



Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING



Med hjertestarter under huden

Kvalitet og sikkerhet ved
implantasjon av hjertestarter

SIDE 1309, 1348

Vaksinene mot
covid-19 er på vei

SIDE 1328

Livet som legestudent
for 100 år siden

SIDE 1381

øredråper ved øregangseksem

DIPROTIT®

betametason

- smart, brukervennlig endosepipette

- Bruken av pipette gjør det enkelt å administrere riktig mengde betametason i hvert øre, uten sølet som gjerne oppstår med store flasker.
- DIPROTIT inneholder ikke antibiotika, noe som er viktig i en tid der antibiotikaresistens er et økende problem og en global helse-trussel.

DIPROTIT® selges i anvendelige forpackninger med 30 endosepipetter.

DIPROTIT Kortikosteroid gruppe III (sterke). ATC-nr.: S02B A07

ØREDRÅPER, oppløsning i engangspipetter 0,05%: 1 g inneh.: Betametasondipropionat tilsv. betametason 0,5 mg, karbomer, natriumhydroksid, isopropanol, renset vann.

Indikasjoner: Øregangseksem.

Dosering: Øregangen bør rengjøres før behandlingsstart. Initialt i behandlingen gis 1 engangspipette 2 ganger pr. døgn. Etter noen dager reduseres doseringen til 1 engangspipette 1 gang pr. døgn. Om ikke forbedring er oppnådd innen 10-14 dager bør øre-nese-halsspesialist rådføres.

Administrering: Til bruk i øret.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene. Trommehinneperforasjon.

Forsiktighetsregler: Behandling av barn skal skje i samråd med spesialist. Glukokortikosteroider kan maskere, aktivere eller forverre en infeksjon. Synsforstyrrelser: Er sett ved bruk av systemiske og topikale kortikosteroider. Hvis symptomer som tåkesyn eller andre synsforstyrrelser oppstår, skal pasienten vurderes for henvisning til øyelege for evaluering av mulige årsaker. Dette kan omfatte grå stær, grønn stær eller sjeldne sykdommer som sentral serøs korioretinopati (CSCR), som er sett etter bruk av systemiske og topikale kortikosteroider.

Graviditet, amming og fertilitet: Risiko ved bruk under graviditet og amming vurderes som liten. Preparatet kan brukes under graviditet og amming.

Bivirkninger: Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$): Hud: Hudatrofi. Hjerne/kar: Kapillærskjørhet (ekkmoser). Øvrige: Sekundærinfeksjon. Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$): Endokrine: Binyre-barkhemming. Hud: Hypo- eller hyperpigmentering, hypertrikose, sensibilisering (betametason). Ukjent frekvens: Tåkesyn.

Overdosering/Forgiftning: Se Giftinformasjonens anbefalinger for glukokortikoider H02A B på www.felleskatalogen.no.

Egenskaper: Virkningsmekanisme: Antiinflammatorisk og kløestillende effekt. Gjennom modifisering av kortisonstrukturen (1,2 dobbelbinding, fluorisering og betametylering) oppnås en økt glukokortikoid og antiinflammatorisk effekt samt en redusert mineralokortikoid effekt sammenlignet med hydrokortison.

Oppbevaring og holdbarhet: Oppbevares ved høyest 25°C, i konvolutt. Engangspipetter i åpnet konvolutt er holdbare i 4 uker.

Pakninger: 30 x 0,2 ml (engangspipette)

Sist endret: 13.12.2018 **Basert på SPC godkjent av SLV/EMA:** 13.09.2017

Innehaver av markedsføringstillatelse: Evolan Pharma AB, Box 120 SE-182 12, Danderyd, Sverige. www.evolan.se

EVOLAN.

Helsevalg



ARE BREAN
SJEFREDAKTØR

«Donald Trump har skadet USA og dets befolkning betydelig (...) Det mest ødeleggende eksemplet er hans uærlige og udugelige respons på covid-19-pandemien». Dette skriver redaktørene av *Scientific American* i sin oktoberutgave. For første gang i det høyt respekterte tidsskriftets 175-årige historie velger det side i en pågående presidentvalgkamp – for Joe Biden og mot sittende president. Bakgrunnen er at Trump gjentatte ganger har avvist evidens og vitenskap. Særlig hans helsepolitikk får gjennomgå: forsøkene på å bli kvitt offentlig helseforsikring, de store budsjettkuttene til offentlige helseinstitusjoner som National Institutes of Health og Centers for Disease Control and Prevention, den systematiske dereguleringen av forurensende industri, avvisningen av menneskeskapte klimaforandringer samt bruddet med WHO, for å nevne noe. «Trumps avvisning av evidens og folkehelse tiltak har vært katastrofal», skriver tidsskriftet, som fremhever Bidens tydelige helsepolitikk og mange planlagte tiltak for bedret folkehelse. Om noen måneder er vi i gang med vår hjemlige valgkamp. Lite tyder heldigvis på at den vil ligne den amerikanske. Likevel får vi håpe at helsepolitikk og folkehelse blir et like sentralt tema som i den amerikanske valgkampen.

LES I DETTE NUMMERET

Kvalitet og sikkerhet ved implantasjon av hjertestarter

St. Olavs hospital har kartlagt hvordan det gikk med de nesten 600 pasientene som fikk implantert en hjertestarter ved sykehuset i perioden 2006–15. Rundt en firedel av dem fikk berettigede støt, dvs. støt utløst av ventrikkelarytmi. Antall uberettigede støt var synkende gjennom perioden, og antall komplikasjoner var relativt lavt.

En implantert hjertestarter kan redde en pasients liv, men den eliminerer ikke risikoen for plutselig hjertedød, skriver Torkel Steen. På gruppebasis er effekten moderat. Kvalitetssikring er nøkkelen til god pasientsikkerhet, der overdrevne personvern hensyn ikke må stå i veien.

SIDE 1309, 1348

Vaksiner mot covid-19 er på vei

Forventningene til en vaksine som beskytter mot covid-19-sykdom, er store. Verdens helseorganisasjon har registrert 173 vaksine-kandidater under utvikling, og seks av disse testes nå ut i fase 3-studier. De første resultatene forventes i løpet av denne høsten. Vaksinene omfatter både ikke-replikerende virusvaksiner, nukleotidvaksiner, protein-baserte vaksiner, inaktiverede vaksiner og vaksiner med levende, svekkede virus. Det siste halvåret har vist at når krisen er stor og verden samarbeider, kan prosesser som vanligvis tar mange år, slik som utvikling av vaksiner, gjennomføres på langt kortere tid.

SIDE 1328

Tidsskriftet *Æsculap* fyller 100 år

Hvordan var studiehverdagen for legestudenter for 100 år siden da medisinstudentenes tidsskrift *Æsculap* ble stiftet? Hvordan taklet studentene de sosiale følgene av den første verdenskrig og spanskesyken? Medisinstudiet var åpent for alle med examen artium, og frafall skjedde stort sett ved at folk strøk til eksamen. Auditoriene var overfylte, og ventelistene for å komme med på kurs og klinisk tjeneste var lange. Mange slet økonomisk, for det fantes ingen Statens lånekasse. Risikoen for å bli smittet av infeksjonssykdommer var stor, og flere studenter døde av tuberkulose.

SIDE 1381

FORSIDE



Illustrasjon © Øivind Hovland

Michel Mirowski (1924–90) ble født i Warszawa som Mordechai Frydman. Da Nazi-Tyskland invaderte Polen i 1939, endret faren navnet hans til Mieczysław Mirowski og sendte ham alene til Ukraina. Etter krigen kom han tilbake til Warszawa, men hele familien var drept, og han kunne ikke engang finne igjen barndomshjemmet. Han forlot Polen og dro til Lyon, hvor han lærte seg fransk og engelsk samtidig som han studerte medisin. Senere flyttet han til Israel og fikk jobb på et sykehus utenfor Tel Aviv. Han interesserte seg for kardiologi og ble assistenten til Harry Heller, som var klinikkisjef og ble en nær venn. I 1966 fikk Heller episoder med ventrikkeltakykardi og døde kort tid etter. Mirowski klarte ikke å la være å tenke på hvordan Hellers liv kunne ha vært reddet, fantaserte om å lage en defibrillator liten nok til å implanteres i kroppen. Det virket utopisk, for defibrillatorer på den tiden var store og tunge – rundt 15 kg. Mirowski ga ikke opp, men måtte til USA for å få finansiering. Han møtte massiv motstand i fagmiljøet, men i 1980 ble den første hjertestarteren implantert hos en av Mirowskis pasienter ved Johns Hopkins Hospital. Siden da har implanterte hjertestartere gitt millioner av pasienter en ny sjanse.

Forside er tegnet av Øivind Hovland. Flere av hans arbeider finner du her: www.oivindhovland.com

Fra redaktøren

1307 Norge trenger flere barn
Martine Rostadmo

Leder

1308 Hva kan registerdata lære oss om pandemien?
Hege Ihle-Hansen

1309 Kvalitetskontroll av implanterte hjertestartere
Torkel Steen

1310 Nye perspektiv på selvmordsforebygging
Mette Lyberg Rasmussen

DEBATT

Kommentarer

1313 Lovmessig seleksjonsmedisin i Forsvaret
Arne Johan Norheim

1313 Kvetiapin til folket?
Pål Gjerden, Lars Slørdal
Tilsvær: *Helge Waal og medarbeidere*

1314 Nei, livserfaring gjør deg ikke til en bedre lege
Ellen Marie Sæthre-McGuirk

Rettelse

Debatt

1315 Må vi gjøre alle feil på nytt?
Marit Vidringstad, Torben Wisborg, Ingvild Agledahl

1318 Forbud mot mottaksleger: kun en symbolseier?
May Brit Lund

1319 Tromboseprofylakse til pasienter med covid-19-infeksjon
Eirik Tjønnfjord, Siri Øverstad, Saad Aballi, Waleed Ghanima

Kronikk

1322 Legers behandling av familie og venner
Jan-Henrik Opsahl

1328 Status for vaksineutvikling mot covid-19
Arne Michael Taxt, Gunnveig Grødeland, Andreas Lind, Fredrik Müller

VITENSKAP

Fra andre tidsskrifter

1336 Bør pasienter med førstegangssykose alltid få antipsykotika?

1337 Er radialisgraft bedre enn venegraft ved bypasskirurgi?

Originalartikler

1340 Underliggende tilstander hos voksne med covid-19
Wenche Nystad, Vidar Hjellvik, Inger Kristin Larsen, Inger Ariansen, Eyvind Helland, Knut Ivar Johansen, Johanne Gulbrandsen, Hanne Løvdal Gulseth, Helena Niemi Eide, Siri E. Håberg, Øystein Karlstad, Inger Johanne Bakken

1348 Implantasjon av hjertestartere ved St. Olavs hospital 2006–15
Mathias Nyman, Ina Charlotte Molaug, Anne Marte Næss, Torvald Espeland, Jan Pål Loennechen, Ole Christian Mjølstad

Kort rapport

1356 Reseptlegemidler som ikke hentes
Bent Asgeir Larsen

Klinisk oversikt

1359 Antibiotikadosering teori og praksis
Hilde Fjeld, Kari Kjeldstadli, Martin Steinbakk

Noe å lære av

1366 En kvinne i 20-årene med hodepine, feber og utslett
Kristine Marie Aarberg Lund, Martin Steinbakk

Kort kasuistikk

1371 Epiglottitt
Øyvind Bruserud, Ingvild Øvstebø Engesæter, Karin Elisabeth Mjelle, Frode Kristensen, Øystein Wendelbo

Medisinen i bilder

1374 Flekker i benmargen
Ann Elisabeth Ellingsen, Camilla Stapnes Bjørnsen

Medisin og tall

1374 Kryssvalidering – å analysere dataene på kryss og tvers
Are Hugo Pripp

Fra laboratoriet

1375 Legemiddelbruk kan gi uventede funn ved rusmiddelanalyse i urin
Gudrun Høiseith, Dag Helge Strand, Liliana Bach

MAGASIN

Intervju

1376 Humlesus og annen balansekunst
Anne Kathrine Sebjørnsen

Essay

1381 Æsculap, studenthverdag og en gullklokke
Øivind Larsen

Legelivet

1384 Digitale forelesninger
Frederik Emil Juul

Språkspalten

1385 Det bør hete St. Olav's University Hospital på engelsk
Sverre Myren-Svelstad, Terje Lohndal

Tidligere i Tidsskriftet

1386 Alvorlige ulykker i et langstrakt land
Julie Didriksen

Tidligere i Æsculap

1387 Overivrige små klinikere
Synne Lofstad

Anmeldelser

1388 Bøker

Ph.d.-disputaser

1390 Avlagte doktoravhandlinger

Minneord

1392 Minneord

ANNONSER

1394 Legejobber

1399 Spesialister

AKTUELT I FORENINGEN

Fra presidenten

1401 Helse og trygghet først
Marit Hermansen

Aktuelt

1402 Representerer allmennlegene i WHOs koronakommisjon

1404 Overtakelse av nye Legenes hus

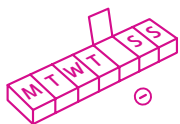
1405 Søk premierreguleringsfondet

1406 – Fastlegene har en nøkkelrolle i screeningprogrammet for livmorhalskreft

1407 Tellende e-læringskurs i covid-19-håndtering for leger

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 preparatomtalen.

Referanser:

- Lixiana SPC juni 2020, avsnitt 4.1, 4.2, 5.1, 5.2, 6.1.
- 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.



legejobber.no

Norges mest komplette stillingsportal for leger

UTVALGTE STILLINGER

DIREKTORATET FOR E-HELSE

Avdelingsleder - legemiddelfeltet

Frist 4. okt.

FÜRST MEDISINSKE LABORATORIUM

Overleger, medisinsk biokjemi

Frist 10. okt.

DRAMMEN KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 5. okt.

MELHUS KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 6. okt.

OSLO KOMMUNE, BYDEL ØSTENSJØ

Fastlegehjemme

Frist 6. okt.

SUNNADAL KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 7. okt.

ST. OLAVS HOSPITAL HF

Overlege, medisinsk mikrobiologi

Frist 8. okt.

SYKEHUSET ØSTFOLD HF

Overlege, barne- og ungdomspsykiatri

Frist 4. okt.

VESTRE VIKENT HF

Overlege, psykiatri

Frist 12. okt.

BIRKENES KOMMUNE

Fastlege

Frist 12. okt.

Norge trenger flere barn

Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Halvparten av verdens flyktninger er barn.

«Norge trenger flere barn», sa statsminister Erna Solberg i sin nyttårsstale i 2018 (1). På Lesvos sover nyfødte på gata, og det er flere mennesker på flukt i verden i dag enn det var under annen verdenskrig. Nærmere 80 millioner mennesker er på flukt, det vil si 1 % av verdens befolkning. Nesten 34 millioner har krysset minst én landegrense, mens nesten 46 millioner er fordrevet i sitt eget land som følge av konflikt eller katastrofe. 26 millioner har status som flyktning etter internasjonal rett. Halvparten av disse er barn (2). Til Sør-Europa kom det 33 000 barn i 2019. «Barn må ha noen som tørker tårer og setter på plaster», sa Solberg videre (1). 9 000 av barna som kom til Europa i fjor, kom alene eller hadde blitt skilt fra foreldrene underveis (3).

Det er mot dette bakteppet vi i Norge diskuterer om 50 er nok. Da leiren i Moria brant ned, var det en varslet katastrofe (4). Leiren var hverken bygget eller ment som fast bolig for de 13 000 menneskene som oppholdt seg der, og fasilitetene var på ingen måte egnet for å kunne håndtere en pandemi. Da det kom et utbrudd med covid-19, ble hele leiren satt i karantene. Leger uten grenser slo alarm om at massekarantene var en farlig strategi, og de fikk rett (5). Kort tid etter sto leiren i brann, og desperate mennesker mistet det siste de hadde. Noen tar til orde for å hjelpe flyktningene der de er. Det koster minst, både økonomisk og politisk, i hvert fall på kort sikt.

«En god barndom varer livet ut», sa Solberg. En traumatisk barndom varer enda lenger»

Men å holde folk i leirer på ubestemt tid fratrar dem muligheten for et fullverdig liv (6). Bevegelsesfrihet er en grunnleggende menneskerett. Hos barn som har vært innesperret, ser man angst, psykiske lidelser, utviklingsforstyrrelser og dårligere fysisk helse (7). Å la folk bruke årevis på flukt, i leire og i mottak er forferdelig for dem det gjelder, men det er også uhensiktsmessig fra et utviklingsmessig og økonomisk ståsted (8).

Den viktigste årsaken til at folk flykter, er vold eller trusler om vold (8). Beslutningen om å forlate alt man eier og alt som er kjent, tas i en presset situasjon og med ufullstendig informasjon. «Til alle

tider har foreldre sett på sitt nyfødte barn og spurt seg: Hvilken fremtid venter deg?», sa Solberg. Når flukt fremstår som den tryggeste løsningen, sier det noe om hva de flykter fra.

Barn på flukt er spesielt sårbare for misbruk, for vold og for å bli solgt til slaveri og prostitusjon. Dette kommer på toppen av den betydelige risikoen for traumer, sykdom, skade og død som gjelder alle flyktninger. «En god barndom varer livet ut», sa Solberg (1). En traumatisk barndom varer enda lenger, den gir blant annet epigenetiske endringer i DNA (9), endringer som kanskje kan forklare noe av den økte risikoen for både psykisk og fysisk sykdom (10). Barn som er uten sine nærmeste omsorgspersoner, er spesielt sårbare. Vi kan ikke somle med å evakuere barna fra Moria. Å behandle flyktninger inhumant er ikke en akseptabel metode for å bremse migrasjonsstrømmer.

«Vi kan ikke somle med å evakuere barna fra Moria»

Det forplikter å være blant verdens rikeste land. Og skal man være et foregangsland når det kommer til fred og konfliktløsning, må man hjelpe når man kan. Verdier er ikke hva man sier, det er hva man gjør. Legeforeningen har, for andre gang, skrevet til utenriksministeren at «Norge bør vise internasjonalt lederskap også i den ekstraordinære situasjonen pandemien utgjør» (11). Det er en god formulering. Internasjonalt lederskap er å sette standarden for andre. For hvis ikke vi kan hjelpe, hvordan skal vi kunne forvente at andre skal?

I Europa er det høst, og nettene er kalde. Flyktningbarna på Lesvos har ingenting, ikke engang tak over hodet. Har de fremdeles håp? Noen av dem er alene. «Det er barna som skal føre vårt samfunn videre», avsluttet Solberg på årets siste dag og ønsket godt nyttår (1).

Bordet sto dekket med skinnende hvit duk og fint porselen, og en stekt gås sto og dampet så deilig, fylt med svsker og epler. [...] Men i kroken ved huset satt den lille piken og var død da den kalde morgenen kom, hun var frosset i hjel den siste kvelden i det gamle året. (12)



MARTINE ROSTADMO

martine.rostadmo@tidsskriftet.no

er lege og publiseringredaktør i Tidsskriftet.

Foto: Sturlason

LITTERATUR

- Lag flere barn, ber statsministeren i sin nyttårsstale. NRK 1.1.2019. Lest 16.9.2020.
- UNHCR. Figures at a glance. Lest 16.9.2020.
- Unicef. Latest statistics and graphics on refugee and migrant children. Lest 16.9.2020.
- Iacobucci G. Covid-19: Doctors warn of humanitarian catastrophe at Europe's largest refugee camp. *BMJ* 2020; 368: m1097.
- Leger uten grenser. Korona påvist i Moria-leiren: 13.000 mennesker tvinges til helsefarlig karantene. Lest 16.9.2020.
- van Tulleken A. Refugee crisis presents a humanitarian paradox. *BMJ* 2016; 355: i5412.
- Mares S. Mental health consequences of detaining children and families who seek asylum: a scoping review. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2020; 29.
- Forcibly displaced: Toward a development approach supporting refugees, the internally displaced, and their hosts. Washington, DC: International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank, 2017. Lest 16.9.2020.
- Jiang S, Postovit L, Cattaneo A et al. Epigenetic modifications in stress response genes associated with childhood trauma. *Front Psychiatry* 2019; 10: 808.
- Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D et al. Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. *Am J Prev Med* 1998; 14: 245–58.
- Hermansen M, Christiansen MH. Flyktningene i Moria-leiren. Oslo: Den norske legeforening, 2020. Lest 16.9.2020.
- Andersen HC. Den lille Pige med Svovlstikkerne. Nasjonal digital læringsarena. Lest 16.9.2020.

Hva kan registerdata lære oss om pandemien?

Se også originalartikkel side 1340
Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Underliggende tilstander er vanligere blant innlagte med covid-19-sykdom enn i den øvrige befolkningen. Denne kunnskapen fra våre nasjonale registre må vi bruke i videre planlegging av pandemiberedskapen.

Nystad og medarbeidere presenterer nå data fra Norsk pasientregister, Kommunalt pasient- og brukerregister og Meldingssystem for smittsomme sykdommer for personer fra fylte 20 år for den første perioden av pandemien (1). Hensikten med studien var å beskrive hvordan ulike sykdomstilstander fordelte seg blant personer med påvist smitte av covid-19 (8 125 personer) og blant innlagte med covid-19 (1 025 personer), sammenlignet med befolkningen for øvrig.

«Dataene kan tyde på at de som ble smittet av covid-19 i perioden, ligner mye på den øvrige befolkningen, mens de med behov for sykehusinnleggelse oftere hadde flere underliggende sykdommer»

Blant de som testet positivt for covid-19, var 94 % over 20 år, og 13,4 % ble innlagt i sykehus. Blant innlagte med covid-19 var det flere med hjerte- og karsykdommer, kreft, type 2-diabetes, kronisk obstruktiv lungesykdom (kols), astma, annen kronisk lungesykdom, kreft under behandling, komplikasjoner til hypertensjon, fedme og overvekt, nevrologiske lidelser og hjerte- og nyresvikt enn i resten av befolkningen. Derimot var det liten forskjell mellom covid-19-testpositive og befolkningen. Dataene kan således tyde på at de som ble smittet av covid-19 i perioden, ligner mye på den øvrige befolkningen, mens de med behov for sykehusinnleggelse oftere hadde flere underliggende sykdommer.

I den initiale fasen av pandemien, som denne studien omfatter, ble kun et selektert utvalg testet for SARS-CoV-2. Dette var spesielt personer i risikogrupper, som eldre, multisyke og de som var innlagt i sykehus. Derfor er det litt overraskende at det er en såpass høy andel unge blant de testpositive (34 % var under 40 år), og at det mellom testpositive og øvrig befolkning kun er marginale forskjeller i forekomst av de undersøkte komorbide tilstandene.

Selv om de innlagte pasientene hadde en økt forekomst av underliggende tilstander, var forskjellene heller ikke her særskilt store. Blant de innlagte covid-19-pasientene hadde for eksempel 18,3 % hjerte- og karsykdommer, mot 15,6 % i befolkningen. For kols var tilsvarende tall 3,8 % versus 2,7 %. I en systematisk oversiktsartikkel

over ulike prediksjonsmodeller for diagnose og prognose ved covid-19 advarer forfatterne mot å bruke modeller som baserer seg på skrøpeligheitskår eller generelle sykdomstilstander. Det foreslås heller å benytte en pasientsentrert tilnærming med andre variabler enn kun multimorbiditet for å predikere alvorlig forløp av infeksjonen (2). Funnene i arbeidet til Nystad og medarbeidere er i overensstemmelse med denne konklusjonen. Studien fra Vestre Viken, Bærum sykehus, om forløp og bruk av kliniske skåringsverktøy hos de første pasientene med covid-19 innlagt på sykehuset, tyder på at NEWS2 (National Early Warning Score 2) kan være et slikt pasientnært verktøy som kan brukes til å forutsi hvem som er i fare for å utvikle alvorlige sykdomsforløp av covid-19 (3).

Vi som er klinikere vet av erfaring at eldre pasienter med underliggende sykdommer oftere dekompeniserer ved akutt sykdom. Det er derfor ikke uventet hvis en SARS-CoV-2-infeksjon fører til forverring av komorbide tilstander (4). Ut fra dataene alene er det ikke mulig å si om de innlagte pasientene i Nystad og medarbeideres studie i større grad enn andre ble innlagt på grunn av økt komorbiditet eller om selve infeksjonen hadde et mer alvorlig forløp hos dem med underliggende sykdommer.

På sykehus erfarte vi i denne perioden, fra begynnelsen av mars til midten av mai, at få pasienter med demenssykdom ble innlagt med covid-19. Dette støttes også av registerdataene. Delvis skyldtes nok dette en praksis der sykehjemsbeboere med demens ble behandlet på sykehjem og ikke ble innlagt i sykehus (5). Frykt for overbelastning på sykehusene og at det skulle bli mangel på intensivplasser, var noe av bakgrunnen for at man valgte en slik holdning. I ettertid kan man spørre seg om dette var et riktig valg. Erfaringer fra sykehus de siste månedene viser at oksygen- og annen støttende behandling kan være tilstrekkelig også for eldre pasienter (6). Potensielt kunne derfor muligens flere enn de som ble innlagt i starten av pandemien, hatt nytte av sykehusopphold.

Kunnskapen om at flere med covid-19-sykdom innlagt i sykehus har underliggende sykdom, må vi ta med oss i videre planlegging av beredskap under pandemien. Betydningen av komorbiditet må også inkluderes i vurderingen av prognose, av hva som er god behandling og eventuell lindrende behandling ved covid-19. For bedre å forstå hvem som smittes og hvem som utvikler alvorlig sykdom, trenger vi flere studier, inkludert mer komplette registerdata. Forhåpentligvis vil man snart ha slike data nå som man utvider kriteriene for hvem som skal testes.

Mottatt 4.9.2020, godkjent 10.9.2020.

HEGE IHLE-HANSEN

hmihle@ous-hf.no

er ph.d. og seksjonsoverlege ved Seksjon for hjerneslag, Nevrologisk avdeling, Oslo universitetssykehus.

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

LITTERATUR

- Nystad W, Hjellvik V, Larsen IK et al. Underliggende tilstander hos voksne med covid-19. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0512.
- Wynants L, Van Calster B, Collins GS et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19 infection: systematic review and critical appraisal. BMJ 2020; 369: m1328.
- 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.
- Hubbard RE, Maier AB, Hilmer SN et al. Frailty in the face of COVID-19. Age Ageing 2020; 49: 499–500.
- Kittang BR, Hofacker SV, Solheim SP et al. Utbrudd av covid-19 ved tre sykehjem i Bergen. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0405.
- Ihle-Hansen H, Berge T, Ernø PE et al. Komplikasjoner og dødelighet blant pasienter innlagt med covid-19. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0432.

Kvalitetskontroll av implanterte hjertestartere

Se også originalartikkel side 1348

Kvalitetsovervåkning er nøkkelen til god pasientsikkerhet. «Personvern» må ikke stå i veien.

Nyman og medarbeidere har studert hvordan det gikk med pasientene som fikk implantert hjertestarter (implantable cardioverter defibrillator, ICD) på St. Olavs hospital gjennom ni år (1). Dermed kan de sammenlikne sin praksis med det som er rapportert i annet publisert materiale. Er indikasjonsstillingen som ved andre sentra? Har man omtrent samme forekomst av komplikasjoner? Eventuelle påfallende forskjeller kan lede til endringer.

St. Olavs hospital kan være stolt av relativt få komplikasjoner i sitt materiale. Men ICD-behandling er ikke komplikasjonsfritt: 8 % av pasientene måtte reopereres for å rette feil ved ledninger eller ICD-anlegget. 2 % fikk infeksjon, hvilket er relativt lite og dermed en god kvalitetsindikator.

11 % av pasientene fikk uberettigede støt, dvs. støt på annet enn ventrikkelarytmi, fra sin hjertestarter. Dette er en kjent og traumatisk bivirkning ved ICD-behandling. Heldigvis har forekomsten av uberettigede støt vært avtakende de senere år, slik man også ser i denne kohorten. I hovedsak skyldes det mer «konservativ» programmering, dvs. at den implanterte hjertestarteren gjøres tregere på avtrekkeren. Arytmien skal vare lenger og være hissigere for at terapi skal utløses.

26 % fikk berettigede støt, dvs. støt utløst av ventrikkelarytmi. Det er lett å tenke at et støt «redder pasientens liv». Det er dessverre en feilslutning. Mange ventrikkelarytmier går over av seg selv. I AVID-studien med pasienter som hadde hatt hjertestans eller livstruende arytmier (sekundærprofylakse), var ratio mellom sjokk i ICD-gruppen og plutselig hjertedød i gruppen uten implantert hjertestarter hele 6,6 (2). I SCD-HeFT-studien med pasienter med økt risiko for livstruende arytmier (primærprofylakse), var ratioen 5,7 (2).

Hvor stor er så overlevelseseffekten? I en metaanalyse av de tre store sekundærprofylaksestudiene var relativ risikoreduksjon 28 % for totalmortalitet og 50 % for arytmi-mortalitet (3). Men den absolutte risikoreduksjonen var «bare» 3,5 %, svarende til en NNT-verdi (antall pasienter som må behandles for å unngå en hendelse) på 29 per år. I SCD-HeFT-studien ga behandlingen 23 % relativ og 7,2 % absolutt risikoreduksjon over fem år (4), dvs. en NNT-verdi på 14 over fem år og 69 per år. Dette setter effekten av hjertestarterimplantasjon i perspektiv.

Disse studiene er gamle. Dagens pasienter får atskillig bedre medisinsk behandling, med redusert dødsrisiko til følge. Effekten

av implanterte hjertestartere er derfor neppe større nå enn da de nevnte studiene ble gjort. I 2016 kom en stor dansk studie av effekten av primærprofylaktisk ICD-implantasjon hos pasienter med ikke-koronar, dilatert kardiomyopati, der overlevelseseffekten ikke var statistisk signifikant (5). Dette bremset nok veksten i implantasjonsraten.

En implantert hjertestarter kan redde en pasients liv. Men den eliminerer altså ikke risikoen for plutselig hjertedød. På gruppebasis er effekten moderat. Mange arytmi-dødsfall er uttrykk for en ikke-håndterbar grunn sykdom. Å intervensere med sjokk fra en implantert hjertestarter forlenger i slike tilfeller kun dødsprosessen. Nyman og medarbeidere kan naturligvis ikke si noe om pasientenes liv ble forlenget. Men det ville vært interessant å vite hva pasientene døde av, og om de fikk ICD-sjokk i livets slutfase. En svensk studie viser at dette kan være et betydelig problem (6).

«Av hensyn til pasientsikkerheten burde all operativ virksomhet og eventuelle komplikasjoner følges løpende»

Forfatterne skal ha honnør for manuell gjennomgang av ni års implantasjonspraksis. Men kvalitetskontroll i ettertid avdekker eventuelle avvik og uheldig praksis flere år «for sent». Av hensyn til pasientsikkerheten burde all operativ virksomhet og eventuelle komplikasjoner følges løpende, for eksempel ved at man legger alle data inn i et register, som så analyseres regelmessig. På institusjonsnivå burde man registrere operatør, utstyr og fremgangsmåte. Register over persondata krever tillatelser etter spesiell søknad. Slik godkjenning er det ikke alltid så enkelt å få. Tanken bak det restriktive regelverket er god. Men norsk «personvern» hever terskelen for å opprette enkle, løpende registreringer av kvaliteten på egen virksomhet og for å opprette detaljerte registre, slik f.eks. Danmark har for sin pacemakervirksomhet. Det burde man gjøre noe med. Kvalitetsovervåkning er nøkkelen til god pasientsikkerhet.

TORKEL STEEN

tostenn@online.no

er spesialist i indremedisin og hjertesykdommer og dr. med. Han er overlege ved Pacemaker- og ICD-senteret, Hjereteavdelingen, Oslo universitetssykehus Ullevål. Han er tidligere leder for Norsk pacemakerregister og er nå prosjektleder for et nytt, interregionalt behandlingsregister for pacemaker og hjertestarterimplantasjon i regi av Helse Sør-Øst.

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

LITTERATUR

- Nyman M, Molaug IC, Næss AM et al. Implantasjon av hjertestartere ved St. Olavs hospital 2006–15. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0115.
- Wathen M. Implantable cardioverter defibrillator shock reduction using new antitachycardia pacing therapies. *Am Heart J* 2007; 153: 44–52.
- Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. *Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. Eur Heart J* 2000; 21: 2071–8.
- Bardy GH, Lee KL, Mark DB et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 225–37.
- Køber L, Thune JJ, Nielsen JC et al. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med* 2016; 375: 1221–30.
- Westerdahl AK, Sutton R, Frykman V. Defibrillator patients should not be denied a peaceful death. *Int J Cardiol* 2015; 182: 440–6.

Nye perspektiv på selvmordsforebygging

Fraværet av effektiv forebygging av selvmord er et av våre store folkehelseproblem. Vi trenger et bredere perspektiv på selvmord enn sykdomsmodellen.

Dagens selvmordsforebygging er i stor grad basert på en biomedisinsk sykdomsmodell (1). Ut fra det biomedisinske kunnskapssynet tenker man at selvmord handler om psykisk lidelse, at det er «sykdommen som dreper» (2). Videre har man tenkt at gjennom å diagnostisere og behandle den psykiske lidelsen, særlig depresjon, vil selvmordstallene gå ned. Tiltak i spesialisthelsetjenesten har derfor vært et viktig satsningsområde de siste tiårene (3). Til tross for arbeidet er det ingen signifikant nedgang i nasjonale selvmordsrater de siste 17 årene. I 2018 tok 674 mennesker livet sitt i Norge, 141 var menn under 35 år (4).

Å basere selvmordsforebygging nærmest enerådende på et biomedisinsk kunnskapssyn er problematisk. Nyere studier viser at oppimot 40 % av selvmord ikke med rimelighet kan knyttes til alvorlig psykisk lidelse (5–7). I en norsk studie fra 2018 dybdeintervjuet vi foreldre, søsken, kjærester og venner til unge menn som uventet tok livet sitt (8). Et gjennomgående funn var at det ikke hadde vært knyttet selvmordsfare til disse unge mennene i tiden før selvmordet, fordi de hadde høy mestringsevne og fravær av symptomer på alvorlig psykisk lidelse.

«Å basere selvmordsforebygging nærmest enerådende på et biomedisinsk kunnskapssyn er problematisk»

De etterlatte ga uttrykk for at fagpersoner som regel understreker sammenhengen mellom selvmord og psykisk lidelse når de uttaler seg i media, og at denne «antagelsen om at selvmord skyldes psykisk sykdom» hadde vært til hinder for å avdekke selvmordsfare i perioden før selvmordet. Det er et viktig innspill til selvmordsforebygging, og sier noe om at kunnskapsformidling til både befolkningen og fagpersoner kan ha vært for snevert rettet mot psykisk lidelse fremfor kunnskap om hva suicidalitet kan handle om. Dette kan også være en del av forklaringen på hvorfor selvmordstallene ikke går ned.

Ut ifra psykologisk suicidologisk teori forstås selvmordsatferd

som en reaksjon på stort indre og ytre press, og selvmord oppleves av den suicidale som den eneste veien ut av en uløselig krisesituasjon (9). Denne forståelsen gjelder enten avdøde hadde en psykisk lidelse eller ei.

I en annen analyse av selvmordene til de samme unge norske mennene som i 2018-studien inkluderte vi de avdødes avskjedsbrev. Da fant vi at de fleste selvmordskrisene ble utløst av en sterk opplevelse av mislykkethet knyttet til at alt håp om å innfri egne ambisjoner om å leve opp til idealer og forventninger om hva de skulle klare som unge menn, var ute, kombinert med sterk skam knyttet til mulig avsløring av egne mangler og svakheter (10). Det var denne

«Suicidalitet må forstås i lys av livshistorien til personen det gjelder, og selvmordsatferd har ikke nødvendigvis med en psykisk lidelse å gjøre»

indre psykiske virkeligheten de ikke mestret å forholde seg til og ikke maktet å snakke om. Slik opplevde de selvmord som eneste vei ut av problemene. Selvfølgelig gjelder ikke disse funnene for alle unge menn, men de kan gi innsikt i hva en livskrise som ender med selvmord, kan handle om hos unge menn med høy mestringsevne.

I disse dager legger regjeringen frem en ny handlingsplan. Den bør inkludere kunnskap om fenomenet selvmord også fra et kontekstuellt, psykologisk og psykodynamisk perspektiv: Hva handler suicidalitet om? Hvordan møte, ta imot og romme den psykiske smerten som ofte inngår i livskriser? Hvordan møte den hjelpesøkende slik at vedkommende føler seg forstått, gjenvinner håp og kommer i kontakt med sine mestringsstrategier? Lykkes man med dette, er man kanskje i posisjon til å hjelpe vedkommende til å ta tak i og jobbe med problemene som utløste livskrisen. Suicidalitet må forstås i lys av livshistorien til personen det gjelder, og selvmordsatferd har ikke nødvendigvis med en psykisk lidelse å gjøre (9). La oss håpe regjeringens handlingsplan forholder seg også til kvalitativ forskning. Og at vi gjennom økt forståelse kan hjelpe flere, slik at tallene går ned.

Mottatt 31.8.2020, godkjent 4.9.2020.

METTE LYBERG RASMUSSEN

metteliebergrasmussen@gmail.com
er ph.d., spesialist i voksenpsykologi og psykolog i privat praksis.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Handlingsplan for forebygging av selvmord og selvskading 2014–2017. Oslo: Helsedirektoratet, 2014. Lest 4.9.2020.
- 2 Dagsrevyen NRK. 18.11.2018 Lest 4.9.2020.
- 3 Nasjonale retningslinjer for forebygging av selvmord i psykisk helsevern. Oslo: Sosial- og helsedirektoratet, 2008.
- 4 Dødsårsaksregisteret. Lest 31.8.2020.
- 5 Hamdi E, Price S, Qassem T et al. Suicides not in contact with mental health services: Risk indicators and determinants of referral. *J Ment Health* 2008; 17: 398–409.
- 6 Freuchen A. The lost years: suicide among children and young adolescents. A psychological autopsy study of suicide victims 15 years and younger 1993–2004 in Norway. Doktoravhandling. Oslo: Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo, 2013.
- 7 Judd F, Jackson H, Komiti A et al. The profile of suicide: changing or changeable? *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2012; 47: 1–9.
- 8 Rasmussen ML, Dieserud G. Etterlattes erfaringer ved selvmord hos unge menn. *Tidsskr Nor Legeforen* 2018; 138. doi: 10.4045/tidsskr.17.0571.
- 9 Shneidman E. Suicide as psychache: A clinical approach to self-destructive behavior. Northvale, NJ: J. Aronson, 1993.
- 10 Rasmussen ML, Haavind H, Dieserud G. Young men, masculinities and suicide. *Arch Suicide Res* 2018; 22: 327–43.

OLUMIANT® (BARICITINIB) EN ORAL JAK-HEMMER TIL BEHANDLING AV RA

- En tablett en gang daglig.¹
- For voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv RA som har hatt utilstrekkelig respons på eller er intolerante overfor ett eller flere DMARDs.²
- Kan brukes i monoterapi eller i kombinasjon med metotreksat.²

Sikkerhetsinformasjon:

De vanligst rapporterte bivirkningene som oppsto hos $\geq 2\%$ av pasientene som ble behandlet med Olumiant monoterapi eller i kombinasjon med cDMARDs var økt LDL-kolesterol (33,6 %), øvre luftveisinfeksjoner (14,7 %) og kvalme (2,8 %). Infeksjoner rapportert under behandlingen inkluderte herpes zoster.³

Referanser: 1. SPC av 22.11.2019, avsnitt 4.2 2. SPC av 22.11.2019, avsnitt 4.1 3. SPC av 22.11.2019, avsnitt 4.8

Felleskatalogtekst

▼ Olumiant «Lilly»

C Selektivt immunsuppressivt middel, JAK-hemmer. ATC-nr.: L04A A37

H TABLETTER, filmdrasjerte 2 mg og 4 mg: Hver tablett inneh.: Baricitinib 2 mg, resp. 4 mg, mannitol, soyalecitin, hjelpestoffer. Fargestoff: Rødt jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).

Indikasjoner: Som monoterapi eller i kombinasjon med metotreksat til behandling av moderat til alvorlig aktiv revmatoid artritt hos voksne som har hatt utilstrekkelig respons på, eller som har vært intolerante overfor, ett eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD).

Dosering: Behandling bør startes opp av lege med erfaring innen diagnostisering og behandling av revmatoid artritt. **Voksne:** Anbefalt dose er 4 mg 1 gang daglig, 2 mg 1 gang daglig kan være egnet ved kroniske eller tilbakevendende infeksjoner, og kan også vurderes ved oppnådd vedvarende kontroll på sykdomsaktivitet og som er kvalifisert for dosereduksjon, se SPC. Behandling skal ikke startes opp ved hematologiske avvik under visse grenser, se Forsiktighetsregler. Når testverdiene er forbedret og over disse grensene, kan behandlingen startes opp. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt leverfunksjon: Ingen dosejustering nødvendig, ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon. Anbefales ikke ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Nedsatt nyrefunksjon: Anbefalt dose ved CICR 30-60 ml/minutt er 2 mg 1 gang daglig. Anbefales ikke ved CICR <30 ml/minutt. Barn og ungdom <18 år: Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. Eldre ≥ 75 år: Begrenset erfaring. Egnet startdose er 2 mg 1 gang daglig. Samtidig bruk av sterke OAT3-hemmere (f.eks. probenecid): Anbefalt dose er 2 mg 1 gang daglig. **Administrering:** Kan tas når som helst på døgnet, med eller uten mat. Skal svelges med 1 glass vann.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene. Graviditet.

