendig i arbeidet og få mulighet til å gå dypere faglig for å stille diagnoser og behandle.

Hvordan vil du oppsummere årene på medisinstudiet?

– Travelt, hektisk, stressende, artig, lærerikt, spennende, skummelt og repetitivt.

Hva lærte du underveis i studiet som du er glad for i dag?

– Jeg er glad for at jeg lærte meg å studere og å lære meg nye ting på en effektiv og god måte. Basalfagene fra studiet sitter jo ikke i for alltid, og i dette yrket må man stadig grave frem gammel kunnskap - og tilegne seg oppdatert og ny kunnskap.

Hva vet du nå som du skulle ønske du visste da du studerte?

– At en stor del av jobben handler om å kjenne til systemer og logistikk rundt pasienten, samt at man har betydelige dokumentasjonskrav og må forholde seg til en hel del byråkratiske ordninger som er mer eller mindre givende. Og selvsagt at jobben i det hele er langt bedre enn studiene.

VILDE BAUGSTØ

vilde.baugsto@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Har lansert nytt e-læringskurs og fagbok i trygdemedisin

Leger føler ofte at de står alene i krevende trygdemedisinske vurderinger. Dette er noe av grunnlaget for Norsk trygdemedisinsk forening sitt nye e-læringskurs og fagbok i trygdemedisin.

– Vi har tatt utgangspunkt i fastlegenes opplevelser og arbeidssituasjon. Mange av dem kjenner seg klemt mellom forventninger fra pasienten på den ene siden og NAV på den andre siden. Samtidig skal de selv gjøre egne, medisinske vurderinger. Kunnskapen om å inneha slike roller er ikke veldig utbredt, og det er viktig å kjenne til at dette kan være konfliktfylt. Det er bakgrunnen for at vi ønsket å lage dette kurset.

Det sier Hans Magnus Solli, spesialist i allmennmedisin, tidligere forsker i trygdemedisinsk fagetikk ved Sykehuset i Vestfold og tidligere leder av Norsk trygdemedisinsk forenings fagutvalg. Foreningen har nylig lansert et e-læringskurs i trygdemedisin i NEL (Norsk elektronisk legehåndbok), samt en fagbok i trygdemedisin.

Interessant og krevende

Solli har vært leder for prosjektet, og forteller at de har jobbet med kurset og fagboken i seks år.

– Kunnskapen om faget trygdemedisin har vært lite utviklet de siste 20 årene. Samtidig har samfunnet endret seg, og kravet til for eksempel dokumentasjon har økt – uten at fagligheten har fulgt helt med. Disse problemstillingene lå lenge og ulmet i foreningen, da styret i 2014 vedtok at det skulle dannes en arbeidsgruppe som skulle jobbe med å lage et emnekurs.

Han beskriver arbeidet med e-læringskurset og fagboka som både interessant og krevende.

– Arbeidsgruppen besto av Harald Elvsåshagen, Nina Thunold Reime, Sverre Blaasvær og meg. Senere kom også Synne Hynne til. Vi har forsøkt å rydde i et vanskelig terreng. Siden 2014 har vi faktisk hatt 30 kveldssamlinger der vi blant annet har diskutert kurs og læringsmål, hva det faglige og etiske grunnlaget skulle være og hva fastleger og rådgivende leger trenger å vite. Vi rådførte oss også med Norsk helseinformatikk i Trondheim, sier han.



HARLAGET KURS: Norsk trygdemedisinsk forenings gruppe for fagetikk. Fra venstre: Harald Elvsåshagen, Stine Hynne, Hans Magnus Solli og Nina Thunold Reime. Sverre Blaasvær var ikke til stede da bildet ble tatt. Foto: Privat

Resultatet av arbeidet ble et e-læringskurs i NEL som gir 15 poeng, samt en fagbok som kan leses i papirutgave og gratis på trygdemedisin.legeforeningen.no. Målgruppen er fastleger og rådgivende leger, samfunns- og arbeidsmedisinere, men også leger i alle kliniske spesialiteter.

Fire deler

E-læringskurset har fire deler med ulike tema. Den første delen omhandler rolleforståelsen mellom behandler-rollen og sakyndig-rollen.

– Her har vi brukt sykemelding som eksempel og ser på handlingsrommet som legen har. Det er et visst handlingsrom mellom jus, etikk og medisin faget. Dette gjelder både for klinikere og rådgivende leger, sier Solli.

Det andre temaet i emnekurset er funksjonsevne og ressurser: Et grunnkurs i funksjonsevnevurderinger hos pasienten sett opp mot arbeidsplassen og arbeidsevne i NAV-sammenheng.

– Vi presenterer en ressursmodell og ser på hvilke ressurser som er viktige i trygdemedisin. Det kan for eksempel handle om sosialt nettverk, evner og selvbestemmelse hos pasientene, forteller Solli.

Emnekursets tredje tema er etikk og oppfølging av sykemeldte, og handler om det å både være behandler og sakyndig i denne prosessen.

– Utgangspunktet er jo at legen skal uttrykke respekt og anerkjennelse for pasien-

tens situasjon. Så sier loven at man skal være i alle fall delvis i aktivitet i løpet av åtte uker, altså gir loven visse føringer for hvordan man skal gå videre i prosessen. Derfor har vi utviklet noe vi kaller for samvalg innenfor trygdemedisin. Det handler om at legen kan informere om de mulighetene som finnes, men at pasienten får være med på å ta disse valgene, forklarer Solli.

Åpne for tilbakemeldinger

Det fjerde temaet i e-læringskurset er objektivitet. Helsepersonelloven sier at den som skriver legeerklæringer skal være objektiv.