Forsiktighetsregler: Infeksjoner: Forbundet med økt infeksjonsfrekvens, f.eks. øvre luftveisinfeksjoner. Hos behandlingsnaive pasienter ga kombinasjon med metotreksat økt infeksjonsfrekvens sammenlignet med baricitinib monoterapi. Nytt/risiko bør vurderes nøye før behandlingsstart ved aktive, kroniske eller tilbakevendende infeksjoner. Utvikles en infeksjon, skal pasienten overvåkes nøye og behandlingen avbrytes midlertidig ved manglende respons på standardbehandling. Behandling skal ikke fortsettes før infeksjonen er gått tilbake. Tuberkulose (TB): Pasienten skal undersøkes for TB før behandlingsoppstart. Skal ikke gis ved aktiv TB. TB-behandling skal vurderes for oppstart av baricitinib hos pasienter med tidligere ubehandlet, latent TB. Hematologiske avvik: Behandling skal ikke startes opp, eller skal midlertidig avbrytes, ved ANC <1 \times 10⁹ celler/liter, ALC <0,5 \times 10⁹ celler/liter eller hemoglobin <8 g/dl observert under rutinemessig kontroll. Risikoen for lymfocytose er økt hos eldre med revmatoid artritt. Sjeldne tilfeller av lymfoproliferative sykdommer er rapportert. Virusreakivering: Virusreakivering, inkl. tilfeller av reaktivering av herpesvirus (f.eks. herpes zoster, herpes simplex) er rapportert. Herpes zoster er rapportert oftere hos eldre ≥ 65 år tidligere behandlet med både biologiske og konvensjonelle DMARD. Utvikles herpes zoster, skal behandlingen avbrytes midlertidig til utbruddet går over. Undersøkelse for viral hepatitt skal utføres iht. kliniske retningslinjer før behandlingsoppstart. Vaksinasjon: Data på respons på levende vaksiner foreligger ikke. Vaksinasjon med levende, svekkede vaksiner under eller umiddelbart før behandling anbefales ikke. Før behandling startes anbefales det at pasienten er vaksinert iht. gjeldende retningslinjer for vaksinasjon. Lipider: Doseavhengige økninger i blodlipidverdier er rapportert. Etter statinbehandling sank LDL-kolesterolet til nivå tilsvarende før behandlingsstart av baricitinib. Lipidverdier bør måles ca. 12 uker etter behandlingsoppstart. Pasienten bør deretter behandles iht. internasjonale kliniske retningslinjer for hyperlipidemi. Effekten av disse økningene i lipidverdier på kardiovaskulær morbiditet og mortalitet er ikke fastslått. Økninger av hepatiske transaminaser: Økninger av ALAT og ASAT til ≥ 5 og $\geq 10 \times$ ULN er rapportert hos <1%. Hos behandlingsnaive pasienter førte kombinasjon med metotreksat til økt frekvens av forhøyede hepatiske transaminaser sammenlignet med baricitinib monoterapi. Observeres ALAT- eller ASAT-økninger under rutinemessig pasientoppfølging, og legemiddelindusert leverskade mistenkes, skal behandling avbrytes midlertidig til diagnosen er ekskludert. Maliginitet:

▼ Dette legemiddelet er underlagt særlig overvåkning for å oppdatere ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning.

For mer informasjon, se fullstendig informasjon om forskrivning og medisinsk veiledning på www.olumiant.no.

Eli Lilly Norge AS, Postboks 6090 Etterstad, Besøksadresse: Innspurten 15, 0663 Oslo, +47 22 88 18 00 (office), www.lilly.no

Immunmodulerende legemidler kan øke risikoen for maligniteter, inkl. lymfom, hos pasienter med revmatoid artritt. Data for baricitinib er utilstrekkelig. Langsiktige sikkerhetsevalueringer pågår. Venøs tromboembolisme: Brukes med forsiktighet ved kjent risiko for dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (PE) som alder, overvekt, tidligere DVT/PE, og hos pasienter under kirurgisk behandling og immobilisering. Ved kliniske tegn på DVT/PE skal behandlingen avsluttes, og pasienten undersøkes og følges opp med relevant behandling. Overfølsomhet: Seponeres umiddelbart ved alvorlig allergisk eller anafylaktisk reaksjon.

Interaksjoner: For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse.

Kombinasjon med biologiske DMARD eller andre JAK-hemmere anbefales ikke, da risiko for additiv immunsuppressjon ikke kan utelukkes. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av potente immunsuppressiver pga. begrensede data. Samtidig bruk av OAT3-hemmeren probenecid ga en dobling av AUC for baricitinib, se Dosering. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk med den svake OAT3-hemmeren teriflunomid eller prodruget leflunomid, da dette kan gi økt baricitinibeksponering. Det kan ikke utelukkes at baricitinib er en klinisk relevant OCT1-hemmer. Vaksinasjon, se Forsiktighetsregler.

Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet: Kontraindisert. Ingen data. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske og teratogene effekter. Fertile kvinner skal bruke sikker prevensjon under og minst 1 uke etter behandling. Hvis graviditet oppstår under behandling skal pasienten informeres om potensiell risiko for fosteret. Amming: Overgang i morsmelk er ukjent. Skal ikke brukes under amming. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra, basert på nytte-/risikovurdering. Fertilitet: Dyrestudier antyder at kvinnelig fertilitet kan reduseres under behandlingen, men ingen effekt på mannlig spermatogenese.

Bivirkninger: Svært vanlige ($\geq 1/10$): Infeksiøse: Øvre luftveisinfeksjon. Stoffskifte/ernæring: Hyperkolesterolemi. Vanlige ($\geq 1/100$ til $<1/10$): Blod/lymfe: Trombocytose. Gastrointestinale: Kvalme. Hud: Utslett. Infeksiøse: Gastroenteritt, herpes simplex, herpes zoster, pneumoni, urinveisinfeksjon. Lever/galle: Økt ALAT. Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $<1/100$): Blod/lymfe: Nøytropeni. Hud: Akne. Immunsystemet: Ansiktshevelse, urticaria. Kar: Dyp venetrombose. Lever/galle: Økt ASAT. Luftveier: Lungeemboli. Stoffskifte/ernæring: Hypertriglyseridemi. Undersøkelser: Vektøkning, økt CK.

Overdosering/Forgiftning: Se Giftinformasjonens anbefalinger L04A A37 på www.felleskatalogen.no.

Egenskaper: Virkningsmekanisme: Selektiv, reversibel hemmer av Janus-kinase (JAK)1 og JAK2. Ved å hemme disse moduleres direkte signalisering av en rekke cytokiner som er relatert til RA, inkl. IL-6 og IFN- γ 2. Baricitinib er forbundet med forbedringer i tegn og symptomer, fysisk funksjon, pasientvurderinger og progresjon av strukturell leddskade, sammenlignet med ulike komparatorer i kliniske studier, se SPC for ytterligere informasjon. Absorpsjon: Rask. Median T_{max}: Ca. 1 time. Absolutt biotilgjengelighet: Ca. 79%. Proteinbinding: Ca. 50%. Fordeling: Gjennomsnittlig V_d ved i.v. injusjon er 76 liter. Halveringstid: Gjennomsnittlig t_{1/2} og tilsynelatende clearance ved revmatoid artritt er hhv. 12,5 timer og 9,42 liter/time. Metabolisme: <10% av dosen metaboliseres via CYP3A4. Utskillelse: Hovedsakelig renal (ca. 75%). Ca. 20% utskilles i feces.

Pakninger og priser pr. 01.01.2020: 2 mg: 28 stk.1 (blister) kr 10685,60. 4 mg: 28 stk.1 (blister) kr 10685,60. R.gr. C.

Refusjon:

¹ H-resept: L04A A37_12 Baricitinib

Refusjonsberettiget bruk: Rekvirering skal gjøres i tråd med nasjonal faglig retningslinje for bruk av TNF- α hemmere og andre biologiske betennelsesdempende legemidler og føringer fra RHF/LIS spesialistgruppe.

Vilkår: (216) Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist.

Sist endret: 27.11.2019

Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 22.11.2019

Taltz® (iksekizumab) er en IL-17A-hemmer som er indisert til behandling av moderat til alvorlig **plakkpsoriasis** hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling, og **aktiv psoriasis artritt**, alene eller i kombinasjon med metotreksat, hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig, eller som er intolerante overfor ett eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs).¹

AIM FOR CLEAR SKIN^{2*}

Anbefalt dosering ved plakkpsoriasis³:

- Uke 0: 160 mg som subkutan injeksjon (to injeksjoner á 80 mg)
- Etterfulgt av 80 mg (én injeksjon) ved uke 2, 4, 6, 8, 10 og 12
- Deretter en vedlikeholdsdose på 80 mg hver 4. uke

Hos pasienter med samtidig psoriasisartritt og moderat til alvorlig plakkpsoriasis er anbefalt doseringsregime det samme som for plakkpsoriasis.³

Anbefalt dosering ved psoriasis artritt:

- Uke 0: 160 mg som subkutan injeksjon (to injeksjoner á 80 mg)
- Etterfulgt av 80 mg (én injeksjon) som vedlikeholdsdose hver 4. uke³

Sikkerhetsinformasjon: Behandling med Taltz er forbundet med en økt hyppighet av infeksjoner, som f.eks. øvre luftveisinfeksjon og reaksjoner på injeksjonsstedet.⁴ Taltz bør brukes med forsiktighet hos pasienter med klinisk relevante kroniske infeksjoner og anbefales ikke til pasienter med en betennelsessykdom i tarmen. Taltz skal ikke gis til pasienter med aktiv tuberkulose.⁵ Fertile kvinner skal bruke sikker prevensjon under behandling og i minst 10 uker etter behandling.⁶

1: SPC AV 26.06.2020, AVSNITT 4.1. 2: SPC AV 26.06.2020, AVSNITT 5.1. 3: SPC AV 26.06.2020, AVSNITT 4.2. 4: SPC AV 26.06.2020, AVSNITT 4.8. 5: SPC AV 26.06.2020, AVSNITT 4.4. 6: SPC AV 26.06.2020, AVSNITT 4.6 7: SPC AV 26.06.2020, AVSNITT 5.1

* Clear skin: PASI 100 =100 % forbedring på Psoriasis Area and Severity Index⁷

▼ Taltz «Lilly»

C Immunsuppressivt middel, interleukinhemmer.

ATC-nr.: L04A C13

H INJEKSJONS/VÆSKE, oppløsning i ferdigfylt penn 80 mg: Hver ferdigfylte penn (1 ml) inneh.: Iksekizumab 80 mg, natriumsitrat, vannfri sitronsyre, natriumklorid, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.

H INJEKSJONS/VÆSKE, oppløsning i ferdigfylt sprøyte 80 mg: Hver ferdigfylte sprøyte (1 ml) i mneh.: Iksekizumab 80 mg, natriumsitrat, vannfri sitronsyre, natriumklorid, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.

Indikasjoner: **Plakkpsoriasis:** Voksne, ungdom og barn >6 år (>25 kg): Moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos pasienter som er aktuelle for systemisk behandling. **Psoriasisartritt:** Voksne: Alene eller i kombinasjon med metotreksat (MTX) til behandling av aktiv psoriasisartritt hos pasienter som har respondert utilstrekkelig på, eller som er intolerante overfor ett eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD). **Aksial spondylartritt:** Voksne: Pasienter med aktiv ankyloserende spondylitt (radiografisk aksial spondylartritt) som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell terapi. Pasienter med aktiv ikke-radiografisk aksial spondylartritt med objektive tegn på inflammasjon som indikert ved forhøyet CRP og/eller MR-funn, som har respondert utilstrekkelig på NSAID.

Dosering: **Int.** sporbarhet skal preparatnavn og batchnr. noteres i pasientjournalen. Brukes under veiledning og tilsyn av lege med erfaring i diagnostisering og behandling av indiserte tilstander. Se-ponering bør vurderes ved manglende respons etter 16-20 uker. Enkelte pasienter med delvis re-spons ved behandlingsoppstart kan fortsatt få bedring ved behandling utover 20 uker. **Voksne:** Plakkpsoriasis: Anbefalt dose er 160 mg (2 injeksjoner á 80 mg) som s.c. injeksjon ved uke 0, deretter 80 mg ved uke 2, 4, 6, 8, 10 og 12, videre 1 vedlikeholdsdose på 80 mg hver 4. uke. Psoriasisartritt: Anbefalt dose er 160 mg (2 injeksjoner á 80 mg) som s.c. injeksjon ved uke 0, deretter 80 mg (1 injeksjon) hver 4. uke. Samtidig psoriasisartritt og moderat til alvorlig plakkpsoriasis: Dosering som for plakkpsoriasis. Aksial spondylartritt (radiografisk og ikke-radiografisk): Anbefalt dose er 160 mg som s.c. injeksjon (2 injeksjoner á 80 mg) ved uke 0, etterfulgt av 80 mg (1 injeksjon) hver 4. uke. Barn >6 år: Plakkpsoriasis: Anbefalt dose s.c. injeksjon er basert på følgende vekt-kategorier:

Kroppsvekt (kg)	Anbefalt startdose (uke 0)	Anbefalt dose hver 4. uke deretter
>50	160 mg (2 injeksjoner á 80 mg)	80 mg
25-50	80 mg	40 mg

Til barn som forskrives 80 mg kan Taltz brukes direkte fra den ferdigfylte sprøyten. Doser <80 mg skal tilberedes og administreres av kvalifisert helsepersonell ved bruk av Taltz 80 mg/1 ml ferdig-fylt sprøyte. Bruk Taltz 80 mg ferdigfylt penn kun til de barn som trenger 80 mg dose og ikke har behov for dosetilberedning. Barnets kroppsvekt skal registreres og jevnlig sjekkes igjen for dosen gis. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt lever/nyretunksjon: Ikke undersøkt. Ingen doseringsanbefalinger kan gis. Barn <6 år: Sikkerhet og effekt ikke fastslått. Anbefales ikke ved kroppsvekt <25 kg. Eldre: Ingen dosejustering nødvendig. Begrenset erfaring >75 år. **Tilberedning/Håndtering:** Skal ikke ristes. Tilberedning av 40 mg dose til barn 25-50 kg: Bruk kun ferdigfylt sprøyte. Overfør innholdet i den ferdigfylte sprøyten til et sterilt, klart hetteglass. Ikke rist eller sving på hetteglasset. Bruk en 0,5 ml eller 1 ml engangssprøyte og steril kanyler for å trekke opp forskrevet dose (0,5 ml for 40 mg) fra hetteglasset. Bytt kanyler og bruk en steril 27 gauge kanyler for å injisere pasienten. Ev. ubrukt innhold i hetteglasset skal kastes. **Administrering:** Gis s.c. Hudområder med psoriasis bør unngås ved valg av injeksjonssted, og injeksjonssted bør varieres. Etter grundig opplæring i s.c. injeksjonsteknikk kan pasienten injisere selv, dersom det vurderes hensiktsmessig. Legen skal sikre tilstrekkelig oppløsing av pasienten. Tilberedt barnedose skal gis innen 4 timer etter punktering av det sterile hetteglasset, ved romtemperatur. **Kontraindikasjoner:** Alvorlig overfølsomhet for innholdsstoffene. Klinisk relevante aktive infeksjoner (f.eks. tuberkulose).

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

Eli Lilly Norge AS, Postboks 6090 Etterstad, Besøksadresse: Innspurten 15, 0663 Oslo. +47 22 88 18 00 (office), www.lilly.no
© 2020 Eli Lilly and Company. All rights reserved. Lilly and Taltz® are registered trademarks of Eli Lilly and Company.

Forsiktighetsregler: **Infeksjoner:** Øker hyppigheten av infeksjoner (f.eks. øvre luftveisinfeksjoner, oral candidiasis, konjunktivitt og tinea-infeksjoner). Brukes med forsiktighet ved klinisk relevante kroniske infeksjoner eller ved sykdomshistorie med tilbakevendende infeksjoner. Dersom in-feksjon utvikles skal pasienten overvåkes nøye, og iksekizumab seponeres ved manglende respons på standardbehandling eller hvis infeksjonen blir alvorlig. Behandling skal ikke gjenopptas før in-feksjonen er leget. **Overfølsomhet:** Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner, inkl. anafylaksi, angioødem og urticaria, er rapportert. Se (10-14 dager etter injeksjon), alvorlige overfølsomhetsreaksjoner, inkl. omfattende urticaria, dyspné og høye antistofftitre er rapportert sjeldent. Behandlingen seponeres øyeblikkelig og hensiktsmessig behandling igangssettes. **Betennelsessykdom i tarm (inkl. Crohns sykdom og ulcerøs kolitt):** Nye eller forverrede tilfeller kan oppstå. Anbefales ikke ved betennelsessykdom i tarmen. Ved symptomer på eller forverring av eksisterende betennelsessykdom i tarmen, bør preparatet seponeres og relevant medisinsk behandling startes. **Immunisering:** Skal ikke brukes samtidig med levende vaksiner. Respons på inaktiverte vaksiner er utilstrekkelig dokumentert.

Interaksjoner: For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Interaksjonsstudie hos pasienter med moderat til alvorlig psoriasis har vist at 12 ukers administrering av iksekizumab i kombinasjon med legemidler som metaboliseres via CYP3A4 (dvs. midazo-lam), CYP2C9 (dvs. warfarin), CYP2C19 (dvs. omeprazol), CYP1A2 (dvs. koffein) eller CYP2D6 (dvs. deksametofan), ikke har klinisk signifikant påvirkning på farmakokinetikken av disse legemidlene. Sikkerhet av iksekizumab i kombinasjon med andre immunmodulerende midler eller fototerapi er ikke undersøkt. Interaksjoner er ikke sett ved samtidig administrering av MTX, orale kortikosteroider, NSAID eller sulfasalazin.

Graviditet, amning og fertilitet: **Graviditet:** Begrensede data. Bruk under graviditet bør unngås. Fertile kvinner skal bruke sikker prevensjon under og i minst 10 uker etter behandling. **Amning:** Utskillelse i morsmelk er ukjent. Det må tas en beslutning om amning skal opphøre eller behand-ling avstås fra, basert på nytte/risikouverdring. **Fertilitet:** Ikke undersøkt. Dyrestudier viser ingen direkte eller indirekte skadelige effekter mhp. fertilitet. **Bivirkninger:** Svært vanlige (≥1/10): Generelle: Reaksjon på injeksjonsstedet. Infeksjoner: Øvre luftveisinfeksjon. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Kvalme. Infeksjoner: Herpes sim-plex (mukokutan), tinea-infeksjon. Luftveier: Orofaryngeal smerte. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Nøytropeni, trombocytopeni. Gastrointestinale: Inflammatorisk tarmsykdom. Hud: Eksem, urticaria, utslett. Immunsystemet: Angioødem. Infeksjoner: Cellulitt, influensa, kon-junktivitt, oral candidiasis, rhinitt. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon.

¹For ytterligere informasjon om reaksjon på injeksjonsstedet, se SPC.

Overdosering/Forgifning: Behandling: Pasienten overvåkes for tegn/symptomer på bivirkninger. Symptomatisk behandling startes umiddelbart. **Egenskaper:** **Klassifisering:** IgG₁ monoklonalt antistoff med høy affinitet og spesifisitet til interleukin 17A (IL-17A og IL-17F). **Virkningsmekanisme:** Forhøyede konsentrasjoner av IL-17A har vært involvert i patogenesen av psoriasisartritt og psoriasis ved å fremme proliferasjon og aktive-ring av keratinocytt. Nøytralisering av IL-17A med iksekizumab hemmer disse prosessene. Iksekizumab binder ikke til ligandene IL-17B, IL-17C, IL-17D, IL-17E eller IL-17F. Reduserer inflammasjonsmarkøren CRP. Iksekizumab er forbundet med forbedringer av erytem, hardhet og flassing i plakkpsoriasislesjoner, inkl. genital psoriasis, samt reduksjon i tegn og symptomer, fysiske funksjoner og forsikelse i strukturell leddskade ved psoriasisartritt. For sammenligning med komparator, se SPC. **Absorpsjon:** T_{max} 4-7 dager. **Biotilgjengelighet:** 54-90%. **Proporsjonal økning i AUC ved doseområde 5160 mg gitt som s.c. injeksjon:** Fordeling: **Gjennomsnittlig V_d:** 7,11 liter. **Halveringstid:** Gjennomsnittlig 13 dager. **Gjennomsnittlig serumclearance:** 0,0161 liter/time. **Metabolisme:** Kataboliseres til små peptider og aminosyrer. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i kjøleskap (2-8°C). Kan oppbevares utenfor kjøleskap inntil 5 dager ved høyst 30°C. Skal ikke fryses. Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys. **Pakninger og priser:** 1 stk.¹ (ferdigfylt penn) kr 14526,20. 1 stk.¹ (ferdigfylt sprøyte) kr 14526,20. R.gr.C.

Refusjon:

¹ **H-resept: L04A C13 1 Iksekizumab**
Refusjonsberettiget bruk: Krevning skal gjøres i tråd med nasjonal faglig retningslinje for bruk av TNF- α hemmere og andre biologiske betennelsesdempende legemidler og føringer fra RHF/LIS spesialistgruppe.

Vilkår: (216) Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist.

Sist endret: 10.08.2020

Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 26.06.2020

Lovmessig seleksjonsmedisin i Forsvaret

Forsvaret er en av de aller største aktørene når det gjelder medisinsk seleksjon i Norge ved å gjennomføre 150–200 000 seleksjonsmedisinske skikkethetsvurderinger hvert år. Tidsskriftet presenterte tidligere i år en kronikk der det ble stilt spørsmål om hvorvidt seleksjonsmedisinsk praksis i Norge er lovstridig (1).

«Det er forsvarets behov som styrer seleksjon inn til alminnelig verneplikt i Forsvaret»

Forsvarets aktivitet styrer etter en rekke lovverk der særlig Forsvarsloven (2) og vernepliktsforskriften (3) regulerer seleksjon inn til alminnelig verneplikt. Forsvaret har også et omfattende internt bestemmelsesverk som styrer militærmedisinsk seleksjon. Mange av de seleksjonsmedisinske undersøkelsene i Forsvaret foregår i ungdomskullene hvor 90 % selekteres bort fra utgangskohorten på om lag 60 000 gutter og jenter. I tillegg skal alle av Forsvarets om lag 20 000 stadig tjenestegjørende kvinner og menn jevnlig ha en medisinsk skikkethetsvurdering for internasjonal tjeneste. Det utføres også et betydelig antall medisinske funksjonsvurderinger for Forsvarets personell innen militær luftfart, militær sjøfart, samt en rekke høyst spesialiserte Forsvarsfunksjoner (ubåtredning, minedykking, baksete-F16, militær røykdykking, osv.). I tillegg gjøres alminnelige skikkethetsvur-

deringer, for eksempel ved helseattest for førerkort og sivile sjøattester.

Lov om likestilling og forbud mot diskriminering (4) som kom i 2017 forbyr diskriminering på grunn av funksjonsnedsettelse. Det er imidlertid i loven åpnet opp for lovlig forskjellsbehandling «når dette er nødvendig, og ikke representerer en uforholdsmessig inngripen for dem som utsettes for forskjellsbehandlingen». Det er forsvarets behov som styrer seleksjon inn til alminnelig verneplikt i Forsvaret. Enkelte sider ved medisinsk seleksjon i Forsvaret har vært gjenstand for vurdering i Likestillings- og diskrimineringsnemda. Det foreligger også rettspraksis som underbygger og gir støtte til hvordan medisinsk seleksjon praktiseres i Forsvaret. Internt i Forsvaret er det et system som gir adgang til å påklage skikkethetsvurderinger til legemender. Leger som utnevnes til legemender har som regel lang fartstid og mye seleksjonsmedisinsk erfaring, og flere leger er med å fatte vedtak i forsvarets klagenemder som følger forvaltningslovens bestemmelser.

Kravene til likeverdig seleksjon er omfattende og sikkerhetssystemene som skal forhindre forskjellsbehandling er strenge. Forsvaret utøver seleksjon i tråd med gjeldende lover og regler for seleksjonsmedisinsk praksis.

ARNE JOHAN NORHEIM

arne@avital.no

er sjef for Institutt for militær allmennhelse i Forsvarets sanitet, og leder for sjef Forsvarets sanitets råd for seleksjonsmedisin

Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Koefoed VF. Er seleksjonsmedisinsk praksis i Norge lovstridig? Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.19.0622.
- 2 Lov om verneplikt og tjeneste i Forsvaret m.m. (forsvarsloven). Lest 18.8.2020.
- 3 Forskrift om verneplikt og heimevernstjeneste (vernepliktsforskriften). Lest 18.8.2020.

- 4 Lov om likestilling og forbud mot diskriminering (likestillings- og diskrimineringsloven). Lest 18.8.2020.

Kvetiapin til folket?

Helge Waal og medarbeidere går i rette med vår bekymring over den nær eksponensielle økningen i bruk av det antipsykotiske midlet kvetiapin, og hevder at det «ikke er noe som tyder på at økt bruk av kvetiapin skyldes økt misbruk eller avhengighet av medikamentet i Norge» (1). Påstanden er problematisk på flere vis, men vi skal her nøye oss med å peke på følgende:

«Vi mener det er nærliggende å anta at forskriving av høye doser egenfinansiert kvetiapin kan avspeile misbruk»

Vi har gjort en reseptregisterstudie av kvetiapinbruk i årene 2004–15 (2). I 2015 fikk 457 polikliniske pasienter minst to hvite resepter på kvetiapin med døgndoser over 400 mg, som er den definerte døgndosen. Dette utgjorde 5,4 % av alle som fikk forskrevet minst to resepter på kvetiapin. Til sammenligning fikk 351 pasienter (4,1 %) forskrevet samme doser på blå resept med henvisning til de to eneste godkjente refusjonspunktene, som er psykotisk eller affektiv psykisk lidelse. De resterende 90,5 % fikk forskrevet lavere doser. Vi mener det er nærliggende å anta at forskriving av høye doser egenfinansiert kvetiapin kan avspeile

misbruk. Hva tror Waal et al. at disse 457 pasientene driver med?

PÅL GJERDEN

pal.gjerdn@sthf.no
er overlege ved Klinikk for psykisk helsevern
og rusbehandling ved Sykehuset Telemark.

LARS SLØRDAL

Ingen av forfatterne har oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Waal H, Vold JH, Skurtveit SO. Kvetiapinmisbruk - myte eller realitet? Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0059.
- 2 Gjerden P, Bramness JG, Tvette IF et al. The anti-psychotic agent quetiapine is increasingly not used as such: dispensed prescriptions in Norway 2004-2015. Eur J Clin Pharmacol 2017; 73: 1173-9.

H. WAAL OG MEDARBEIDERE SVARER

Vi er godt kjent med den studien av kvetiapinfor-
skrivning Gjerden og Slørdal refererer til. Som de skriver, fikk 90,5 % forskrevet lavere doser enn svarende til definerte døgn-
doser for de aksepterte indikasjonene. Dette peker mot en betydelig bruk «off label» men ikke i seg selv mot bruk til rusformål eller som følge av avhengighet. I sin kommentar fremhever forfatterne at 9,5 % har forskrivning svarende til anbefalt behandling av psykoser eller affektive lidelser. Det de er opptatt av at vel halvdel av forskrivningene har skjedd på hvite resepter og bare halvdel på blå. De mener at dette peker mot misbruk.

Valg av resepttype bestemmes av forskrivende leger, ikke av pasienten. Vi har ingen informasjon om disse legenes motiver eller forskrivningsatferd. Det er en rekke mulige forklaringer, og vi opplever det spekulativt å tilskrive reseptvalget til misbruksdiagnose. Vi vil generelt anbefale forsiktighet i tolkningen av reseptdata til pasient- og legeatferd. Vil dessuten ønske oss en avklaring av hva Gjerden og Slørdal mener med begrepene misbruk og avhengighet, og peker for øvrig mot at få, om noen, av tilbakemeldinger fra rusfeltet sannsynliggjør bruk for euforiserende formål eller som ledd i avhengighets-syndrom.

HELGE WAAL

helge.waal@medisin.uio.no
er professor emeritus.

JØRN HERIK VOLD SVETLANA ONDRASOVE SKURTVEIT

Ingen av forfatterne har oppgitt noen interessekonflikter.

Nei, livserfaring gjør deg ikke til en bedre lege

Nylig stilte Kaveh Rashidi spørsmålet «Gjør livserfaring oss til bedre leger?» (1). Han utdypet at brukt på riktig måte kan livserfaringer være en ressurs i profesjonsutøvelsen. Som pårørende er jeg langt på vei enig. Jeg foreslår likevel som motsvar: Nei, livserfaring gjør deg ikke til en bedre lege.

Misforstå meg rett. Utdanning og kompetanse kommer først, men om jeg kan velge, velger jeg en lege som er eldre enn meg selv. En som har opplevd sorg og kommet seg igjennom prøvelser. En med egne laster. En som har hatt små barn. Og gamle foreldre.

Ikke fordi jeg vet at slike livserfaringer gjør en til en bedre lege, men fordi jeg har erfart at mangelen på det gjør en til en mer umoden lege. Som student pugger du teori, innhenter praksiserfaring og lærer å identifisere relevante objektive parametere for å kunne generere en diagnose. Men, det å kunne se pasienten i lys av diagnosen og hvordan diagnosen vil påvirke pasienten som menneske krever bred innsikt og erfaring med et livsløp av sosiale samspill og forskjellige skjebner.

En moden lege kan også se at pårørende er en viktig del av pasientens liv og at de spiller de inn på pasientens subjektive situasjons- og helseforståelse. Jeg er enig med Rashidi i at en moden lege som selv har erfart kreft i familien skjønner kreftens ringvirkninger. Den har kjent på hvordan kreften tar hold i pasienten samtidig som den også tar hold i de pårørende som individer og som familie. Kanskje gir dette en mer nyansert forståelse av pasientens helsetilstand. Som lege til en av de pårørende er du kanskje mer oppmerksom på hvordan kreften tærer på dem også. Kanskje.

Og kanskje ikke. Det er ikke livserfaring eller den personlige erfaringen med noe som pasienten eller de pårørende gjennomgår som gjør en til en bedre lege. Ikke hver eneste LIS eller konstituert overlege må ha først ha hatt kreft eller vært kreftpårø-

rende for å kunne bli overlege eller en bedre onkolog.

Det er nemlig forskjell på en moden og en bedre lege.

Den modne profesjonskunnskapen må videreutvikles med refleksjon. Å reflektere over prosessene du har vært en del av er å kritisk ta for deg hvordan du som lege utøvde ditt legearbeid i møtene du har hatt med pasienter og pårørende. Over tid vil denne refleksjonsøvelsen gi grunnlag for en nyansert taus kunnskap; en praktisk kunnskap. Med denne kan du kontinuerlig systematisere ny og gammel menneskeinnsikt og erfaring, utvikle ny kunnskap om hvordan du påvirkes av dine egne sosiale strukturer og relasjoner og hvordan du bevisst og ubevisst påvirker både pasienten og de pårørende med hvert ord og på hvert møte. Hvor en moden lege har lært mye om andre mennesker, vil jeg påstå at en bedre lege har også lært mye om seg selv i møte med andre mennesker.

Det bør være mer fokus på legens praktiske kunnskap og innsikt i det som skjer mellom legen og pasienten/pårørende; det rommet i tid og sted som er utover de objektive parameterne, subjektive vurderingene og faglige beslutningene. Så nei, livserfaring gjør deg ikke til en bedre lege. Men kanskje vil mer refleksjon gjøre det.

ELLEN MARIE SÆTHRE-MCGUIRK

ellen.m.sathre-mcguirk@nord.no
er professor.

Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Rashidi K. Gjør livserfaring oss til bedre leger? Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0503.

RETTELSE

La de små barn komme til meg

Øyvind Stople Sivertsen

Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140: 1209.

I Tidsskriftet nr. 12/2020, s. 1209 skal det stå: Tall fra Medisinsk fødselsregister viser at over to tredeler av alle fødsler hos førstegangs fødende forløper uten større inngrep eller komplikasjoner, for flergangsfødende er andelen inntil ni av ti.

Vi beklager feilen, den er rettet på nett.

Må vi gjøre alle feil på nytt?

Nye sykehus bygges for små, selv om Sykehusbygg HF skal sikre at erfaringer blir overført.

Det nye akuttsykehuset som er under bygging i Hammerfest, blir for lite, har for få rom og for få pasientsenger. Grunnsteinen er lagt for et sykehus som blir nytt og moderne, men som ikke er rustet til å ivareta hverken Finnmarks befolkning eller de ansatte på den måten de fortjener.

En visjon som aldri ble noe av

Sykehusbygg er et helseforetak som ble opprettet i 2014 av de fire regionale helseforetakene. Det primære formålet med Sykehusbygg er å sikre et nasjonalt kompetansemiljø for sykehusplanlegging og -bygging (1).

I begynnelsen av planleggingsprosessen i Hammerfest var prosjektets visjon tydelig, og pasientbehandlingen var i fokus. Også de pårørende skulle ivaretas, med arealer som var egnet for besøk. Etter hvert som planleggingsarbeidet skred fram, har vi opplevd at samarbeidet med Sykehusbygg er blitt vanskeligere.

Gjennom fem år har fagfolk spilt inn bekymringer. I år rapporterte en arbeidsgruppe med sykehusets øverste ledelse og tillitsvalgte at det mangler hele 79 rom (2). Dette er rom *utenom* ordinære pasientrom og poliklinikkrom.

«Studenter, sykepleiere og leger kommer til å stå i kø for å kunne bruke arbeidsstasjonene»

Hammerfest er dessverre ikke alene

På det nyåpnede Kirkenes sykehus var det opprinnelig planlagt med kun enkeltrom for pasientene. Etter innflytting viser det seg at pasientene ligger to og to på enerom (3). Rommene er så trange at den ytterste sengen må trilles ut først før man kan få ut den innerste sengen. Sykepleierne sitter nærmest oppå hverandre når de journalfører pasientdata, og i mangel på oppholdsrom

plasserer pasientene stoler langs korridorene.

Vi frykter korridorpasienter fra første stund etter åpning, som ved Sykehuset Østfold, Kalnes. Kalnes skulle ifølge helseminister Bent Høie bli et foregangssykehus som Norge kunne lære av, men i den nylig publiserte evalueringen uttaler sykehusets administrerende direktør, Hege Gjessing, at «de ansatte hadde rett hele tiden» (4). I 2017 var det registrert 3 800 korridorpasienter på Kalnes, i 2018 hele 4 500 korridorpasienter (5).

«Det er ikke alltid like lett å reise hjem til Kautokeino etter et dagkirurgisk inngrep på vinteren i Finnmark som det er å kjøre hjem fra Ullevål sykehus til huset sitt i Asker»

Hvor skal de ansatte jobbe?

Prosjektledelsen for nye Hammerfest sykehus og Sykehusbygg planlegger utstrakt bruk av kontorlandskap for leger og sykepleiere. Dette gjør det vanskelig å opprettholde taushetsplikten. Forskning har også vist at arbeid i kontorlandskap er ineffektivt og øker sykefraværet (6). Ikke minst er det ugunstig med tanke på nødvendige smittevernstiltak ved pandemier. Smitteutbrudd på små lokalsykehus som i Hammerfest medfører en langt større fare for at ordinær drift ikke kan opprettholdes enn ved større sykehus hvor man har flere medarbeidere å dra veksler på. På det meste denne våren var over 10 000 sykehusansatte i Norge i karantene (7).

På Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet, Campus Hammerfest, utdanner man sykepleiere, og gjennom Finnmarksmodellen tar medisinstudentene de to siste årene av utdanningen sin her i Hammerfest. Med den nåværende plassmangelen ved nye Hammerfest sykehus, blir det vanskelig også for studentene å finne arbeidsplasser i det nye bygget. Studenter, sykepleiere og leger kommer til å stå i kø for å kunne bruke arbeidsstasjonene. Dette burde bekymre universitetet.

Uheldige kutt og tåkelegging

Ett av argumentene for å kutte antall sengeplasser i det nye sykehuset er at flere pasienter skal benytte seg av pasienthotellet. Men pasienthotellkapasiteten er *ikke* økt i forhold til dagens kapasitet. Det er ikke alltid like lett å reise hjem til for eksempel Mehamn eller Kautokeino etter et dagkirurgisk inngrep på vinteren i Finnmark som det er å kjøre hjem fra Ullevål sykehus til huset sitt i Asker. Vi opplever at vi snakker for døve ører når vi forsøker å formidle dette.

I vinter ble ¼ av det nye sykehusets øverste etasje kuttet. Prosjektleder i Sykehusbygg uttalte til NRK 5. juli at det ikke er uvanlig at et prosjektert sykehusbygg endrer seg underveis: «Endringen kom på plass for å samle funksjonene» (8). Dette stemmer rett og slett ikke. Endringene ble gjort fordi man så at kostnadsrammen på prosjektet ikke ville dekke det arealbehovet som Sykehusbygg selv opprinnelig hadde estimert at det var behov for.

Hold ikke Finnmarks befolkning for narr

Kalnes og Kirkenes er skremmende eksempler på hva som skjer når man bygger for lite. Til tross for intensjonen med Sykehusbygg har økonomi stadig blitt siste premissleverandør.

«Kalnes og Kirkenes er skremmende eksempler på hva som skjer når man bygger for lite»

Helse Nords ledelse og styre må nå ta Helse- og omsorgsdepartementet på ordet når de sier: «Kalnes-rapporten bør få følger for planlegging av nye prosjekter og kan være grunnlag for endring i pågående prosjekter» (9).

På lang sikt er det billigst å bygge et stort nok sykehus med en gang. Utvidelser, nybygg og ombygging er fordyrende. Finnmarks befolkning fortjener et godt akutt-sykehus. Det er på høy tid at man lytter til det fagfolk utvetydig har sagt i flere år. Alternativet er en ny, stygg evalueringsrapport – denne gangen over nye Hammerfest sykehus.

MARIT VIDRINGSTAD

marit.vidringstad@finnmarkssykehuset.no er varatillitsvalgt for Overlegeforeningen og overlege ved Gynekologisk avdeling, Hammerfest sykehus. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TORBEN WISBORG

er hovedtillitsvalgt for Overlegeforeningen, Hammerfest sykehus, og professor ved Universitetet i Tromsø - Norges arktiske universitet. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

INGVILD AGLEDAHL

er ph.d., Master of Public Health og lege i spesialisering ved Kirurgisk avdeling, Hammerfest sykehus. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Sykehusbygg. Lest 11.8.2020.
- Styresak 73-2020/7. E-post med vedlegg av 20. mai 2020 fra Torben Wisborg og Marit Vidringstad, tillitsvalgte for Overlegeforeninga - Hammerfest Sykehus ad. Styresak til møtet 27. mai 2020 - Mangel på kliniske kontorer i Nye Hammerfest Sykehus. Bodø: Helse Nord, 2020. Lest 11.8.2020.
- Hagerup T. Nye Kirkenes sykehus - nytt, men for lite. Overlegen 2019; 14-5.
- Gomnæs H, Fange PØ. Direktøren vedgår at mønster-sykehuset er for lite: - De ansatte hadde rett hele tiden. NRK 30.6.2020. Lest 11.8.2020.
- Braathen F.I for lå 4500 pasienter på gangen. Nå må en sengepost flyttes til det gamle sykehuset. Lest 11.8.2020.
- Stranden AL. De som jobber i åpne kontorlandskap er oftere syke. Forskning.no 20.1.2020. Lest 11.8.2020.
- Løkkevik O. FHI mener karantenetiden var for lang. VG 9.5.2020. Lest 11.8.2020.
- Påsche ES. Frykter at nok et sykehus vil bli for trangt. NRK 4.7.2020. Lest 11.8.2020.
- NRK. Distriktsnyheter Oslo og Viken 30.6.2020. Sykehuset på Kalnes for lite (00:29). Lest 11.8.2020.

ANNONSE

Simdax «Orion»

Kalsiumsensitisierer.

ATC-nr.: C01C X08

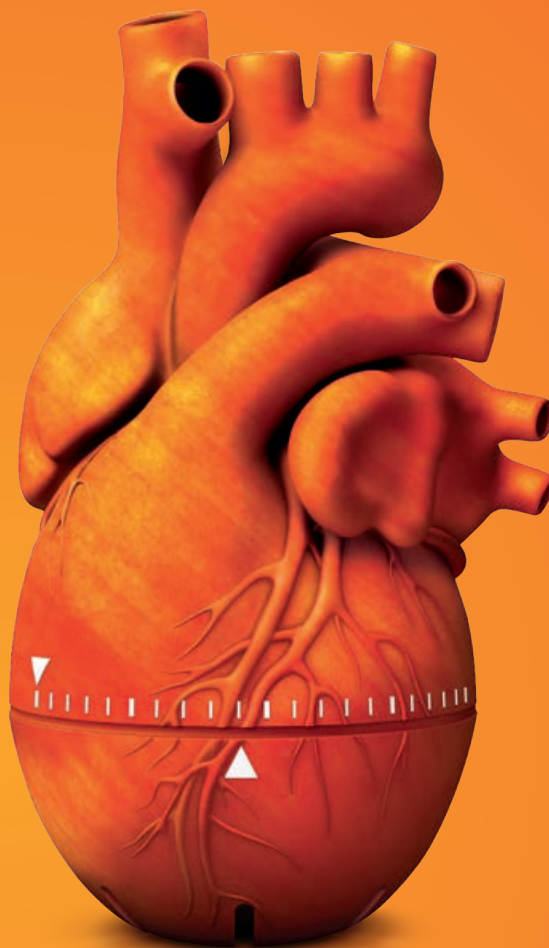
KONSENTRAT TIL INFUSJONSVÆSKE, oppløsning 2,5 mg/ml: 1 ml inneholder: Levosimendan 2,5 mg, povidon 10 mg, vannfri sitronsyre 2 mg, vannfri etanol til 1 ml. Indikasjoner: Korttidsbehandling av akutt dekomponert alvorlig kronisk hjertesvikt (ADHF) i situasjoner hvor konvensjonell terapi ikke er tilstrekkelig og ved tilfeller hvor inotropisk støtte er hensiktsmessig. Dosering: Kun til bruk på sykehus der tilstrekkelig overvåkningsutstyr og ekspertise for bruk av inotrope midler er tilgjengelig. Dosering og varighet av behandlingen bør titreres individuelt ut ifra pasientens kliniske tilstand og respons. Administrering bør startes med en laddningsdose på 6-12 µg/kg kroppsvekt i løpet av 10 minutter fulgt av en kontinuerlig infusjon på 0,1 µg/kg/minutt. Nedre laddningsdose anbefales til pasienter som samtidig får i.v. vasodilatorer eller inotrope substanser, eller begge deler, i starten av infusjonen. Pasientens reaksjon bør vurderes ved laddningsdosen eller innen 30-60 minutter etter dosejustering. Hvis responsen synes for kraftig (hypotensjon, takykardi), kan infusjonshastigheten settes ned til 0,05 µg/kg/minutt eller avbrytes. Hvis den initiale dosen tolereres og en økt hemodynamisk effekt er ønsket, kan infusjonshastigheten økes til 0,2 µg/kg/minutt. Til pasienter med akutt dekomponering av alvorlig kronisk hjertesvikt er det anbefalt at infusjonen varer i 24 timer. Ingen tegn på utvikling av toleranse eller «rebound»-effekt er observert etter avbrytelse av infusjonen. Spesielle pasientgrupper: Nedsatt lever- og/eller nyrefunksjon: Se Kontraindikasjoner og Forsiktighetsregler. Barn og unge <18 år: Bør ikke brukes. Eldre: Ingen dosejustering er nødvendig. Tilberedning: Til konsentrasjonen 0,025 mg/ml fortynnes 5 ml 2,5 mg/ml konsentrat med 500 ml glukoseinfusjonsvæske 50 mg/ml. Til konsentrasjonen 0,05 mg/ml fortynnes 10 ml 2,5 mg/ml konsentrat med 500 ml glukoseinfusjonsvæske 50 mg/ml. Til konsentrasjonen 0,1 mg/ml fortynnes 20 ml 2,5 mg/ml konsentrat med 500 ml glukoseinfusjonsvæske 50 mg/ml. Til konsentrasjonen 0,2 mg/ml fortynnes 40 ml 2,5 mg/ml konsentrat med 500 ml glukoseinfusjonsvæske 50 mg/ml. Fargen på konsentratet kan under lagring endres til oransje. Dette påvirker ikke egenskapene. Administrering: Skal fortynnes før administrering. Kun til i.v. bruk via perifer eller sentral infusjon. For detaljer om infusjonshastigheter for laddningsdose og kontinuerlig infusjon for 0,05 mg/ml og 0,025 mg/ml infusjonsoppløsning, se SPC. Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for levosimendan eller hjelpestoffene. Alvorlig hypotensjon og takykardi. Uttalt mekanisk obstruksjon som påvirker ventrikkelfylling/-tømming, alvorlig lever-/nyresvikt (kreatininclearance <30 ml/minutt). Tidligere «torsades de pointes». Forsiktighetsregler: Brukes med forsiktighet ved mild til moderat nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Nedsatt nyrefunksjon kan føre til økt konsentrasjon av metabolittene, som igjen kan resultere i mer uttalt og forlenget hemodynamisk effekt. Bør brukes med forsiktighet ved lavt systolisk eller diastolisk blodtrykk ved baseline, og ved risiko for hypotensjon. Et mer konservativt doseringsregime anbefales i slike tilfeller. Bør også brukes med forsiktighet ved takykardi eller atrieflimmer med rask ventrikulær respons, eller potensielle livstruende arytmier. Alvorlig hypovolemi bør korrigeres før administrering. Ved uttalte endringer i blodtrykk eller hjerterytme bør infusjonshastigheten reduseres eller infusjonen stanses. Ikke-invasiv overvåking i minst 4-5 dager etter avsluttet infusjon anbefales. Ved mild til moderat nedsatt nyre- eller leverfunksjon kan en utvidet periode med overvåking være nødvendig. Brukes med forsiktighet og under overvåking av EKG til pasienter med pågående koronar iskemi, langt QTc-intervall eller når det gis samtidig med legemidler som forlenger QTc-intervallet. Forsiktighet bør utvises ved iskemisk kardiovaskulær sykdom og samtidig anemi, da medikamentell behandling av hjertesvikt kan etterfølges av fall i hemoglobin- og hematokritverdier. Levosimendan kan forårsake et fall i kaliumkonsentrasjonen i serum, og nivået av kalium i serum bør overvåkes i løpet av behandlingen. Lave konsentrasjoner av kalium bør korrigeres før administrering av levosimendan. Begrenset erfaring med bruk ved hjertesvikt etter kirurgi, eller alvorlig hjertesvikt hos pasienter som venter på hjertetransplantasjon. Begrenset erfaring med gjentatt bruk. Interaksjoner: For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Det foreligger kun begrenset data for administrering av vasoaktive midler, inkl. inotrope substanser (unntatt digoksin) sammen med levosimendaninfusjon. Slik administrering kan derfor ikke anbefales, og fordel/risiko vurderes individuelt. Graviditet: Toksik effekt på reproduksjonen er observert i dyrestudier. Bruk til gravide bør begrenses til tilfeller der fordelene veier tyngre enn den mulige risikoen for fosteret. Amming: Ukjent. Studier hos rotter har vist utskillelse av levosimendan i brystmelk. Kvinner som får levosimendan bør derfor ikke amme. Bivirkninger: Svært vanlige (≥1/10): Hjerne/kar: Ventrikulær takykardi, hypotensjon. Nevrologiske: Hodepine. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Kvalme, oppkast, forstoppelse, diaré. Hjerne/kar: Atrieflimmer, takykardi, ventrikulær ekstrasystole, hjertesvikt, myokardiskemi, ekstrasystole. Nevrologiske: Svimmelhet. Psykiske: Søvnløshet. Stoffskifte/ernæring: Hypokalemi. Undersøkelser: Redusert hemoglobin. Ventrikkelflimmer er rapportert. Overdosering/Forgiftning: Symptomer: Hypotensjon og takykardi. Høye doser (>0,4 µg/kg/minutt) og infusjon over 24 timer øker hjertefrekvens og er i blant forbundet med forlengelse av QTc-intervallet. Økt plasmakonsentrasjon av den aktive metabolitten som følge av overdosering, vil føre til mer uttalt og forlenget effekt på hjertefrekvensen. Behandling: Kontinuerlig overvåking av EKG, elektrolyttnivået i serum og invasiv hemodynamikk. Se Giftinformasjonens anbefalinger C01C X08 på www.felleskatalogen.no. Egenskaper: For farmakologiske egenskaper, se pkt. 5 i preparatomtalen. Pakninger og priser: 5 ml (hettegl.) kr 8962,30. 4 x 5 ml (hettegl.) kr 35740,50. Basert på SPC godkjent av SLV: 07.11.2016

SIMDAX® (levosimendan) GIR DERE TID NÅR DET TRENGS SOM MEST¹

Ved å gi:

- symptomforbedring^{1,2}
- forbedret hemodynamikk^{1,2}
- vedvarende effekt i opptil 9 dager^{1,3}

1. Nieminen MS, Fonseca C, Brito D, et al. The potential of the inodilator levosimendan in maintaining quality of life in advanced heart failure. *Eur Heart J Suppl* 2017;19:C15-C21.
2. Simdax preparatomtale, 07.11.2016, pkt. 5.1
3. Simdax preparatomtale, 07.11.2016, pkt. 4.2



På websiden
www.orionpharma.no
finner du produkt-
informasjon,
doseringskort
m.m.

SIKKERHETSINFORMASJON SIMDAX® (preparatomtale, 07.11.2016, pkt. 4.4 og 4.8):

Hypotensjon er en svært vanlig bivirkning.

Alvorlig hypovolemi bør korrigeres før infusjon av levosimendan. Hvis uttalte endringer i blodtrykk eller hjerterytme er observert bør infusjonshastigheten bli redusert eller infusjonen avbrytes.

Forsiktighet utvises hos pasienter med lav baseline systolisk eller diastolisk blodtrykk eller hos de med risiko for hypotensjonsepisode. Leger skal skreddersy dosen og behandlingens varighet basert på pasientens tilstand og respons.

Forbud mot mottaksleger: kun en symbolseier?

Legeforeningen førte en høylytt kamp for å forby et fåtall stillinger som mottakslege. Det egentlige problemet er ikke løst. Det er i beste fall utsatt.

Noen sykehusavdelinger som ikke har LISI-stillinger, har i flere år benyttet seg av mottaksleger. Nyutdannede leger har jobbet i slike stillinger i korte perioder mens de ventet på turnusplass. Arbeidsoppgavene består i å ta imot pasienter for innleggelse på sengepost, skrive/diktere innkomstjournaler samt fylle ut elektronisk kurve. Jeg jobber på en avdeling som har hatt mottakslege siden 2008. De første årene opplevde vi ingen stor pågang av søkere. De som ønsket slik jobb, hadde enten søkt «smalt» eller valgt å utsette turnus av personlige grunner. De vi ansatte, hadde ofte erfaring fra avdelingen gjennom uketjeneste eller praksisperiode.

Sosial dumping

Etter hvert som diskrepansen mellom antall nyutdannede leger og antall turnusplasser stadig ble større, økte antall henvendelser om jobb som mottakslege. Det førte også til at Yngre legers forening (Ylf) kom på banen. Stillingene ble beskrevet som en form for sosial dumping, og derav fulgte krav om forbud (1, 2). Det ble argumentert med at stillingene var av kort varighet, ikke ble utlyst og manglet avtalefestede rettigheter, slik som tid til fordypning og kurs. Kampen ga resultater. Oslo universitetssykehus nedla forbud mot ansettelse av mottaksleger. Noen avdelinger søkte om unntak, og fikk, etter særskilt vurdering, likevel mulighet til å beholde stillingene. Men forutsetningen var at stillingene ble utlyst, og da som faste.

Argumentene til Ylf var aktverdige nok, men til liten hjelp for målgruppen som skulle beskyttes. Å fjerne noen få stillinger som mottakslege ble en avledende symbolkamp. Våren 2019 var det 1 282 søkere til 457 utlyste LISI-stillinger. 66 % av disse hadde utdanning fra andre land enn Norge. Bare 36 % av søkerne fikk tilbud om stilling (3). De få som henvendte seg til oss, betakk seg for Ylfs prinsipielle omsorg. Ingen ønsket fast stilling som mottakslege. De ønsket heller ikke kurs/fordypning. Det de trengte, var praktisk, klinisk erfaring. Og,

som mange ga uttrykk for: Hvorfor er det greit for Ylf at vi jobber i korttidsvikariater på sykehjem og i psykiatrien, men ikke som mottakslege ved en indremedisinsk eller kirurgisk avdeling?

Det ble en underlig situasjon der vi følte oss forpliktet til å fremføre Ylfs argumenter samtidig som vi innså det absurde i å utlyse fast stilling som mottakslege. For ingen – ei heller Ylf – ønsker at ferdigutdannede leger skal bli gående som mottaksleger på ubestemt tid. Fast stilling innebærer dessuten oppsigelsestid, slik at mottakslegen som regel må si opp stillingen rett etter at han/hun har tiltrådt.

«Etnisk norsk navn, det å ha studert i Norge, ha hatt sommerjobb på aktuelle sykehus samt lokal tilknytning er alle vinnerkort»

Vanskelig å velge

Da vi utlyste fast stilling som mottakslege før sommerferien, fikk vi 84 søkere. Ingen av søkerne ønsket seg en karriere som mottakslege – de ønsket seg turnusplass. Mange hadde ventet i flere runder og gått fra det ene kortvarige vikariatet til det andre, som regel på sykehjem og innen psykiatri. Nær 80 % hadde eksamen fra utenlandske universitet, de aller fleste fra Øst-Europa. Vel 70 % hadde ikke etnisk norske navn.

Hvordan plukke ut én blant 84 til en slik stilling? Ut fra CV-en var alle 84 kvalifisert til å jobbe som mottakslege. Skulle vi velge blant dem som hadde ventet lengst? Ville jobben som mottakslege gjøre det mer sannsynlig at vedkommende omsider ble valgt til en LISI-stilling – eller snarere føre til at man forble «evig mottakslege»? Trolig ville loddtrekning vært det mest rettferdige.

Spørsmål og utfordringer

Finnes det et system som fanger opp ferdigutdannede leger som ikke slipper gjennom LISI-flaskehalsen og som derfor blir satt på vent på ubestemt tid? Blir de registrert? Finnes det tiltak som gjør at de som har ventet lengst, på ett eller annet tidspunkt blir prioritert? Bør det etableres en koordeining, så lenge det utdannes langt flere leger enn det er LISI-stillinger? Skal sykehusene stå fritt i å velge og vrake blant hundrevis av kandidater ved hver søknadsrunde? Alle ønsker naturlig nok å rekruttere «de beste»

kandidatene. Min erfaring som referanse for søkere til LISI-stillinger gjør at jeg lett kan forutsi hvem som vil få tilbud om jobb. Etnisk norsk navn, det å ha studert i Norge, ha hatt sommerjobb på aktuelle sykehus samt lokal tilknytning er alle vinnerkort. Problemet er at disse vinnerkortene ikke er uavhengige av hverandre. Det er som regel de samme kandidatene som innehar alle kortene. Og de samme som mangler fortrinn og blir tapere i konkurransen. I denne situasjonen er det vanskelig å forstå hvorfor det er mer aktverdig å kunne håndplukke kandidater til LISI-stillinger enn det er å håndplukke en (som har tapt i konkurransen) til en korttidsjobb som mottakslege.

Det er meningsløst at 84 leger skal søke stilling som mottakslege når det de ønsker (og trenger) er LISI-plass. I fjor var det mer enn 800 søkere som ikke fikk turnusplass (3). Hva er tallet i år? Hvilke tiltak mener Legeforeningen bør innføres på kort sikt for å få alle dem som nå venter inn i det obligatoriske utdanningsløpet med LISI-stilling? Og hva er Legeforeningens forslag til overordnet strategi som på sikt kan gi samsvar mellom antall nyutdannede leger og antall LISI-stillinger? Bør det, for eksempel, fremdeles være fritt frem for nordmenn å studere medisin i utlandet? Opprettelse av 100 nye LISI-stillinger blir en dråpe i havet og tilsvarer bare antall økte studieplasser i Norge (4, 5). Hva er Legeforeningens råd og krav til helsemyndighetene? Det siste forutsetter selvsagt at foreningen har en politikk.

Mottatt 11.8.2020, første revisjon innsendt 24.8.2020, godkjent 31.8.2020.

MAY BRIT LUND

mblund@ous-hf.no
er dr.med., overlege og fungerende avdelingsleder ved Lungeavdelingen, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Olsen EB. Sosial dumping av nyutdannede leger – hvilken plass bør LISI ha i sykehus og kommuner? Troms legeforening. Lest 31.8.2020.
- Storvik AG. Sterkt kritisk til at ferske leger ansettes som «postleger». Dagens Medisin 4.6.2020. Lest 31.8.2020.
- Leger i spesialisering – Statusrapporter for søknadsrunder. Søknadsrunde 13. Helsedirektoratet. Lest 31.8.2020.
- Baugstø V. 100 nye, midlertidige LISI-stillinger. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140: 1078. Lest 31.8.2020.
- Askim K. LISI-kvoten trenger påfyll. Dagens Medisin 15.5.2020. Lest 31.8.2020.

Tromboseprofylakse til pasienter med covid-19-infeksjon

Vi mistenker at mange utvikler tromboembolisme ved covid-19-infeksjon. Profylakse bør vurderes også til ikke-innlagte pasienter.

Koagulasjonsforstyrrelser og tromboembolisme ved covid-19 ser ut til å være en betydelig komplikasjonsfaktor, og det er rapportert om venøs tromboembolisme hos inntil 70 % av innlagte pasienter. Det har derfor vært stort fokus på tromboseprofylakse hos innlagte pasienter med påvist covid-19, og de fleste retningslinjer anbefaler lavmolekylært heparin (LMVH) (1, 2).

«Foreløpig har vi kun sett fire ikke-innlagte pasienter som har utviklet venøs tromboembolisme, men vi mistenker mørketall»

Pasienter med bekreftet covid-19 som ikke er innlagt ved sykehus, utgjør en majoritet av pasientgruppen. Vi ønsker å reise en debatt om også disse har behov for profylaktisk antikoagulasjonsbehandling.

Ved Sykehuset Østfold hadde vi i vår fire pasienter som ble diagnostisert med venøs tromboembolisme ved innkomst (3). Disse kom til sykehuset med mistanke om denne tilstanden etter å ha vært hjemme med covid-19-symptomer, og de hadde ikke mottatt tromboseprofylakse. Alle var middelaldrende menn som hadde hatt uttalte influensalignende symptomer og hadde vært immobilisert i 1-2 uker (3).

De opplevde forverring av luftveissymptomer, hovedsakelig dyspné, etter forbigående bedring. D-dimerverdien var forhøyet hos samtlige, noe som også kan ses ved covid-19 uten venøs tromboembolisme (1). Nyoppståtte symptomer, eller forverring av symptomer, bør likevel føre til ytterligere diagnostikk, bl.a. med tanke på venøs tromboembolisme. Det ble gjort i ovennevnte tilfeller (3).

Hvem skal ha tromboseprofylakse?

Covid-19 har vist seg å være en trombogen sykdom med høy risiko for venøs tromboembolisme, spesielt hos innlagte pasienter, der immobilisering medfører tilleggsrisiko (4). Retningslinjer anbefaler tromboseprofylakse til innlagte pasienter (2). Aktuell litteratur og anbefalinger er i all hovedsak sentrert rundt innlagte pasienter, og lite fokus har vært rettet mot ikke-innlagte pasienter. Vår erfaring med diagnostikk av venøs tromboembolisme blant ikke-hospitaliserte covid-19-pasienter tyder på at det kan være en langt hyppigere komplikasjon enn det man til nå har observert.

Mulige årsaker til denne underdiagnostiseringen hos inneliggende og/eller ambulante pasienter kan være mange. Ofte tilskrives eksaserbasjoner av covid-19 sykdommen i seg selv. Smittevern hensyn kan dessuten øke terskelen for diagnostikk, akutt nyresvikt kan vanskeliggjøre kontrastundersøkelse, og pasientene kan være så ustabile at det ikke er tilrådelig med bildediagnostikk. Dessuten kan symptomatologien fra små lungeemboluser uten nevneverdig hemodynamisk eller respiratorisk påvirkning antakelig også forveksles med covid-19-symptomer. Dette kan føre til at pasientene ikke tar kontakt med helsevesenet for videre undersøkelser.

Det er generelt lite kunnskap om ikke-innlagte pasienter med covid-19. Anbefalingene åpner for tromboseprofylakse for ikke-hospitaliserte pasienter med høy risiko for venøs tromboembolisme (4, 5), men vår erfaring er at det ikke anvendes i praksis, da det har vært lite fokus på behandling av disse pasientene.

Det finnes ingen sikre kliniske kriterier eller biokjemiske markører som kan brukes for å selekere pasienter med høy risiko for utvikling av venøs tromboembolisme. Helse-tjenesten kan derfor risikere overbehandling dersom alle ikke-hospitaliserte pasienter blir behandlet med tromboseprofylakse. For innlagte pasienter vil risikoen for utvikling av venøs tromboembolisme være til stede flere uker etter utskrivning, men etter vår erfaring er ikke profylakse i tiden etter utskrivning gjeldende praksis. Ca. 60 % av alle rapporterte tilfeller av venøs tromboembolisme forekommer etter utskrivning (2).

Med bakgrunn i aktuell litteratur og erfaringer anbefaler vi å vurdere tromboseprofylakse til følgende grupper:

- Covid-19-bekreftede ikke-hospitaliserte pasienter etter individuell vurdering (4). Pasienten bør undersøkes klinisk ved diagnosetidspunktet, få informasjon om risikoen for venøs tromboembolisme samt få beskjed om å ta kontakt med helsevesenet ved immobilisering eller ved forverring av symptomer. Dersom pasienten er immobilisert eller har høy risiko for venøs tromboembolisme, bør man vurdere oppstart med tromboseprofylakse. Vi anbefaler direktevirkende orale antikoagulasjonsmidler (DOAK) i vedlikeholdsdose inntil tilstanden er normalisert. Ved forverring av luftveissymptomer, spesielt hvis de er ledsaget av forhøyet D-dimer, bør venøs tromboembolisme mistenkes. Pasienten bør da henvises til sykehus for avklaring.
- Pasienter med høy risiko for venøs tromboembolisme (har høy alder, er intensivbehandlet, er immobilisert, har risikofaktorer for venøs tromboembolisme eller forhøyet D-dimer), men som har lav blødningsrisiko, bør fortsette med antikoagulasjonsbehandling i 2-4 uker etter utskrivning, eventuelt inntil full mobilisering. Vi anbefaler overgang til direktevirkende orale antikoagulasjonsmidler ved utskrivning (2).

«Covid-19 har vist seg å være en trombogen sykdom med høy risiko for venøs tromboembolisme, spesielt hos innlagte pasienter, der immobilisering medfører tilleggsrisiko»

Foreløpig har vi kun sett fire ikke-innlagte pasienter som har utviklet venøs tromboembolisme, men vi mistenker mørketall. Inntil mer kunnskap er tilgjengelig, er vår anbefaling å følge de skisserte rådene.

Mottatt 26.7.2020, første revisjon innsendt 26.8.2020, godkjent 28.8.2020.

EIRIK TJØNNFJORD

eirik.tjonnfjord@so-hf.no
er lege i spesialisering i blodsykdommer ved Tromboseklinikken, Medisinsk klinikk, Sykehuset i Østfold.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

SIRI ØVERSTAD

er lege i spesialisering ved Medisinsk klinikk, Sykehuset Østfold, nå i rotasjon på Infeksjonsmedisinsk avdeling.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

SAAD ABALLI

er overlege på Infeksjonsmedisinsk avdeling, Sykehuset Østfold og har vært hovedansvarlig for covid-19-pasienter ved sykehuset.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

WALEED GHANIMA

er ph.d., forskningssjef og overlege i hematologi, Sykehuset Østfold og professor ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 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.
- Spyropoulos AC, Levy JH, Ageno W et al. Scientific and Standardization Committee communication: Clinical guidance on the diagnosis, prevention, and treatment of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost* 2020; 18: 1859–65.
- Overstad S, Tjonnfjord E, Garabet L et al. Venous thromboembolism and coronavirus disease 2019 in an ambulatory care setting - A report of 4 cases. *Thromb Res* 2020; 194: 116–8.
- Clinical guide for the prevention, detection and management of thromboembolic disease in patients with COVID-19. Lest 28.8.2020.
- Kvåle R, Azrakhsh NA, Mohn KG-I et al. Covid-19 og venøs tromboembolisme - profylakse og behandling. *Tidsskr Nor Lefeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0440.

ANNONSE

Panodil «GlaxoSmithKline Consumer Healthcare»

Analgetikum. Antipyretikum.

ATC-nr.: N02B E01



TABLETTER, filmdrasjerte 500 mg og 1 g: Panodil: Hver tablett inneh.: Paracetamol 500 mg, resp. 1 g, kaliumsorbat (E 202), hjelpestoffer. **Indikasjoner:** Lette til moderate kortvarige smerter som menstruasjonsmerter, tannpine, hodepine, muskel- og leddsmerter, f.eks. ved feber og forkjølelse. Ubehag ved feber. Under legekontroll forebyggende mot komplikasjoner ved høy feber, langvarige hodesmerter og muskel- og leddplager. **Reseptfri bruk:** Kortvarige lette til moderate smerter som hodepine, tannpine, menstruasjonsmerter og muskel- og leddsmerter, f.eks. ved feber og forkjølelse. Ubehag ved feber. Ved høy feber må lege kontaktes. **Dosering:** Maks. varighet av sammenhengende bruk uten medisinsk råd er 3 dager ved feber og 5 dager ved smerter. Minimum doseringsintervall: 4 timer. Oppgitte doser skal ikke overstiges. Maks. døgndose 3000 mg. Laveste effektive dose bør benyttes, og med kortest mulig behandlingstid. Ikke overskrid angitt dose. **Panodil: Voksne:** 1-2 tabletter à 500 mg (eller ½-1 tablett à 1 g) 3 ganger i døgnet. **Barn:** Til barn anbefales generelt en enkeltdose på ca. 15 mg/kg, vanlig anbefalt døgndose er 45 mg/kg. Maks. døgndose 60-75 mg/kg.

15-25 kg	1/2 tablett à 500 mg	3 ganger i døgnet
25-40 kg	1 tablett à 500 mg eller ½ tablett à 1 g	3 ganger i døgnet
Over 40 kg	Voksen dose	3 ganger i døgnet

Administrering: Panodil: Kan tas med eller uten mat. Bør kun deles 1 gang (delestrek). Kan knuses. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Akutt hepatitt. **Forsiktighetsregler:** Skal ikke brukes sammen med andre preparater som inneholder paracetamol. Leversvikt er sett hos pasienter med utarmede glutatinnivå, f.eks. pga. alkoholmisbruk, anoreksi, feilernæring eller sepsis. Ved redusert tilgang på karbohydrat og høyverdig protein er sikkerhetsmarginen for toksiske leverreaksjoner mindre enn ved normal ernæringstilstand.

Vedvarende bruk eller maks. doser, spesielt ved svekket ernæringstilstand pga. alkoholmisbruk, anoreksi eller feilernæring, gir økt risiko for leverpåvirkning. Behandling av febertilstander hos barn bør av samme årsak helst være kortvarig. Risiko for nyreskader ved langvarig bruk er ikke utelukket. Ved lavt glu-tationnivå kan paracetamol øke risikoen for metabolsk acidose. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Paracetamol interagerer med antiplateletika, dikumarolgruppen, kloramfenikol og probenecid. Dosejustering kan være nødvendig. Den antikoagulerende effekten av warfarin og andre kumariner kan forsterkes av langvarig daglig bruk av paracetamol, med økt risiko for blødninger. Sporadisk bruk har ingen signifikant effekt. **Graviditet, amming og fertilitet:** Graviditet: En stor mengde data fra gravide kvinner indikerer verken misdannelser eller føtal/neonatal toksisitet. Epidemiologiske studier på nevronal utvikling hos barn utsatt for paracetamol in utero viser ikke entydige resultater. Hvis klinisk nødvendig kan paracetamol brukes under graviditet med lavest mulig effektiv dose i kortest mulig tid og lavest mulig frekvens. **Amming:** Beregnet dose barnet får i seg er maks. 4,2% av morens vektjusterte enkeltdose av paracetamol. Det er lite sannsynlig at barn som ammes påvirkes. **Bivirkninger:**

Frekvens	Bivirkning
Sjeldne	
Immunsystemet	Allergisk reaksjon
Svært sjeldne	
Blod/lymfe	Hemolytisk anemi, leukopeni, trombocytopeni
Hud	Alvorlig hudreaksjon
Immunsystemet	Anafylaktisk reaksjon
	Overfølsomhetsreaksjoner i huden som kløe, angioødem, Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse
Lever/galle	Nedsatt leverfunksjon
Luftveier	Bronkospasme hos pasienter som er overfølsomme for acetylsalisylsyre eller andre NSAID

Leverpåvirkning ved bruk av paracetamol har oppstått ved alkoholmisbruk. **Overdosering/Forgiftning:** Ved overdose eller mistanke om overdose bør pasienten umiddelbart henvises til nærmeste akuttmottak for håndtering og behandling av ekssperter. Øyeblikkelig medisinsk behandling kreves, selv om symptomer på overdose ikke er synlige. Symptomene kommer etter en latenstid på ≥2 døgn. Akutt, massiv overdosering av paracetamol kan gi leverskade, som kan føre til behov for levertransplantasjon eller død. Levertoksisk dose er individuell, men faren for le-verskade er vanligvis liten ved doser <10 g. Administrering av N-acetylcystein kan være påkrevd. Akutt pankreatitt er sett, vanligvis med nedsatt leverfunksjon og levertoksisitet. Se Giftinformasjonen anbefalinger NO2B E01 på www.felleskatalogen.no. **Egenskaper:** Virkningsmekanisme: Perifer og sentral analgetisk effekt, antipyretisk effekt over varmereguleringscenteret i hypothalamus. Påvirker ikke hemostasen og irriterer ikke gastrointestinalslimhinnen, og tolereres også godt av pasienter med ulcus. Paracetamol forbrukes glutatinnivå og beskytter mot skadelig effekt av paracetamols reaktive metabolitt. Lavt glutatinnivå i utsatte vev disponerer for organskade. **Absorpsjon:** Panodil: Raskt og nær fullstendig etter oralt inntak. T_{max} ½-1 time. **Proteinbinding:** Ved terapeutisk nivå 0-25%. **Fordeling:** Vd ca. 1 liter/kg. **Halveringstid:** 2-3 timer. **Terapeutisk serumkonsentrasjon:** 0,033-0,133 mmol/liter (5-20 µg/ml). **Metabolisme:** Over 80% konjugeres til glukuronat og sulfat. Små mengder deacetyleres eller hydroksyleres med CYP450. Ca. 3% forblir uomdannet. **Utskillelse:** Paracetamol og metabolitter utskilles renalt. **Pakninger uten resept:** Panodil tabletter 500 mg 20 stk. er unntatt fra reseptplikt. **Pakninger og priser:** Panodil: 500 mg: 20 stk. (bliester) 083621. 96 stk. (bliester) 083666. 300 stk. (boks) 083865. **1 g:** 100 stk. (boks) 085944. **Refusjon:** 'Se NO2B E01 2 i Refusjonslisten.

Sist endret: 01.08.2019
Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 15.07.2019



Her er smertepasienten Kjersti.

Omtrent
25 %
av alle voksne har
problemer med å
svelge tabletter¹.

CHNOR/CHPAN/0003/19

Panodil

**Hun har ikke lenger problemer
med å svelge pillene sine.**

Panodil 1g er en avlang tablett med filmdrasjering,
som gjør tablettene glatte og lettere å svelge.

1. Andersen Ø et al. Problemer med å svelge tabletter. Tidsskr Nor Lægeforen 1995;115:947-9.



Legers behandling av familie og venner

Enhver lege vil uunngåelig få forespørslers fra familie, venner og bekjente om medisinske råd og behandling av større eller mindre art. I denne artikkelen diskuteres etiske, juridiske og medisinskfaglige aspekter ved slik medisinsk involvering. Her foreslås videre noen vurderinger man bør gjøre før man går inn i en slik behandlerrolle.

Som lege innehar man etterspurt kompetanse om noe av det som opptar oss aller mest: vår egen helse. For mange er det en ekstra trygghet å ha en lege i familien eller som nær venn, og de fleste leger har opplevd forespørslers om diagnostikk eller behandling i en eller annen form fra sine nærmeste. Utenlandske og norske undersøkelser viser at omkring 99 % av leger oppgir å ha blitt forespurt om medisinsk rådgivning eller behandling av familiemedlemmer, og 85–96 % har forskrevet medikamenter til disse (1, 2).

«99% av leger oppgir å ha blitt forespurt om medisinsk rådgivning eller behandling av familiemedlemmer»

Slike forespørslers kan være relativt uproblematisk, eksempelvis ved spørsmål om generelle helse råd, forklaring av medisinske termer, konsultasjon for enkelte mindre plager og hjelp til å finne rett instans for å søke helsehjelp. Imidlertid vil de fleste leger også bli presentert for henvendelser som fremstår mer etisk problematiske – blant annet undersøkelse og diagnostikk av mer kompliserte tilstander, vurderinger av andre legers behandling, ønsker om forskrivning av reseptbelagte medikamenter og sågar kirurgiske inngrep. Legen kan i slike situasjoner bli satt i et vanskelig etisk dilemma. På den ene siden er det en rekke problematiske etiske og moralske aspekter som kan oppstå ved behandling av familie og venner, og i profesjonsetiske retningslinjer frarådes derfor legene i hovedsak å behandle personer de står i nær personlig relasjon til (3, 4). På den annen side kan slik behandling være både beleilig og kostnadsbesparende, og opplevde mangler i helsevesenet kan gi legen insentiv til å gripe inn. I tillegg har leger, som alle andre, et ønske

om å ta vare på sine nærmeste etter beste evne.

I det følgende vil jeg peke på noen sentrale momenter man bør ta hensyn til ved legers behandling av familie og venner.

Profesjonell objektivitet

I det man trer inn i rollen som medisinsk behandler og rådgiver for personer man har en nær personlig relasjon til, vil det være utfordrende å opprettholde den grad av klinisk objektivitet som er nødvendig for å yte optimal behandling. Optimal behandling må i denne sammenheng forstås som «ikke for mye, og ikke for lite» – altså behandling i tråd med gjeldende retningslinjer og det som ved faglig konsensus vil vurderes som lege artis.

Legens personlige følelser for pasienten vil lett kunne påvirke hennes eller hans profesjonelle vurderingsevne og føre til enten over- eller underbehandling. Frykt for sykdom og ønske om å gi ekstra god behandling kan få legen til å henvise til behandling eller diagnostikk som ikke er berettiget. På den annen side kan sterk oppmerksomhet på å ikke gi egen familie og venner fordeler føre til at man unnlater å utføre tjenester som en annen lege ville anse som faglig korrekt. Jo mer legen er emosjonelt involvert i pasienten, dess vanskeligere kan det være å gjøre kloke valg.

Personvern og integritet

I en konsultasjon mellom lege og pasient som har et nært personlig forhold, kan det være vanskelig for begge parter å komme inn på ømfintlige temaer som for eksempel seksualitet og psykisk sykdom. Dette kan holdes tilbake av pasienten, og legen kan unnlate å spørre om slike ting. Det samme vil gjelde for undersøkelser som oppleves som intime – noe som særlig kan være problematisk dersom pasienten er mindre-årig. Dermed risikerer man en ufullstendig undersøkelse, med påfølgende mulighet for feildiagnostikk og -behandling.

Når informasjon om personlige, private og helsemessige forhold deles i både konsultasjoner og i privat omgang, skaper dette betydelige utfordringer med hensyn til taushetsplikten. I praksis vil ofte formalitetsgraden av en konsultasjon med familie og venner variere.

I enkelte tilfeller blir legen forespurt om bistand til helsemessige problemer i en uformell setting. Legen kan da bli fristet eller føle seg presset til å gi råd, enkel diagnostikk eller behandling utenfor en formell legekonsultasjon. I slike situasjoner er det spesielt lett for legen å utføre venstre-håndsarbeid og gjøre feil, og risikoen for brudd på taushetsplikten øker betydelig. «Pasienten» vil også kunne tolke dette som en legekonsultasjon, mens legen opplever at hun eller han gir uformelle råd.

I denne sammenhengen er det verdt å minne om helsepersonellovens definisjon av helsehjelp: «Med helsehjelp menes enhver handling som har forebyggende, diagnostisk, behandlende, helsebevarende, rehabiliterende eller pleie- og omsorgsformål og som utføres av helsepersonell» (5). I kommentaren til lovteksten presiseres også følgende: «Dersom det først ytes helsehjelp, er det et krav at tjenestene som ytes er forsvarlige, og at helsepersonellovens plikter vedrørende informasjon, journalføring mv. overholdes av helsepersonellet» (6).

Dersom helsehjelp gis på en slik uformell måte, og det i etterkant medfører et negativt utfall for pasienten, vil det dermed være høyst problematisk at ingenting er journalført.

«Legens personlige følelser for pasienten vil lett kunne påvirke hennes eller hans profesjonelle vurderingsevne og føre til enten over- eller underbehandling»

Autonomi og informert samtykke

Ifølge lov om pasient- og brukerrettigheter § 4-1 kan helsehjelp bare gis med pasientens samtykke (7). En nær relasjon kan gjøre det vanskelig for pasienten å avslå forslag om behandling fra legen. Det kan også føles problematisk å søke en annen leges vurdering. Barns pasientautonomi vil være spe-



Illustrasjon: Stine Kaasa

sielt utsatt i en slik relasjon, især dersom legen er barnets egen mor eller far.

Legen vil i mange tilfeller ha en forventning om at pasienten, i kraft av relasjonen dem imellom, har tillit til vurderingene som blir gjort. Denne forventningen kan være et hinder for at hun eller han gir pasienten tilstrekkelig informasjon til å fatte selvstendige valg på et velinformert grunnlag. Ikke bare pasientens, men også legens autonomi kan kompromitteres i slike situasjoner. Flere undersøkelser har vist at mange leger som blir forespurt om eller utfører behandling av familie og venner, kan oppleve dette som ukomfortabelt og etisk utfordrende (1, 2). Flere har i disse situasjonene også følt seg presset til å utføre helsehjelp utenfor eget kompetanseområde og følt manglende objektivitet og inadekvat undersøkelse som et problem (2).

Forholdet til offentlige instanser

Dersom legen skal være advokat for pasienten overfor offentlige instanser som Nav, vil et familiært forhold i praksis gjøre legen inhabil. Det samme vil være tilfelle dersom

«I uformelle settinger er det spesielt lett for legen å utføre venstrehåndsarbeid og gjøre feil»

legens undersøkelser eller behandling skal benyttes av annet helsepersonell som grunnlag for slik kontakt. Slike forhold vil kunne få konsekvenser for oppfyllelse av pasientens rettigheter, men også for legens faglige integritet. Det kan for eksempel være vanskelig å hevde at sykmelding av et nært

familiemedlem er helt uheldig av emosjonelle bindinger.

Dersom legens behandling eller annen inngripen får negative konsekvenser for en nærstående, er det noe begge parter må leve med videre. Potensielt kan det gjøre ubotelig skade på deres personlige forhold. Ved alvorlige konsekvenser kan det være aktuelt å søke Norsk pasientskadeerstatning om erstatning. I så tilfelle er alle parter tjent med at all kontakt mellom lege og pasient er godt dokumentert og at forholdet mellom disse er så ryddig som mulig, uten for mange uformelle eller halvformelle interaksjoner. I ytterste konsekvens kan slike forhold få følger for utfallet av en erstatningssak.

Asymmetrisk lege-pasient-forhold

Et lege-pasient-forhold er per definisjon asymmetrisk, og denne asymmetrien for-

sterkes av at legen får inngående kjennskap til pasientens fysiske og psykiske helse. Slike asymmetrier kan dermed oppstå i den private relasjonen mellom en lege og dennes nærmeste dersom legen påtar seg behandlerrollen. Avhengig av hvor sensitiv informasjonen er, vil dette kunne påvirke relasjonen mellom partene i overskuelig fremtid. Mange leger har ikke tenkt over denne konsekvensen i forkant, og den har også ført til anger i ettertid (8).

«Det kan være vanskelig å hevde at sykmelding av et nært familiemedlem er helt uhildet av emosjonelle bindinger»

Portvokterrollen og forskjellsbehandling

En viktig del av legerollen er oppgaven som «portvokter». Dette dreier seg om å sørge for at pasientene får adekvat behandling for sin sykdomstilstand til rett tid, samtidig som man unngår overbehandling og overdiagnostikk. Både helsepersonell og pasienter kan ønske å gjøre undersøkelser og behandling «for sikkerhets skyld», og følelsesmessige bindinger vil i mange tilfeller føre til at leger øker bruken av «unødvendige» tiltak. Slik overdiagnostikk og behandling vil øke risikoen for bivirkninger og uheldige hendelser, samtidig som det kan føre til økte kostnader for et allerede finansielt presset helsevesen (9, 10).

Etiske regler for leger kap. I, § 12 fastslår:

«En lege skal i sin virksomhet ta tilbørlig hensyn til samfunnets økonomi. Unødige eller overflødig kostbare metoder må ikke

anvendes (...). Legen må bidra til at medisinske ressurser fordeles i henhold til allmenne etiske normer. En lege må ikke på noen måte søke å skaffe enkeltpasienter eller grupper en uberettiget økonomisk, prioriteringsmessig eller annen fordel» (11).

Selv om behandling av familie og venner kan være beleilig og i enkelte tilfeller også potensielt kostnadsbesparende, kan det være en særdeles utfordrende balansegang for legen å unngå at egen involvering innebærer unødvendige kostnader eller forskjellsbehandling. Problematikken rundt legers private henvisningspraksis er også tidligere belyst av Rådet for legeetikk i en artikkel i Tidsskriftet (12).

Før man behandler

Når en lege involverer seg i diagnostikk eller behandling av familie eller gode venner, oppstår det et dynamisk spenningsforhold mellom den personlige og den profesjonelle rollen. I profesjonsetiske retningslinjer frarådes i hovedsak behandling av personer med nær personlig relasjon til legen, men det er gjort unntak for nødstilfeller, når annen legehjelp ikke er tilgjengelig og ved små og bagatellmessige tilstander (3, 4). Dersom legen likevel vurderer å gi helsehjelp på forespørsel fra en nærstående person, anbefales det at momentene som er drøftet i denne artikkelen vurderes grundig før man bestemmer seg for dette. La Puma og medarbeidere har foreslått syv spørsmål som helsearbeidere bør stille seg selv når de vurderer å gi helsehjelp til sine nære (ramme 1) (13).