– Objektivitet handler ikke nødvendigvis om objektive funn, men å være så saklig som mulig. Man skal være respektfull overfor pasientens opplevelser og plager, samtidig som man skal svare på det NAV etter spør. Deretter gjør man en vurdering ut fra de fakta man sitter på og det spørsmålet man har fått fra NAV for å komme til konklusjonen. Den skal helst være etterprøvbart, sier Solli.

Hans Magnus Solli understreker at prosjektgruppen er åpen for tilbakemeldinger på innholdet i både kurs og fagbok.

– Det er tenkt at både fagboka og kurset skal revideres. Vi er klar over at innholdet kan diskuteres, og vil derfor gjerne ta imot både tilbakemeldinger og kritikk, avslutter han.

VILDE BAUGSTØ

vilde.baugsto@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Velkommen til medisinstudiet!

Lederen av Norsk medisinstudentforening (Nmf), Håvard Ulsaker, skriver sin hilsen til alle nye medisinstudenter.

Kjære nye medisinstudenter, velkommen til medisinstudiet. Dere har gjort et klokt valg. Gjennom seks år skal dere gjøre et dybdykk i det friske og syke mennesket. Dere vil lære om diagnostikk og behandling av alle vanlige, og en del sjeldne, sykdommer. I den andre enden står dere igjen med kompetanse og profesjonalitet til å redde liv og møte mennesker på sitt mest sårbare. Nyt reisen.

I år har vi sett en eksepsjonell høy søkning til medisinstudiene i Norge. Opptakskravene er blant de høyeste i landet. Jeg er glad for at nettopp dere har valgt å studere medisin.

Spesiell vår

De eldre medisinstudentene som nå kommer tilbake fra en velfortjent sommerferie, kan se tilbake på en spesiell vår. Den bar preg av Zoom-forelesninger, lite pasientnær undervisning, endrede praksisperioder og digitale hjemmeeksamener.

Samtidig har vi fått et unikt innblikk i hvordan helsetjenesten håndterer en pandemi. Vi har sett på nært hold hvordan sykehusene og kommunehelsetjenesten på kort tid la om driften og gikk i beredskapsmodus. Vi har opplevd hvordan sykehusavdelinger ble stengt ned og omgjort til korona-senger. Vi har sett leger og annet helsepersonell ikle seg visir og smittevern-drakter, beredt til å ta imot smitteførende pasienter. Innsikten vi tar med oss er ene-

stående. Få medisinstudenter før oss har opplevd noe lignende. Neste gang kan det være vi som står i førstelinen.

Åpen og nysgjerrig

Jeg håper høsten blir annerledes. Jeg håper at vi kan møte hverandre igjen og få vende tilbake til pasientnær undervisning. Dette er på mange måter grunnmuren i utdanningen vår. Pasientmøtene gir uvurderlige knagger å henge det en leser i bøkene på. Vær åpen og nysgjerrig på hva pasientene forteller om sine liv og sine sykdommer. Det vil gi en rik og innholdsrik studiehverdag.

Medstudentene er en annen nøkkelfaktor for en god studietid. Lær sammen, bistå hverandre og løft medstudenter frem. Samholdet og engasjementet medisinstudenter har utvist gjennom generasjoner, har gitt oss tallrike grupper og foreninger vi kan være aktive i. Jeg vil anbefale på det varmeste å engasjere seg i en av dem.

Representerer alle medisinstudenter

For meg har engasjementet vært Norsk medisinstudentforening (Nmf). Jeg ble tillitsvalgt i lokallaget mitt på første studieår. Det var så givende at jeg er her ennå, fire år senere. Nmf er studentforeningen til Den norske legeforening. Vi representerer alle norske medisinstudenter, både i Norge og i utlandet. Vårt engasjement og arbeid favner bredt, fra arbeidsliv og grunnutdanning til folkehelse og global helse. Videre har vi mange gode medlemsfordeler, slik som markedsledende forsikring for både studenter innenlands og utenlands, sommerutveksling, journalkort og en rekke ulike faglige kurs og arrangementer.



ØNSKER VELKOMMEN: – Jeg er glad for at nettopp dere har valgt å studere medisin, skriver lederen av Norsk medisinstudentforening, Håvard Ulsaker. Foto: Legeforeningen

Hovedoppgaven til Nmf er å ivareta medisinstudentenes rettigheter og interesser. Det klarer vi best når vi står sammen. Derfor håper jeg at dere nye studenter vil melde dere inn i foreningen, slik som 90 prosent av studentene i Norge og 50 prosent av studentene i utlandet allerede har gjort. En høy medlemsoppslutning gjør at vi har anledning og ressurser til å arbeide med viktige saker for norske medisinstudenter også i årene som kommer.

Velkommen til studiet, til Nmf og til Legeforeningen!

HÅVARD ULSAKER

havard.ulsaker@medisinstudent.no
Norsk medisinstudentforening

Nils Kristian Klev valgt til leder av varslingsutvalget

Legeforeningens nye varslingsutvalg hadde sitt første møte 15. juni. Utvalget skal håndtere alvorlige varslings saker mot tillitsvalgte dersom det skulle oppstå.

– Ryddige og forsvarlige prosesser er avgjørende for at denne typen saker håndteres godt. Varslingsutvalget skal bidra til at det

føles trygt å varsle i Legeforeningen, sier Nils Kristian Klev, nyvalgt leder av varslingsutvalget og leder i Allmennlegeforeningen.

I januar 2020 vedtok sentralstyret retningslinjer for tillitsvalgte i Legeforeningen. Retningslinjene gjelder varsling om trakassering. Bakgrunnen for både retningslinjene og utvalget er økt bevissthet om trakassering i kjølvannet av #metoo, og betydningen av at denne typen saker behandles på en god måte i medlemsorganisasjoner.