Rådet for legeetikk stiller seg bak anbefalingene fra andre profesjonsetiske foreninger og vil sterkt anbefale at enhver lege som vurderer å tre inn i en behandlerrolle for

Ramme 1

Syv spørsmål å tenke over før man behandler familie eller venner. Basert på La Puma og medarbeidere (13).

Har jeg tilstrekkelig kompetanse på dette feltet til å ivareta pasientens medisinske behov?

Er jeg i en for nær relasjon til å gjøre en om nødvendig intim anamnese og undersøkelse – og til å overbringe potensielt dårlige nyheter?

Klarer jeg å være objektiv nok til å ikke gi for mye, for lite eller inadekvat behandling?

Kan medisinsk involvering potensielt fremprovosere eller eskalere familie- eller relasjonskonflikt?

Vil pasienten følge opp helserådene og behandlingen bedre dersom de kommer fra uavhengig helsepersonell?

Kommer jeg til å gi den jeg henviser til, anledning til å overta ansvaret for helsehjelpen?

Kan jeg åpent stå til ansvar for mine handlinger overfor mine kollegaer og offentligheten?

nære relasjoner og familie, gjør seg opp noen klare tanker om ovennevnte problemstillinger før beslutningen tas.

Mottatt 27.7.2020, første revisjon innsendt 13.8.2020, godkjent 17.8.2020.

JAN-HENRIK OPSAHL

janhenrik@outlook.com

er spesialist i radiologi, medlem av Rådet for legeetikk og medisinsk rådgiver i Sanofi-Aventis. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Gjengedal S, Rosvold EO. Norske legers medisinske behandling av egen familie. *Michael* 2005; 2: 299–310.
- La Puma J, Stocking CB, La Voie D et al. When physicians treat members of their own families. *Practices in a community hospital. N Engl J Med* 1991; 325: 1290–4.
- American Medical Association. The AMA Code of Medical Ethics' Opinion on Physicians Treating Family Members: Opinion 8.19 - Self-treatment or Treatment of Immediate Family Members. *Mai* 2012. *Virtual Mentor* 2012; 14: 396–7.
- General Medical Council. *Good Medical Practice* 2013. Lest 7.3.2020.
- LOV-1999-07-02-64. Lov om helsepersonell m.v. (helsepersonelloven). Kap. I, § 3. Lest 7.3.2020.
- Helsedirektoratet. Rundskriv 28.06.2018: Helsepersonelloven med kommentarer. Lest 26.5.2020.
- LOV-1999-07-02-63. Lov om pasient- og brukerrettigheter (pasient- og brukerrettighetsloven) § 4-1. Lest 26.5.2020.
- Fromme EK, Farber NJ, Babbott SF et al. What do you do when your loved one is ill? The line between physician and family member. *Ann Intern Med* 2008; 149: 825–31.
- Schneck SA. «Doctoring» doctors and their families. *JAMA* 1998; 280: 2039–42.
- Legeforeningen. *Gjør kloke valg*. Lest 28.5.2020.
- Legeforeningen. *Etiske regler for leger*. Lest 28.5.2020.
- Hytten K. *Legers private henvisningspraksis. Tidsskr Nor Legeforen* 2014; 134: 435.
- La Puma J, Priest ER. Is there a doctor in the house? An analysis of the practice of physicians' treating their own families. *JAMA* 1992; 267: 1810–2.



DEN VIKTIGE LEGERKLÆRINGEN

Hvorfor? Et grunnlag for rett ytelse

Legeerklæringen din er sentral når NAV skal vurdere hvilken ytelse og oppfølging pasienten din har krav på og som kan bidra til at han/hun kan være i arbeid og aktivitet. Den gode legeerklæringen din er viktig også for at NAV skal kunne forvalte velferdsressursene våre på best mulig måte.

Hvordan? Varsom, nøyaktig og objektiv

Basert primært på din egen kjennskap til pasienten, setter vi pris på at du gir oss opplysninger som er relevante og tilstrekkelige for saken, i tråd med anerkjent medisinsk kunnskap, og at du utelater unødvendig informasjon. Vi verdsetter også at opp-

lysningene formidles saklig og tydelig og at du bruker et språk som er forståelig for ikke-helsepersonell. I tillegg vil din objektivitet og habilitet være en viktig forutsetning for rettferdig bruk av fellesskapets ressurser.

Når? Uten ugrunnet opphold

Ved å gi rettidige opplysninger bidrar du til en effektiv saksbehandling for pasienten din.

Legen – en viktig samarbeidspartner

Du er en viktig aktør i vårt samarbeid for at vi skal kunne legge til rette for en effektiv arbeids- og velferdsforvaltning, tilpasset den enkeltes og arbeidslivets behov.

For mer informasjon se www.nav.no/lege eller ring NAVs Lege og behandlertelefon 55 55 33 36



[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

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 – UFØR

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

HVILKE VURDERINGER VILLE DU SELV HA GJORT?

Vektlegg både **effekt** og **sikkerhetsprofil** med ELIQUIS direkte sammenlignet med warfarin*¹



For voksne pasienter med ikke-klaffeassosiert atrieflimmer og én eller flere tilleggsfaktorer, inkludert pasienter tidligere behandlet med warfarin, er ELIQUIS eneste faktor Xa-hemmer som har vist **både færre slag/systemisk emboli** og **færre alvorlige blødninger** vs. warfarin¹⁻⁴.

Praktisk og nyttig informasjon ved bruk av ELIQUIS¹

- ELIQUIS kan taes med eller uten mat, kan knuses og gis i sonde
- Før oppstart bør nyre- og leverfunksjonen bestemmes
- Ikke anbefalt hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon
- Enkelte pasienter skal ha redusert dose basert på kriterier som nyrefunksjon, alder og vekt
- Kontraindisert ved tilstander som gir økt risiko for alvorlig blødning eller ved samtidig bruk av andre antikoagulantia
- Samtidig bruk med platehemmere øker blødningsrisikoen og må brukes med forsiktighet
- Vanlige bivirkninger er blødning, kontusjonsblødning, neseblødning og hematom

* Primære effekt- og sikkerhetsendepunkter i ARISTOTLE-studien var henholdsvis forekomst av slag/systemisk emboli (vs. warfarin: p=0,01; HR=0,79; 95 % CI: 0,66-0,95; AR: 1,27 % vs. 1,60 %) og forekomst av alvorlige blødninger (vs. warfarin: p<0,001; HR=0,69; CI: 0,60-0,80; AR: 2,13 % vs. 3,09 %)¹.

Eliquis[®]
apixaban



Status for vaksineutvikling mot covid-19

Pandemien forårsaket av SARS-CoV-2 har skapt en global humanitær og økonomisk krise som vi ennå ikke ser noen løsning på. Det knyttes derfor enorme forhåpninger til en vaksine som beskytter mot sykdommen covid-19. Per august 2020 har Verdens helseorganisasjon registrert 173 vaksinekandidater under utvikling. Seks kandidater har nådd fase 3-studier, og de første resultatene herfra forventes i løpet av høsten.

Verden opplever nå en pandemi forårsaket av *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2), som hadde sitt utspring i Wuhan i Hubei-provinsen i Kina de siste månedene av 2019 (1, 2). SARS-CoV-2 forårsaker sykdommen covid-19 (coronavirus disease 2019) og kan gi et svært variabelt klinisk bilde, fra mild øvre luftveisinfeksjon til alvorlig respirasjonssvikt med dødelig utfall. Eksakt letalitet (case fatality rate) av covid-19 er svært vanskelig å anslå, først og fremst fordi mange sannsynligvis gjennomgår infeksjon uten å bli testet. Letalitet påvirkes dessuten av alder, tilgjengelig behandling, underliggende sykdommer, overvekt med mer, men Verdens helseorganisasjon (WHO) antyder en generell letalitet for SARS-CoV-2 på rundt 0,5–1,0 %.

Forskjellige land har valgt å forholde seg til pandemien på svært ulike måter. I Norge ble store deler av samfunnet stengt ned 12. mars i år, mens Sveriges strategi våren 2020 var å beskytte sårbare grupper av befolkningen, men ellers la pandemien gå sin gang for å oppnå flokkimmunitet relativt raskt. Dessverre viser befolkningsstudier fra blant annet stockholmsområdet (3) og Spania (4) skuffende lav SARS-CoV-2-seroprevalens selv i områder med stor smittespredning og høy dødelighet. Studier som inkluderer T-celle-immunitet, kan muligens forbedre dette bildet noe, ettersom cellulære immunresponser er påvist i smittede individer der det ikke er observert serokonversjon (5). Imidlertid ser det ut til at en strategi basert på å oppnå flokkimmunitet gjennom smitte med SARS-CoV-2, vil være en smertefull vei

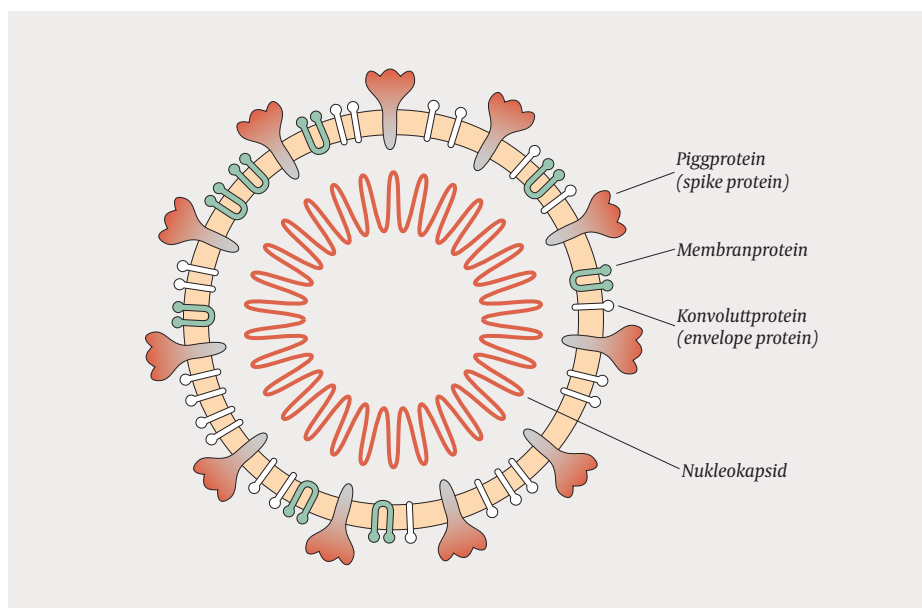
å gå. Vi kjenner ennå ikke rekkevidden av den norske strategien med stor grad av nedstengning av samfunnet, men det er opplagt at også denne strategien har hatt konsekvenser for helse og liv og har dessuten vært meget kostbar. Mot dette bakteppet av humanitær og økonomisk krise retter det seg store forventninger til utviklingen av en vaksine som beskytter mot covid-19.

Biologi og antigener

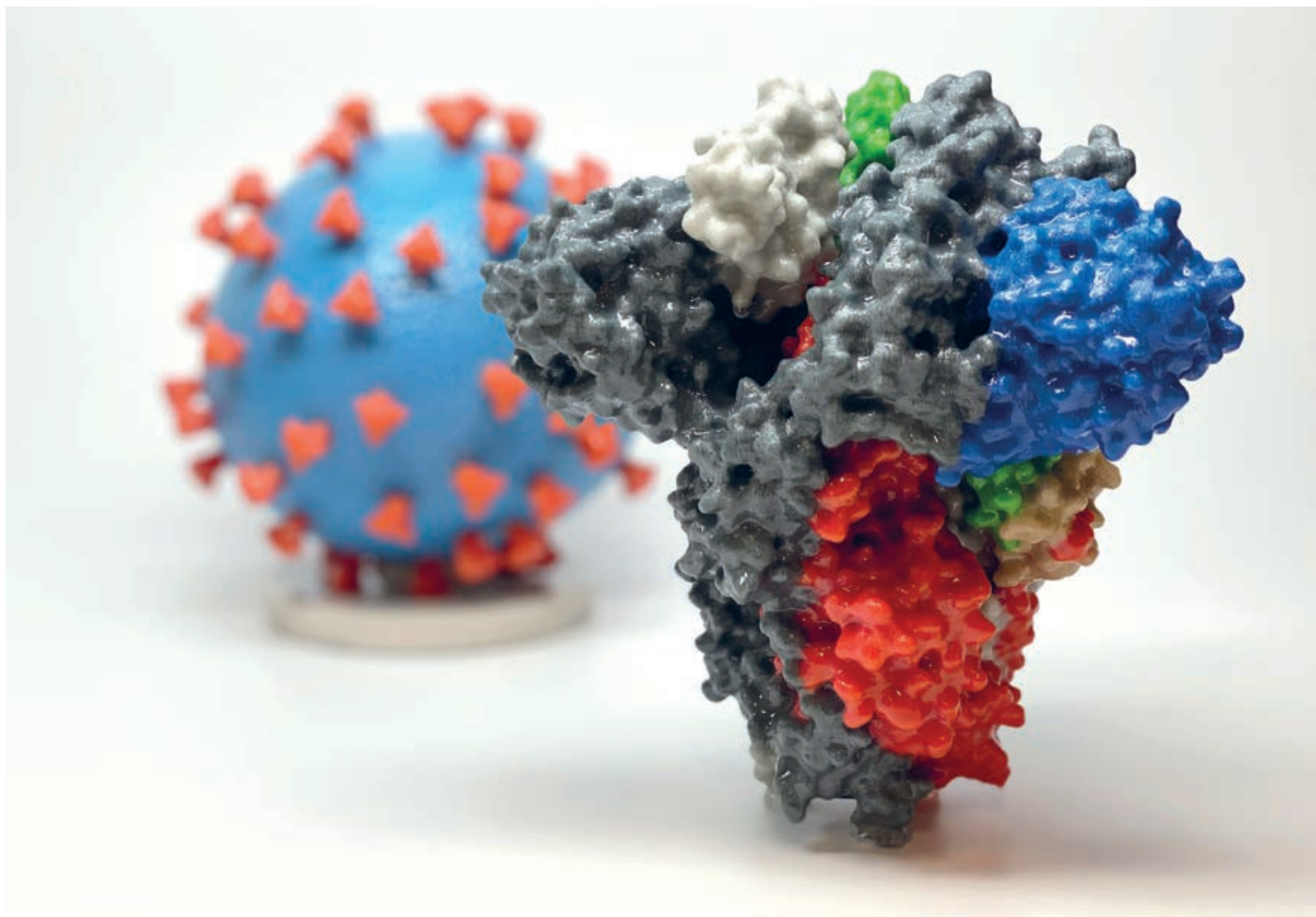
SARS-CoV-2 er et membrankledd positivkjedet RNA-virus i familien *Coronaviridae*. Det finnes mer enn 35 kjente koronavirus (6) som kan infisere ulike pattedyr, inkludert flaggermus, gris, storfe, kylling, hunder og katter (7). Av disse kan syv i dag infisere mennesker. Virusfamilien deles videre inn i fire generer: alfa-, beta-, gamma- og delta-koronavirus. SARS-CoV-2 er et betakoronavirus, i likhet med to andre fryktede humanpatogene koronavirus med epidemisk potensial, nemlig SARS-CoV-1 og MERS-CoV (Middle East respiratory syndrome coronavirus).

SARS-CoV-1 forårsaket i 2003 et stort globalt utbrudd som raskt spredde seg fra Guangdong-provinsen i Kina til minst 26 ulike land, med 8 096 smittede og 774 dødsfall til følge (8). MERS-CoV har hittil stort sett gitt utbrudd begrenset til Den arabiske halvøy, med mer enn 2 000 bekreftede tilfeller og mer enn 700 dødsfall (9). Ytterligere fire koronavirus sirkulerer i befolkningen og gir varierende grad av forkjølelse og luftveisinfeksjoner, men sjelden svært alvorlig sykdom. Disse virusene, hvorav to er betakoronavirus (HCoV-HKU1 og HCoV-OC43) og to er alfa-koronavirus (HCoV-229E og HCoV-NL63), antas å forårsake 15–30 % av alle luftveisinfeksjoner (7).

Genomet til SARS-CoV-2 er på ca. 30 000 nukleotider og koder for fire strukturelle proteiner med benevnene pigg (spike)-protein (S), membranprotein (M), nukleokapsid (N) og konvolutt (envelope)-protein (E) (10) (figur 1). I tillegg koder genomet for 23 ikke-strukturelle proteiner, inkludert en RNA-polymerase (10, 11). S-proteinene karakteriserer alle koronavirus, de dekker overflaten og fremstår som en krone (corona) ved elektronmikroskopi, noe som har gitt opphav til familienavnet *Coronaviridae*. S-proteinene hos SARS-CoV-2 inneholder et domene som interagerer med den humane reseptoren angiotensinkonverterende enzym 2 (ACE2), noe som faciliterer opptak av virus i kroppens celler (12). I tillegg til SARS-CoV-2



Figur 1 Skjematiske illustrasjon av SARS-CoV-2 med angivelse av de fire strukturelle proteinene pigg (spike)-protein (S), membranprotein (M), konvolutt (envelope)-protein (E) og nukleokapsid (N). S-, M- og E-proteinene er forankret i lipidlaget som utgjør virusmembranen. N-proteinene er assosiert med viralt RNA på innsiden av membranen. Modifisert fra Desiree Ho, the Innovative Genomics Institute. CC BY-SA (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0>).



Figur 2 3D-printet strukturmodell av pigg (spike)-proteinet (S) til SARS-CoV-2 sett fra siden. S-proteinet er det primære antigenet i vaksiner mot covid-19. Proteinet er et overflateeksponert glykoprotein sammensatt av tre identiske protomere og gjennomgår en strukturell endring når det binder til den humane reseptoren angiotensin-konverterende enzym 2. I figuren er én protomer gitt farge, der grønt angir det reseptorbindende domenet. I bakgrunnen sees en modell av en SARS-CoV-2-viruspartikkel. Fra National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) / CC BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/2.0>).

benytter også SARS-CoV-1 og forkjølelsviruset HCoV-NL63 denne opptaksmekanismen, men de andre koronavirusene gjør ikke det (2, 13). ACE2 er uttrykt i epiteliale celler og endotelceller blant annet i lungevev, tarm, nyrer og hjerte (14).

S-proteinet er det primære antigenet for vaksineutvikling mot SARS-CoV-2 (figur 2), hvor målet er å generere en immunrespons som hindrer interaksjonen med ACE2. Det er derfor spesielt epitoper på den delen av S-proteinet som er i direkte kontakt med den humane reseptoren, det reseptorbindende domenet (RBD), man forsøker å etterlikne i et vaksinemolekyl. Det er nå veldokumentert at det genereres en immunrespons mot S-proteinet som følge av infeksjon med SARS-CoV-2, og in vitro-studier med

rekonvalesenssera har vist at anti-S-antistoffer er i stand til å nøytralisere viruset i cellekultur og forhindre interaksjonen med ACE2.

De tre andre strukturelle proteinene (M, N og E) betraktes ikke i dag som like viktige antigener i vaksinesammenheng, og relevansen av antistoffer mot disse er uklart. N-proteinet er ikke et overflateprotein, men assosiert med viralt RNA innenfor membranen som omkranser viruset. Imidlertid dannes antistoffer også mot N-proteinet under infeksjon med SARS-CoV-2 (15, 16), og tidligere vaksineutvikling mot SARS-CoV-1 har vist at N-proteinet kan generere T-celle-responser som gir immunologisk hukommelse (17). Inkludering av T-celleepitoper lokalisert på N-proteinet kan derfor være av

betydning for å oppnå immunitet mot covid-19.

Vaksiner mot covid-19

Da det ble tydelig hvilken alvorlig global trussel SARS-CoV-2 utgjorde, var det flere institusjoner, vaksineprodusenter og forskningsgrupper som raskt gav seg i kast med utviklingen av en vaksine. I løpet av de første månedene av 2020 ble det dannet allianser og samarbeidsavtaler mellom store aktører i vaksinefeltet, både i akademien og i det kommersielle, og en rekke vaksinekandidater ble lansert. Flere av gruppene hadde tidligere erfaring med utvikling av vaksiner mot SARS-CoV-1 og MERS-CoV, og disse ble raskt tilpasset for anvendelse mot SARS-CoV-2.

Tabell 1 Vaksinekandidater under klinisk utprøving registrert av WHO august 2020, modifisert etter referanse 18 med lenker. Utfyllende informasjon om alle vaksinekandidatene er ikke tilgjengelig. Alle vaksinene har intramuskulær administrering med unntak av Inovio og Cadilas vaksinekandidater som administreres intradermalt. S-protein = pigg (spike)-protein, RBD = det reseptorbindende domenet, LNP = lipidnanopartikler

Produsent og vaksinetype	Land	Vektor / molekyl	Antigen	Navn	Fase 1	Fase 2	Fase 3
Ikke-replikerende virus							
Universitetet i Oxford, AstraZeneca	Storbritannia	Sjimpanse adenovirus	S-protein	AZD1222	x	x	x
CanSino Biological / Beijing Inst Biotech	Kina	Humant adenovirus type 5	S-protein	Ad5-nCoV	x	x	
Gamaleya Research Institute	Russland	Adenovirus (Ad5 og Ad26)	S-protein	Sputnik V	x	x	
Janssen Pharmaceutical Companies	USA	Ad26COVS1	S-protein		x		
ReiThera/LEUKOCARE/Univercells	Italia, Tyskland, Belgia	Sjimpanse adenovirus	S-protein		x		
DNA og RNA-vaksine							
Moderna/NIAID	USA	LNP-encapsulated mRNA	S-protein	mRNA-1273	x	x	x
Imperial College London	Storbritannia	LNP-nCoVsaRNA	S-protein		x		
BioNTech/Fosun/Pharma/Pfizer	Tyskland, USA, mfl	3 LNP-mRNAs	RBD	BNT162	x	x	x
Curevac	Tyskland	mRNA	S-protein		x		
People's Liberation Army, Military Science, Walwax Biotech	Kina	mRNA-LNP	RBD	ARCoV	x		
Inovio Pharmaceuticals / IVI	USA	DNA plasmid	S-protein	INO-4800	x	x	
Genexine Consortium	Sør Korea	DNA	S-protein	GX-19	x		
Osaka University / AnGes / Takara Bio	Japan	DNA plasmid + adjuvant			x	x	
Cadila Healthcare Ltd.	India	DNA plasmid		ZyCoV-D	x		
Arcturus/Duke-NUS	USA, Singapore	mRNA			x		
Proteinbasert vaksine							
Novavax	USA	Glykoprotein nanopartikkel	S-protein	NVX-CoV23723	x	x	
Clover Biopharma Inc./GSK/Dynavax	Kina, USA	Trimeric subunit S-protein	S-protein	SCB-2019	x		
Anhui Zhifei Longcom, Inst Microbiology China, CAS	Kina	RBD-dimer med adjuvans	RBD		x		
Vaxine Pty Ltd/Medytox	Australia, Sør-Korea	S-protein + Advax adjuvant	S-protein		x		
University of Queensland / CSL -Seqirus	Australia	Molecular clamp, S-protein	S-protein		x		
Medicago Inc.	Kanada	Virus-liknende partikkel			x		
Kentucky Bioprocessing	USA	RBD-basert	RBD		x		
Medigen Vaccine/NIAID/Dynavax	USA, Taiwan	S-2P protein + CpG 1018			x		

Produsent og vaksinetype	Land	Vektor / molekyl	Antigen	Navn	Fase 1	Fase 2	Fase 3
State Research Centre of Virology and Biotechnology VECTOR	Russland	Peptides (?)		EpiVac-Corona	x		
Instituto Finlay de Vacunas	Cuba	RBD	RBD	Soberana 1	x		
Inaktivert virus							
Wuhan Institute / Sinopharm	Kina	Inaktivert SARS-CoV-2	Hele viruset	COVID-19 vaccine	x	x	x
Beijing Institute of Biological Products / Sinopharm	Kina	Inaktivert SARS-CoV-2	Hele viruset	Sinovac	x	x	x
Sinovac	Kina	Inaktivert SARS-CoV-2 + alum	Hele viruset	CoronaVac	x	x	x
Inst. of Medical Biology, Chinese Academy of Med. Sciences	Kina	Inaktivert SARS-CoV-2	Hele viruset		x		
Bharat Biotech	India	Inaktivert SARS-CoV-2	Hele viruset		x	x	
Levende, svekket virus							
Institute Pasteur, Themis, Univ. Of Pittsburg, Merck Sharp &Dome	Frankrike, USA	Meslingvirus, rekombinant	S-protein		x		

WHO holder en fortløpende oversikt over vaksinekandidater under utvikling (18), og per 28. august 2020 er det 142 registrerte vaksinekandidater i preklinisk stadium og 31 vaksinekandidater under klinisk utprøving (tabell 1).

Ikke-replikerende virusvaksiner

Denne typen vaksiner er basert på virus som er levende, men som ikke er i stand til å replikere i mennesker. Generelt gir denne type vaksiner opphav til robuste humorale og cellulære immunresponser. For å unngå at viruset replikerer i mennesker kan man benytte et virus som ikke er humanpatogent, eller et humanpatogent virus som er

modifisert slik at det ikke lenger er i stand til å replikere.

En av de vaksinekandidatene som har kommet lengst, og som nå er i fase 3 av klinisk utprøving (tabell 2) (19), utvikles i samarbeid mellom Universitetet i Oxford i Storbritannia og AstraZeneca, og går under navnet AZD1222. Denne vaksinen benytter et adenovirus fra sjimpanser som vektor (ChAdOx1) og er blitt modifisert til å uttrykke S-proteinet fra SARS-CoV-2. Adenovirusvektoren ChAdOx1 har tidligere blant annet blitt benyttet i vaksineutvikling mot MERS, og en vaksine som presenterte S-proteinet fra MERS ble rapportert som både trygg og med evne til å indusere relevante immunresponser

(dvs. var immunogen) i en fase 1-studie (20). Vaksinegruppen hadde derfor tilgjengelig en plattform for utvikling av vaksiner mot koronavirus og kunne raskt tilpasse denne mot SARS-CoV-2.

Resultater fra dyreforsøk har nå vist at AZD1222 er immunogen i mus og at rhesusaper (makaker) ble beskyttet mot pneumoni etter vaksinerings (21). Resultater fra kliniske fase 1- og fase 2-studier indikerer at vaksinasjon kan danne robuste antistoffresponser etter én dose, men at vaksinerings i enkelte individer vil være ledsaget av bivirkninger som forbigående feber, hodepine eller smerter på injeksjonsstedet (22). Antistoffdataene gir grunn til optimisme

Tabell 2 Kliniske faser av vaksineutvikling

Stadium	Mål	Primærutfall	Deltakere, typisk antall	Design
Fase 1	Første gang i menneske, doseutprøving	Sikkerhet og immunogenisitet ¹	Voksne frivillige, 10–100 deltakere	Kontrollert eller ikke-kontrollert
Fase 2	Første evaluering i målpopulasjon	Sikkerhet og immunogenisitet	Målpopulasjon, 50–500 deltakere	Randomisert, dobbeltblindet, kontrollert med placebo
Fase 3	Full evaluering i målpopulasjon	Beskyttende effekt, sikkerhet	Målpopulasjon, 1 000–150 000 deltakere	Randomisert, dobbeltblindet, kontrollert med placebo

¹ Med evne til å indusere målbar relevante immunresponser

rundt vaksins evne til å danne beskyttende immunitet, og fase 3-studier pågår nå i England, India, Brasil, USA og Sør-Afrika.

En annen vaksinekandidat i denne gruppen utvikles i Kina av CanSino Biologics i samarbeid med Beijing Institute of Biotechnology. Vaksinen benytter humant adenovirus type 5 som vektor, og er modifisert til å uttrykke S-proteinet fra SARS-CoV-2.

«Det vi imidlertid ikke vet noe om før data fra fase 3-studiene kommer, er om disse immunresponsene gir beskyttelse mot covid-19»

Denne vektoren har tidligere vært benyttet til ebolavaksinen Ad5-EBOV (23) og viste da en god sikkerhetsprofil ved fase 1- og fase 2-studier. CanSino publiserte nylig resultater fra fase 1-studien med 108 deltakere for vaksinen mot SARS-CoV-2. De fant at vaksinen dannet gode nivåer av både nøytraliserende antistoff og spesifikke T-celler (24). I likhet med AZD1222 ga også denne vaksinen bivirkninger i form av smerter på innstikksstedet og feber, men ingen alvorlige hendelser ble rapportert. Strategien med å bruke det humane forkjølelsesviruset adenovirus type 5 som vektor er blitt kritisert, fordi en del av befolkningen kan forventes å ha preeksisterende immunitet mot vektoren og dermed nøytraliserer vaksinen før det har dannet seg en immunrespons mot S-proteinet (23, 25).

Også i Russland er en adenovirusbasert vaksine under utvikling, i regi av The Gamaleya Research Institute of Epidemiology and Microbiology i Moskva. Lite informasjon er foreløpig tilgjengelig, men vaksinen, Sputnik V, skal ha vært igjennom fase 1- og 2-studier, og det er nå igangsatt fase 3-utprøving. Sputnik V ble gjenstand for kontroverser da Russland annonserte at vaksinen som den første i verden var registrert og godkjent, før det var gjennomført en fase 3-studie. Russiske nyheter melder nå at det gjennomføres en postregistreringsstudie, hvor tituser av helsepersonell er inkludert.

Nukleotidvaksiner

Nukleotidvaksiner består av enten DNA eller RNA som koder for de vaksineantigenene som ønskes uttrykt, og det er de humane

cellene hos verten som omsetter nukleinsyresesekvensene til virusproteiner. Kliniske studier gjennom 20 år har vist at nukleotidvaksiner er trygge, men det finnes per i dag likevel ingen vaksiner av denne typen som er godkjent for humant bruk. Grunnen er at det er vanskelig å få nukleotidvaksiner til å danne kraftige nok immunresponser til at det dannes immunologisk hukommelse. Til tross for dette er hele 10 av de 31 covid-19-vaksinene som har nådd kliniske studier, nukleotidvaksiner. Ingen andre vaksineformater kan produseres like raskt som nukleotidvaksiner, og den syntetiske produksjonen (ingen levende virus eller strukturelle epitoper involvert) er velegnet for storskalaproduksjon. De siste årene har store fremskritt innen vaksinelevering og vektordesign gitt tro på at også nukleotidvaksiner kan inducere god immunologisk hukommelse. SARS-CoV-2-pandemien kan dermed komme til å representere gjennomslaget for nukleotidvaksiner til humant bruk.

Utfyllende informasjon for alle nukleotidvaksinene som nå er under utprøving er ikke tilgjengelig, men de fleste koder for hele eller deler av S-proteinet til SARS-CoV-2. Flere av vaksineprodusentene har tidligere klinisk erfaring med denne typen vaksiner, blant annet mot ebolavirus, lassavirus, denguevirus og MERS. Hvor potent immunrespons man kan oppnå med nukleotidvaksiner, er ennå uklart, og det kan være nødvendig med gjentatte doser for å oppnå beskyttende immunresponser.

Den vaksinekandidaten som har kommet lengst av nukleotidvaksinene utvikles av bioteknologifirmaet Moderna i samarbeid med National Institutes of Health i USA. Vaksinekandidaten består av mRNA som koder for S-proteinet innpakket i lipidnanopartikler. Resultater fra fase 1-studien med 45 deltakere ble nylig publisert (26), og vaksinen ga solide immunresponser hos deltakerne. Det ble imidlertid også rapportert om bivirkninger, særlig for den høyeste dosen, men ingen alvorlige. Fase 2-studien er nylig avsluttet, og rekruttering av 30 000 individer til storskalaeffektstudier i fase 3 pågår.

Tre andre viktige aktører som også arbeider med nukleotidbaserte vaksiner er Inovio, Imperial College London og det tyske selskapet CureVac. Alle disse har bred erfaring fra tidligere med sine nukleotidbaserte vaksineplattformer, og de er godt i gang med kliniske studier. Foreløpig er ingen kliniske data vitenskapelig publisert.

Proteinbaserte vaksiner

Disse vaksinene består av ett eller flere utvalgte proteiner som antas å være nøkkelantigener og inneholder da epitoper som kan gi opphav til beskyttende immunitet. Med tanke på produksjon er det her en fordel at man ikke må arbeide med levende virus, og proteinvaksiner kan være godt egnet for masseproduksjon. Korrekt struktur av de vaksineproteinene som produseres, er avgjørende for å sikre at immunresponser induseres mot epitoper som finnes naturlig på viruset. Proteinvaksiner gir generelt en svakere immunrespons enn levende vaksiner, og det vil ofte være behov for gjentatte doser og inklusjon av adjuvans – stoffer som tilsettes for å bedre immunresponsen.

I skrivende stund er ti proteinvaksinekandidater i kliniske studier, med det amerikanske firmaet Novavax som ledende aktør. Deres vaksinekandidat, som også er basert på S-proteinet, har vært utprøvd i fase 1-studier i Australia og er nå i fase 2. En annen aktør verdt å nevne er kanadiske Medicago som produserer en vaksine basert på såkalte virusliknende partikler. Dette er proteinbaserte strukturer som etterlikner formen på et virus, men som mangler virusets genom, slik at det ikke kan replikere. Proteinene er her produsert i blader fra en plante i tobakksfamilien og etterlikner S-proteinet til SARS-CoV-2. Medicago har erfaring med denne vaksineplattformen fra utvikling av influensavaksiner.

«Det er en trend at man utvikler universelle vaksinesystemer hvor nye antigener raskt kan integreres for å tjene som vaksine i møte med en ny epidemisk trussel»

Inaktiverte virusvaksiner

Prinsippet med å isolere en mikrobe, inaktivere den for så å injisere den som vaksine, ble etablert av vaksinepioneren Louis Pasteur på 1800-tallet. Det har gitt oss mange av de vaksinene som er i bruk i dag. Fem produsenter har nå vaksinekandidater under klinisk utprøving der dette prinsippet er anvendt på SARS-CoV-2. Disse vaksinene inneholder antigener fra hele viruset, men

man risikerer at inaktiveringsprosessen (som gjerne er kjemisk) kan ødelegge viktige epitoper. En utfordring i produksjonsprosessen er at man arbeider med til dels store mengder av det patogene viruset forut for inaktivering, noe som kan vanskelig gjøre rask og trygg oppskalering av vaksineproduksjon.

Ledende i denne gruppen er det kinesiske firmaet Sinovac, som har kommet til fase 3 i utprøvingen av sin vaksine kandidat. Firmaet har erfaring fra tidligere vaksineutvikling, blant annet mot SARS-CoV-1, og publiserte tidlig lovende prekliniske resultater for sin SARS-CoV-2-vaksine kandidat fra dyreforsøk med mus, rotter og primater (27). Det er foreløpig ikke publisert data fra de humane studiene.

Levende, svekkede virusvaksiner

Denne typen vaksiner er godt etablert og benyttes blant annet i det norske barnevaksinasjonsprogrammet i form av MMR-vaksinen, som består av svekket meslingvirus, kusmavirus og rubellavirus. Vaksinegruppen ved Pasteurinstituttet har benyttet svekket meslingvirus som vektor for å uttrykke S-proteinet til SARS-CoV-2, og denne vaksine kandidaten er nå i første fase av klinisk utprøving. Flere av vaksine kandidatene i preklinisk stadium benytter en tilsvarende strategi.

Andre aspekter av vaksineutvikling

Utviklingen av en ny vaksine er en svært kompleks og dyr prosess som vanligvis tar mange år, men som her foregår i ekspressfart med mange parallelle prosesser og enorm økonomisk støtte (28). Noen viktige variabler som må studeres for hver vaksine kandidat, er dosering av antigener, doseringsregime, administrasjonsform og eventuell bruk av adjuvans. Av stor betydning er også inngående analyser av mulige bivirkninger, noe som ofte henger tett sammen med dosering av vaksinen. Her er det begrenset hvor mye man kan redusere tidsrammen, ettersom økende trygghet med henblikk på å utelukke bivirkninger kommer med lengre observasjonstid og store fase 3-studier.

At bivirkninger er en reell utfordring, finnes det flere eksempler på. Mest fryktet er såkalt antistoffhengig forsterkning (antibody-mediated enhancement), som innebærer at vaksinerte individer kan få økt risiko for alvorlig sykdom hvis de blir

smittet. En slik effekt er blitt observert tidligere blant annet for vaksine kandidater mot respiratorisk syncytialvirus (RS-virus) og denguevirus (29, 30). Dyreforsøk indikerer at dette også kan være en utfordring for vaksineutvikling mot koronavirus (31–33). Det er derfor viktig å teste mange ulike vaksineformater, og helst også med ulike antigener, slik at vi til slutt kan velge effektive vaksiner som induserer en trygg type immunrespons.

«Flere kandidater er blitt vurdert som trygge nok til human bruk og genererer relevante immunresponser mot SARS-CoV-2»

Oppskalering og storskalaproduksjon av en vaksine er i seg selv en enorm utfordring når det er snakk om flere hundre millioner, kanskje milliarder, av doser. Presisjon og kvalitet må sikres i alle ledd, inkludert korrekt transport, oppbevaring og håndtering til vaksinen når frem til det individet som skal vaksineres. Politisk dragkamp kan forventes når de første vaksinedosene skal fordeles. Flere internasjonale organisasjoner vil her spille en viktig rolle, inkludert WHO, vaksinealliansen GAVI og CEPI (The Coalition for Epidemic Preparedness Innovations). Sistnevnte, som er etablert i Norge og har hovedkvarter i Oslo, gir stor økonomisk støtte til flere av de ledende vaksine kandidatene og arbeider for rettferdig global fordeling av vaksiner. Amerikanske myndigheter har lansert et eget initiativ kalt *Operation Warp Speed*, som gir stor økonomisk støtte til utvalgte vaksine kandidater og primært skal sikre amerikanske interesser.

Om de ulike stadiene av klinisk utprøving (tabell 2) bemerkes det at fase 1-studier typisk gjennomføres med unge, friske voksne, mens det er den eldste aldersgruppen som er mest utsatt for alvorlig forløp av covid-19. Eldre responderer også ofte dårligere på vaksiner. Hittil er klinisk utprøving primært utført blant unge voksne, så effekt av de ulike vaksinene hos eldre vet vi ennå lite om. Selv om immunresponser evalueres i fase 1- og fase 2-studier, er det først i storskala fase 3-studier at man undersøker i hvilken grad vaksinen beskytter mot sykdom.

Konklusjon

Utviklingen av teknikker for vaksiner er en av de største og viktigste bragdene i medisins historie. Iblant er dette så effektivt at befolkningen glemmer hvor stor betydning vaksiner har. Under den humanitære og økonomiske katastrofen som nå utspiller seg som følge av den pågående pandemien, knytter det seg intens oppmerksomhet og store forhåpninger til en effektiv vaksine mot covid-19. I skrivende stund er minst 173 vaksine kandidater under utvikling og seks kandidater har nådd fase 3-studier.

Det foreløpige bildet er at flere kandidater er blitt vurdert som trygge nok til human bruk og at disse genererer relevante immunresponser mot SARS-CoV-2. Det vi imidlertid ikke vet noe om før data fra fase 3-studiene kommer, er om disse immunresponsene gir beskyttelse mot covid-19. Historien har lært oss at mange lovende vaksine kandidater skuffer når den beskyttende effekten evalueres i store kliniske studier. Varigheten av en eventuell immunitet kan det foreløpig kun spekuleres om.

Det siste halvårets prestasjoner på vaksinefronten har vist at når nøden er stor nok og verdenssamfunnet fokuserer sine krefter på ett definert mål, kan prosesser som vanligvis tar mange år komprimeres til noen få måneder. Delvis skyldes dette at regulatoriske myndigheter har kastet seg rundt i saksbehandling, delvis skyldes det enorme økonomiske ressurser og stor økonomisk risikovilje, men en viktig årsak er også såkalte «plattformteknologier» i vaksinebransjen. Det er en trend at man utvikler universelle vaksinesystemer hvor nye antigener raskt kan integreres for å tjene som vaksine i møte med en ny epidemisk trussel.

Er det noe pandemien har lært oss, så er det at satsing på epidemiberedskap bør være en høy prioritet for å kunne opprettholde det levesettet, den levestandarden og den bevegelsesfriheten vi ønsker. Pandemien forårsaket av SARS-CoV-2 er ikke den første, og helt sikkert ikke den siste, som rammer oss. Virusene vil fortsette å komme, og løsningen vil ofte være en vaksine.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 25.8.2020, første revisjon innsendt 30.8.2020, godkjent 2.9.2020.

ARNE MICHAEL TAXT

arntax@ous-hf.no

er spesialist i barnesykdommer, lege i spesialisering og forsker ved Avdeling for mikrobiologi, Oslo universitetssykehus. Han har ph.d. i vaksineutvikling.

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

GUNNVEIG GRØDELAND

er leder for forskningsgruppen Influenza and Adaptive Immunity ved Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, Universitetet i Oslo og Oslo universitetssykehus.

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

ANDREAS LIND

er spesialist i indremedisin, i infeksjonssykdommer og i medisinsk mikrobiologi. Han er overlege og enhetsleder ved Avdeling for mikrobiologi, er ansvarlig for virusdiagnostikk ved Oslo universitetssykehus, Ullevål, inkludert SARS-CoV-2-analyse, og har ph.d. i immunresponser ved terapeutisk hivvaksinering.