I tillegg til Nils Kristian Klev, sitter Kjersti Skantze (Norsk arbeidsmedisinsk forening), Anniken Riise Elnes (Yngre legers forening), Harald Bergan (Overlegeforeningen) og Legeforeningens generalsekretær Geir Riise i utvalget. Kari Risnes (Leger i vitenskapelige stillinger) møter som vara.

TOR MARTIN NILSEN

tor.martin.nilsen@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Spørsmål og svar om høringer i Legeforeningen

Høringsarbeidet utgjør en viktig del av politikktutviklingen i Legeforeningen. Både organisasjonsleddene og hovedforeningen legger ned et betydelig arbeid med høringer. Men hva går egentlig høringsarbeidet ut på?

I 2019 behandlet Legeforeningen totalt 82 høringer. Høringer i foreningen kan være både interne og eksterne. Eksterne høringer innebærer at myndighetene sender ut saker for å la innbyggere, organisasjoner og næringsliv si sin mening. Disse høringer omhandler ofte lover, forskrifter, retningslinjer eller veiledere. Legeforeningen lager i tillegg egne interne høringer, som ofte dreier seg om utvikling eller organisering av foreningen, vedtektsendringer eller lignende.

Vurderes grundig

Høringer sendes som hovedregel ut til relevante organisasjonsledd, for å innhente kunnskap og synspunkter om hva Legeforeningen skal mene i en gitt sak. Det fører til god involvering av organisasjonsleddene i politikktutforming, et bedre beslutningsgrunnlag og godt forankrede helsepolitiske standpunkter. Hver enkelt høring blir grundig vurdert på om den treffer foreningens interesseområder, og om den kan få betydning for foreningens medlemmer og deres arbeidshverdag.

En del høringer avvises derfor hvert år som følge av manglende relevans. Noen oversendes også til enkeltforeninger for vurdering, eller besvares gjennom hovedorganisasjonen Akademikerne. Det er viktig å ha kapasitet til å prioritere de høringer som i større grad har vesentlige temaer for foreningens medlemmer. Legeforeningen tilstreber likevel at et bredt spekter av temaer skal dekkes i høringsarbeidet, og at også særinteresser i foreningen i tilstrekkelig grad blir hørt.

Variierende frister

I henhold til den offentlige Utredningsinstruksen skal «(...) høringsfristen tilpasses omfanget av tiltaket og hvor viktig det er. Høringsfristen skal normalt være tre måneder, og ikke mindre enn seks uker». Hvis departementet fraviker fra sine normale frister, kan det gjøre forankringen av høringsarbeidet i foreningen vanskelig. Noen



EKSTERNE OG INTERNE HØRINGER: Legeforeningen besvarer eksterne høringer, der myndighetene vil ha innspill i en gitt sak, og interne høringer, som handler om organisering og utvikling i Legeforeningen. Illustrasjonsfoto: Stortinget

høringer ender derfor dessverre opp med kortere innspillfrist til saksbehandler.

Alle Legeforeningens ferdige høringsuttalelser er tilgjengelige på legeforeningen.no, under «Legeforeningens politikk».

Ofte stilte spørsmål om høringer: Hvorfor får jeg ikke lastet opp hørings-svar for min forening?

SVAR: For å kunne laste opp hørings-svar, må man være registrert som del av styret til et foreningsledd. Du må også være logget inn med brukernavn (medlemsnummer). Når man er logget inn, kan man laste opp hørings-svaret på nettsiden. Hvis dette ikke fungerer, må man ta kontakt med tillitsvalgt@legeforeningen.no for å få denne tilgangen.

Kan jeg som medlem sende inn innspill til en høring?

SVAR: Som medlem kan du kontakte din yrkesforening, fagmedisinske forening, spesialforening etter komité, og uttrykke dine meninger om en høring. Den aktuelle foreningen eller komitéen vil da behandle innspillet på sitt styremøte og sende inn et innspill via legeforeningen.no. I særlige tilfeller er det også mulig å kontakte saksbehandler på høringen for å komme med innspill direkte.

Kan jeg få utsettelse på høringsfristen?

SVAR: Som hovedregel skal fristen overholdes. I særlige tilfeller kan du kontakte saksbehandleren på høringen for å få utsettelse. Utsettelsen skal da gjelde for alle foreningsledd. Saksbehandler står oppført nederst på

siden for den aktuelle høringen på nettsidene våre.

Hvem er det som behandler høringer?

SVAR: Legeforeningens sentralstyre beslutter som hovedregel hva foreningen skal mene om en høring. Fagstyret har likevel mulighet til å behandle høringer av særlig faglig karakter. Hvilket styre som skal behandle høringen står oppført i høringsdokumentene. Hvis høringen har svært kort frist og ikke er av kontroversiell karakter, kan det av og til stå at høringen «behandles administrativt». Det betyr at generalsekretær og president beslutter høringsuttalelsen på vegne av foreningen.

Hva skjer med høringen når vi har sendt inn innspill fra et foreningsledd?

SVAR: Når den interne høringsfristen har gått ut, gjennomgår saksbehandler alle innkomne innspill fra foreningsleddene. Dette sammenstilles til et høringsutkast som drøftes av enten sentralstyret eller fagstyret. Høringsuttalelsen ferdigstilles etter drøftingen. Deretter sendes høringsuttalelsen til aktuell instans, for eksempel Helse- og omsorgsdepartementet. Til slutt blir den ferdige uttalelsen lagt ut på Legeforeningens hørings-side, slik at alle har mulighet til å lese hva som er foreningens gjeldende politikk.

MARTHE HELENE SANDLI

marthe.helene.sandli@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Norge må investere mer i medisinsk beredskap

Legeforeningen er tydelig: Norge må bli mer selvforsynte med medisiner, smittevernutstyr og vaksiner. – Beredskap koster, men dårlig beredskap koster enda mer, understreker president Marit Hermansen.

Da koronapandemien for alvor kom til Norge i mars, innførte regjeringen de mest inngripende tiltakene vi har hatt i fredstid. Grunnen til tiltakene, var blant annet for ikke å overbelaste det norske helsevesenet, som ikke ville tålt et massivt antall intensivpasienter med korona.

– Evalueringen av hvordan regjeringen og helsetjenesten har håndtert situasjonen, blir veldig viktig. Men det er like viktig å se på prioriteringene av helsetjenesten før pandemien brøt ut. Vi kan trygt si at vi manglet mye og var for dårlig forberedt, sier Hermansen.

Hun fortsetter:

– Det er tydelig at vi har glemt beredskapen. Vi har sett det på smittevernutstyr og medisiner, og vi kan komme til å se det på vaksiner. Beredskap er dyrt, men dårlig beredskap koster enda mer.

Sårbare i Norge

Hermansen får støtte av daglig leder i legemiddelprodusenten Curida, Leif Rune Skymo. Curida holder til på Elverum og utvikler og produserer flytende legemidler på oppdrag fra norske og internasjonale selskaper.

– De siste årene, og spesielt nå under koronakrisen, har vi sett hvor sårbare vi er i Norge. Vi importerer nesten 100 prosent av alle legemidlene vi bruker, og vi er avhengige av produksjon og forsyningslinjer andre steder i verden. Bare i 2019 hadde vi 1250 tilfeller av legemiddelmangel her til lands, og min spådom er at dette vil bli verre i etterkant av korona, sier Skymo.

Han mener løsningen ligger i et offentlig-privat samarbeid, der norske myndigheter benytter seg av produksjonskompetansen og fabrikkene som allerede finnes i Norge.

– Staten spiller en avgjørende rolle som innkjøper og i å inngå beredskapsavtaler. Vi må ta vare på kompetansen i Norge innenfor legemiddelproduksjon. Det er viktig for en sterk legemiddelberedskap og helsenæring.

Trenger trygg forsyning

Skymo understreker at nå må den politiske viljen om at Norge skal være mer selvforsynte med legemidler, gå over til handling.

– Vi er opptatt av at det ikke bare skal utredes, men også settes i gang prosjekter på de områdene der vi allerede har godt kunnskapsgrunnlag. Det er selvfølgelig ikke sånn at vi skal være 100 prosent selvforsynte med legemidler i Norge, men noen legemidler er helt kritiske for at vi skal ha et velfungerende helsevesen - både i normalsituasjon og under kriser. De legemidlene må vi ha en trygg forsyning på, og de burde produseres i Norge, avslutter han.

VILDE BAUGSTØ

vilde.baugsto@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling



**DEN NORSKE
LEGEFORENING**

SENTRALSTYRET 2019–2021

President Marit Hermansen
Visepresident Anne-Karin Rime
Kristin Kornelia Utne
Clara Bratholm
Ole Johan Bakke
Nils Kristian Klev
Marit Karlsen
Frøydis Olafsen
Geir Arne Sunde

SEKRETARIATSLEDELSEN

Generalsekretær Geir Riise
Samfunnspolitisk avdeling,
avdelingsdirektør Jorunn Fryjordet
Jus og arbeidsliv, avdelingsdirektør
Lars Duvaland
Medisinsk fagavdeling, avdelings-
direktør Kari Jussie Lønning
Økonomi- og administrasjons-
avdelingen, avdelingsdirektør
Erling Bakken

POSTADRESSE

Den norske legeforening
Postboks 1152 Sentrum
0107 Oslo

BESØKSADRESSE

Kirkegata 25, Oslo
Telefon: 23 10 90 00
Faks: 23 10 90 10

Oversikt over sentralstyrets
e-postadresser, se
legeforeningen.no/sentralstyret
Ansattes e-postadresser finnes på
legeforeningen.no/kontakt



VIKTIG EVALUERING: – Vi kan trygt si at vi manglet mye og var for dårlig forberedt da koronapandemien brøt ut, sier Marit Hermansen, president i Legeforeningen. Foto: Legeforeningen

Faglige medarbeidere

Tidsskriftets faglige medarbeidere representerer ulike medisinske spesialiteter og fagområder. De benyttes ved behov for medisinske råd, kommentarer og vurderinger, blant annet ved fagfellevurdering av vitenskapelige manuskripter. Mer informasjon om deres bakgrunn finnes på www.tidsskriftet.no

Andreassen, Ole A.
Aurlien, Dag
Austad, Joar
Bachmann, Ingeborg Margrethe
Backe, Bjørn
Bakken, Inger Johanne
Bartnes, Kristian
Berentsen, Sigbjørn A.
Berg, Tore Julsrud
Bergan, Stein
Berild, Dag
Berntsen, Erik Magnus
Berntsen, Gro Karine Rosvold
Birkeland, Kåre Inge
Bjørner, Trine
Bramness, Jørgen Gustav
Brantsæter, Arne Broch
Bratlid, Dag
Brattebø, Guttorm
Braut, Geir Sverre
Bretthauer, Michael
Brodal, Per Alf
Brustugun, Odd Terje
Braarud, Anne-Cathrine
Bøhmer, Ellen
Chaudhry, Farrukh Abbas
Christiansen, Rolf Espen Falk
Claudi, Tor
Dale, Ola
Dietrichs, Espen
Døllner, Henrik
Ebbing, Cathrine
Ellingsen, Christian Lycke
Engelsen, Bernt
Eri, Lars-Magne
Eskild, Anne
Faiz, Kashif
Flottorp, Signe Agnes
Flægstad, Trond
Fredheim, Olav Magnus
Fretheim, Atle
Frich, Jan