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

FREDRIK MÜLLER

er dr.med., spesialist i medisinsk mikrobiologi, professor ved Universitetet i Oslo og avdelingsleder ved Avdeling for mikrobiologi, Oslo universitetssykehus.

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

LITTERATUR

- World Health Organization. WHO announces COVID-19 outbreak a pandemic. Lest 2.9.2020.
- Zhou P, Yang XL, Wang XG et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020; 579: 270–3.
- Folkhälsomyndigheten. Förekomsten av covid-19 i Sverige 21–24 april och 25–28 maj 2020. Lest 2.9.2020.
- Pollán M, Pérez-Gómez B, Pastor-Barruso R et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. *Lancet* 2020; 396: 535–44.
- Grifoni A, Weiskopf D, Ramirez SI et al. Targets of T cell responses to SARS-CoV-2 coronavirus in humans with COVID-19 disease and unexposed individuals. *Cell* 2020; 181: 1489–1501.e15.
- Shereen MA, Khan S, Kazmi A et al. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res* 2020; 24: 91–8.
- Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol Biol* 2015; 1282: 1–23.
- Christian MD, Poutanen SM, Loutfy MR et al. Severe acute respiratory syndrome. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1420–7.
- Chafekar A, Fielding BC. MERS-CoV: Understanding the Latest Human Coronavirus Threat. *Viruses* 2018; 10: 93.
- Wu A, Peng Y, Huang B et al. Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China. *Cell Host Microbe* 2020; 27: 325–8.
- Wang Y, Anirudhan V, Du R et al. RNA-dependent RNA polymerase of SARS-CoV-2 as a therapeutic target. *J Med Virol* 2020; jmv.26264.
- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 2020; 181: 271–280.e8.
- Hofmann H, Pyrc K, van der Hoek L et al. Human coronavirus NL63 employs the severe acute respiratory syndrome coronavirus receptor for cellular entry. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005; 102: 7988–93.
- Yan R, Zhang Y, Li Y et al. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science* 2020; 367: 1444–8.
- 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.
- Sun B, Feng Y, Mo X et al. Kinetics of SARS-CoV-2 specific IgM and IgG responses in COVID-19 patients. *Emerg Microbes Infect* 2020; 9: 940–8.
- Peng H, Yang LT, Wang LY et al. Long-lived memory T lymphocyte responses against SARS coronavirus nucleocapsid protein in SARS-recovered patients. *Virology* 2006; 351: 466–75.
- World Health Organization. Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines. Lest 28.8.2020.
- Farrington CP, Miller E. Vaccine trials. *Mol Biotechnol* 2001; 17: 43–58.
- Folegatti PM, Bittaye M, Flaxman A et al. Safety and immunogenicity of a candidate Middle East respiratory syndrome coronavirus viral-vectored vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, uncontrolled, phase 1 trial. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: 816–26.
- van Doremalen N, Lambe T, Spencer A et al. ChAdOx1 nCoV-19 vaccination prevents SARS-CoV-2 pneumonia in rhesus macaques. *bioRxiv* 2020; 2020.05.13.093195.
- Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2020; 396: 467–78.
- Wu L, Zhang Z, Gao H et al. Open-label phase I clinical trial of Ad5-EBOV in Africans in China. *Hum Vaccin Immunother* 2017; 13: 2078–85.
- Zhu FC, Li YH, Guan XH et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vectored COVID-19 vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, first-in-human trial. *Lancet* 2020; 395: 1845–54.
- Sekaly RP. The failed HIV Merck vaccine study: a step back or a launching point for future vaccine development? *J Exp Med* 2008; 205: 7–12.
- Jackson LA, Anderson EJ, Roupael NG et al. An mRNA vaccine against SARS-CoV-2 — Preliminary report. *N Engl J Med* 2020; 383: NEJMoa2022483.
- Gao Q, Bao L, Mao H et al. Development of an inactivated vaccine candidate for SARS-CoV-2. *Science* 2020; 369: 77–81.
- Heaton PM. The Covid-19 vaccine-development multiverse. *N Engl J Med* 2020; 383: NEJMe2025111.
- Acosta PL, Caballero MT, Polack FP. Brief history and characterization of enhanced respiratory syncytial virus disease. *Clin Vaccine Immunol* 2015; 23: 189–95.
- Huisman W, Martina BEE, Rimmelzwaan GF et al. Vaccine-induced enhancement of viral infections. *Vaccine* 2009; 27: 505–12.
- Weiss RC, Scott FW. Antibody-mediated enhancement of disease in feline infectious peritonitis: comparisons with dengue hemorrhagic fever. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 1981; 4: 175–89.
- Coish JM, MacNeil AJ. Out of the frying pan and into the fire? Due diligence warranted for ADE in COVID-19. *Microbes Infect* 2020; S1286-4579(20)30124-6.
- Ulrich H, Pillat MM, Tárnok A. Dengue Fever, COVID-19 (SARS-CoV-2), and Antibody-Dependent Enhancement (ADE): A Perspective. *Cytometry A* 2020; 97: 662–7.

NYTT OM LEGEMIDLER

Sesonginfluensavaksiner 2020/2021

Sesongens influensavaksiner er godkjente for bruk. I Norge vil flere vaksiner være tilgjengelige. Årets vaksiner inneholder tre nye virusstammer.

Virusstammer i influensavaksinene for sesongen 2020/2021:

- En A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 (H1N1)pdm09-lignende virusstamme (ny)
- En A/Hong Kong/2671/2019 (H3N2)-lignende virusstamme (ny)
- En B/Washington/02/2019-lignende virusstamme (ny)
- En B/Phuket/3073/2013-lignende virusstamme

Følgende vaksiner er tilgjengelige i Norge:

Vaksine	Type *	Aldersgruppe	Administrasjonsmåte
Influvac Tetra «Mylan Healthcare B.V.»	Inaktivert, overflateantigen	Fra 3 år	Intramuskulært eller subkutant
Fluarix Tetra «GlaxoSmithKline AS»	Inaktivert, splittvirus	Fra seks mndr.	Intramuskulært
Vaxigriptetra «Sanofi Pasteur Europe»	Inaktivert, splittvirus	Fra seks mndr.	Intramuskulært eller subkutant
Fluenz Tetra «AstraZeneca AB»	Levende, svekket virus	Fra to til 18 år	Nasalt

* Alle vaksiner er produsert i egg.

Alle vaksiner, utenom Fluenz Tetra, leveres i ferdigfylte sprøyter og er ikke tilsatt adjuvans eller konserveringsmiddel.

Vaksinen Fluad Tetra «Seqirus Netherlands B.V.» inneholder adjuvans for kraftigere immunrespons. Den er godkjent i Norge, men på grunn av stor etterspørsel internasjonalt har ikke Folkehelseinstituttet lyktes å skaffe denne vaksinen. Legemiddelverket har derfor åpnet for bruk av den trivalente varianten av Fluad i vaksinasjonsprogrammet. Denne er godkjent i flere andre europeiske land. Vaksinen blir tilgjengelig i november og vil være forbeholdt beboere i sykehjem og omsorgsboliger.

Legen bør forskrive generisk til alle pasienter unntatt de som ikke skal bruke levende svekket vaksine, for eksempel ved alvorlig immunsvikt.

Sesonginfluensavaksine anbefales til personer i følgende risikogrupper:

- Alle fra og med fylte 65 år.
- Beboere i omsorgsbolig og sykehjem.
- Gravide etter 12. svangerskapsuke (2. og 3. trimester). Gravide i 1. trimester med annen tilleggsrisiko kan vurderes for vaksinasjon.
- Barn og voksne med sykdommer der influensa utgjør en alvorlig helsefare.

I tillegg anbefales vaksine til helsepersonell med pasientkontakt, svinerøkttere og husstandskontakter til immunsupprimerte pasienter. Se utfyllende informasjon hos Folkehelseinstituttet: fhi.no/influensa

Vaksine som nesespray

Levende svekket influensavaksine i form av nesespray (Fluenz Tetra «AstraZeneca AB») er godkjent for barn fra to år og opp til 18 år, og gis som en dose på 0,1 ml i hvert nesebor. Vaksinen er kontraindisert ved alvorlig immunsvikt. Se preparatomtalen for mer detaljert informasjon.

Dosering til voksne og barn

Se anbefalt dosering i preparatomtale for den enkelte vaksine. Barn under ni år som tidligere ikke har fått influensavaksine, bør få to doser med minst fire ukers intervall. Dette gjelder både inaktivert vaksine gitt intramuskulært og levende svekket vaksine gitt som nesespray.



De regionale helseforetakene har overtatt finansieringsansvaret for flere blåreseptlegemidler

Fra 1. september 2020 overtok de regionale helseforetakene (RHF) finansieringsansvaret for 24 legemidler brukt i forbindelse med nyresvikt, transplantasjoner, immunsvikt og noen sjeldne tilstander.

Endring av finansieringsansvar innebærer at budsjettmidler overføres fra folketrygden til RHF'enes rammebevilgning for 2020. Fra 1. september vil det ikke lenger bli innvilget stønad over folketrygden til disse legemidlene, verken i blåresept- eller bidragsordningen.

Gyldig blåresept

Pasienter med gyldig blåresept fra før 1. september, kan hente ut legemidlet på apotek i hele reseptens gyldighetsperiode, uavhengig av om forskriver har rett til å forskrive H-reseptlegemidler.

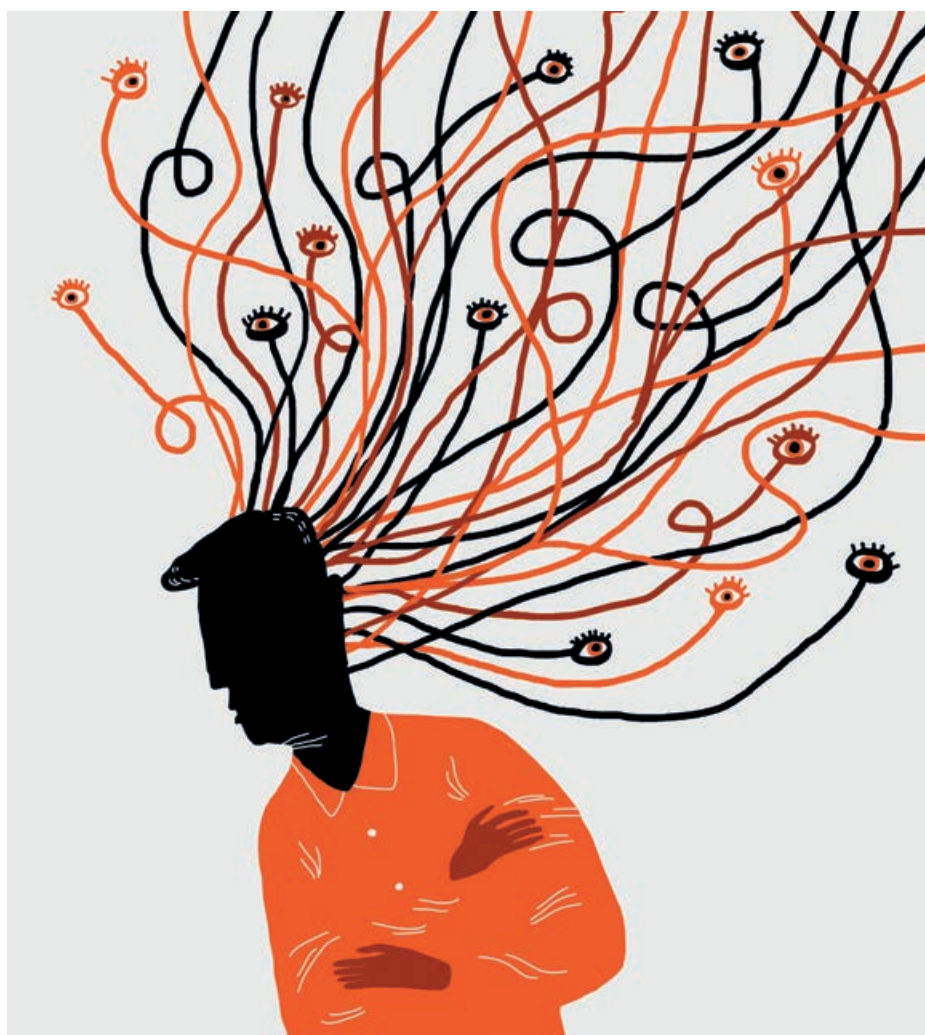
De som har fått stønad over folketrygdens bidragsordning, må selv kontakte forskrivende lege om videre behandling.

Nye pasienter

Allmenpraktiserende leger kan ikke forskrive H-reseptlegemidler. Fra og med 1. september må resepter på overførte legemidler være merket som H-resept og inneholde en refusjonskode (basert på ICD-10 diagnosekodeverket). De må også være forskrevet av sykehuslege eller avtalespesialist med rett til å forskrive H-reseptlegemidler.

Se ytterligere informasjon på: helsedirektoratet.no/nye-H-reseptlegemidler

Bør pasienter med førstegangpsykose alltid få antipsykotika?



Illustrasjon: Oivind Hovland / Ikon Images

En studie viste at pasienter med førstegangpsykose klarte seg like godt med som uten antipsykotisk legemiddelbehandling.

Antipsykotika har blitt brukt i behandling av psykoselidelser siden legemidlene først

kom på markedet i 1950-årene, men det fantes inntil nylig ingen placebokontrollerte randomiserte studier av slik behandling hos pasienter med førstegangpsykose.

I en trippelblindet ikke-underlegenhetsstudie, publisert i tidsskriftet *Schizophrenia Bulletin Open*, ble 90 pasienter i aldersgruppen 15–25 år med førstegangpsykose randomisert til intensiv psykososial behandling

med eller uten antipsykotika i lav dose (1). Inklusjonskriteriene var strenge, bl.a. samtykkekompetanse, psykosevarighet under seks måneder, stabile boforhold og lav risiko for å skade seg selv eller andre. Etter seks måneder var det ingen forskjell mellom gruppene, verken i symptomtrykk eller funksjonsnivå (SOFAS-skår, gjennomsnittlig forskjell -0,2, 95 % KI -6,3–5,8). Etter ett og to år var det ingen signifikant forskjell mellom gruppene, men siden den valgte underlegenhetsmarginen var omfattet av konfidensintervallet, kunne man ikke trekke sikre slutninger.

– Dette er en viktig studie fordi dagens behandlingsanbefalinger er lite differensierte, og vi i liten grad vet om og når det er trygt å avvente medikamentell behandling, sier Erlend Gardsjord, som er overlege ved Seksjon for tidlig psykosebehandling ved Oslo universitetssykehus.

– Fagfolk har vært skeptiske til om studier som denne i det hele tatt kunne la seg gjennomføre av forsvarlighetshensyn, men denne studien viser at dette kan gjøres på en trygg måte, sier Gardsjord, som understreker at studien er liten og at studiepopulasjonen er selektert.

– Derfor har resultatene begrenset verdi for pasienter med psykoselidelser som gruppe, i tillegg til at langtidseffektene av å avvente oppstart med antipsykotika er usikre, sier Gardsjord, som håper at liknende, men større studier med lengre oppfølgingstid vil kunne føre til mer differensierte behandlingsanbefalinger for pasienter med førstegangpsykose.

KETIL SLAGSTAD TIDSSKRIFTET

LITTERATUR

- 1 Francey SM, O'Donoghue B, Nelson B et al. Psychosocial intervention with or without antipsychotic medication for first-episode psychosis: A randomized noninferiority clinical trial. *Schizophrenia Bulletin Open* 2020; 1: sgaa015.

Er radialisgraft bedre enn venegraft ved bypasskirurgi?

En ny metaanalyse viser bedre langtidsresultater ved bruk av radialisgraft fremfor venegraft ved koronar bypasskirurgi. Bør norske hjertekirurger endre praksis?

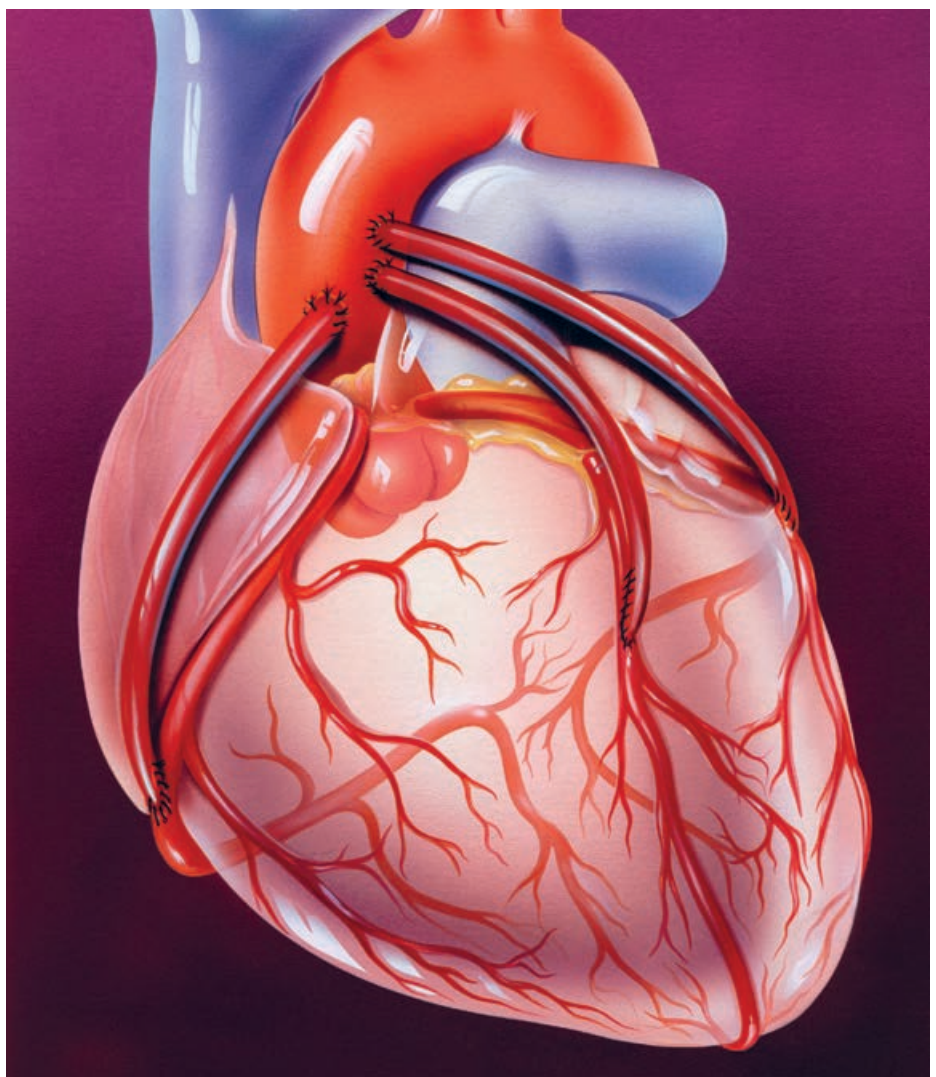
Ved koronarkirurgi har bruk av venstre a. mamma interna (LIMA, *left internal mammary artery*, også kalt a. thoracica interna) som graft til fremre nedadstigende koronararterie (LAD, *left anterior descending artery*) vist overlegne langtidsresultater, og dette er anerkjent som gullstandard blant både kirurger og kardiologer. I Norge har det tradisjonelt vært benyttet LIMA til LAD og venegraft til de andre koronararteriene. Arteriell revaskularisering utover bruk av LIMA har blitt mer populært de siste årene.

En ny metaanalyse inkluderte fem randomiserte studier med til sammen 1 036 pasienter og undersøkte insidensen av de alvorlige kardiovaskulære komplikasjonene død, hjerteinfarkt og ny prosedyre for revaskularisering ved bruk av a. radialis og v. saphena magna (1). I løpet av en oppfølgingstid på ti år var det signifikant færre komplikasjoner blant pasientene som ble behandlet med radialisgraft, hhv. 41 mot 47 hendelser per 1 000 pasientår (hasardratio 0,73; 95 % KI 0,61–0,88, $p < 0,001$).

– Denne studien er grundig og interessant, ikke minst fordi fordelene ved radialisgraft synes å øke over tid, sier Johannes Lagethon Bjørnstad, overlege og førsteamanuensis ved Thoraxkirurgisk avdeling ved Oslo universitetssykehus.

– Det er betydelig entusiasme for arterielle graft i store deler av det internasjonale hjertemiljøet, og de siste årene er det rapportert økt bruk av arterielle graft også til Norsk hjertekirurgiregister, sier Bjørnstad.

– Samtidig har den kliniske erfaringen vært at a. radialis er mer utsatt for spasmer og dermed iskemi enn venegraft, og det hjertekirurgiske miljøet i Tromsø har studert bruk av radialisgraft uten å finne forde-



Illustrasjon: Science Photo Library / NTB scanpix

ler. Resultater etter bruk av arterielle graft er ikke evaluert i regi av Norsk hjertekirurgiregister. Data fra Norsk hjertekirurgiregister viser konsistente og svært gode resultater ved koronar bypasskirurgi i Norge, og det norske hjertekirurgiske miljøet bør etter min vurdering ikke endre praksis før resultatene fra den pågående ROMA-studien foreligger, sier Bjørnstad.

PETTER MORTEN PETERSEN TIDSSKRIFTET

LITTERATUR

- 1 Gaudino M, Benedetto U, Fremes S et al. Association of radial artery graft vs saphenous vein graft with long-term cardiovascular outcomes among patients undergoing coronary artery bypass grafting. *JAMA* 2020; 324: 179–87.

▼ **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 vekttap

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)



Novo Nordisk Norway AS
Nydalsveien 28 · Postboks 4814 Nydalen · 0484 Oslo
www.novonordisk.no · Telefon: +47 22 18 50 51



WENCHE NYSTAD

wenche.nystad@fhi.no
Avdeling for kroniske sykdommer og aldring
Folkehelseinstituttet

VIDAR HJELLVIK

Avdeling for kroniske sykdommer og aldring
Folkehelseinstituttet

INGER KRISTIN LARSEN

Registeravdelingen
Kreftregisteret

INGER ARIANSEN

Avdeling for kroniske sykdommer og aldring
Folkehelseinstituttet

EYVIND HELLAND

Avdeling for helseregistre
Helsedirektoratet
Trondheim

KNUT IVAR JOHANSEN

Avdeling for helseregistre
Helsedirektoratet
Trondheim

JOHANNE GULBRANDSEN

Dataflytseksjonen
Registeravdelingen
Kreftregisteret

HANNE LØVDAL GULSETH

Avdeling for kroniske sykdommer og aldring
Folkehelseinstituttet

HELENA NIEMI EIDE

Avdeling for smittevern og beredskap
Folkehelseinstituttet

SIRI E. HÅBERG

Senter for fruktbarhet og helse
Folkehelseinstituttet

ØYSTEIN KARLSTAD

Avdeling for kroniske sykdommer og aldring
Folkehelseinstituttet

INGER JOHANNE BAKKEN

Avdeling for helseregistre
Helsedirektoratet
Trondheim

Underliggende tilstander hos voksne med covid-19

BAKGRUNN

Hjerte- og karsykdommer, kreft, type 2-diabetes og kronisk obstruktiv lungesykdom (kols) ble tidlig nevnt som de vanligste sykdommene blant personer innlagt på sykehus for covid-19. Kunnskapsgrunnlaget er imidlertid svakt. Hensikten med denne studien er å beskrive hvordan utvalgte sykdomstilstander fordeler seg blant voksne med påvist covid-19 (covid-19-testpositive) og blant innlagte (covid-19-innlagte) sammenlignet med befolkningen.

MATERIALE OG METODE

Vi benyttet data fra Norsk pasientregister, Kommunalt pasient- og brukerregister og Meldingssystem for smittsomme sykdommer for voksne fra fylte 20 år for perioden 1.3.2020–13.5.2020.

RESULTATER

Av alle covid-19-testpositive var 7 632 (94 %) 20 år og eldre, og 1 025 (13,4 %) av disse hadde vært innlagt på sykehus. Blant covid-19-innlagte var det flere med hjerte- og karsykdommer (18,3 % versus 15,6 %), kreft (6,9 % versus 5,4 %), type 2-diabetes (8,6 % versus 5,2 %) og kols (3,8 % versus 2,7 %) enn i befolkningen etter aldersjustering. Andelen innlagte med astma, annen kronisk lungesykdom, hjerte- og karsykdommer, kreft under behandling, komplikasjoner til hypertensjon, fedme og overvekt, nevrologiske lidelser og hjerte- og nyresvikt var også høyere enn i befolkningen. Det var liten forskjell i forekomst av sykdomstilstandene mellom covid-19-testpositive og befolkningen.

FORTOLKNING

Blant covid-19-innlagte var det flere med underliggende sykdomstilstander enn i befolkningen. Det kan bety at disse får et mer alvorlig sykdomsforløp eller at de hyppigere legges inn enn ellers friske personer. Resultatene må tolkes med forsiktighet, fordi utvalget av covid-19-pasienter er selektert.

HOVEDFUNN

Av alle covid-19-testpositive var 7 632 (94 %) 20 år og eldre, og 1 025 (13,4 %) av disse hadde vært innlagt på sykehus.

Blant covid-19-innlagte var det flere med ulike underliggende sykdomstilstander enn i befolkningen etter aldersjustering.

Mellom covid-19-testpositive og befolkningen var det liten forskjell i forekomst av underliggende sykdomstilstander.

Covid-19 skyldes infeksjon med SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), og dette koronaviruset spredte seg raskt til en global pandemi etter at det første tilfellet ble rapportert i Wuhan i desember 2019. Ikke-smittsomme sykdommer som hjerte- og karsykdommer, kreft, diabetes og kroniske lungesykdommer ble tidlig nevnt som de vanligste sykdommene hos personer som ble innlagt på sykehus for covid-19 (1). I starten av utbruddet ble også høy alder utpekt som en viktig risikofaktor for alvorlig forløp (2, 3). Sykdomsbildet ved covid-19 spenner bredt. Noen vil ikke merke symptomene, mens et mindretall vil få alvorlig forløp med lungebetennelse og behov for sykehusinnleggelse og eventuelt intensivbehandling.

Yngre har oftere mildere forløp enn eldre og legges sjeldnere inn på sykehus for covid-19 (4). Det har vært diskutert om kroniske sykdommer uavhengig øker risikoen for alvorlig forløp, eller om tilstedeværelsen av slike sykdommer reflekterer at det er flere eldre blant dem som får alvorlig sykdom (4). Testkapasiteten i Norge har vært begrenset, og man har vært særlig årvåken overfor personer med underliggende sykdommer. Disse kan dermed være overrepresentert blant dem som blir testet for covid-19. Vi vet fremdeles lite om hvor stor betydning ulike sykdomstilstander, alder og kjønn kan ha for alvorlig forløp ved covid-19-infeksjon. Hensikten med denne studien er å beskrive hvordan ulike sykdomstilstander fordeler seg blant personer med påvist smitte av covid-19 og blant innlagte med covid-19 sammenlignet med tilsvarende tall for befolkningen.

Materiale og metode

I denne studien har vi benyttet data fra Norsk pasientregister (NPR), Kommunalt pasient- og brukerregister (KPR) (5), Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS) ved Folkehelseinstituttet og Personregisteret (Norsk Helsenetts versjon av Folkeregisteret).

Norsk pasientregister er en administrativ database som inneholder aktivitetsdata fra alle offentlig finansierte sykehus og poliklinikker fra 2008. Rapportering til registeret er obligatorisk og danner grunnlaget for refusjoner i spesialisthelsetjenesten. Registeret inneholder identitet og ICD-10-koder (International Classification of Diseases, 10th revision). Kommunalt pasient- og brukerregister, opprettet i 2016, omfatter blant annet refusjonskrav fra behandlere i primærhelsetjenesten som rettes til den statlige forvaltningen. For refusjonskrav benyttes kodesystemet ICPC-2 (International Classification for Primary Care, 2nd edition). Meldingssystem for smittsomme sykdommer mottar fortløpende melding fra mikrobiologiske laboratorier om påvist infeksjon med SARS-CoV-2. Personregisteret ble brukt til å avgrense utvalget til personer som var i live og ikke hadde emigrert per 1.3.2020.

Helsedirektoratet fikk utlevert MSIS-data om alle individer som hadde testet positivt for SARS-CoV-2 ved polymerasekjedereaksjonstest (PCR) i perioden 1.3.2020–13.5.2020. MSIS-dataene ble sammenstilt med data fra Norsk pasientregister og Kommunalt pasient- og brukerregister ved hjelp av et felles prosjektspesifikt løpenummer for de tre registrene. Utrekk og koblinger av data og tilrettelegginger av statistikk er gjennomført ved hjelp av databaseverktøyet SQL Server Management Studio (SSMS, Microsoft) og statistikkverktøyet R (6).

Befolkningsdata ble hentet fra nettsidene til Statistisk sentralbyrå (befolkningsstatistikk per 1.1.2020 fra fylte 20 år).

Etikk

Tilretteleggingene av statistikk er hjemlet i forskriftene for registrene, ettersom formålet med denne studien var overvåking og beredskap. Medarbeidere ved Helsedirektoratet hadde ikke tilgang til fødselsnummer eller andre direkte personidentifiserende kjennetegn. Medarbeiderne i Folkehelseinstituttet fikk kun tilgang til aggregerte data i form av tabeller.

Definisjoner

Sykdommer og tilstander som kunne gi økt risiko for alvorlig forløp av covid-19 ble definert med bakgrunn i kunnskap om covid-19-forløp fra andre land, smitterisiko for influensa og sykdommers forløp samt behandling og mulige effekter på immunsystemet (2). For noen kroniske sykdommer benyttet vi alle tilgjengelige data tilbake i tid, mens vi for andre gikk syv eller fem år tilbake i tid avhengig av kunnskap om sykdomsforløp (tabell 1, tabell 2). Vi inkluderte en lang rekke sykdommer, fordi beredskap og overvåking var hovedformålet med prosjektet og kunnskapen om covid-19 var lav. Kreftpasienter i aktiv behandling ble inkludert som en separat gruppe, fordi mange kreftpasienter fortsatt går til kontroll etter at de har blitt friske av kreftsykdommen og derfor er registrert i Norsk pasientregister med en diagnosekode for kreft.

For å definere sykdomstilstander benyttet vi data fra Norsk pasientregister for perioden 2008–19 (ICD-10-koder; hoved- og bidiagnoser) og fra Kommunalt pasient- og brukerregister (ICPC-2-koder) for perioden juli 2016–mars 2020 (tabell 1). For hver person registrert med minst én kontakt med en eller flere av disse tilstandene som hoved- eller bidiagnose og som ikke var døde eller hadde emigrert per 1.3.2020, ble det tilrettelagt dummyvariabler (ja/nei) for hver av sykdomstilstandene.

Informasjon om innleggelse for covid-19 er basert på data om avsluttede sykehusopphold som rapporteres månedlig til Norsk pasientregister (perioden januar–april 2020). Periodene er noe ulike på grunn av de nasjonale rutine for å melde sykehusinnleggelse til Norsk pasientregister samt tilgjengeligheten av data i prosjektet. Vi definerte innleggelse for covid-19 som positiv prøve for covid-19 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

Analysene omfatter alle personer 20 år og eldre i den totale befolkningen, blant alle som har testet positivt for covid-19 og blant alle som har vært lagt inn for covid-19.

Andelen personer som er registrert med hver sykdomstilstand i de tre populasjonene, blir beskrevet i prosent. Vi presenterer resultater for alle sykdomstilstandene for menn og kvinner samlet og fordelt på 20-årsaldersgrupper (20–39 år, 40–59 år, 60–79 år og 80 år

Tabell 2 Definisjoner av sykdommer og tilstander og andelen av disse i befolkningen 20 år og eldre, blant covid-19-testpositive og blant covid-19-innlagte. Antall og andel i prosent. For covid-19-gruppene er andelen aldersjustert og vist med 95 % konfidensintervall.

Sykdom/tilstand	Befolkningen (N = 4 118 831) n (%)	Covid-19-testpositive (N = 7 632) n (% [95 % KI])	Covid-19-innlagte (N = 1 025) n (% [95 % KI])
Diabetes ¹	242 592 (5,9)	468 (6,3 [5,8–6,9])	157 (9,4 [8,0–11,0])
Diabetes type 1 ¹	30 007 (0,7)	44 (0,6 [0,4–0,8])	7 (0,6 [0,3–1,3])
Diabetes type 2 ¹	212 585 (5,2)	424 (5,7 [5,2–6,3])	150 (8,6 [7,3–10,1])
Astma ¹	225 169 (5,5)	515 (6,8 [6,3–7,5])	127 (11,5 [9,7–13,7])
Kronisk obstruktiv lungesykdom fra 40 år ¹	111 493 (2,7)	161 (2,3 [2,0–2,7])	67 (3,8 [3,0–4,8])
Annen kronisk lungesykdom ¹	13 554 (0,3)	34 (0,5 [0,3–0,7])	13 (0,8 [0,5–1,4])
Kreft ²	224 018 (5,4)	421 (5,8 [5,2–6,3])	127 (6,9 [5,8–8,3])
behandlet siste 6 md	23 277 (0,6)	40 (0,6 [0,4–0,8])	16 (1,0 [0,6–1,6])
behandlet siste 3 md	10 599 (0,3)	20 (0,3 [0,2–0,4])	11 (0,7 [0,4–1,3])
Hjerte- og karsykdommer ³	644 443 (15,6)	1 233 (16,4 [15,5–17,4])	333 (18,3 [16,4–20,3])
Hjerneslag ³	94 766 (2,3)	190 (2,5 [2,2–2,9])	49 (2,4 [1,8–3,2])
Iskemisk hjertesykdom ³	159 355 (3,9)	278 (3,7 [3,3–4,2])	94 (4,5 [3,7–5,5])
Atrieflimmer ³	132 491 (3,2)	270 (3,5 [3,1–3,9])	91 (3,9 [3,2–4,8])
Hjertesvikt ³	63 552 (1,5)	136 (1,7 [1,4–2,0])	60 (2,6 [2,0–3,3])
Hypertensjon ²	578 867 (14,1)	977 (13,4 [12,5–14,2])	251 (14,4 [12,7–16,3])
Komplikasjoner til hypertensjon ²	43 419 (1,1)	88 (1,2 [1,0–1,5])	32 (1,6 [1,2–2,3])
Fedme ²	68 047 (1,7)	120 (1,5 [1,3–1,8])	26 (2,8 [1,9–4,2])
Overvekt ²	56 781 (1,4)	105 (1,3 [1,1–1,6])	24 (2,6 [1,8–3,9])
Hyperkolesterolemi ²	28 756 (0,7)	64 (0,9 [0,7–1,1])	11 (0,7 [0,4–1,3])
Demens ¹	15 190 (0,4)	107 (1,3 [1,1–1,6])	9 (0,4 [0,2–0,7])
Hoftebrudd ¹	7 659 (0,2)	19 (0,2 [0,1–0,4])	6 (0,2 [0,1–0,6])
Nyresvikt ¹	23 196 (0,6)	67 (0,9 [0,7–1,1])	37 (1,7 [1,3–2,4])
Magesår og gallelidelser ²	41 846 (1,0)	88 (1,1 [0,9–1,4])	21 (1,5 [1,0–2,4])
Nevrologiske lidelser ¹	73 178 (1,8)	197 (2,6 [2,3–3,0])	42 (3,0 [2,2–4,0])
Cerebral parese ¹	10 204 (0,2)	13 (0,2 [0,1–0,3])	5 (0,5 [0,2–1,1])
Transplantasjon ¹	6 921 (0,2)	22 (0,3 [0,2–0,4])	12 (0,9 [0,5–1,6])
Immunsvikt ¹	3 054 (0,1)	17 (0,2 [0,1–0,4])	8 (0,7 [0,4–1,5])
Revmatologiske sykdommer ¹	86 720 (2,1)	157 (2,1 [1,8–2,5])	35 (2,5 [1,8–3,5])
Inflammatorisk tarmsykdom ¹	56 206 (1,4)	95 (1,3 [1,0–1,5])	22 (2,0 [1,3–3,0])
Biologiske legemidler ⁴	17 849 (0,4)	24 (0,3 [0,2–0,5])	6 (0,6 [0,3–1,4])
Alkoholrelatert sykdom ¹	71 592 (1,7)	79 (1,0 [0,8–1,3])	11 (1,0 [0,6–1,9])
Annen rusdiagnose ¹	69 574 (1,7)	72 (0,9 [0,8–1,2])	15 (2,0 [1,2–3,4])
Alvorlig psykisk lidelse ¹	79 363 (1,9)	91 (1,2 [1,0–1,4])	17 (1,8 [1,1–2,9])
Annen psykisk lidelse ¹	1 070 244 (26,0)	1 827 (23,6 [22,5–24,7])	259 (27,0 [23,9–30,5])

¹ Alle tilgjengelige historiske data i perioden 2008–19 i Norsk pasientregister (ICD10-koder) og juli 2016–mars 2020 i Kommunalt pasient- og brukerregister (ICPC2- koder) så langt man kan tilbake i tid

² Siste fem år

³ Siste syv år

⁴ Biologiske legemidler administrert i sykehus identifisert fra prosedyrekoder i Norsk pasientregister (brukes ved bl.a. multipel sklerose, revmatologiske sykdommer, ulcerøs kolitt, Crohns sykdom, psoriasis, spondylitt)

og eldre). For de største sykdomsgruppene (hjerte- og karsykdommer, kreft, type 2-diabetes og kols) presenterer vi også resultater fordelt på menn og kvinner og i 20-årsaldersgrupper blant personer 40 år og eldre, fordi andelen med disse sykdommene er lav i aldersgruppen 20–39 år.

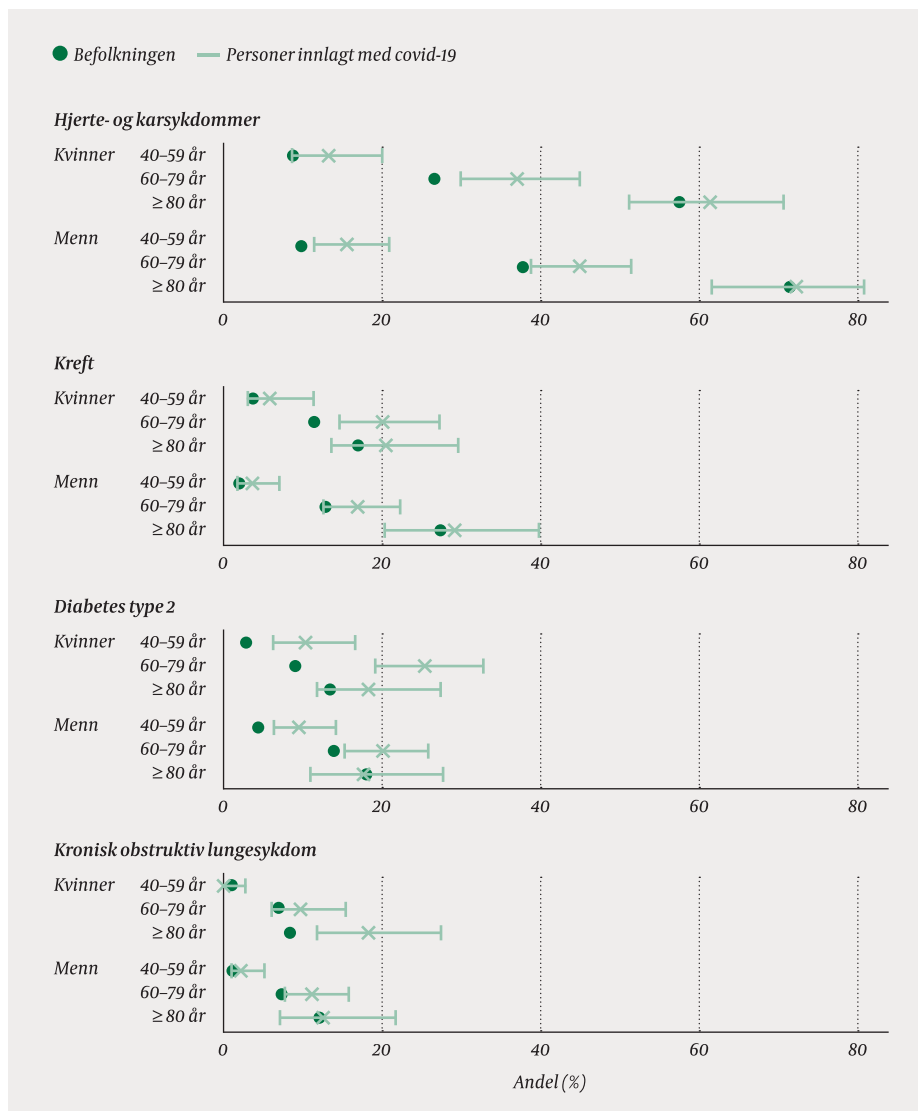
Andelen med hver sykdomstilstand blant covid-19-testpositive og innlagte er kjønns- og aldersjustert og presenteres med 95 % konfidensintervall. For aldersjustering ble R-funksjonen *ageadjust.indirect* fra R-pakken *Epitools* benyttet, med befolkningen i femårsaldersgrupper som referansebefolkning (6). Denne beregner også konfidensintervall.

Resultater

Befolkningen i alderen 20 år og eldre omfattet 4 118 831 personer, hvorav 65 % var 40 år og eldre. Videre var 8 125 personer registrert som covid-19-testpositive i perioden 1.3.2020–13.5.2020 ifølge MSIS-registeret. 7 632 (94 %) av disse var i alderen 20 år og eldre, og 5 046 (66 %) var 40 år og eldre. I perioden fra januar til og med april 2020 hadde 1 025 (13,4 %) av alle registrerte covid-19-testpositive i alderen 20 år og eldre vært innlagt på sykehus med covid-19, hvorav 905 (88 %) var 40 år og eldre. Gjennomsnittlig liggetid var åtte dager, median liggetid seks dager, mens høyeste liggetid var 50 dager.

Blant alle innlagte var 333 (18,3 %) registrert med hjerte- og karsykdom, 127 (6,9 %) med kreft, 150 (8,6 %) med type 2-diabetes og 67 (3,8 %) med kols (andelene er kjønns- og aldersjustert). Dette var høyere enn i befolkningen (tabell 2).

Da vi så nærmere på de største sykdomsgruppene fordelt på kjønn og aldersgrupper fra fylte 40 år, så vi at andelen innlagte registrert med hjerte- og karsykdom, kreft, type 2-diabetes og kols steg med økende alder (figur 1). Samme tendens så vi i befolkningen (figur 1) og i gruppen covid-19-testpositive (data ikke vist). Blant covid-19-innlagte var det i flere aldersgrupper en høyere andel med de fire sykdomsgruppene enn i befolkningen både blant kvinner og menn (figur 1). Tallene er imidlertid små og har brede konfidensintervaller. Andelen innlagte registrert med én av disse sykdommene i aldersgruppen fra fylte 40 år, var 31,3 %, mens andelen med to var 16,9 %, tre var 2,8 % og andelen med fire sykdommer var 0,4 % (ikke aldersjustert). Det var små forskjeller mellom kvin-



Figur 1 Andelen med hjerte- og karsykdom, kreft, diabetes type 2 og kronisk obstruktiv lungesykdom fra fylte 40 år i den totale befolkningen (N = 2 676 532) og blant covid-19-innlagte (N = 905), delt ut ifra kjønn og i 20-årsaldersgrupper. Kryss = andelen blant covid-19-innlagte vist med 95 % konfidensintervall. Runde punkter = andelen i befolkningen.

ner og menn, og andelen innlagte med flere sykdommer økte med alderen (data ikke vist).

Andelen med andre underliggende sykdommer og tilstander for begge kjønn samlet i alderen 20 år og eldre viser at gruppen covid-19-innlagte og testpositive fordeler seg over flere sykdomstilstander (tabell 2). Blant de innlagte er det flere personer registrert med behandlingsopphold for kreft de siste seks månedene og også de siste tre månedene, og flere personer med astma, annen kronisk lungesykdom, hjerte- og karsykdommer, hjertesvikt, komplikasjoner til hypertensjon, fedme,

overvekt, nyresvikt og neurologiske lidelser enn i befolkningen (tabell 2).

Hvordan dette fordeler seg over aldersgrupper blant covid-19-innlagte er vist i figur 2–5. Blant de eldste er det flere innlagte med kreft under behandling de siste tre månedene enn i befolkningen (figur 2). I denne aldersgruppen er andelen covid-19-testpositive med demens høyere enn i befolkningen (data ikke vist), men ikke blant innlagte (figur 2). Videre ser vi at andelen med type 1-diabetes, astma, annen lungesykdom, kreft, hjertesvikt, fedme og nyresvikt er høyere enn i befolkningen i aldersgruppen 60–79 år (figur 3). I aldersgrup-

pen 40–59 år er andelen med type 2-diabetes, astma, atrieflimmer, hjerte- og nyresvikt, komplikasjoner til hypertensjon, overvekt, magesår og gallelidelser høyere enn i befolkningen (figur 4), mens andelen med astma, hjerte- og karsykdommer, hjerneslag og nevrologiske lidelser er høyere enn i befolkningen i aldersgruppen 20–39 år (figur 5). Vi vil bemerke at tallene er små, noe som reflekteres i konfidensintervallene.

Diskusjon

Blant innlagte voksne registrert med covid-19 var det flere med ulike underliggende sykdomstilstander enn i befolkningen. Sykdomsbildet endret seg med alder. Vi fant en tendens til en høyere andel registrert med ikke-smittsomme sykdommer som hjerte- og karsykdommer, kreft, type 2-diabetes og kols enn i befolkningen i flere aldersgrupper både blant kvinner og menn. Det var liten forskjell i forekomst av registrerte tilstander mellom personer med en positiv test for covid-19 og befolkningen.

Det er foreløpig lite forskning som kan si noe sikkert om personer med spesifikk underliggende sykdommer og tilstander har økt risiko for et alvorlig forløp ved covid-19 (7). I de fleste studiene er analysene basert på grupper av befolkningen der det vil være en seleksjon både for å bli testet for SARS-CoV-2 og for å bli innlagt med covid-19 (8, 9). Det har stor betydning for resultatene (7, 10).

Høy alder alene, eller tilstedeværelse av flere sykdommer, er forbundet med alvorlig forløp av covid-19 (7). Det er imidlertid vanskelig å avklare om økning i risiko for alvorlig forløp av covid-19 skyldes tilstedeværelse av ulike sykdommer eller om det reflekterer at personer med disse sykdommene og høy alder oftere blir innlagt for å være føre var.

Det er vanskelig å skille mellom disse forholdene også i vårt prosjekt. Det å bli innlagt på sykehus for covid-19 kan i seg selv være et uttrykk for alvorlighetsgrad. Vi ser imidlertid at selv om lengden på oppholdet kan si noe om alvorlighetsgraden av covid-19-infeksjonen, er det noen med svært kort opphold som døde under eller rett etter oppholdet. Det vil derfor være vanskelig å gradere alvorlighetsgrad blant innlagte ut fra lengden på oppholdet eller bruk av intensivbehandling alene.

Analysen av enkeltsykdommer har pekt på at hjerte- og karsykdom, kreft, diabetes og kols er overrepresentert blant personer som får

alvorlig forløp av covid-19, selv om funnene ikke er helt entydige på tvers av studier (4). I en studie fra Petrilli og medarbeidere er for eksempel ikke kroniske lungesykdommer overrepresentert blant innlagte (11). For andre sykdommer, som for eksempel diabetes, samsvarer funnene noe mer på tvers av studier og med det vi finner. En dansk ikke-fagfelleurdert studie av Reilev og medarbeidere viser at andelen med diabetes er høyere blant voksne med et alvorlig forløp av covid-19 (10). Det er lite kunnskap om hvordan sykdomstilstandene fordeler seg på alder og kjønn blant innlagte sammenlignet med befolkningen. Våre data er derfor av verdi, selv om datamaterialet er lite og selektert og må tolkes med forsiktighet.

Andelen innlagte med flere ikke-smittsomme sykdommer som hjerte- karsykdom, kreft, type 2-diabetes og kols øker med alderen og kan forklare noe av aldersforskjellene. Det er interessant at vi blant de eldste, 80 år og eldre, finner at flere covid-19-testpositive enn i befolkningen er registrert med demens, mens andelen innlagte med demens ikke er høyere enn i befolkningen. Dette kan delvis skyldes de norske testrutinene, hvor personer med økt risiko, inkludert eldre med demens på sykehjem, hyppigere kan ha blitt testet, men kanskje ikke i like stor grad blitt innlagt.

Styrken med denne registerstudien er at den inkluderer hele den norske befolkningen fra fylte 20 år. Det betyr at vi har vist hvordan andelen av befolkningen med de store sykdomsgruppene hjerte- og karsykdommer, kreft, type 2-diabetes og kols fordeler seg på kjønn og alder blant covid-19-innlagte og covid-19-testpositive. Dette er viktig når vi skal vurdere mulige effekter av pandemier som kan ramme personer i disse store sykdomsgruppene. Vi inkluderte separate analyser for kreftpasienter som var i aktiv behandling, da man kan anta at de vil være mer sårbare enn andre kreftpasienter. Andelen med kreft under behandling blant covid-19 innlagte var også høyere enn i befolkningen.

En registerstudie vil inkludere data som ikke er validerte. Her gjelder ikke det for definisjonen av pasientgruppen, fordi en av styrkene i vår studie er at det er godt samsvar mellom MSIS-registeret og koding i Norsk pasientregister for innlagte pasienter. Når det gjelder alle de nevnte sykdomstilstandene, derimot, vil ikke-validerte data være inkludert. Validering av data fra Norsk pasientregister kan for eksempel vise at «mistanke om en sykdom» er kodet som «sykdommen». I tillegg vet vi ikke nok om datakvaliteten i Kommu-

nalt pasient- og brukerregister, i og med at dette er et relativt nytt register. Overestimering av sykdomsforekomst er generelt sannsynlig i registerstudier uten validering, og det er en svakhet. Prosjektet har dessverre ikke data på multimorbiditet for alle sykdomstilstandene. Det betyr at en person kan være påvirket av mer enn én sykdom, på samme måte som i befolkningen de innlagte sammenlignes med.

Oppfølgingstiden for de ulike registrene varierer. Norsk pasientregister har informasjon om avsluttede opphold, og vi har dermed ikke data om dem som var inneliggende over månedsskiftet april/mai. Det ville ha styrket studien om vi også hadde tilgang til data om inneliggende pasienter. Det er sannsynlig at det blant disse var en andel som hadde lang liggetid og mer alvorlig forløp. Det er imidlertid grunn til å anta at denne svakheten i studien ikke påvirker resultatene i særlig grad, siden gruppen er liten. Koden for covid-19-infeksjon skal etter regelverket ikke benyttes som hoveddiagnose. Det er i sykehusdataene derfor ikke mulig å skille mellom pasienter innlagt for covid-19 og pasienter som har fått påvist covid-19 under innleggelse for andre tilstander.

På grunn av de norske teststrategiene våren 2020 er sannsynligheten for å bli testet for covid-19 større for en person med en underliggende sykdomstilstand enn for en ellers frisk person med samme symptomer. Dersom mange har hatt covid-19 uten å bli testet, kan det svekke funnene i vår studie. Da vil de fleste av disse trolig være i gruppen «ellers friske», og man ville ha forventet en overrepresentasjon av kronisk syke blant de testpositive. Det ser imidlertid ikke ut som dette er tilfelle.

Dersom vi hadde hatt data om dem som testet negativt for covid-19, kunne vi anslått graden av seleksjon forårsaket av teststrategiene. At mange av dem som først fikk påvist covid-19 var spreke skiturister, kan også ha bidratt til å redusere andelen kronisk syke blant de testpositive. Trolig kan også en person med en underliggende sykdomstilstand legges inn med mildere symptomer enn en ellers frisk person. Vi vet at sannsynligheten for å bli lagt inn på sykehus under influensapandemien forårsaket av A(H1N1)-viruset i 2009–2010 var høyere blant personer med type 2-diabetes enn i den generelle befolkningen, mens alvorlighetsgraden og graden av komplikasjoner ikke var høyere (12). Svakheter ved observasjonsstudier som benytter selektert datamateriale som i deler av denne studien, og hvor-

dan det påvirker resultatene, er blant annet belyst i flere nylig publiserte artikler (8, 9,13).

Hensikten med denne studien var å beskrive hvordan ulike sykdomstilstander fordelte seg blant personer med påvist covid-19 og blant innlagte med covid-19 sammenlignet med tilsvarende tall for befolkningen. Hovedformål-

et har vært overvåking og beredskap. Slik oversikt er viktig for å følge utviklingen i Norge videre. En registerkobling med persondata som også inkluderer alle som er testet for covid-19, og der gruppen covid-19-testpositive ikke er selektert, kunne ha bidratt til å besvare problemstillinger om risikoen for å

bli smittet av eller innlagt for covid-19 og gitt mer kunnskap om underliggende årsaker til alvorlig sykdomsforløp.

Artikkelen er fagfelleurdert.

Mottatt 9.6.2020, første revisjon innsendt 4.7.2020, godkjent 1.9.2020.

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.

INGER KRISTIN LARSEN

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

INGER ARIANSEN

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

EYVIND HELLAND

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

KNUT IVAR JOHANSEN

er cand.polit. i sosiologi og seksjonssjef.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

JOHANNE GULBRANDSEN

er helseinformatiker og seksjonsleder.
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.

HELENA NIEMI EIDE

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

SIRI E. HÅBERG

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

ØYSTEIN KARLSTAD

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

INGER JOHANNE BAKKEN

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

LITTERATUR

- Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N et al. Prevalence of underlying diseases in hospitalized patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Arch Acad Emerg Med* 2020; 8: e35.
- Folkehelseinstituttet. Råd og informasjon til risikogrupper og pårørende. Lest 5.6.2020.
- The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19)—China, 2020. *China CDC Weekly* 2020; 2: 113–22.
- Brurberg K. COVID-19: The relationship between age, comorbidity and disease severity—a rapid review, 1st update. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2020. Lest 1.9.2020.
- 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.
- The R Project for Statistical Computing. Lest 1.9.2020.
- Flodgren G, Vestreheim D, Brurberg K. COVID-19 and risk factors for severe disease—a rapid review, 2nd update. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2020. Lest 28.5.2020.
- Griffith G, Morris TT, Tudball M et al. Collider bias undermines our understanding of COVID-19 disease risk and severity medRxiv 2020.
- Westreich D, van Smeden M, Edwards J. Response to Goldacre et al. (OpenSAFELY Collaborative). Lest 1.9.2020.
- Reilev M, Kristensen KB, Pottegaard A et al. Characteristics and predictors of hospitalization and death in the first 9,519 cases with a positive RT-PCR test for SARS-CoV-2 in Denmark: A nationwide cohort. medRxiv 2020.
- Petrilli CM, Jones SA, Yang J et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ* 2020; 369: m1966.
- Ruiz PLD, Bakken IJ, Håberg SE et al. Higher frequency of hospitalization but lower relative mortality for pandemic influenza in people with type 2 diabetes. *J Intern Med* 2020; 287: 78–86.
- Wynants L, Van Calster B, Collins GS et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19 infection: systematic review and critical appraisal. *BMJ* 2020; 369: m1328.



Abonner på Tidsskriftets nyhetsbrev

HOLD DEG OPPDATERT

Ønsker du å motta vårt nyhetsbrev en gang i uken?

Våre artikler kommer først på nett. I nyhetsbrevet blir du presentert for et utvalg av ukens siste artikler samt de sist utlyste stillingene fra legejobber.no.

Gå inn på tidsskriftet.no/nyhetsbrev og meld deg på.

 Tidsskriftet

ANNONSE

▼ **ITULAZAX®** Smeltetablett. Standardisert allergenekstrakt av pollen fra bjørk (*Betula verrucosa*) 12 SQ-Bet. **Indikasjon** Voksne: Moderat til alvorlig allergisk rhinitt og/eller konjunktivitt induisert av pollen fra den homologe bjørkegruppen¹. Pasienter med en klinisk anamnese med symptomer til tross for bruk av symptomlindrende legemidler, og en positiv test for sensibilisering til et medlem av den homologe bjørkegruppen (pricktest og/eller spesifikk IgE).¹ Bjørk, or, agnbøk, hassel, eik, bok. **Dosering** Behandling bør initieres av lege med erfaring i behandling av allergiske sykdommer. Voksne: 1 smeltetablett daglig. Behandling initieres utenfor pollensesongen og fortsettes i trepollensesongen. Klinisk effekt i trepollensesongen (homolog bjørkegruppe) er vist når behandling startes minst 16 uker før forventet start av trepollensesongen (homolog bjørkegruppe), og fortsettes gjennom hele sesongen. Internasjonale behandlingsretningslinjer for immunterapi mot allergi viser til en behandlingsperiode på 3 år for å oppnå sykdomsmodifikasjon. Dersom det ikke sees forbedring i løpet av 1. behandlingsår, er det ingen indikasjon for å fortsette behandlingen. Første smeltetablett bør tas under medisinsk tilsyn, og pasienten bør overvåkes i minst 30 minutter for å kunne diskutere, og ev. behandle, ev. umiddelbare bivirkninger. Glemte dose: Dersom behandlingen stoppes i >7 dager, anbefales det å kontakte lege før behandlingen fortsetter. **Kontraindikasjoner** Overfølsomhet for hjelpestoffene. FEV1 <70% av anslått verdi (etter tilfredsstillende farmakologisk behandling) ved behandlingsstart. Alvorlig astmaeksaserbasjon eller ukontrollert astma i løpet av de siste 3 månedene før behandlingsstart. Aktive systemiske autoimmune lidelser (responderer ikke på behandling) og immundefekter, -svikt eller -suppresjon. Malign neoplastisk sykdom med aktuell sykdomsrelevans. Akutt alvorlig oral betennelse eller munnsår. **Advarsler og forsiktighetsregler:** Alvorlig systemisk allergisk reaksjon: Behandlingen seponeres og lege skal kontaktes umiddelbart ved alvorlig systemisk allergisk reaksjon, alvorlig astmaeksaserbasjon, alvorlig faryngealt ødem, svelgevansker, pustevansker, stemmeendring, hypotensjon eller følelse av at halsen er tykk. Systemiske symptomer kan begynne som rødme, pruritus, varmfølelse, generelt ubehag og agitasjon/angst. Et alternativ for å behandle alvorlige systemiske allergiske reaksjoner er adrenalin. Effekten av adrenalin kan forsterkes hos pasienter som behandles med TCA, MAO- og/eller COMT-hemmere, noe som kan få fatale følger. Adrenalineffekten kan reduseres hos pasienter som behandles med betablokkere. Pasienter med hjertesykdom kan ha økt risiko ved alvorlig systemisk allergisk reaksjon, klinisk erfaring er begrenset, og immunterapi mot allergi bør forskrives med forsiktighet til pasienter med alvorlig hjerte- og karsykdom. Oppstart bør vurderes nøye hos pasienter med tidligere systemisk allergisk reaksjon ved s.c. immunterapi mot trepollenallergi, da risiko for alvorlige allergiske reaksjoner kan være økt. Preparater for behandling av potensielle reaksjoner må være tilgjengelig. Astma: Astma er en kjent risikofaktor for alvorlige systemiske allergiske reaksjoner. Alvorlig astmaeksaserbasjon i løpet av de 12 siste månedene er en kjent risikofaktor for fremtidig eksaserbasjon. Astmatikere må informeres om behovet for å søke medisinsk hjelp umiddelbart ved plutselig astmaforverring. Hos pasienter med astma som får en akutt luftveisinfeksjon bør behandlingsstart utsettes til infeksjonen er løst. Betennelse i munnen: Hos pasienter med alvorlig betennelse i munnen (f.eks. oral lichen planus, sår i munnen eller trosse), munnsår eller etter munnkirurgi inkl. tanntrekking eller etter tannløsning, bør behandlingsoppstart utsettes og pågående behandling midlertidig avbrytes for å bedre helingen av munnhulen. Lokale allergiske reaksjoner: Kan forventes under behandlingsperioden. Disse reaksjonene er vanligvis milde eller moderate, men mer alvorlige reaksjoner kan forekomme. De første dagene med administrering i hjemmet kan det forekomme bivirkninger som ikke er sett i 1. behandlingsdag. Ved signifikante lokale bivirkninger bør antiallergisk behandling (f.eks. antihistaminer) vurderes. Eosinofil øsofagitt: Hos pasienter med alvorlige eller vedvarende gastroesofageale symptomer må medisinsk hjelp søkes. Autoimmune sykdommer i remisjon: Forsiktighet utvises. Samtidig vaksinerings: Vaksinerings kan gis uten å avbryte behandlingen, etter medisinsk evaluering av almenntilstanden. **Interaksjoner:** Samtidig behandling med symptomlindrende antiallergiske legemidler kan øke pasientens toleransnivå for immunterapi. Dette må vurderes ved seponering av slike legemidler. **Graviditet og amming:** Behandling bør ikke startes under graviditet. Det er ikke forventet noen effekt på spedbarn som ammes. **Bivirkninger:** Primært forventes det at milde til moderate lokale allergiske reaksjoner oppstår i løpet av de første dagene og forsvinner innen noen måneder (i mange tilfeller innen 1-2 uker). I de fleste tilfeller må reaksjonen forventes å starte innen 10 minutter etter inntak, og avta innen 1 time. Alvorligere lokale allergiske reaksjoner kan oppstå. Svært vanlige: Pruritus i øret, halsirritasjon, munnødem, oral pruritus, oral parestesi, tungepruritus. Vannlige: Rhinitt, oralt allergisyndrom, dysgeusi, hoste, tørr hals, dysfoni, orofaryngealsmerte, faryngealt ødem, faryngeal parestesi, abdominalsmerter, diaré, dyspepsi, dysfagi, gastroesofageal reflukssykdom, glossodyni, oral hypoestesi, leppeødem, leppepruritus, munnlager, blømer i munnslimhinnen, stomatitt, hevelse i tunge, urticaria, ubehag i brystet, følelse av fremmedlegeme. **Reseptgruppe C Pakninger og priser:** 30 stk. (blister), Vnr 08 13 44, 1147,00 kr; 90 stk. (blister), Vnr 46 25 44, 3368,40 kr. **Innehaver av markedsføringstillatelsen:** ALK-Abelló A/S, Bøge Allé 6-8, 2970 Hørsholm, Danmark. Basert på SPC godkjent av SLV 05.06.2020.

ITULAZAX® refunderes etter blåreseptforskriftens § 2, jf1b

Refusjonsberettiget bruk: Til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig allergisk rhinitt og/eller konjunktivitt, med en sykehistorie med symptomer til tross for symptomlindrende behandling og en positiv hudpricktest og/eller spesifikk IgE-test.

Refusjonskoder				
ICPC			ICD	
Kode	Sykdomsrområde	Vilkår	Kode	Sykdomsrområde
F71	Allergisk konjunktivitt	248, 250	H10.1	Allergisk (akutt atopisk) konjunktivitt
R97	Allergisk rhinitt	248, 250	J30	Vasomotorisk og allergisk rhinitt

Vilkår:	
248	<p>Refusjon ytes kun når følgende vilkår er oppfylt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pasienten har hatt moderat til alvorlig sesongavhengig bjørkepollenindusert rhinitt eller konjunktivitt i minst to år. • Optimal symptomatisk behandling gir ikke tilstrekkelig sykdomskontroll eller kan ikke brukes av tungveidende medisinske grunner. • Allergi er påvist med positiv hudpricktest og/eller spesifikk IgE-test for bjørkepollen. • Ved oppstart skal injisert bjørkepollen velges fremfor Itulazax hvis pasienten samtidig får injeksjon med andre allergenekstrakter.
250	Refusjon ytes kun til voksne fra og med 18 år

Denne sesongen er det bjørk som gjelder!

Med ITULAZAX® finnes det nå et nytt behandlingsalternativ for de med bjørkepollenallergi som ikke får tilstrekkelig effekt av symptomlindrende behandling.^{1,2}

ITULAZAX® er den første allergivaksinasjonen i tablettform for behandling av allergisk rhinitt forårsaket av pollen fra den homologe bjørkegruppen.*

ITULAZAX®
er godkjent for
blåresept.

1. Biedermann T et al. J Allergy Clin Immunol. 2019;143:1058-66

2. ITULAZAX® SmPC, juni 2020

* Homologe bjørkegruppen inkluderer: *Betula verrucosa* (europisk hvit bjørk), *Alnus glutinosa* (or), *Corylus avellana* (hassel), *Carpinus betulus* (agnbøk), *Quercus alba* (hvit eik), *Castanea sativa* (kastanje), *Fagus sylvatica* (vanlig bøk).

ALK, Lensmannsliå 4, 1386 Asker, Tlf 99 44 60 40, www.alk.no

2020.09

MATHIAS NYMAN

fred.m.nyman@ntnu.no
Klinikk for hjertemedisin
St. Olavs hospital

Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

INA CHARLOTTE MOLAUG

Avdeling for arbeidsmedisin og epidemiologi
Statens arbeidsmiljøinstitutt

ANNE MARTE NÆSS

Avdeling for bildediagnostikk
Bærum sykehus

TORVALD ESPELAND

Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Klinikk for hjertemedisin
St. Olavs hospital

JAN PÅL LOENNECHEN

Klinikk for hjertemedisin
St. Olavs hospital
Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

OLE CHRISTIAN MJØLSTAD

Klinikk for hjertemedisin
St. Olavs hospital
Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Implantasjon av hjertestartere ved St. Olavs hospital 2006–15

BAKGRUNN

Implantasjon av hjertestarter (implantable cardioverter defibrillator, ICD) er etablert behandling hos pasienter med høy risiko for plutselig hjertedød. Studiens formål var å kartlegge pasientkarakteristika, indikasjoner, hyppigheten av ICD-støt, komplikasjoner, reoperasjoner samt endringer over tid i ICD-behandlingen ved St. Olavs hospital.

MATERIALE OG METODE

Alle pasienter som fikk implantert hjertestarter ved St. Olavs hospital i perioden 2006–15 ble inkludert. Pasientene ble identifisert i pacemakerregisteret. Data ble hentet fra pacemakerregisteret og elektronisk pasientjournal.

RESULTATER

Studien inkluderte 598 pasienter (82 % menn, medianalder 65 år). Tidligere hjertestans eller alvorlig arytmi forelå hos 401 (67 %) av dem som fikk implantert hjertestarter. Koronarsykdom (n = 383) var vanligste underliggende årsak. I oppfølgingstiden (median 3,6 år) fikk 203 (34 %) av pasientene ICD-støt, 154 (26 %) fikk berettigede og 65 (11 %) fikk uberettigede støt. Hos 139 (23 %) pasienter oppstod komplikasjoner. 101 (17 %) pasienter døde i oppfølgingsperioden.

FORTOLKNING

Studien gir et godt grunnlag for kvalitetssikring av implantasjonsvirksomheten ved St. Olavs hospital. Kønns- og aldersfordeling, indikasjon og underliggende årsaker for implantasjon samt hyppighet av støt og komplikasjoner samsvarer godt med tidligere publiserte data.

HOVEDBUDSKAP

Hos pasienter som fikk implantert hjertestarter (ICD) var 82 % menn, og medianalder 65 år.

Koronarsykdom var underliggende årsak til 64 % av alle implantasjoner.

34 % av pasientene opplevde støt i løpet av en median oppfølgingstid på 3,6 år.

2 % fikk en infeksjon som medførte reoperasjon.

Kardiovaskulær sykdom er den hyppigste dødsårsaken i den vestlige verden, med over 16 millioner dødsfall årlig (1, 2). Av disse utgjør plutselig hjertedød en betydelig andel (3). Risikoen for plutselig død øker med alder og underliggende hjertesykdom og er nær tre ganger så stor hos menn som hos kvinner (4). Ventrikulær arytmi er den hyppigste arytmiadiagnosen (5). Av underliggende sykdommer dominerer kardiomyopati, kanalopati og myokarditt blant yngre, mens det fra 30 års alder er overvekt av koronarsykdom, klaffesykdom og hjertesvikt (2).

Dødeligheten ved hjertestans er høy. Det er derfor vesentlig å identifisere pasientene med økt risiko, slik at de får optimal behandling av underliggende hjertesykdom, unngår proarytmogene forhold og får behandlet kjente arytmier. Randomiserte studier har vist at implantasjon av hjertestarter (implantable cardioverter defibrillator, ICD) som primær- eller sekundærprofylakse reduserer risiko for plutselig hjertedød (6-8). Ramme 1 viser de mest sentrale indikasjonene for implantasjon etter gjeldende internasjonale retningslinjer, der man bør legge til grunn optimal medikamentell behandling og at pasienten vil ha over ett års forventet levetid med relativt god livskvalitet og funksjon (2, 9).

Ved hjertesvikt med elektrisk dysssynkroni kan kardial resynkroniseringsterapi (CRT), et biventrikulært pacemakersystem, være indisert (10, 11). Ved høy risiko for arytmi og plutselig hjertedød kan dette systemet kombineres med en defibrillatorfunksjon (CRT-D).

ICD-behandlingen er ikke komplikasjonsfri (12). Både blødning, infeksjon, pneumothorax, tamponade eller dislokasjon av ledninger kan oppstå. Komplikasjoner kan også oppstå sent i forløpet, som infeksjon, ledningssvikt eller

uberettigede støt, altså støt i fravær av ventrikulær arytmi. For mange pasienter kan det være psykisk belastende å ha hjertestarteren. Spesielt gjelder dette etter gjentatte støt, både berettigede og uberettigede (13).

Antallet ICD-implantasjoner har de senere årene økt både i Norge og Europa (14, 15). Kostnad-nytte-analyser har vist at ICD-behandling basert på retningslinjer er kostnadseffektivt (16). Likevel hersker det usikkerhet omkring temaet, spesielt for pasienter ≥ 75 år som får implantert hjertestarter (17).

Hensikten med vår studie var å kartlegge ICD-virkomheten ved St. Olavs hospital. Vi ønsket å få oversikt over pasientkarakteristika, indikasjoner, hyppighet av ICD-støt, komplikasjoner, reoperasjoner og hvordan implantasjonspraksisen har endret seg i tidsperioden. Resultatene ville vi sammenligne med funn i internasjonale materialer.

Materiale og metode

Alle pasienter som fikk implantert sin første hjertestarter ved St. Olavs hospital i perioden 1.1.2006–31.12.2015, ble inkludert. Pasientene ble identifisert ved søk i det lokale pacemakerregisteret NorPace, der alle pasienter som har fått satt inn eller skiftet et elektrisk implantat ved St. Olavs hospital, blir registrert. Informasjon om navn, fødselsnummer, implantasjonsdato og operasjonsindikasjon ble hentet ut.

For å sikre registreringen av komplikasjoner og å kartlegge den medisinske oppfølgingen gjennomgikk vi den elektroniske pasientjournalen (EPJ) for alle pasientene. Det ble registrert informasjon om indikasjon for implantasjon (ramme 1), underliggende hjertesykdom og relevant komorbiditet, bruk av relevante medikamenter ved utskrivning, tidlige (≤ 30 dager etter implantasjon) og sene komplikasjoner, reoperasjoner, dødsdato og sluttdato for oppfølging.

Avgitte støt ble registrert. Ut ifra journalnotat ved ICD-avlesning vurderte vi om støtet var berettiget, uberettiget eller uavklart. Alle støt på samme dato ble registrert som én episode. Ved både berettigede og uberettigede støt på samme dato ble hele episoden definert som berettiget. Alle ovennevnte data ble samlet inn av to medisinstudenter og gjennomgått i samarbeid med tre erfarne leger.

Sluttdato for oppfølging ble definert som datoen da datainnsamlingen startet (20.6.2016). Dato for død, dato for fjerning/inaktiverting av implantert hjertestarter eller utskriv-

ningsdato for implantasjonsoppholdet med planlagt oppfølging på et sykehus utenfor Helse Midt-Norge, ble definert som sluttdato dersom dette inntraff før 20.6.2016. Ved flytting i løpet av oppfølgingstiden ble dato for siste ICD-kontroll i Helse Midt-Norge satt som sluttdato. Ved reoperasjon med nye ICD-komponenter ved et annet sykehus ble denne operasjonsdatoen satt som sluttdato.

Figurfremstilling, tabellutforming samt deskriptiv statistikk med beregning av gjennomsnitt, median og standardavvik ble utført med SPSS (Windows, versjon 23, IBM). Pasientdata ble aidentifisert og lagret på sikkert og tilgangsbegrenset filområde ved St. Olavs hospital. Regional etisk komité vurderte studien som en intern kvalitetssikringsstudie, og personvernombudet ved St. Olavs hospital har godkjent den etter gjeldende retningslinjer.

Resultater

Totalt 598 pasienter fikk implantert sin første hjertestarter i perioden 2006–15 ved St. Olavs hospital. Median alder for pasientene var 65 år ved implantasjon (spredning 14–84 år). Median oppfølgingstid var 3,6 år (interkvartilbredde 4,0 år, spredning 0–125 måneder). I studieperioden fikk 140 (23 %) av pasientene en tidligere sluttdato som følge av død ($n = 101$), tilhørighet/raflytting til annet helseforetak ($n = 23$),

Ramme 1

De viktigste indikasjonene for implantasjon av hjertestarter (ICD) etter gjeldende internasjonale retningslinjer (2, 9).
Primærprofylaktisk indikasjon
Alvorlig redusert venstre ventrikel-funksjon med ejeksjonsfraksjon (LV-EF) ≤ 35 % og symptomer på hjertesvikt tilsvarende New York Heart Association (NYHA)-klasse II–III (klasse IV kan aksepteres ved indikasjon for hjertetransplantasjon eller implantasjon av biventrikulær hjertestarter)
Andre tilstander med høy risiko for plutselig hjertedød som kanalopati og særskilte kardiomyopati med egenspesifikke kriterier
Sekundærprofylaktisk indikasjon
Overlevd hjertestans som følge av ventrikelflimmer eller -takykardi eller hemodynamisk ustabil ventrikeltakykardi uten påvist reversibel årsak
Uforklarlig synkope ved kjent iskemisk hjertesykdom og der invasiv elektrofysiologisk undersøkelse har induisert arytmi

Tabell 1 Kliniske karakteristika og medikamenter i bruk hos pasienter ved utskrivning etter førstegangs ICD-implantasjon ved St. Olavs hospital 2006–15 (N = 598). Antall (%)

Variabel	Antall (%)
Alder ved implantasjon (år)	
≤ 19	6 (1)
20–29	14 (2)
30–39	18 (3)
40–49	42 (7)
50–59	114 (19)
60–69	211 (35)
70–79	176 (29)
80–89	17 (3)
Kjønn	
Menn	490 (82)
Kvinner	108 (18)
Komorbiditet	
Koronarsykdom	463 (77)
Atrieflimmer/atrieflutter	207 (35)
Hypertensjon	200 (33)
Klaffesykdom (minst grad 2 av 4 eller moderat)	149 (25)
Diabetes mellitus	112 (19)
Cerebrovaskulær sykdom	94 (16)
Kronisk obstruktiv lungesykdom	61 (10)
Medikamenter ved utskrivning	
Betablokkere	543 (91)
ACE-hemmer eller All-reseptorhemmer	445 (74)
Statin eller andre lipidsenkende midler	410 (69)
Platehemmere	408 (68)
Antikoagulantia	224 (37)
Antiarytmika	117 (20)

hjertertransplantasjon (n = 5) eller andre årsaker (n = 11).

Tabell 1 viser kliniske karakteristika for pasientene og medikamentbruk ved utskrivning etter implantasjon. 490 (82 %) av pasientene var menn. Koronarsykdom var underliggende årsak til 383 (64 %) av implantasjonene, og hos 197 (33 %) pasienter forelå primærprofylaktisk indikasjon for implantasjon (tabell 2). Fra

Tabell 2 Underliggende årsak for ICD-implantasjon hos pasienter ved førstegangs implantasjon ved St. Olavs hospital 2006–15 (N = 598). Antall (%)

Diagnose	Totalpopulasjon	Primærprofylaktisk indikasjon ¹	Sekundærprofylaktisk indikasjon ¹
Koronarsykdom	383 (64)	98 (26)	285 (74)
Dilatert kardiomyopati	103 (17)	69 (67)	34 (33)
Hypertrof kardiomyopati	20 (3)	12 (60)	8 (40)
Annen kardiomyopati ²	29 (5)	13 (45)	16 (55)
Annet ³	26 (4)	5 (19)	21 (81)
Idiopatisk sykdom	37 (6)	0 (0)	37 (100)

¹ Prosent regnet som andel av den aktuelle diagnosegruppen

² Manglende modning av venstre ventrikkels myokard (non-compaction kardiomyopati), alkohol-, medikament- eller pacemakerindusert kardiomyopati, arytmogen høyre ventrikkel kardiomyopati, sarkoidose eller annen avleiringssykdom, myokardaffeksjon ved eosinofil granulomatøs polyangiitt

³ Klaffesykdom, myokarditt, lang QT-tid-syndrom eller annen kanalopati, medfødt hjertefeil, pulmonal hypertensjon

2006 til 2015 økte årlig antall implantasjoner fra 35 til 72, mens årlig andel implantasjoner på primærprofylaktisk grunnlag økte fra 29 % til 38 % (figur 1).

Ved implantasjon av en- og tokammer-ICD var gjennomsnittlig operasjonstid 72 ± 36 minutter og gjennomsnittlig stråletid per pasient 12 ± 16 minutter. Tilsvarende tall ved implantasjon av biventrikulær hjertestarter var henholdsvis 151 ± 45 minutter og 40 ± 25 minutter per pasient.

Det ble registrert totalt 1 034 støt (sjokk) fordelt på 409 episoder. Antall støt per episode varierte fra 1 til 47 (median 1). Av alle episodene med støt var 306/409 (75 %) berettigede, 91/409 (22 %) uberettigede, mens 12/409 (3 %) forble uavklart.

Totalt 203/598 (34 %) av pasientene hadde støt i løpet av oppfølgingsperioden, hvorav 154/598 (26 %) opplevde berettigede og 65/598 (11 %) opplevde uberettigede støt (tabell 3). Det var 0,17 episoder med støt per observerte personår, hvorav 0,13 berettigede og 0,04 uberettigede episoder per personår.

Etter førstegangs implantasjon fikk 139/598 (23 %) av pasientene én eller flere komplikasjoner av varierende alvorlighetsgrad (tabell 4). Det var ingen dødsfall relatert til selve implantasjonsprosedyren.

Det ble utført totalt 162 reoperasjoner i tidsrommet. Normal batteriutladning var hovedindikasjon for 55/162 (34 %) og elektrisk ledningssvikt for 37/162 (23 %) av reoperasjonene. 27 pasienter med en- eller tokammer-ICD fikk oppgradering til biventrikulær hjertestarter. Ved reoperasjon som involverte skifte av ledninger, oppsto komplikasjoner i 21/112 (18 %) av tilfellene, mens det ved reoperasjon med

skifte av generator var komplikasjoner i < 5 tilfeller.

Totalt 16 ICD-anlegg hos 14 pasienter måtte ekstraheres grunnet infeksjon, tolv etter primærimplantasjon og fire etter reoperasjon.

I studieperioden fikk 40/598 (7 %) pasienter implantert ventrikkelledninger som senere ble trukket tilbake fra markedet grunnet høy hyppighet av svikt.

Diskusjon

Blant pasientene som fikk implantert sin første hjertestarter ved St. Olavs hospital i perioden 2006–15, var de fleste menn over 60 år. Koronarsykdom var vanligste tilgrunnliggende sykdom, og to tredjedeler fikk hjertestarter på sekundærprofylaktisk grunnlag. Én av tre pasienter opplevde ICD-støt i studieperioden. Livstruende komplikasjoner og infeksjoner oppsto sjelden etter implantasjon.

Kjønnsfordeling, alder og etiologi for implantasjon samsvarer med tilsvarende studier (18–20). Det er velkjent at koronarsykdom debuterer tidligere hos menn og at menn har høyere livstidsrisiko for plutselig hjertedød enn kvinner (21, 22). Studiepopulasjonen domineres av pasienter med koronarsykdom. En tredjedel har atrieflimmer og en tredjedel har hypertensjon. Dette forklarer at en stor andel benytter platehemmende og antikoagulerende behandling og renin-angiotensin-blokkade ved utskrivning etter implantasjon. Betablokkere kan forebygge ventrikulære arytmier og var som forventet svært hyppig brukt. Betablokkere er også etablert behandling av hjertesvikt og etter gjennomgått hjerteinfarkt.

I løpet av oppfølgingstiden døde 17 % av pasientene. Tilsvarende tall er funnet i lignende studier (20, 23). Data om dødsårsak ble ikke innhentet.

I 2015 ble 72 nye hjertestartere implantert ved St. Olavs hospital, mot 891 på landsbasis (24). Vi registrerte en betydelig økning i antall implantasjoner i løpet av studieperioden. Andelen primærprofylaktiske implantasjoner økte betydelig og bidro følgelig til økningen i totalt antall implantasjoner.

Flere studier har vist mortalitetsreduksjon ved primærprofylaktisk ICD-implantasjon (6, 25). Dette er derfor anbefalt ved redusert venstre ventrikel-funksjon og hjertesviktssymptomer i internasjonale retningslinjer (2).

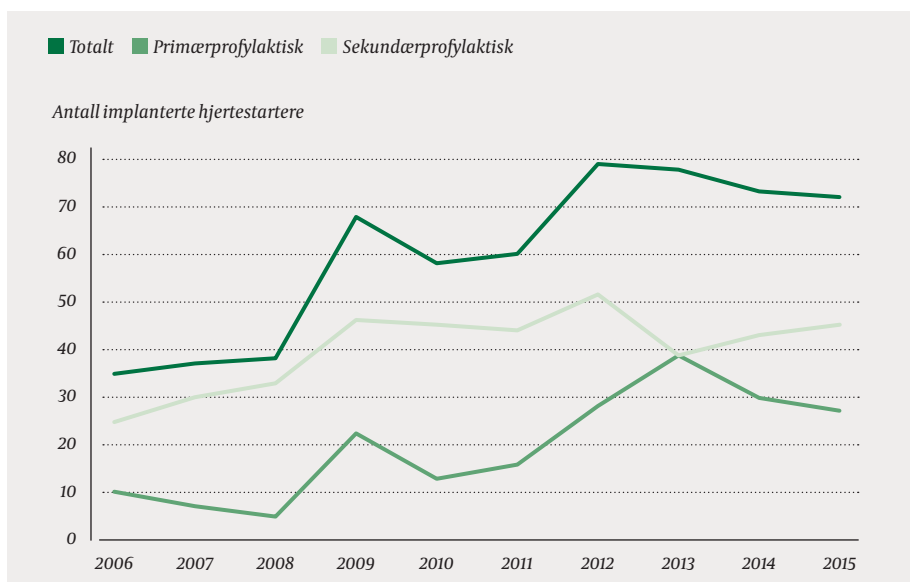
Absolutt mortalitetsgevinst med ICD-behandling i tre år er beregnet til 5,6–9 %, mens antallet som må behandles (number needed to treat, NNT) er 11–18 (26).