Fønnebø, Magne Vinjar
Førde, Reidun
Gilbert, Mads
Gilhus, Nils Erik
Gisvold, Sven Erik
Gradmann, Christoph
Grimsrud, Tom Kristian
Grydeland, Thomas B.
Gulbrandsen, Pål
Gulseth, Hanne Løvdal
Hagve, Tor-Arne
Hannestad, Yngvild Skåtun
Hanoa, Rolf
Hansen, John-Bjarne
Hartmann, Anders
Hasle, Gunnar
Haug, Jon Birger
Haugen, Trine B.
Haugaa, Kristina H.
Helland, Åslaug
Hilt, Bjørn
Hjartåker, Anette
Hjelmesæth, Jøran Sture
Hofmann, Bjørn
Hokland, Bjørn M.
Holme, Øyvind
Holmøy, Trygve
Houge, Gunnar
Hunskår, Steinar
Husebekk, Anne
Høye, Anne
Høye, Sigurd
Høymork, Siv Cathrine
Haarr, Dagfinn
Haave, Per
Haaverstad, Rune
Ihle-Hansen, Hege
Iversen, Ole-Erik
Jacobsen, Geir Wenberg
Jakobsen, Jarl Åsbjørn
Jenum, Anne Karen
Johansen, Rune

Johansen, Truls E. Bjerklund
Juel, Niels Gunnar
Jørgensen, Anders Palmstrøm
Kerty, Emilia
Kirkengen, Anna Luise
Kiserud, Torvid Waldemar
Kran, Anne-Marte Bakken
Kristiansen, Ivar Sønbo
Krohg-Sørensen, Kirsten
Krohn, Jørgen Gitlesen
Kurz, Kathinka Dæhli
Kvestad, Ellen
Kørner, Hartwig
Lang, Astri M.
Larsen, Alf Inge
Larsen, Øivind
Lassen, Kristoffer
Lie, Anne Kveim
Lillebø, Kristine
Lærum, Ole Didrik
Løberg, Magnus
Madsen, Steinar
Mahesparan, Rupavathana
Manner, Ingjerd W.
Meisingset, Tore Wergeland
Meland, Eivind
Midelfart, Anna
Mørch, Kristine
Nakken, Karl Otto
Nakstad, Per Hjalmar
Nessa, John N.
Nestaas, Eirik
Nielsen, Rune
Nilsen, Kristian Bernhard
Nissen-Meyer, Lise Sofie H.
Nordbø, Svein Arne
Nordrehaug, Jan Erik
Nylenna, Magne
Olsen, Anne Olaug
Paulssen, Eyvind J.
Paus, Benedicte
Pihlstrøm, Lasse
Prescott, Trine
Pukstad, Brita Solveig
Raknes, Guttorm
Randsborg, Per-Henrik
Ranhoff, Anette Hysten
Reed, Wenche
Reiso, Harald
Retterstøl, Kjetil

Risnes, Kari Ravndal
Risøe, Cecilie
Rogne, Tormod
Rosvold, Elin Olaug
Ræder, Johan C.
Rørtveit, Guri
Salvesen, Kjell Åsmund
Salvesen, Rolf
Samersaw-Lund, Miriam May Brit
Sandberg, Mårten
Schiøtz, Aina
Simonsen, Gunnar Skov
Skjeldestad, Finn E.
Slørdal, Lars Johan
Solberg, Steinar K.
Sorteberg, Angelica
Spigset, Olav
Staff, Annetine
Steinsvåg, Sverre K.
Stray-Pedersen, Asbjørg
Sundsford, Arnfinn S.
Søreide, Kjetil
Tanbo, Tom G.
Thommessen, Bente
Tjønnfjord, Geir E.
Tysnes, Ole-Bjørn
Uhlig, Tillmann Albrecht
Ulvestad, Elling
Valeur, Jørgen
Viste, Kristin
Vetrhus, Morten
Wallenius, Marianne
Wergeland, Ebba
Westin, Andreas Austgulen
Wiseth, Rune
Wold, Cecilie Bendiksen
Wyller, Torgeir Bruun
Zahl, Per-Henrik
Zeiner, Pål
Øiesvold, Terje
Øksengård, Anne Rita
Ørstavik, Kristin
Øymar, Knut
Aasen, Tor
Aasland, Olaf
Aasly, Jan
Aavitsland, Preben



Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING

TIDSSKRIFTETS FORMÅL

Legeforeningen utgir Tidsskrift for Den norske legeforening som medlemsblad og medisinskvitenskapelig tidsskrift. Tidsskriftet skal:

- › være et organ for medisinsk utdanning som stimulerer til faglig vedlikehold og fornyelse for legen som allmenn kliniker
- › stimulere til medisinsk forskning og fagutvikling
- › bidra til holdningsdanning hos legene
- › videreutvikle etiske og kulturelle idealer i den medisinske tradisjon
- › fremme den helsepolitiske debatt

© Tidsskrift for Den norske legeforening

Gjengivelse av artikler, tabeller og illustrasjoner krever som hovedregel skriftlig tillatelse fra forfatterne og redaksjonen, og med Tidsskrift for Den norske legeforening som kildeangivelse.

For alle vitenskapelige artikler innsendt etter 1.1.2020 gjelder åpen tilgang-lisensen CC BY-ND 4.0. Artiklene vil være merket med denne lisensen. Bilder, illustrasjoner og andre elementer er også omfattet av lisensen dersom ikke annet er angitt i bildeteksten. Dersom elementer er rettighetsbelagt, må man kontakte rettighetshaver for gjenbruk.

REDAKSJONEN

Sjefredaktør Are Brean
Assisterende sjefredaktør Ragnhild Ørstavik
Redaksjonssjef Cathrine Idsøe
Digitalisjef Einar Ryvarden
Markedssjef Ellen Bye Knutsen
Vitenskapelig redaktør Siri Lunde Strømme
Publiseringsredaktør Martine Rostadmo
Medisinske redaktører
Lars Frich, Petter Gjersvik, Inge Rasmus Groote, Erlend Hem, Mette Kalager, Marton König, Lise Skogstad Loftsgaard, Sofie Paus, Tor Rosness, Øyvind Stople Sivertsen, Kari Tveito, Liv-Ellen Vangnes
Produksjonssjef Berit Seljebotn
Visuelt ansvarlig Lotte Grønneberg
Grafisk designer Hilde Lorentzen
Journalister Lisa Dahlbak Jacobsen, Irene Thoresen Rønold
Manusredaktører
Marit Fjellhaug Been, Stig Rognes
Tekniske redaktører Julie Didriksen, Gunn Marit Seberg, Paulina Ślusarczyk
Redaksjonskonsulent
Jorunn B. Kvarme
Markedskoordinatorer
Njål H. Anderssen, Tina Bjørnstad
Faste medarbeidere
Haakon B. Benestad, Kristoffer Brodwall, Kathrine Frey Frøslie, Ruth Halsne, Martin Hotvedt, Rita Gamlem Kristiansen, Charlotte Lunde, Stian Lydersen, Kåre Moen, Petter Morten Pettersen, Are Hugo Pripp, Jannike Reymert, Jo Røislien, Rune Skogheim, Eva Skovlund, Ketil Slagstad, Marianne Riksheim Stavseth, Mats Julius Stensrud, Christina Svanstrøm, Elisabeth Swensen, Magne Thoresen, Kari Toverud, Marit Tveito, Odd Aalen
Redaksjonskomité
Jeanette Solheimslid Bjørke-Bertheussen, Mette Brekke (leder), Cathrine Ebbing, Ane Brandtzæg Næss, Stian Wendelborg, Torben Wisborg

KONTAKT

Besøksadresse
Kirkegata 25, Oslo

Postadresse
Postboks 1152 Sentrum
0107 Oslo

Sentralbord: 23 10 90 00
www.tidsskriftet.no

redaksjonen@tidsskriftet.no
annonser@tidsskriftet.no
oversettelse@tidsskriftet.no

Utgiver
Den norske legeforening
Generalsekretær Geir Riise

Opplag 33 400
Antall utgivelser 18 numre per år
ISSN 0029-2001

Grafisk produksjon 07 Media

I NESTE NUMMER

Knuter i glandula thyroidea

Rekonvalesensplasma mot covid-19

Gynekologiske fistler

Opioidbruk ved kirurgiske avdelinger

Diabetisk ketoacidose

Når starter puberteten?



REDAKTØRANSVAR

Tidsskriftet redigeres etter redaktørplakaten, og alt som publiseres representerer forfatterens synspunkter. Disse samsvarer ikke nødvendigvis med redaksjonens eller Den norske legeforenings offisielle synspunkter med mindre dette kommer særskilt til uttrykk.



Tidsskriftet er medlem av Committee on Publication Ethics (COPE) - www.publication-ethics.org. Vi følger retningslinjene derfra og fra Vancouver-gruppen (International Committee of Medical Journal Editors) - www.icmje.org. Tidsskriftet er medlem av Den Norske Fagpresses Forening (www.fagpressen.no) og Tidsskriftforeningen (www.tidsskriftforeningen.no).



Dymista® - en klasse for seg¹

Flutikasonpropionat/azelastinhydroklorid

- Signifikant mer effektiv symptomlindring enn nasalt steroid alene til pasienter med allergisk rhinitt²
- Effekt på både nese- og øyesymptomer²
- Effekt etter 5 minutter^{*3}

* Innsattende effekt målt etter skåring av totale nesesyntomer (TNSS).

Steroid
+
antihistamin

Dymista®

flutikasonpropionat/azelastinhydroklorid



Utvalgt sikkerhetsinformasjon (basert på SPC godkjent av SLV: 31.05.2018)⁴

Indikasjoner: Symptomlindring ved moderat til alvorlig sesongrelatert og helårlig allergisk rhinitt hvis monoterapi med enten intranasalt antihistamin eller glukokortikoid ikke er tilstrekkelig.

Forsiktighetsregler: Nøye overvåking av pasienter med synsforandringer eller med tidligere økt okulært trykk, glaukom og/eller katarakt.

Bivirkninger: Svært vanlige (>1/10): Neseblod. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Hodepine, dysgeusi (ubehagelig smak) og ubehagelig lukt.

C Dymista «Meda»

Lokalt antihistamin + kortikosteroid.