I løpet av oppfølgingstiden opplevde 26 % av pasientene berettigede støt. Denne andelen var høyere i gruppen med sekundærprofylaktisk indikasjon for ICD-implantasjon. Disse pasientene, som har hatt alvorlig arytmi eller hjertestans før implantasjon, forventes å kunne få flere støt. Tilsvarende tall rapporteres i en lignende nederlandsk registerstudie med lengre median oppfølgingstid (27).

Antall uberettigede støt per personår var avtagende jo senere ut i studieperioden hjertestarteren ble implantert (data ikke vist). Dette kan forklares av mer konservativ ICD-programmering, med lengre deteksjonstider og økt bruk av antitakykardstimulering (ATP) ved høyere hjertefrekvenser, som er vist å være gunstig (28). Færre uberettigede støt kan også skyldes tekniske fremskritt med bedre algoritmer for deteksjon av ventrikulære arytmier.

For å redusere antallet berettigede og uberettigede støt anbefales regelmessig ICD-kontroll, fortrinnsvis med hjemmemonitorering, samt optimalisering av programmering, antiarytmisk behandling og behandling av tilgrunnliggende hjertesykdom.

Sårinfeksjon etter ICD-implantasjon er en potensielt livstruende komplikasjon og medfører ofte reoperasjon med fullstendig ekstraksjon av anlegget. I vårt materiale fikk 0,3 % av pasientene tidlig infeksjon som resulterte i reoperasjon. Dette samsvarer med tall fra en tysk studie under det som benevnes som «prosedyrrelaterte komplikasjoner», men der tidsrammen for disse komplikasjonene ikke oppgis (29). Totalt 2 % av pasientene måtte reopereres grunnet infeksjon i ICD-anlegget, mens dislosert ledning etter primær-



Figur 1 Totalt antall samt antall primærprofylaktiske og sekundærprofylaktiske implantasjoner av hjertestartere (ICD) ved St. Olavs hospital 2006–15 (N = 598).

Tabell 3 Antall pasienter i utvalgte subgrupper som fikk støt i løpet av oppfølgingsperioden hos pasienter med førstegangs implantert hjertestartere (ICD) ved St. Olavs hospital 2006–15 (N = 598). Antall (% i den aktuelle subgruppen)

Subgruppe	Antall pasienter	Antall pasienter med berettigede støt (%)	Antall pasienter med uberettigede støt (%)
Totalt	598	154 (26)	65 (11)
Menn	490	127 (26)	55 (11)
Kvinner	108	27 (25)	10 (9)
ICD på primærprofylaktisk indikasjon	197	35 (18)	22 (11)
ICD på sekundærprofylaktisk indikasjon	401	119 (30)	43 (11)
Koronarsykdom	383	106 (28)	36 (9)
Dilatert kardiomyopati	103	25 (24)	13 (13)

Tabell 4 Komplikasjoner etter implantasjon hos pasienter med førstegangs implantert hjertestartere (ICD) ved St. Olavs hospital 2006–15 (N = 598). Totalt antall komplikasjoner (antall tidlige komplikasjoner, ≤ 30 dager etter implantasjon)

Komplikasjon	Totalt antall (tidlige)
Reoperasjon uten infeksjon (grunnet dysfungerende ledning eller generator eller revisjon av lomme)	50 (8)
Hematom	45 (45)
Dislokasjon av ledning	29 (14)
Pneumothorax, hemothorax, perikardvæske eller disseksjon av sinus coronarius	15 (15)
Reoperasjon grunnet infeksjon	12 (2)
Tromboemboluser	8 (4)
Overflattisk sårinfeksjon	5 (1)

implantasjon forekom hos 4,8%. Begge tallene samsvarer med tilsvarende studier (27, 29).

Elektrisk ledningssvikt var blant de vanligste (23%) indikasjonene for reoperasjon. I løpet av studieperioden ble flere ledningstyper trukket fra markedet. St. Olavs hospital fulgte retningslinjene utviklet av de respektive produsentene for profylaktisk skifte og ved påvist ledningssvikt.

Alle ICD-implantasjonene utført ved St. Olavs hospital føres fortløpende i pacemaker-registret. Dermed er det svært sannsynlig at alle pasienter som i løpet av tiårsperioden fikk implantert ICD, er inkludert i studien. St.

Olavs hospital er et stort implantasjonssenter i Norge, men relativt lite i forhold til store europeiske sentre. Sammenlignet med andre registerdata er derfor det totale antallet pasienter forholdsvis lite. En annen svakhet ved studien var at 23% av pasientene fikk en tidligere sluttdato samt at det var en kort oppfølgingstid for pasientene som fikk implantert hjertestarter i løpet av de siste årene av studien.

Konklusjon

Studien gir et godt grunnlag for evaluering av ICD-virkosomheten ved St. Olavs hospital.

Kjønns- og aldersfordeling samt underliggende sykdom som årsak for implantasjon samsvarte godt med funn fra andre studier. Årlig antall ICD-implantasjoner økte gjennom perioden. Andelen komplikasjoner samt berettigede og uberettigede støt samsvarer med resultater ved andre implantasjonssentre.

Artikkelen er fagfelleurdert.

Mottatt 10.2.2020, første revisjon innsendt 11.5.2020, godkjent 7.7.2020.

MATHIAS NYMAN

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

INA CHARLOTTE MOLAUG

er lege og er stipendiat. Hun har skrevet hovedoppgave om ICD-behandling ved St. Olavs hospital.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANNE MARTE NÆSS

er lege i spesialisering i radiologi. Hun har skrevet hovedoppgave om ICD-behandling ved St. Olavs hospital.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TORVALD ESPELAND

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

JAN PÅL LOENNECHEN

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

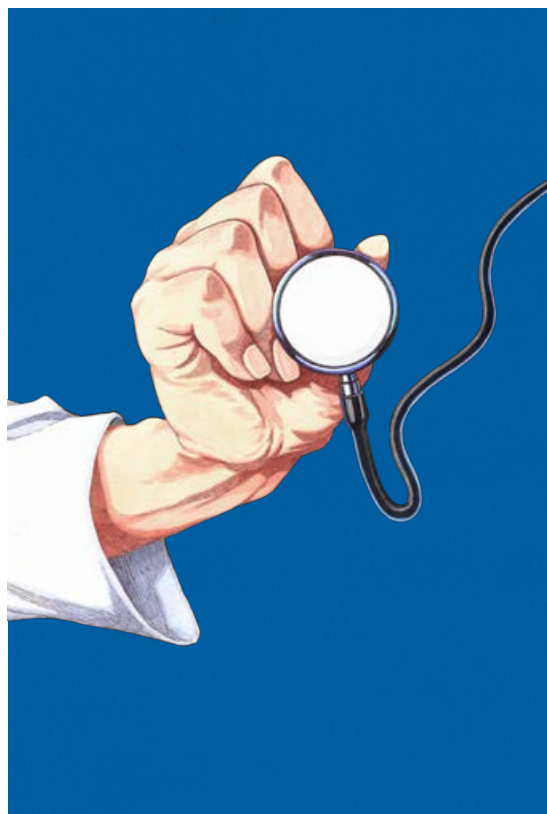
OLE CHRISTIAN MJØLSTAD

er ph.d. og seksjonsoverlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Lozano R, Naghavi M, Foreman K et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2095–128.
- Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015; 36: 2793–867.
- Wong CX, Brown A, Lau DH et al. Epidemiology of sudden cardiac death: Global and regional perspectives. *Heart Lung Circ* 2019; 28: 6–14.
- Kannel WB, Wilson PW, D'Agostino RB et al. Sudden coronary death in women. *Am Heart J* 1998; 136: 205–12.
- John RM, Tedrow UB, Koplan BA et al. Ventricular arrhythmias and sudden cardiac death. *Lancet* 2012; 380: 1520–9.
- Bardy GH, Lee KL, Mark DB et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 225–37.
- Goldenberg I, Gillespie J, Moss AJ et al. Long-term benefit of primary prevention with an implantable cardioverter-defibrillator: an extended 8-year follow-up study of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II. *Circulation* 2010; 122: 1265–71.
- Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997; 337: 1576–83.
- Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Circulation* 2018; 138: e272–391.
- Abraham WT, Fisher WG, Smith AL et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 1845–53.
- Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001; 344: 873–80.
- Ranasinghe I, Parzynski CS, Freeman JV et al. Long-term risk for device-related complications and reoperations after implantable cardioverter-defibrillator implantation: An observational cohort study. *Ann Intern Med* 2016; 165: 20–9.
- Schron EB, Exner DV, Yao Q et al. Quality of life in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial: impact of therapy and influence of adverse symptoms and defibrillator shocks. *Circulation* 2002; 105: 589–94.
- Steen T, Platou ES. Norsk pacemaker- og ICD-statistikk for 2017. *Hjerteforum* 2018; 31: 50–60.
- Raatikainen MJ, Arnar DO, Zeppenfeld K et al. Statistics on the use of cardiac electronic devices and electrophysiological procedures in the European Society of Cardiology countries: 2014 report from the European Heart Rhythm Association. *Europace* 2015; 17 (suppl 1): ii–75.
- Smith T, Jordaens L, Theuns DA et al. The cost-effectiveness of primary prophylactic implantable defibrillator therapy in patients with ischaemic or non-ischaemic heart disease: a European analysis. *Eur Heart J* 2013; 34: 211–9.
- Sanders GD, Kong MH, Al-Khatib SM et al. Cost-effectiveness of implantable cardioverter defibrillators in patients >or=65 years of age. *Am Heart J* 2010; 160: 122–31.
- Lin G, Meverden RA, Hodge DO et al. Age and gender trends in implantable cardioverter defibrillator utilization: a population based study. *J Interv Card Electrophysiol* 2008; 22: 65–70.
- Bradshaw PJ, Stobie P, Briffa T et al. Use and long-term outcomes of implantable cardioverter-defibrillators, 1990 to 2009. *Am Heart J* 2013; 165: 816–22.
- van Welsenes GH, van Rees JB, Borleffs CJ et al. Long-term follow-up of primary and secondary prevention implantable cardioverter defibrillator patients. *Europace* 2011; 13: 389–94.
- Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes:

- a 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J* 1986; 111: 383–90.
- 22 Bogle BM, Ning H, Mehrotra S et al. Lifetime risk for sudden cardiac death in the community. *J Am Heart Assoc* 2016; 5: e002398.
- 23 Sun S, Johnson J, Degroot P et al. Effect of ICD Therapies on Mortality in the OMNI Trial. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016; 27: 192–9.
- 24 Platou ES, Steen T. Norsk pacemaker- og ICD-statistikk for 2015. *Hjerteforum* 2016; 29: 75–85.
- 25 Moss AJ, Zareba W, Hall WJ et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346: 877–83.
- 26 Betts TR, Sadarmin PP, Tomlinson DR et al. Absolute risk reduction in total mortality with implantable cardioverter defibrillators: analysis of primary and secondary prevention trial data to aid risk/benefit analysis. *Europace* 2013; 15: 813–9.
- 27 van der Heijden AC, Borleffs CJ, Buiten MS et al. The clinical course of patients with implantable cardioverter-defibrillators: Extended experience on clinical outcome, device replacements, and device-related complications. *Heart Rhythm* 2015; 12: 1169–76.
- 28 Moss AJ, Schuger C, Beck CA et al. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. *N Engl J Med* 2012; 367: 2275–83.
- 29 Alter P, Waldhans S, Plachta E et al. Complications of implantable cardioverter defibrillator therapy in 440 consecutive patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005; 28: 926–32.



Lytt til Tidsskriftets podkast

NY EPISODE HVER 14. DAG

I Stetoskopet snakker vi med norske leger om aktuelle problemstillinger og ny forskning.

Stetoskopet finner du der du laster ned podkast og på tidsskriftet.no/podkast

 Tidsskriftet



Pfizer Norge AS
P.b. 3, 1324 Lysaker
Tlf.: 67 52 61 00
www.pfizer.no



C Champix «Pfizer»

Røykeavenningspreparat.

ATC-nr.: N07B A03

TABLETTER, filmdrasjerte 0,5 mg og 1 mg: Hver tablett inneh.: Vareniklin 0,5 mg, resp. 1 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: 0,5 mg: Titandioksid (E 171), 1 mg: Indigokarmin aluminiumlake (E 132), titandioksid (E 171). **TABLETTER filmdrasjerte i startpakning 0,5 mg og 1 mg:** Hver tablett inneh.: Vareniklin 0,5 mg, resp. 1 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: 0,5 mg: Titandioksid (E 171), 1 mg: Indigokarmin aluminiumlake (E 132), titandioksid (E 171). **Indikasjoner:** Røykeavvenning hos voksne. **Dosering:** Dag 1-3: 0,5 mg 1 gang daglig. Dag 4-7: 0,5 mg 2 ganger daglig. Fra dag 8 til behandlingsslutt: 1 mg 2 ganger daglig. **Generelt:** Pasienten bør fastsette en dato for røykeslutt. Dosering bør vanligvis igangsettes 1-2 uker før denne dato. 12 ukers behandling anbefales. For pasienter som har klart å slutte å røyke etter 12 uker, kan tilleggsbehandling på ytterligere 12 uker med 1 mg 2 ganger daglig vurderes for fortsatt røykfrihet. Gradvis tilnærming til røykeslutt med behandling bør vurderes for pasienter som ikke klarer eller ønsker å slutte brått. Røykingen bør reduseres i løpet av de 12 første ukene med behandling og slutte innen utgangen av den behandlingsperioden. Pasientene bør deretter fortsette med behandlingen i ytterligere 12 uker, som gir en behandlingstid på totalt 24 uker. For pasienter som ikke har klart å slutte å røyke, eller som får tilbakefall, kan et nytt behandlingsforsøk vurderes dersom pasienten ønsker det. Pasienter som ikke tolererer bivirkningene kan midlertidig eller permanent få redusert dosen til 0,5 mg 2 ganger daglig. Ved høy risiko for tilbakefall kan gradvis dosereduksjon vurderes. Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon: Dosejustering ikke nødvendig. Nedsatt nyrefunksjon: Ingen dosejustering ved lett til moderat nedsatt nyrefunksjon. Ved moderat nedsatt nyrefunksjon kan dosen reduseres til 1 mg 1 gang daglig, dersom bivirkninger ikke tolereres. Ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon 0,5 mg 1 gang daglig de første 3 dager, deretter 1 mg 1 gang daglig. Anbefales ikke ved nyresykdom i siste stadium. Barn og ungdom <18 år: Anbefales ikke pga. ikke vist effekt. Eldre: Dosejustering ikke nødvendig, men nyrestatus bør vurderes før oppstart. **Administrering:** Tas med eller uten mat. Bør svelges hele med vann. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Fysiologiske endringer som resultat av røykeavvenning, uavhengig av vareniklinbehandling, kan endre farmakokinetikken/-dynamikken til enkelte legemidler. Dosejustering kan være nødvendig (gjelder f.eks. teofyllin, warfarin og insulin). Ettersom røyking induserer CYP1A2, kan røykeavvenning resultere i økt plasmanivå av CYP1A2-substrater. Nevropsykiatriske symptomer: Nedstemthet, sjeldent med selvmordstanker og selvmordsforsøk, kan oppstå som følge av avbrutt nikotininntak. Behandlende lege bør være oppmerksom på ev. utvikling av alvorlige nevropsykiatriske symptomer. Preparatet bør seponeres omgående og behandlingen revurderes ved alvorlige nevropsykiatriske symptomer. Tidligere psykiatrisk sykdom: Røykeavvenning, med eller uten farmakoterapi, har vært assosiert med forverring av underliggende psykiatrisk sykdom (f.eks. depresjon). Forsiktighet skal utvises ved psykiatrisk sykdom i anamnesen, og pasienten må rettleides deretter, da det er sett hyppigere nevropsykiatriske bivirkninger hos disse. Krampeanfallo: Er observert hos pasienter både med og uten tidligere krampeanfallo i anamnesen. Bør brukes med forsiktighet ved tidligere opplevd krampeanfallo eller andre tilstander som kan senke krampeterskelen. Seponering: Seponering ved behandlingsslutt har vist økt irritabilitet, røykesug, depresjon og/eller søvnløshet. Pasienten bør informeres om dette, og behov for gradvis reduksjon av dosen bør diskuteres/vurderes. Kardiovaskulært: Pasienten skal instrueres om å informere lege om nye eller forverrede kardiovaskulære symptomer og om å umiddelbart oppsøke legevakt eller sykehus ved tegn og symptomer på myokardinfarkt eller slag. Hypersensitivitetsreaksjoner: Er sett, inkl. angioødem. Kliniske symptomer som hevelser i ansiktet, munn (tunge, lepper og tannkjøtt), halsen (strupe og strupehode) og ekstremiteter. Det er i sjeldne tilfeller sett livstruende tilfeller av angioødem som krever øyeblikkelig medisinsk hjelp som følge av respiratoriske komplikasjoner. Ved slike symptomer skal behandlingen avsluttes og helsepersonell kontaktes umiddelbart.

STOPPTØBER

Helsedirektoratets STOPPTØBER-kampanje oppfordrer røykere til å gjøre et slutteforsøk fra 1. oktober. Helsepersonell, kommuner og frisklivssentraler oppfordres til å bruke anledningen til å ta opp røykeslutt.

Røykeslutt i samråd med lege støttet av medikamentell behandling er dokumentert å være den mest effektive røykesluttmetoden.¹

Blant medikamentelle behandlinger ved røykeslutforsøk er CHAMPIX vist å være signifikant mer effektivt sammenlignet med nikotinerstatningspreparater enkeltvis (NRT) og bupropion (Zyban).²

Viktig sikkerhetsinformasjon

Bivirkninger: De vanligste bivirkningene av Champix er mild til moderat kvalme, søvnløshet, hodepine og unormale drømmer. **Forsiktighetsregler:** Nedstemthet, sjeldent med selvmordstanker og selvmordsforsøk, kan oppstå som følge av avbrutt nikotininntak. Behandlende lege bør være oppmerksom på ev. utvikling av alvorlige depressive symptomer og pasienten bør rettleides deretter. Preparatet bør seponeres omgående ved selvmordstanker/-atferd eller agitasjon, nedstemthet eller atferdsendring som skaper bekymring hos lege, pasient eller familie. For pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (estimert kreatinin-clearance mindre enn 30 ml/min), er anbefalt dosering

med Champix 1 mg én gang daglig. Doseringen bør starte med 0,5 mg én gang daglig de første 3 dagene og deretter økes til 1 mg én gang daglig. Fordi klinisk erfaring med Champix hos pasienter med nyresykdom i siste stadium er utilstrekkelig, anbefales ikke behandling av denne pasientgruppen. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene. **Interaksjoner:** Basert på virkningsmekanismen til vareniklin og den kliniske erfaringen vi kjenner til nå, har Champix ingen legemiddelinteraksjoner av klinisk betydning. Det anbefales normalt ingen dosejustering av Champix eller andre legemidler som tas sammen med Champix.³

Referanser:

- Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. May 2008.
- Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013;5:CD009329.
- Champix SPC gjeldende per 13.11.2019

Indikasjon: Røykeavvenning hos voksne.³



CHAMPIX
vareniklin

Hudreaksjoner: Det er sett sjeldne, men alvorlige, tilfeller av hudreaksjoner, inkl. Stevens-Johnsons syndrom og erythema multiforme. Ettersom disse kan være livstruende, skal behandlingen avsluttes ved første tegn til utslett eller hudreaksjoner og helsepersonell kontaktes umiddelbart. Bilkjøring og bruk av maskiner: Kan forårsake svimmelhet, døsighet og forbigående bevissthetstap, som kan påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Det anbefales å unngå å kjøre bil, betjene maskiner eller utføre andre potensielt farlige aktiviteter til man har erfaring med hvorvidt evnen til å utføre disse aktivitetene påvirkes. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Ingen kjente interaksjoner av klinisk betydning. Ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon bør samtidig bruk av cimetidin unngås. Det er sett forsterket berusende effekt av alkohol ved behandling med vareniklin. Årsakssammenheng med vareniklin er ikke fastslått. **Graviditet, amming og fertilitet:** Graviditet: Bruk bør unngås. Potensiale for misdannelser eller føto-neonatal toksisitet er ikke sett. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksitet. Amming: Fordeler må avveies mot potensiell risiko for barnet. Fertilitet: Basert på data fra dyr forventes ikke påvirkning av fertilitet hos mennesker. **Bivirkninger:** Svært vanlige ($\geq 1/10$): Gastrointestinale: Kvalme. Infeksiøse: Nasofaryngitt. Nevrologiske: Hodepine. Psykiske: Insomni, unormale drømmer. Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): Gastrointestinale: Abdominal distensjon, abdominalsmerte, diaré, dyspepsi, flatulens, forstoppelse, gastroøsofageal reflukssykdom, munntørhet, oppkast, tannpine. Generelle: Brystsmerter, tretthet. Hud: Pruritus, utslett. Infeksiøse: Bronkitt, sinusitt. Luftveier: Dyspné, hoste. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi, ryggsmerte. Nevrologiske: Hypogeusi, somnolens, svimmelhet. Stoffskifte/ernæring: Nedsatt appetitt, vektøkning, økt appetitt. Undersøkelser: Unormal leverfunksjonstest. Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$): Gastrointestinale: Aftøs stomatitt, endret avføringsmønster, gastritt, gingival smerte, hematochezi, raping. Generelle: Asteni, brystbehag, feber, influensalignende sykdom, malaise. Hjerne: Angina pectoris, hjerteinfarkt, palpitasjoner, takykardi, økt hjerterytme. Hud: Akne, erytem, hyperhidrose, nattesvette. Infeksiøse: Soppinfeksjon, virusinfeksjon. Kar: Hetetokter, økt blodtrykk. Kjønnorganer/bryst: Menoragi. Luftveier: Allergisk rhinitt, dysfoni, halsirritasjon, hostesyndrom i øvre luftveier, kongestion i luftveier, rhinoré, tette bihuler, øvre luftveisinflammasjon. Muskel-skjelettsystemet: Muskel-skjelettsmerter i bryst, muskelsmerter. Nevrologiske: Hypoestesi, krampeanfoll, letargi, tremor. Nyre/urinveier: Nokturi, pollakisuri. Psykiske: Aggresjon, angst, depresjon, forhøyet eller nedsatt libido, hallusinasjoner, humørsvingninger, panikkreaksjon, rastløshet, selvmordstanker, unormal tankevirksomhet. Stoffskifte/ernæring: Hyperglykemi. Øre: Tinnitus. Øye: Konjunktivitt, øyesmerter. Sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$): Blod/lymf: Redusert trombocytall. Gastrointestinale: Belegg på tungen, hematemese, unormal avføring. Generelle: Cyste, kuldefølelse. Hjerne: Atrieflimmer, redusert T-bølge amplitude på EKG, ST-segmentdepresjon på EKG. Hud: Alvorlige hudreaksjoner, inkl. Stevens-Johnsons syndrom, erythema multiforme, angioødem. Kjønnorganer/bryst: Seksuell dysfunksjon, vaginalutflod. Luftveier: Larynkssmerter, snorking. Muskel-skjelettsystemet: Kostokondritt, leddstivhet. Nevrologiske: Cerebrovaskulær hendelse, dysartri, døgnrytmeforstyrrelse, hypertoni, hypogeusi, unormal koordinasjon. Nyre/urinveier: Glukosuri, polyuri. Psykiske: Bradyfreni, dysfori, psykose, somnambulisme, unormal atferd. Stoffskifte/ernæring: Diabetes mellitus, sterk tørste. Undersøkelser: Redusert blodkalsium, unormal sædanalyse, økt CRP. Øye: Fotofobi, mydriasis, myopi, skleral misfarging, skotom, økt lakrimasjon. Ukjent frekvens: Nevrologiske: Forbigående bevissthetstap. **Overdosering/Forgiftning:** Symptomer: Ingen rapporterte overdosetilfeller før markedsføring. Behandling: Støttende. Ved nyresykdom i siste stadium kan vareniklin fjernes ved dialyse. Ingen erfaring med dialyse etter overdose. Se Giftinformasjonens anbefalinger N07B A03 på www.felleskatalogen.no. **Pakninger og priser:** Tabletter, filmdrasjerte: 0,5 mg: 56 stk. (boks) kr 804,40. 1 mg: 112 stk. (blister) kr 1572,60. Tabletter, filmdrasjerte i startpakning: 0,5 mg og 1 mg: 11 stk. à 0,5 mg + 42 stk. à 1 mg (blister) kr 763,30.

BENT ASGEIR LARSEN

Karrestad Legekontor

Halden

Norsk Helsenett

Reseptlegemidler som ikke hentes

BAKGRUNN

Kjernejournal mottar kopi av alle e-resepter og utleveringer fra norske apotek. Noen e-resepter utløper uten at det blir utlevert noe på dem. Målet med studien var å se hvor mange e-resepter som passerte utløpsdato uten at det ble foretatt noen utlevering, og hva slags resepter dette var.

MATERIALE OG METODE

Det ble gjort et anonymisert uttrekk fra kjernejournal av alle e-resepter og utleveringer for perioden 1.3.2016–1.3.2018. Antall e-resepter som utløp uten at noe ble hentet ut på dem, ble summert og sortert etter hvilket preparat resepten gjaldt. Det ble beregnet prosentandel uavhentede resepter for hvert preparat.

RESULTATER

Av 47 771 233 registrerte e-resepter i perioden utløp 5 934 589 (12 %) uten at det ble foretatt noen utlevering. Innenfor de enkelte preparatgruppene varierte andelen ikke-utleverte e-resepter fra 4 % for z-hypnotika til 49 % for glukagon.

FORTOLKNING

Undersøkelsen antyder at det er flere årsaker til at reseptene ikke ekspederes.

HOVEDFUNN

12 % av alle e-reseptene som ble skrevet ut i perioden 1.3.2016–1.3.2018 ble aldri hentet ut på apotek.

Andelen ikke avhentende resepter varierte fra 4 % (z-hypnotika) til 49 % (glukagon).

den elektroniske tjenesten kjernejournal lagres en komplett legemiddelhistorikk for alle pasienter. Denne historikken består dels av kopi av alle e-resepter og dels av utleveringsmeldinger fra apotek. Utleveringsmeldinger mottas både på papirresepter (inkludert telefon- og telefaksresepter) og på e-resepter. Når kjernejournal mottar en utleveringsmelding på en e-resept, kobles utleveringen mot resepten og eventuell gjenværende mengde blir beregnet.

Etter dagens regelverk utløper – med noen unntak – de fleste resepter etter ett år. De fleste e-resepter i kjernejournal eldre enn ett år er således utløpt og kan ikke lenger utleveres på apotek. Kjernejournal er en reservasjonsløsning, det vil si at alle som ikke aktivt har reservert seg, vil ha en kjernejournal. Per mars 2019 var det i underkant av 0,1 % av befolkningen som hadde reservert seg. Kjernejournal lagrer reseptdata i tre år, men startdato settes til den dagen pasienten fikk opprettet kjernejournal. Kjernejournal startet opp i 2013, men var ikke fullt utrullet til hele befolkningen før våren 2017.

I forbindelse med kvalitetskontroll i kjernejournal ble det lagt merke til at det var et forholdsvis stort antall e-resepter hvor gyldighetstiden hadde utløpt uten at det var foretatt noen utlevering. Man ønsket derfor å se nærmere på hva slags resepter dette var for å prøve å forstå hvorfor pasientene ikke hentet ut legemidlene på disse reseptene.

Materiale og metode

I mars 2019 ble det tatt ut et anonymisert uttrekk av e-resepter som var over ett år gamle. Ekstraksjonen tok for seg resepter fra toårsperioden 1.3.2016–1.3.2018. Uttrekket var godkjent av forvaltningen av kjernejournal i Direktoratet for e-helse og vurdert og godkjent av personvernansvarlig i Direktoratet for e-helse. Vi talte opp totalt antall resepter in-

nen hver preparatgruppe og antallet resepter det ikke var noen utleveringer på.

Resepter fordelt på de enkelte preparater ble nærmere gjennomgått. Alle preparater hvor det var gjort minst én forskrivning i toårsperioden, ble registrert, men man valgte å sette en grense på 10 000 resepter innen én preparatgruppe for inklusjon i analysen. Denne grensen ble skjønnsmessig valgt for å unngå tilfeldige variasjoner i grupper med få resepter.

Resultater presenteres deskriptivt med antall, andel, gjennomsnitt og standardavvik.

Resultater

I perioden 1.3.2016–1.3.2018 mottok kjernejournal 47 771 233 e-resepter. Av disse var 5 934 589 (12 %) resepter uten utlevering.

Preparatet som hadde relativt høyest andel av ikke-avhentede resepter var glukagon, hvor 10 621 av 21 699 (49 %) ikke ble hentet. Tabell 1 viser de ti preparatene med høyest andel ikke-utleverte resepter, og tabell 2 viser de ti preparatene med flest resepter uten utlevering sortert etter absolutte tall.

Gruppene med lavest andel ikke-utleverte resepter tilhørte z-hypnotika, zopiklon og zolpidem, begge med 4 % ikke-utleverte resepter.

Blant alle typer antibiotika ble gjennomsnittlig 9,6 % (standardavvik 1,6 %) av reseptene ikke hentet. Metenamin var det antibiotiske preparatet som hadde høyest andel ikke-avhentede resepter, 13 %.

Diskusjon

I perioden 1.3.2016–1.3.2018 ble 12 % av alle e-resepter registrert i kjernejournal ikke hentet ut på apotekene. Hvorfor blir ikke resepter hentet ut? Denne studien gir ingen sikre svar på dette spørsmålet, men tallene antyder noen faktorer som kan være årsaken.

Mange av legemidlene på reseptene som ikke hentes ut, kan kjøpes uten resept. Det er sannsynlig at pasientene – til tross for høyere pris i en del tilfeller – velger reseptfritt alternativ i stedet for å løse inn resepten.

Den andre gruppen som peker seg ut, er anfalls- og behovsmedikamenter. Her er det nok en del som ønsker å ha en resept «i beredskap», men som likevel ikke løser inn resepten før den utløper.

Noen pasienter autoseponerer legemidler og henter dermed ikke ut på resepten, og noen ganger får pasienten beskjed av lege om å slutte med et legemiddel uten at e-resepten tilbakekalles.

Mangelfull medikamentetterlevelse er en annen mulig årsak. Det er en kjent sak at noen pasienter ikke følger opp legens anbefalinger om bruk av legemidler. I en dansk studie fra 2014 fant man at 9,3 % av pasientene som startet opp med en ny medikamentell behandling i allmennpraksis, ikke hentet ut legemidlene (1). I en lignende studie fra Island, der man sammenlignet antallet utskrevne e-resepter fra allmennleger med utleveringer, fant man at 6,2 % av reseptene ikke ble hentet ut (2).

Tabell 1 De ti hyppigste ikke-utleverte e-reseptene registrert i kjernejournal i tidsrommet 1.3.2016–1.3.2018, sortert etter relativ hyppighet.

Preparat	Totalt antall e-resepter	Resepter uten utleveringer	% uavhentet
Glukagon	21 699	10 621	49
Laktulose	52 222	21 339	41
Vareniklin	60 585	22 208	37
Lokalanestetika, kombinasjoner (krem/salver)	11 077	4 039	36
Ferroglysinulfat	27 412	9 986	36
Alginsyre	12 182	4 356	36
Ekspektorantia, kombinasjoner	13 706	4 851	35
Natriumpikosulfat	31 469	10 817	34
Ispaghula	13 191	4 456	34
Ferrosulfat	18 341	56 447	32

Tabell 2 De ti hyppigste ikke-utleverte e-reseptene registrert i kjernejournal i tidsrommet 1.3.2016–1.3.2018, sortert etter absolutte tall.

Preparat	Totalt antall e-resepter	Resepter uten utleveringer	% uavhentet
Paracetamol	1 498 104	211 662	14
Salbutamol	812 079	129 049	16
Diklofenak	816 181	121 660	15
Cetirizin	719 413	102 548	14
Kolekalsiferol (vitamin D ₃)	372 579	91 387	25
Pantoprazol	697 468	89 849	13
Metoprolol	837 688	86 078	10
Desloratadin	607 788	85 036	14
Tramadol	959 584	82 408	9
Levotyroksinnatrium	722 340	80 953	11

Men det er også noen mulige forklaringer som ligger hos forskriver.

Forvaltningsavdelingen for e-resept har studert kvaliteten i den nasjonale databasen Reseptformidleren og funnet at ca. 15 % av pasientene har doble resepter her (3). I en del tilfeller er dette selvsagt korrekt, men dette kan også forekomme ved at behandler endrer en legemiddelbehandling og sender ny e-resept til databasen uten å tilbakekalle den

gamle. Dermed blir det liggende en fortsatt gyldig e-resept med gammel dosering som pasienten ikke skal bruke. Det kan ikke utelukkes at en del av de reseptene som i denne undersøkelsen fremkommer som ikke utleverte, er slike doble resepter.

En annen mulig årsak til ikke-utleverte e-resepter er bruk av papirmultidose. Når pasienter går over til multidose, sendes et ordinasjonsark til apoteket. Dette ordinasjonsarket

fungerer som en papirresept i inntil ett år. Man har i kjernejournal sett at mange leger likevel lager e-resepter på de legemidlene som pakkes i multidose. Siden apoteket utleverer på bakgrunn av papirrekvisisjonen, blir e-reseptene stående som ikke-utlevert. Det er sannsynlig at en del av de e-reseptene som fremkommer i denne studien, er slike multidoselegemidler.

Begrensninger

Siden kjernejournal ikke var fullt utbredt før våren 2017, utgjør utvalget ikke 100 % av de e-reseptene som ble skrevet ut i denne perioden. Det er likevel ikke grunn til å tro at det relative forholdet mellom utskrevne og ikke-utleverte resepter påvirkes i vesentlig grad av dette. Kjernejournal var tatt i bruk i alle helse-regioner på dette tidspunktet, men det var spredte områder både nord, sør og øst som fortsatt ikke hadde startet opp. Andelen papirresepter i samme periode utgjør i overkant av 10 % av det totale antallet resepter. Denne vurderingen gjelder kun e-resepter, men det er vanskelig å tro at forholdet er vesentlig annerledes for papirresepter.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 10.9.2019, første revisjon innsendt 26.11.2019, godkjent 9.7.2020.

BENT ASGEIR LARSEN

er spesialist i allmenntillegger og fastlege. Han er medisinsk faglig rådgiver og klinisk forvalter for kjernejournal i Norsk Helsenett. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Pottegård A, Christensen R, Houji A et al. Primary non-adherence in general practice: a Danish register study. *Eur J Clin Pharmacol* 2014; 70: 757–63.
- 2 Linnet K, Halldórsson M, Thengilsdóttir G et al.

Primary non-adherence to prescribed medication in general practice: lack of influence of moderate increases in patient copayment. *Fam Pract* 2013; 30: 69–75.

- 3 Kvalitet i e-resept. Forprosjektrapport IE-1004. Oslo: Direktoratet for e-helse, 2017. Lest 9.7.2020.

HILDE FJELD

hilde.fjeld@ous-hf.no
 Avdeling for smittevern
 Avdeling for farmakologi (RELIS Sør-Øst)
 Oslo universitetssykehus

KARI KJELDSTADLI

Avdeling for farmakologi
 Oslo universitetssykehus

MARTIN STEINBAKK

Senter for laboratoriemedisin
 Seksjoner for mikrobiologi
 Sykehuset Østfold

Antibiotikadosering – teori og praksis

*Antibiotikaresistens er en av de alvorligste truslene mot folkehelsen. Det utvikles få nye antibiotika, og resistensproblemene øker. Rasjonell bruk av eksisterende antibiotika blir derfor stadig viktigere. Antibiotika-
bruk som er basert på kunnskap om preparatenes farmakokinetiske og farmakodynamiske egenskaper, vil oftest gi bedre behandlingseffekt og kan også bidra til å redusere resistens og gi mindre bivirkninger.*

Optimal dosering av antibiotika er viktig for å oppnå best mulig effekt og minske risikoen for bivirkninger. Valg av doseregime kan også påvirke resistensutvikling hos bakterier (1). For å ta gode og informerte valg ved antibiotikabehandling er det nyttig å ha innsikt i noen grunnleggende prinsipper

og begreper knyttet til farmakokinetikk og farmakodynamikk. I denne artikkelen vil vi gå inn på hvordan ulike grupper av antibiotika har ulike dose-respons-profiler for antimikrobiell aktivitet og vise hvordan fagfeltene farmakologi og mikrobiologi kombineres for å gi kliniske anbefalinger. Vi vil også trekke frem noen utvalgte strategier for praktisk optimalisering av antibiotikabehandling. Kunnskapsgrunnlaget er utvalgte artikler og publikasjoner, kombinert med forfatternes fagkompetanse.

Farmakologi og mikrobiologi

Farmakologi kan deles inn i to komponenter: farmakokinetikk og farmakodynamikk. Farmakokinetikk handler om hvordan et legemiddel blir absorbert, distribuert og eliminert i kroppen og dermed hvordan konsentrasjonen i kroppen endres over tid. Farmakokinetiske forhold varierer fra person til person, gjennom ulike livsfaser og ofte gjennom et sykdomsforløp hos den enkelte pasient.

Farmakodynamikk handler om legemidlets virkningsmekanisme. Antimikrobielle

midler skiller seg fra andre legemidler ved at de skal utøve sin farmakodynamiske effekt på *mikrober* og i minst mulig grad på personen som inntar det. Farmakodynamiske effekter kan optimaliseres ved å tilpasse dosering og doseringsform til legemiddelets farmakokinetiske egenskaper.

Mangel på objektive og enkelt tilgjengelige kliniske endepunkter for et doseregime har ført til bruk av surrogatendepunktet farmakokinetisk/farmakodynamisk (PK/PD) indeks som veiledning for optimalisert antibiotikadosering (1). I indeksen inngår forholdet mellom eksponering in vivo (farmakokinetisk profil), virkningsgrad mot en mikroorganisme in vitro (vanligvis uttrykt som minste hemmende konsentrasjon (MIC)) og legemiddeleffekt (eksponering-respons) (1, 2).

Hvorvidt effekten av et antibiotikum blir bedre ved høyere konsentrasjon eller ved økt eksponeringstid, er avgjørende for den antimikrobielle aktiviteten (3). Observasjoner av i hvilken grad et antimikrobielt middel er avhengig av høy toppkonsentrasjon, høy total-eksponering gjennom doseintervallet eller et tilstrekkelig langt tidsintervall over en viss konsentrasjon (alt i relasjon til minste hem-

mende konsentrasjon) for å gi best effekt, har vist tre hovedmønstre (PK/PD-indeks) som er avgjørende i forholdet mellom eksponering og respons (1, 3, 4):

- fC_{maks}/MIC : forholdet mellom toppkonsentrasjonen og minste hemmende konsentrasjon
- $fAUC/MIC$: forholdet mellom arealet under konsentrasjonskurven og minste hemmende konsentrasjon
- $fT > MIC$: andelen av behandlingstiden der fri konsentrasjon er over minste hemmende konsentrasjon

Figur 1 illustrerer disse tre farmakokinetiske/farmakodynamiske indeksene. Hvis ikke annet er angitt, skal variablene være beregnet ut fra et 24 timers intervall ved stabil tilstand (steady state). Prefikset f indikerer at ratioen skal beregnes ut fra fri konsentrasjon av legemiddelet. Det er den frie, ikke-proteinbundne andelen av et legemiddel som er farmakologisk aktiv. Generelt bør alle farmakokinetiske/farmakodynamiske indekser være angitt med fri konsentrasjon av et legemiddel, eventuelt må grad av proteinbinding oppgis slik at fri konsentrasjon kan beregnes (5). Merk at proteinbindingsgrad angitt i referanseverk ofte ikke vil gjelde for pasienter med uttalt hypoalbuminemi, som for eksempel hos en stor andel av intensivpasientene (6).

Postantibiotiske effekter

Enkelte antibiotika har effekt på mikrober også etter endt eksponering. Hvorvidt legemiddelet har slike postantibiotiske effekter, og eventuell varighet av disse, er også viktig for valg av doseringsregime (1, 4, 5).

Farmakodynamiske mål

De farmakokinetiske/farmakodynamiske indeksene brukes til å avlede mål for dosering ved antibiotikabehandling. Denne tallverdien utgjør det farmakodynamiske målet (pharmacodynamic target, PDT) som angir hvilket forhold mellom henholdsvis fC_{maks} , $fAUC$, fT og MIC som er nødvendig for optimal effekt av behandlingen. Moderne doseringsanbefalinger for ulike antibiotika ved forskjellige infeksjoner er utarbeidet for å øke sannsynligheten for å nå de farmakodynamiske målene som er satt (2). Benzylpenicillin har eksempelvis et klinisk farmakodynamisk mål på 40 % $fT > MIC$ for mikroben *S. pneumoniae* (7), som betyr at konsentrasjonen av benzylpenicillin må være over minste hemmende konsentrasjon minst 40 % av doseringsintervallet eller døgnet for å ha effekt.