ATC-nr.: R01A D58

T NESESPRAY: 1 dose Inneh.: Azelastinhydroklorid tilsv. azelastin 125 µg, flutikasonpropionat 50 µg, dinatriumedetat, glyserol, mikrokrystallinsk cellulose, karmellosennatrium, polysorbat 80, benzalkoniumklorid, fenyletylalkohol, renset vann. **Indikasjoner:** Symptomlindring ved moderat til alvorlig sesongrelatert og helårlig allergisk rhinitt, hvis monoterapi med enten intranasalt antihistamin eller glukokortikoid ikke er tilstrekkelig. **Dosering: Voksne og ungdom ≥12 år:** Regelmessig bruk er viktig for full terapeutisk effekt. Kontakt med øynene må unngås. En spray i hvert nesebor 2 ganger daglig (morgen og kveld). Behandlingsvarighet bør være i overensstemmelse med allergeneksponeringsperioden. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt lever- og nyrefunksjon:** Data foreligger ikke. **Barn <12 år:** Anbefales ikke da sikkerhet og effekt ikke er fastslått. **Eldre:** Dosejustering er uønskelig. **Admistrering:** Til nasal bruk. Flasken bør ristes forsiktig før bruk i ca. 5 sekunder ved å vende den opp og ned. Før første gangs bruk må sprayen klargjøres ved å trykke pumpen ned og slippe 6 ganger. Etter >7 dager siden bruk, må den klargjøres på nytt. Etter at nesen er pusset skal oppløsningen sprøytes inn i hvert nesebor mens hodet bøyes fremover. Spraytuppen tørkes av og beskyttelseheften settes på plass etter bruk. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdstoffene. **Forsiktighetsregler:** Systemiske effekter av nasale kortikosteroider kan forekomme, særlig ved bruk i høye doser over lang tid. Mulige systemiske effekter kan omfatte Cushings syndrom, Cushinglignende trekk, adrenal suppresjon, veksthemming hos barn og unge, katarakt, glaukom, og mer sjeldent, en rekke psykiske eller adferdsmessige effekter, som omfatter psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depresjon og aggresjon (særlig hos barn). Ved alvorlig leversykdom er det sannsynlig at systemisk eksponering for flutikasonpropionat er økt. Dette kan medføre høyere forekomst av systemiske bivirkninger og forsiktighet bør utvises. Behandling med høyere doser enn anbefalt kan medføre klinisk signifikant adrenal suppresjon. Ved bruk av doser som er høyere enn anbefalt, bør det vurderes å bruke ytterligere systemiske kortikosteroider i perioder med stress eller elektiv kirurgi. Det er rapportert veksthemming hos barn som får intranasale kortikosteroider i godkjente doser. Det anbefales at veksten hos ungdom overvåkes regelmessig. Ved hemmet vekst, skal dosereduksjon vurderes. Nøye overvåking er påkrevet hos pasienter med synsforandringer eller med tidligere økt okulært trykk, glaukom og/eller katarakt. Synsforstyrrelser kan forekomme ved bruk av systemiske og topiske kortikosteroider. Ved symptomer som tåkesyn/andre synsforstyrrelser skal pasienten vurderes for henvielse til øylege for evaluering av mulige årsaker, som grå stær, grønn stær eller sjeldne sykdommer som sentral serøs koroidretinopati (CSCR). Hvis det foreligger grunn til å tro at binyrefunksjonen er nedsatt, skal det utvises forsiktighet ved overføring av pasienter fra systemisk steroidbehandling til Dymista. Hos pasienter med tuberkulose, enhver type ubehandlet infeksjon eller som nylig har gjennomgått kirurgisk inngrep, eller fått skade på nese eller munn, skal mulige fordeler med behandling veies opp mot mulig risiko. Inneholder benzalkoniumklorid som kan forårsake iritasjon av neselinnen og bronkospasme. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon fra Lege-middelverket om relevante interaksjoner, se R01A D58. **Flutikasonpropionat:** Det er rapportert klinisk signifikante interaksjoner ved samtidig bruk av ritonavir, med systemiske kortikosteroidbivirkninger. Samtidig bruk av CYP3A-hemmere, inkl. kobicistat, forventes å øke risikoen for systemiske kortikosteroidbivirkninger. Kombinasjon bør unngås med mindre fordel oppveier økt risiko. I slike tilfeller skal pasienten overvåkes for systemiske effekter. Under normale omstendigheter er det lave plasmakonsentrasjoner av flutikasonpropionat etter intranasal dosering pga. omfattende first pass-metabolisme og høy systemisk clearance via CYP3A4 i tarm og lever. Klinisk signifikante interaksjoner er derfor lite sannsynlig. Det tilrådes forsiktighet ved samtidig administrering av en potent CYP3A4-hemmer (f.eks. ketokonazol), pga. potensielt økt systemisk eksponering av flutikasonpropionat. **Azelastinhydroklorid:** Anbefalte nasale doser fører til svært lav systemisk eksponering. Det skal likevel utvises forsiktighet ved samtidig bruk av sedativa, alkohol eller legemidler med virkning på sentralnervesystemet, da sedativ effekt kan øke. **Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet:** Det er ingen eller begrenset data om bruk av azelastinhydroklorid og flutikasonpropionat hos gravide. Bør bare brukes under graviditet hvis potensiell fordel oppveier potensiell risiko for fosteret. **Amming:** Det er ukjent om nasalt administrert azelastinhydroklorid/metabolitter eller flutikasonpropionat/metabolitter utskilles i morsmelk. Bør bare brukes ved amming hvis potensiell fordel oppveier potensiell risiko for den nyfødte/spedbarnet. **Fertilitet:** Begrenset data. **Bivirkninger:** Svært vanlige (≥1/10): Neseblod. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Hodepine, dysgeusi (ubehagelig smak) og ubehagelig lukt. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Ubehag i nesen (inkl. neserirrasjon, stikking, kløe), nysing, nesetørhet, hoste, tørr hals, halsirrasjon. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Munntørhet. Svært sjeldne (<1/10 000): Hypersensitivitet, inkl. anafylaktiske reaksjoner, angioødem (ubehag i ansikt eller tunge og hudutslett), bronkospasme, svimmelhet, søvnlighet, glaukom, økt intraokulært trykk, katarakt, nasal septumperforasjon, slimhinneerosjon, kvalme, utslett, kløe, elveblest, fatigue (tretthet, utmattelse), svakhet. **Ukjent frekvens:** Tåkesyn, neseseår. Systemiske effekter kan forekomme, særlig ved bruk i høye doser over lang tid. Det er rapportert veksthemming hos barn som får nasale kortikosteroider. Det er mulig med veksthemming hos ungdom også. I sjeldne tilfeller er det observert osteoporose ved bruk av nasale kortikosteroider over lang tid. **Overdosering/forgiftning:** Ved nasal administrering forventes det ikke overdoseringsreaksjoner. **Symptomer:** Administrering av høyere doser enn anbefalt over en lengre periode, kan føre til midlertidig binyrebarksuppresjon. Binyrebarkfunksjonen vil gjenopprettes i løpet av få dager, og kan kontrolleres ved å måle kortisol i plasma. Ved overdosering etter utilsiktet oralt inntak, kan det forventes forstyrrelser i sentralnervesystemet (inkl. sløvhet, forvirring, koma, takykardi og hypotensjon), forårsaket av azelastinhydroklorid. **Behandling:** Symptomatisk. Avhengig av svelet mengde, anbefales mageskylling. Se Giftinformasjonens anbefalinger: For azelastin R01A D03 og glukokortikoider H02A B. **Egenskaper: Klassifisering:** H - antagonist (azelastin) og kortikosteroid (flutikason). **Virkningsmekanisme:** Azelastinhydroklorid og flutikasonpropionat har forskjellige virkningsmekanismer og viser synergistiske effekter mhp. forbedring av allergisk rhinitt og symptomer på rhinokonjunktivitt. Flutikasonpropionat er et syntetisk trifluorert kortikosteroid med svært høy affinitet til glukokortikoidreseptoren, og med potent antiinflammatorisk virkning. Azelastin har potent, langtidsvirkende antihistaminisk effekt, og har mastcellestabiliserende og antiinflammatoriske egenskaper. Hemmer syntese eller frigjøring av kjemiske mediatorer kjent for å være involvert i tidlige og sene stadier av allergiske reaksjoner, f.eks. leukotriener, histamin, plateaktiverende faktor (PAF) og serotonin. Lindring av nasale allergiske symptomer i løpet av 15 minutter. Absorpsjon: Etter intranasal administrering av 2 doser i hvert nesebor, er gjennomsnittlig C_{max} 194,5 ± 74,4 pg/ml for azelastin og 10,3 ± 3,9 pg/ml for flutikasonpropionat, og gjennomsnittlig AUC er 4217 ± 2618 pg/ml pr. time for azelastin og 97,7 ± 43,1 pg/ml pr. time for flutikason. T_{1/2} etter en enkelt dose er 0,5 time for azelastin og 1 time for flutikason. **Proteinbinding:** Flutikasonpropionat: 91%. Azelastin: 80-90%. **Fordeling:** Flutikasonpropionat: Vd_{0-1h} ca. 318 liter. Azelastin: Stort Vd. **Halveringstid:** Flutikasonpropionat: Eliminasjonshastigheten for i.v. administrert flutikasonpropionat er lineær i doseområdet 0,25-1 g, og karakteriseres ved høy plasmaclearance (Cl=1,1 liter/minutt). C_{max} reduseres med ca. 98% i løpet av 3-4 timer, og bare lave plasmakonsentrasjoner er forbundet med terminal t_{1/2} på 7,8 timer. Azelastin: Ca. 20-25 timer for azelastin og ca. 45 timer for den aktive metabolitten. **Metabolisme:** Flutikasonpropionat elimineres hurtig fra systemisk sirkulasjon, hovedsakelig via CYP3A4. Azelastin metaboliseres hovedsakelig via CYP3A4, CYP2D6 og CYP2C19. **Utskillelse:** Flutikasonpropionat: Hovedsakelig via galle. Azelastin: Utskillelse skjer hovedsakelig via feces. **Refusjon:** R01A D58-22 Flutikason, kombinasjoner. **Refusjonsberettiget bruk:** Symptomlindring ved moderat til alvorlig sesongrelatert og helårlig allergisk rhinitt hvis monoterapi med enten intranasalt antihistamin eller glukokortikoid ikke er tilstrekkelig. **Refusjonskode:** ICPC: R97, allergisk rhinitt. **Vilkår nr.:** -, ICID: J30, vasomotorisk og allergisk rhinitt. **Vilkår nr.:** -, Vilkår: Ingen spesifisert. **Pakninger og priser:** 120 doser (glassflaske) kr 260,0. 3 x 120 doser (glassflaske) kr 708,60.

Sist endret: 03.12.2019

Basert på SPC godkjent av SLV: 31.05.2018

Referanser:

1. Dymista SPC (31.05.2018), avsnitt 5.1
2. Meltzer E, Ratner P, Bachert C et al. Clinically relevant effect of a new intranasal therapy (MP29-02) in allergic rhinitis assessed by responder analysis. Int Arch Allergy Immunol 2013;161:369-77.
3. Bousquet J, Meltzer E, Couroux P et al. Onset of action of the fixed combination intranasal azelastine-fluticasone propionate in an allergen exposure chamber. J Allergy Clin Immunol Pract 2018;6(5):1726-32.
4. Dymista SPC (31.05.2018), avsnitt 4.1, 4.4 og 4.8.

Hagaløkkveien 26, PB 194 1371 Asker
mylan.no | www.dymista.no

Mylan

R01A D58
Før: Barn 18

DYM-2020-0146