Immunkompromitterte pasienter

Infeksjoner hos pasienter med nedsatt immunforsvar er utfordrende. I tillegg til at disse pasientene mangler drahjelp fra im-

munsystemet for å eliminere patogene bakterier under pågående antibiotikabehandling, får de oftere infeksjoner med uvanlige bakterier med iboende resistens. Høyere farmakodynamiske mål er derfor ofte nødvendig for effekt hos denne gruppen. For eksempel er det farmakodynamiske målet for betalaktamantibiotika vanligvis $fT > MIC$ på 40–70 %, mens immunsupprimerte kreftpasienter kan ha behov for en høyere dekning, opp mot 80–100 % (8). Ved fastsetting av farmakodynamisk mål for immunkompetente pasienter benytter man ofte den minste hemmende konsentrasjon som gir veksthemming (bakteriostase). For immunkompromitterte pasienter brukes den antibiotikakonsentrasjonen som gir bakteriedrap (målt som 2-log-reduksjon av bakteriemengde).

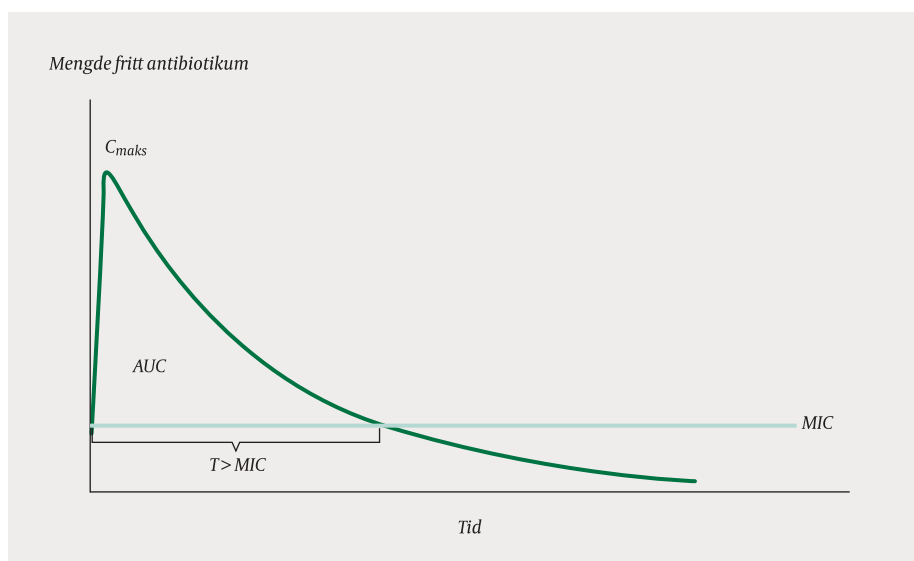
Begrensede data

For mange eldre antibiotika er optimal dosering mer usikker, fordi det mangler farmakokinetiske og farmakodynamiske data. Kolistin, nitrofurantoin og doksisyklin er eksempler på midler hvor informasjonen som danner grunnlag for farmakodynamiske mål, er svært begrenset (9). Det finnes også lite farmakodynamiske data ved bruk av flere midler samtidig (10).

Følsomhetstesting av mikrober

Kliniske brytningspunkter benyttes i mikrobiologiske laboratorier for å kategorisere mikroorganismer som henholdsvis følsomme ved standard dosering (S), følsomme ved økt eksponering (I) eller resistente (R) (11). Disse kategoriene brukes for å gi råd til klinikere om mikrober er følsomme for relevante antibiotika og forventning om klinisk effekt ved behandling. Dersom bakteriene er følsomme for økt eksponering, vil man kunne forvente klinisk respons ved å øke dosen av antibiotikumet til pasienten. Klinisk respons vil også kunne forventes hvis et antibiotikum konsentreres i infeksjonsfokus, eksempelvis urinveier.

The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) fastsetter kliniske brytningspunkt for ulike bakterier og antibiotika (12). De publiserer begrunnelser for brytningspunktene sammen med informasjon om dosering av antibiotika, aktuelle farmakokinetiske/farmakodynamiske indekser og kliniske data for de fleste antibiotika (7). Disse dokumentene er nyttige å kjenne til



Figur 1 Farmakokinetiske og farmakodynamiske variabler som inngår i farmakokinetiske/farmakodynamiske indekser: $fAUC$ = areal under konsentrasjonstidskurven, fC_{maks} = maksimal (topp-)konsentrasjon, MIC = minste hemmende konsentrasjon (målt i mg/l) av et antibiotikum mot en gitt mikrobe, $fT > MIC$ = tiden fri legemiddelkonsentrasjon er over minste hemmende konsentrasjon gjennom doseringsintervallet. Merk at for alle konsentrasjoner er det mengde fritt antibiotikum som er angitt.

for både klinikere og fagpersoner som skal delta i utvikling av nasjonale retningslinjer.

Prosesen med å utvikle moderne doseringsanbefalinger basert på kliniske brytningspunkter er vanskelig tilgjengelig for de fleste som forskriver antibiotika, men er viktig å forstå for å optimalisere bruken.

For å bestemme kliniske brytningspunkter brukes vanligvis statistiske simuleringmodeller som beregner sannsynlighet for å nå det ønskede farmakodynamiske målet (probability of target attainment, PTA) ved ulike doseregimer. Figur 2 viser et eksempel på en slik beregning ved ulike MIC-verdier og en gitt dose.

Videre vurderes annen relevant informasjon, som resultater fra kliniske studier, legemiddelbruk i spesielle situasjoner, tiltenkt indikasjon og klinisk erfaring (2).

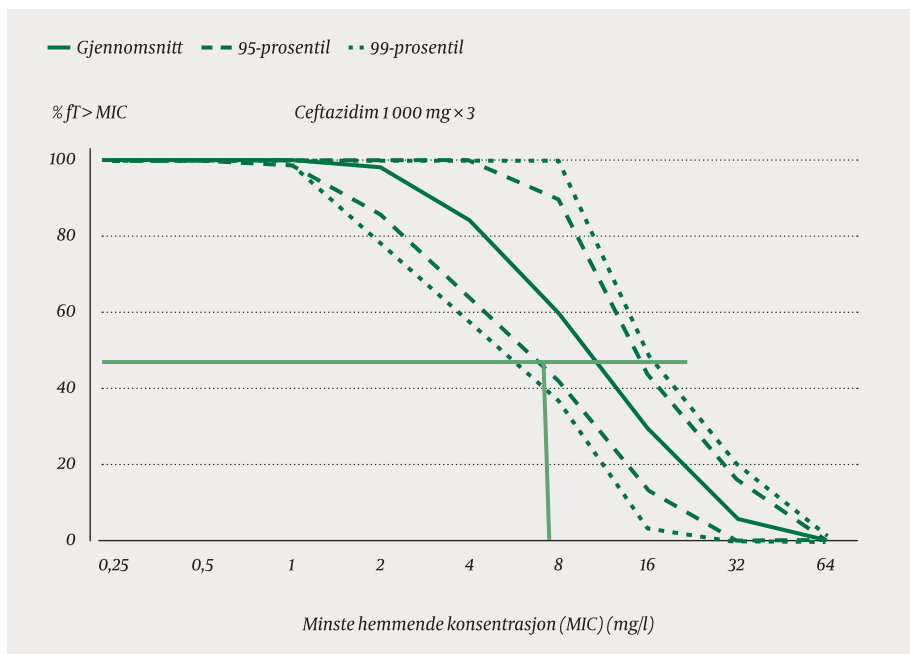
Praktisk antibiotikadosering

Hvilken farmakokinetisk/farmakodynamisk indeks et antibiotikum korrelerer best med, er avgjørende for hvordan middelet bør doseres. Vi vil derfor beskrive dette nærmere for noen utvalgte midler. Tabell 1 gir eksempler på farmakokinetiske/farmakodynamiske indekser samt farmakodynamiske mål for utvalgte antibiotika.

fC_{maks}/MIC og $fAUC/MIC$

Midler med konsentrasjonsavhengig bakteriedrap og postantibiotiske effekter vil vanligvis gi best effekt med dosering tilpasset den farmakokinetiske/farmakodynamiske indeksen fC_{maks}/MIC eller $fAUC/MIC$ (5, 13). Både aminoglykosider og fluorokinoloner har slike egenskaper. For optimal effekt og redusert toksisitet doseres aminoglykosider vanligvis en gang i døgnet (14). $fAUC/MIC$ har vist best korrelasjon med effekt, men høye toppkonsentrasjoner (fC_{maks}/MIC) er også viktig (2, 15–17). Fluorokinoloner har konsentrasjonsavhengige og postantibiotiske effekter, og $fAUC/MIC$ korrelerer dermed best med antimikrobiell aktivitet for denne gruppen (13). Midler med konsentrasjonsavhengig bakteriedrap og postantibiotiske effekter doseres typisk 1–2 ganger i døgnet.

Dosering av midler med tidsavhengig virkningsprofil og postantibiotiske effekter bør tilpasses $fAUC/MIC$ -indeksen. Dette gjelder mange typer antibiotika, som tetrasykliner, makrolider, klindamycin, linezolid, kloramfen-



Figur 2 $fT > MIC$ for ceftazidim vist som en funksjon av minste hemmende konsentrasjon (MIC) for 1 g dosert tre ganger i døgnet. Linjen i midten representerer verdiene for populasjonsgjennomsnittet som har fremkommet ved Monte Carlo-simuleringer, mens linjene på begge sider representerer estimat for konfidensintervall. MIC-verdier som antas dekket av doseregimet for henholdsvis 95 % eller 99 % av populasjonen, kan avleses direkte fra figuren ved å trekke en horisontal linje fra det farmakodynamiske målet på y-aksen bort til linjen som markerer laveste grense for de to konfidensintervallene. Et farmakodynamisk mål på 45 % $fT > MIC$ vil, som vist ved de rette linjene i figuren, dekke 95 % av populasjonen ved et brytningspunkt på 8 mg/l. Gjengitt med tillatelse fra Mouton og medarbeidere (2, figur 5).

nikol, trimetoprim, sulfonamider og vankomycin (13). Midlene i denne gruppen doseres typisk 1–3 ganger i døgnet, avhengig av halveringstid. Ved behandling med vankomycin er det viktig å dosere tilstrekkelig høyt gjennom døgnet, slik at eksponeringen gir ønsket effekt. $fAUC$ -målinger er krevende, så de fleste steder kontrolleres eksponering ved å måle bunnkonsentrasjoner.

$fT > MIC$

Tidsavhengig bakteriedrap og liten eller ingen postantibiotisk effekt er karakteristisk for alle betalaktamantibiotika. Midler med disse egenskapene krever at konsentrasjonen ligger tilstrekkelig høyt over minste hemmende konsentrasjon i en gitt del av behandlingsintervallet, men gir liten ytterligere antimikrobiell effekt av å høyne toppkonsentrasjonen (13). Midler med kort halveringstid og dosering veiledet av $fT > MIC$ -indeksen krever hyppig administrasjon. Fenoksymetylpenicillin og benzylpenicillin med kort halveringstid (30–60 minutter) må eksempelvis doseres minst fire ganger i døgnet for optimal effekt.

Kontinuerlig eller forlenget infusjon av tidsavhengige antibiotika som betalaktamer er en strategi som kan være aktuell for kritisk syke og ved infeksjoner med spesielt resistente mikrober. Betalaktamer utviser vanligvis maksimal bakteriedrepende evne ved konsentrasjon fire ganger over minste hemmende konsentrasjon, og effekten øker med tiden konsentrasjonen ligger over dette nivået gjennom doseintervallet. Det bør derfor vurderes hvilken dose som gir et slikt konsentrasjonsforløp (18). Infusjonstiden må tilpasses stabiliteten av betalaktamet i løsning over tid (18, 19), en problemstilling som blir mer aktuell dess lengre infusjonstid som er ønsket i forhold til angitt infusjonstid i preparatomtale.

Ved valg av doseregime må behandlende lege vurdere spesielle forhold ved den aktuelle pasienten, som immunstatus (kan kreve et høyere farmakodynamisk mål og gi behov for et intensivert doseregime) og farmakokinetisk variasjon (endringer i proteinbinding, distribusjonsvolum og nyrefunksjon kan gi behov for justering av dosestørrelser og doseintervall) (13).

Tabell 1 Oversikt over farmakokinetisk/farmakodynamisk (PK/PD) indeks, farmakodynamisk mål (PDT) for bakteriestatisk- og baktericid effekt (basert på prekliniske data) og farmakodynamisk mål for tilgjengelige kliniske data for utvalgte antibiotika. Datakilde er *EUCAST Rationale documents* (7). MIC = minste hemmende konsentrasjon

Virkestoff	PK/PD-indeks ¹	Farmakodynamisk mål ved bakteriestase	Farmakodynamisk mål ved baktericid effekt ¹	Farmakodynamisk mål basert på kliniske data	Kommentarer fra EUCAST Rationale documents
Benzylpenicillin	% fT>MIC	15–35 ²	35–45 (<i>S. pneumoniae</i>)	40 (<i>S. pneumoniae</i>)	
Piperacillin-tazobaktam	% fT>MIC	15–35 ²	35–45 (<i>S. pneumoniae</i>)	–	
Cefotaksim	% fT> MIC	20–40 ²	–	–	
Meropenem/karbapenemer	% fT>MIC	10–40 ²	15–55 ²	54 (<i>Enterobacterales</i> , <i>P. aeruginosa</i>)	
Ciprofloxacin	fAUC/MIC	25–40 ²	60–100 ²	30–100 ²	
Gentamicin	fAUC/MIC fC _{maks} /MIC	³ ≥ 8–10 ⁴	³ ≥ 8–10 ⁴		Dokumentet er under revidering ³
Vankomycin	fAUC/MIC	–	130–270 (<i>S. aureus</i>)	–	

¹ Forskjeller i farmakodynamisk mål ved bakteriestase og baktericidi er knyttet til in vitro-bakteriedrap (veksthemming vs. 2-log-bakteriedrap). Generelt kreves det høyere farmakodynamisk mål for baktericid effekt. Det er ofte aktuelt å benytte farmakodynamisk mål for baktericid effekt ved dosering til immunkompromitterte pasienter.

² Variasjonsbredde, avhenger av mikrobe. Grampositive mikrober krever ofte lavere farmakodynamisk mål enn gramnegative mikrober. Se EUCAST Rationale documents (7) for mer informasjon.

³ Tidligere farmakokinetisk/farmakodynamisk indeks fra EUCAST var fC_{maks}/MIC. Det er vanskelig å sette et farmakodynamisk mål for aminoglykosider, og fAUC/MIC er kanskje en mer dekkende indeks enn fC_{maks}/MIC.

⁴ Verdiene er hentet fra eldre publikasjoner (15–17), som har vært førende for klinisk praksis.

I de fleste tilfeller vil anbefalt dosering gi riktig konsentrasjon til riktig tid, men i noen tilfeller kan det være nødvendig å gjøre konsentrasjonsmålinger for å tilpasse doseringen til den enkelte pasient. Hos kritisk syke pasienter kan farmakokinetiske forandringer gjøre forholdet mellom dose og konsentrasjon mer uforutsigbart. Ved behandling av intensivpasienter må man blant annet ta hensyn til endringer i distribusjonsvolum, serumalbuminkonsentrasjon og renal og hepatisk funksjon samt mikrovaskulær svikt (6).

Terapeutisk legemiddelmonitorering (ther-

apeutic drug monitoring, TDM) er et verktøy for å persontilpasse legemiddelbehandlingen (14, 20). Tradisjonelt har terapeutisk legemiddelmonitorering av antibiotika blitt brukt for å redusere risiko for toksisitet, men nå brukes det i økende grad også for å redusere risiko for terapivikt (14). En nyere norsk publikasjon viste at nivåer av vankomycin ofte er subterapeutiske hos kritisk syke (21).

Effektiv konsentrasjon av antibiotika er konsentrasjonen på infeksjonsstedet. Serumkonsentrasjon er et surrogatmål. Noen antibiotika, som for eksempel nitrofurantoin,

konsentreres i urinveiene, men gir liten vevskonsentrasjon og er derfor bare egnet til behandling av cystitt.

Dagens resistenssituasjon krever at antibiotikabruken optimaliseres. God kunnskap om doseregimer og doseringsprinsipper er viktig for å redusere risiko for terapivikt, bivirkninger og unødvendig resistensutvikling.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 27.1.2019, første revisjon innsendt 15.4.2020, godkjent 21.6.2020.

HILDE FJELD

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

KARI KJELDSTADLI

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

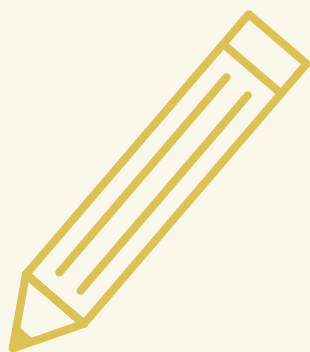
MARTIN STEINBAKK

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

LITTERATUR

<p>1 Mouton JW, Ambrose PG, Canton R et al. Conserving antibiotics for the future: new ways to use old and new drugs from a pharmacokinetic and pharmacodynamic perspective. <i>Drug Resist Updat</i> 2011; 14: 107–17.</p> <p>2 Mouton JW, Brown DF, Apfalter P et al. The role of pharmacokinetics/pharmacodynamics in setting</p>	<p>clinical MIC breakpoints: the EUCAST approach. <i>Clin Microbiol Infect</i> 2012; 18: E37–45.</p> <p>3 Craig WA. Pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters: rationale for antibacterial dosing of mice and men. <i>Clin Infect Dis</i> 1998; 26: 1–10, quiz 11–2.</p> <p>4 Ambrose PG, Bhavnani SM, Rubino CM et al.</p>	<p>Pharmacokinetics-pharmacodynamics of antimicrobial therapy: it's not just for mice anymore. <i>Clin Infect Dis</i> 2007; 44: 79–86.</p> <p>5 Mouton JW, Dudley MN, Cars O et al. Standardization of pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) terminology for anti-infective drugs: an update. <i>J Antimicrob Chemother</i> 2005; 55: 601–7.</p>
--	--	--

- 6 Roberts JA, Abdul-Aziz MH, Lipman J et al. Individualised antibiotic dosing for patients who are critically ill: challenges and potential solutions. *Lancet Infect Dis* 2014; 14: 498–509.
- 7 The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Rationale Documents from EUCAST. Lest 10.4.2020.
- 8 Theuretzbacher U. Pharmacokinetic and pharmacodynamic issues for antimicrobial therapy in patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2012; 54: 1785–92.
- 9 Muller AE, Theuretzbacher U, Mouton JW. Use of old antibiotics now and in the future from a pharmacokinetic/pharmacodynamic perspective. *Clin Microbiol Infect* 2015; 21: 881–5.
- 10 Couet W. Pharmacokinetics/pharmacodynamics characterization of combined antimicrobial agents: a real challenge and an urgent need. *Clin Microbiol Infect* 2018; 24: 687–8.
- 11 European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Guidance documents. Guidance on the 2019 modifications of susceptibility categories S, I and R categories. Lest 2.9.2019.
- 12 The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Clinical breakpoints. Breakpoint tables for bacteria. Lest 10.4.2020.
- 13 Vinks A, Derendorf H, Mouton JW. Fundamentals of antimicrobial pharmacokinetics and pharmacodynamics. New York, NY: Springer, 2014.
- 14 Muller AE, Huttner B, Huttner A. Therapeutic drug monitoring of beta-lactams and other antibiotics in the intensive care unit: Which agents, which patients and which infections? *Drugs* 2018; 78: 439–51.
- 15 Kashuba AD, Nafziger AN, Drusano GL et al. Optimizing aminoglycoside therapy for nosocomial pneumonia caused by gram-negative bacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43: 623–9.
- 16 Moore RD, Lietman PS, Smith CR. Clinical response to aminoglycoside therapy: importance of the ratio of peak concentration to minimal inhibitory concentration. *J Infect Dis* 1987; 155: 93–9.
- 17 Pagkalis S, Mantadakis E, Mavros MN et al. Pharmacological considerations for the proper clinical use of aminoglycosides. *Drugs* 2011; 71: 2277–94.
- 18 Mouton JW, Vinks AA. Continuous infusion of beta-lactams. *Curr Opin Crit Care* 2007; 13: 598–606.
- 19 Fjeld H, Stylianou E. Hypersensitivity reactions with prolonged infusions of β -lactams? *Clin Microbiol Infect* 2019; 25: 121–2.
- 20 Heffernan AJ, Sime FB, Lipman J et al. Individualising therapy to minimize bacterial multidrug resistance. *Drugs* 2018; 78: 621–41.
- 21 Bakke V, Sporse H, Von der Lippe E et al. Vancomycin levels are frequently subtherapeutic in critically ill patients: a prospective observational study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2017; 61: 627–35.



Vil du publisere i Tidsskriftet?

DET SETTER VI PRIS PÅ

Kontakt oss, så hjelper vi deg med forslag om hvordan du går frem med akkurat dine data eller din idé.

Alle vitenskapelige artikler fagfellevalueres og blir indeksert i PubMed.

Finn mer informasjon og forfatterveiledning på tidsskriftet.no.

 Tidsskriftet

Ny indikasjon – nr-axSpA

Foreløpig ikke inkludert i LIS-anbefalingen

Cosentyx «Novartis» C H1 Immunsuppressiv, interleukinhemmer.

ATC-nr.: L04A C10

INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning i ferdigfylt penn 150 mg: Hver ferdigfylte penn inneholder: Sekukinumab 150 mg, trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.**INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning i ferdigfylt sprøyte 150 mg:** Hver ferdigfylte sprøyte inneholder: Sekukinumab 150 mg, trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.**Indikasjoner** Plakkpsoriasis hos voksne: Behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling. Pediatrisk plakkpsoriasis: Behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og ungdom fra 6 år som er aktuelle for systemisk behandling. Psoriasisartritt: Sekukinumab alene eller sammen med metotreksat er indisert til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne, når respons på tidligere sykdomsmodifiserende antirevmatisk legemiddelbehandling er utilstrekkelig. Aksial spondyloartritt (axSpA): Ankyloserende spondylitt: Behandling av aktiv ankyloserende spondylitt hos voksne som har hatt utilstrekkelig respons på konvensjonell behandling (NSAID). Ikke-radiografisk aksial spondyloartritt (nr-axSpA): Behandling av aktiv nr-axSpA med synlige inflammasjonstegn indikert ved forhøyet C-reaktivt protein (CRP) og/eller magnetisk resonans (MR)-funn hos voksne med utilstrekkelig respons på konvensjonell behandling (NSAID). **Dosering** Mht. sporbarhet skal preparatnavn og batchnr. noteres i pasientjournalen. Beregnet til bruk under veiledning og tilsyn av lege med erfaring i diagnostisering og behandling av indiserte tilstander. Klinisk respons nås vanligvis etter 16 uker med behandling. Seponering bør vurderes ved fraværende respons etter 16 uker. Delvis respons innledningsvis kan senere bedres dersom behandlingen fortsetter utover 16 uker. **Plakkpsoriasis hos voksne:** Anbefalt dose 300 mg s.c. Initialt gis 1 dose pr. uke i 5 uker (uke 0, 1, 2, 3 og 4), deretter 1 dose pr. måned som vedlikeholdsbehandling. Hver dose på 300 mg gis som 2 s.c. injeksjoner på 150 mg. **Pediatrisk plakkpsoriasis (fra 6 år):** Anbefalt dose baseres på kroppsvekt. Initialt gis 1 dose pr. uke i 5 uker (uke 0, 1, 2, 3 og 4), deretter 1 dose pr. måned som vedlikeholdsbehandling. Hver dose på 75 mg gis som 1 s.c. injeksjon på 75 mg. Hver dose på 150 mg gis som 1 s.c. injeksjon på 150 mg. Hver dose på 300 mg gis som 2 s.c. injeksjoner på 150 mg. Doseringstabell:

Kroppsvekt ved doseringstidspunkt	Anbefalt dose
<25 kg	75 mg ¹
25-<50 kg	75 mg ¹
≥50 kg	150 mg (kan økes til 300 mg ²)

¹NB: Dosering til barn <50 kg er ikke tilgjengelig, men vil komme på markedet i løpet av 2021.²Noen pasienter kan ha fordel av høyere dose.**Psoriasisartritt:** Pasienter med samtidig moderat til alvorlig plakkpsoriasis eller som ikke responderer tilstrekkelig på anti-TNFα: Anbefalt dose 300 mg s.c. Initialt gis 1 dose pr. uke i 5 uker (uke 0, 1, 2, 3 og 4), deretter 1 dose pr. måned som vedlikeholdsbehandling. Hver dose på 300 mg gis som 2 s.c. injeksjoner på 150 mg. Andre pasienter: Anbefalt dose 150 mg s.c. Initialt gis 1 dose pr. uke i 5 uker (uke 0, 1, 2, 3 og 4), deretter 1 dose pr. måned som vedlikeholdsbehandling. Basert på klinisk respons, kan dosen økes til 300 mg. **Aksial spondyloartritt:** Ankyloserende spondylitt: Anbefalt dose 150 mg s.c. Initialt gis 1 dose pr. uke i 5 uker (uke 0, 1, 2, 3 og 4), deretter 1 dose pr. måned som vedlikeholdsbehandling. Basert på klinisk respons, kan dosen økes til 300 mg. Hver dose på 300 mg gis som 2 s.c. injeksjoner på 150 mg. Ikke-radiografisk aksial spondyloartritt (nr-axSpA): Anbefalt dose 150 mg s.c. Initialt gis 1 dose pr. uke i 5 uker (uke 0, 1, 2, 3 og 4), deretter 1 dose pr. måned som vedlikeholdsbehandling. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt lever-/nyrefunksjon: Ikke undersøkt. Ingen doseringsanbefalinger kan gis.**Barn og ungdom:** Plakkpsoriasis: Sikkerhet og effekt ikke fastslått hos barn <6 år. Andre indikasjoner: Sikkerhet og effekt ikke fastslått hos barn og ungdom <18 år. Eldre ≥65 år: Ingen dosejustering nødvendig. **Tilberedning/Håndtering:** Se pakningsvedlegg. Oppløsningen skal ikke ristes. Skal ikke blandes med andre legemidler. **Administrering:** S.c. injeksjon. Hvis mulig, skal hudområder med psoriasis unngås som injeksjonssted. 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte og penn er ikke indisert til barn og ungdom <50 kg. Etter avtale med egen lege kan pasienten selv eller omsorgsperson injisere preparatet, så fremt opplæring i s.c. injeksjonsteknikk er gitt. Legen skal imidlertid sørge for hensiktsmessig oppfølging av pasienten. Pasient eller omsorgsperson skal instrueres i å injisere hele mengden iht. instruksjonene i pakningsvedlegget. **Kontraindikasjoner** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Klinisk viktig, aktiv infeksjon (f.eks. aktiv tuberkulose). **Forsiktighetsregler** Infeksjoner: Sekukinumab øker infeksjonsrisikoen, og alvorlige infeksjoner er sett. Forsiktighet bør utvises når bruk vurderes hos pasienter med kronisk infeksjon eller historie med gjentatte infeksjoner. Pasienten skal instrueres om å søke medisinsk råd hvis tegn på infeksjon oppstår. Ved alvorlig infeksjon skal pasienten overvåkes nøye og sekukinumab ikke gis for infeksjonen opphører. Infeksjoner er oftest milde eller moderate ovre luftveisinfeksjoner, som nasofaryngitt, og krever ikke seponering. Ikke-alvorlige mukokutane candidainfeksjoner er sett. Skal ikke gis ved aktiv tuberkulose. Tuberkulosebehandling skal vurderes for oppstart ved latent tuberkulose. **Inflammatorisk tarmsykdom** (inkl. Crohns sykdom og ulceros kolitt): Nye eller forverrede tilfeller av inflammatorisk tarmsykdom er sett, og bruk anbefales ikke. Ved utvikling av tegn/symptomer på eller forverring av tilstedeværende inflammatorisk tarmsykdom, skal behandlingen avbrytes og egnet medisinsk behandling initieres. **Overfølsomhetsreaksjoner:** Sjeldne tilfeller er sett. Dersom en anafylaktisk reaksjon eller andre alvorlige allergiske reaksjoner oppstår, skal administrering avbrytes umiddelbart og nødvendig behandling startes. **Lateks:** Nåleheten til den ferdigfylte sprøyten og pennen inneholder et derivat av naturgummilateks. Naturgummilateks er ikke påvist i nåleheten, men bruk er ikke undersøkt hos lateks-følsomme personer, og risiko for overfølsomhetsreaksjoner kan ikke utelukkes helt. **Vaksine:** Levende vaksiner bør ikke gis samtidig. Pasienten kan få inaktiverte eller ikke-levende vaksiner. Data antyder at sekukinumab ikke undertrykker den humorale immunresponsen overfor meningokokk- eller influensavaksiner. For behandlingsstart skal pediatriske pasienter vaksineres iht. gjeldende barnevaksinasjonsprogram. **Immunsuppressiv behandling:** Sikkerhet og effekt i kombinasjon med immunsuppressiv, inkl. biologiske, eller fototerapi er ikke undersøkt i psoriasis-studier. Sekukinumab er gitt sammen med metotreksat, sulfasalazin og/eller kortikosteroider i arttrittstudier (inkl. hos pasienter med psoriasisartritt og ankyloserende spondylitt). Forsiktighet bør utvises når kombinasjon med andre immunsuppressiver vurderes. **Interaksjoner** For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se L04A C10. **Graviditet, amming og fertilitet** Fertile kvinner skal bruke sikker prevensjon under behandling og i minst 20 uker etter behandling. Graviditet: Bruk bør unngås. Data mangler. Dyrestudier viser ingen direkte eller indirekte skadelige effekter mht. reproduksjonstoksitet. Amming: Overgang i morsmelk og systemisk opptak ved amming er ukjent. Pga. potensialet for bivirkninger hos diende spedbarn, skal det tas en beslutning om amming skal opphøre under og i opptil 20 uker etter behandling, eller behandling avsluttes, basert på nytte-/risikovurdering. Fertilitet: Data mangler. Dyrestudier viser ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på fertilitet.

Organklasse	Bivirkning	Organklasse	Bivirkning
Blod/lymfe		Svært vanlige	Øvre luftveisinfeksjon
Mindre vanlige	Nøytropeni	Vanlige	Herpes labialis, tinea pedis
Gastrointestinale		Mindre vanlige	Ekstern otitt, nedre luftveisinfeksjon, oral candidiasis
Vanlige	Diaré	Ukjent frekvens	Slimhinne- og hud-candidiasis (inkl. øsofageal candidiasis)
Mindre vanlige	Inflammatorisk tarmsykdom	Luftheier	
Hud		Vanlige	Rhinoré
Mindre vanlige	Urticaria	Øye	
Sjeldne	Eksfoliativ dermatitt (rapportert hos pasienter diagnostisert med psoriasis)	Mindre vanlige	Konjunktivitt
Immunsystemet			
Sjeldne	Anafylaktisk reaksjon		

Overdosering/Forgiftning Ved overdose anbefales det at pasienten overvåkes for tegn eller symptomer på bivirkninger, og at nødvendig symptomatisk behandling startes umiddelbart. Se Gifinformasjonens anbefalinger. For interleukinhemmere L04A C. **Egenskaper** Klassifisering: Fullstendig humant monoklonalt antistoff (IgG1/k). Virkningsmekanisme: Bindes selektivt til og nøytraliserer proinflammatorisk cytokin interleukin-17A (IL-17A) og hemmer interaksjonen med IL-17-reseptoren, som er uttrykt på forskjellige celletyper, inkl. keratinocytter. Som et resultat hemmes frigjøringen av proinflammatoriske cytokiner, kjemokiner og mediatorer for vevsskade, og det IL-17A-medierte bidraget til autoimmune og inflammatoriske sykdommer reduseres. Som et direkte resultat reduseres erytem, hudforykkelse og flassing som forekommer i lesjoner med plakkpsoriasis. Absorpsjon: Cmax ved steady state etter s.c. administrering av 150 mg eller 300 mg er hhv. 27,6 µg/ml og 55,2 µg/ml. Steady state nås etter 20 uker. Biotilgjengelighet: 73%. Fordeling: Vd etter en enkelt i.v. administrering: 7,10-8,60 liter. Halveringstid: Clearance etter en enkelt i.v. administrering: 0,13-0,36 liter/dag; t1/2: 27 (18-47) dager ved i.v. administrering. Metabolisme: Via intracellulær katabolisme, etterfulgt av væskefase eller reseptomediert endocytose. **Oppbevaring og holdbarhet** Oppbevares i kjøleskap (2-8°C). Kan oppbevares utenfor kjøleskap i en enkeltperiode på inntil 4 dager ved romtemperatur (høyst 30°C). Skal ikke fryses. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys. Pakninger og priser: Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn: 2 × 1 ml (ferdigfylt penn) kr. 15340,80. Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte: 2 × 1 ml (ferdigfylt sprøyte) kr. 15340,80. Refusjon: H-resept: L04A C10_1 Sekukinumab. Refusjonsberettiget bruk: Rekvirering skal gjøres i tråd med nasjonal faglig retningslinje for bruk av TNF-a hemmere og andre biologiske betennelsesdempende legemidler og føringer fra RHF/LIS spesialistgruppe. Vilkår: 216 Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller vtalespesialist.**Sist endret:** 26.08.2020 Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 31.07.2020

Referanse:

- Deodhar A, Blanco R, Dokoupilová J, et al. Secukinumab improves signs and symptoms of non-radiographic axial spondyloarthritis: primary results of a randomized controlled phase III study [published online ahead of print, 2020 Aug 7]. <Arthritis Rheumatol>. 2020;10.1002/art.41477. doi:10.1002/art.41477
- Baraliakos X, Braun J, Deodhar A, et al. Long-term efficacy and safety of secukinumab 150 mg in ankylosing spondylitis: 5-year results from the phase III MEASURE 1 extension study. RMD Open. 2019;5(2):e001005. Published 2019 Sep 3. doi:10.1136/rmdopen-2019-001005
- van Tubergen A, van der Heijde D, Anderson J, et al. Ann Rheum Dis. 2003;62:215-21; Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, et al. Ann Rheum Dis. 2009;68(Suppl 2):ii1-ii4
- Zochling J. Measures of symptoms and disease status in ankylosing spondylitis: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS), Ankylosing Spondylitis Quality of Life Scale (ASQoL), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), Bath Ankylosing Spondylitis Global Score (BAS-G), Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI), Dougados Functional Index (DFI), and Health Assessment Questionnaire for the Spondylarthropathies (HAQ-S). Arthritis Care Res (Hoboken). 2011;63 Suppl 11:S47-S58. doi:10.1002/acr.20575
- Cosentyx SPC kap 4.3, 4.4 og 4.8. Dato: 31.07.2020
- Deodhar AA, Dougados M, Baeten DL, et al. Effect of Secukinumab on Patient-Reported Outcomes in Patients With Active Ankylosing Spondylitis: A Phase III Randomized Trial (MEASURE 1). <Arthritis Rheumatol>. 2016;68(12):2901-2910. doi:10.1002/art.39805

NOVARTIS NORGE AS

PB. 4284, Nydalen, 0401 OSLO

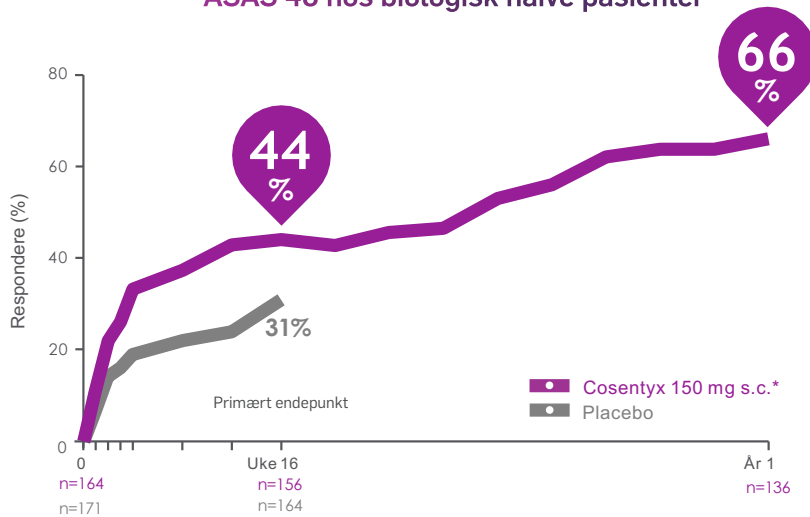
Tlf: 23 05 20 00 - www.novartis.no

NO2009070805

Rask innsettende og vedvarende effekt^{1,2,6}

Symptomlindring ble sett så tidlig som i uke 3^{1*}

ASAS 40 hos biologisk naive pasienter



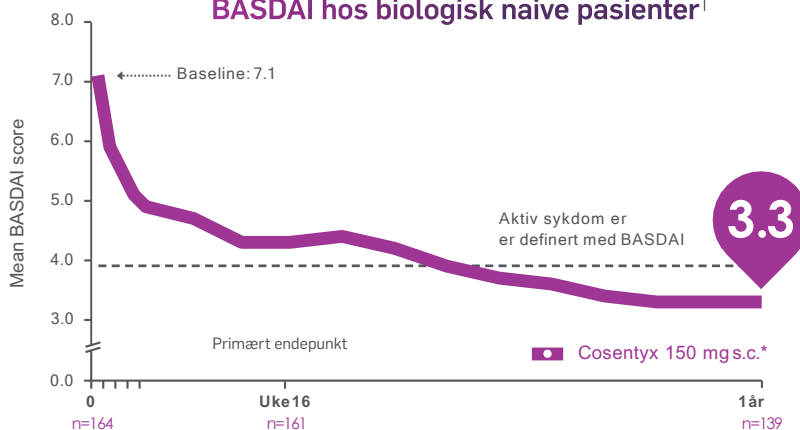
84% av pasientene ble stående på Cosentyx etter 1 år^{1*}

Komponentene i ASAS inkluderer fysisk funksjon (BASFI), pasientens globale vurdering, total ryggsmerte og morgenstivhet³

*As observed 4,6, p<0.0p<0.05 vs placebo.

Reduserer sykdomsbyrden for pasienten¹

BASDAI hos biologisk naive pasienter[†]



Mer enn 50% reduksjon i BASDAI score^{1*}

BASDAI måler 5 hovedsymptomer hos pasienter med nr-axSpA: total ryggsmerte, morgenstivhet, fatigue, ledd smerter/hevelser og entesitter⁴

*As observed 4,6

150 mg LD (-2.35) or NL (-2.43) versus placebo (-1.46; P = 0.0006 and 0.0002, respectively), with improvement versus placebo seen as early as Week 1 (-0.87 in LD and -0.82 in NL versus -0.48 in placebo).

†150 mg load.

ASAS=Assessment of SpondyloArthritis international Society criteria; BASDAI=Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI=Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; s.c.=subcutaneous.

Sikkerhetsinformasjon:

De fleste bivirkninger ble vurdert som milde eller moderate og responderte på standardbehandling.⁵ De hyppigst rapporterte bivirkninger var øvre luftveisinfeksjoner.⁵ Det ble ikke observert nye bivirkninger etter 5 års behandling.² Sekukinumab er ikke anbefalt hos pasienter med inflammatorisk tarmsykdom.⁵ Cosentyx skal ikke gis til pasienter ved aktiv infeksjon.⁵

KRISTINE MARIE AARBERG LUND

Kristine.Marie.Aarberg.Lund@so-hf.no
 Infeksjonsmedisinsk avdeling

Seksjoner for mikrobiologi
 Senter for laboratoriemedisin
 Sykehuset Østfold

MARTIN STEINBAKK

Seksjoner for mikrobiologi
 Senter for laboratoriemedisin
 Sykehuset Østfold

En kvinne i 20-årene med hodepine, feber og utslett

I utredning av pasienter med feber og utslett er det nødvendig å sammenfatte anamnese, symptomer, klinisk undersøkelse og supplerende undersøkelser. Hos denne pasienten var mikrobiologiske funn avgjørende for å komme frem til korrekt diagnose. En grundigere anamnese kunne trolig ha ført til raskere avklaring.

En tidligere frisk kvinne i 20-årene ble henvist til medisinsk avdeling fra legevakt etter tre dagers sykehistorie med feber, konstant hodepine, svimmelhet og kvalme uten oppkast. Det var ingen nakkestivhet eller lysskyhet. Hun hadde et makulopapuløst, ikke-kløende eksantem på armene samt i håndflatene.

Pasienten hadde brukt paracetamol og ibuprofen, uten effekt. Hun hadde ingen luftveis- eller urinveissymptomer, men opplyste om et par anfall med frostrier de siste par dagene før innleggelse. Ved vurdering i akuttmottaket var hun klar

og orientert og kun i lett redusert allmenntilstand.

Ved innleggelse hadde hun blodtrykk på 118/82 mm Hg, regelmessig puls på 96 slag/min og respirasjonsfrekvens på 19 per minutt. Oksygenmetningen var 100 % i romluft og temperaturen 36,2 °C aksillært.

Ved undersøkelse ble det sett et makulopapuløst eksantem på volarsiden av underarmene, i begge håndflater samt en liten vesikkel på venstre tommel (figur 1). Det var ikke enantem i munnen eller eksantem under føtter. For øvrig var det normale organfunn ved klinisk undersøkelse. Årsaken til symptomene var uavklart, og pasienten ble lagt inn ved observasjonsposten for videre utredning.

Makulopapuløst eksantem som også kan affisere håndflater og eventuelt fotsåler, kan skyldes en rekke ulike mikrobiologiske agens, legemidler, malignitet eller systemsykdommer. Ramme 1 viser noen av de vanligste og viktigste infeksjose agens og tilstander som kan forårsake slikt utslett hos pasienter som har blitt syke i Norge. Ved positiv reiseanamnese vil listen over aktuelle årsaker kunne se annerledes ut (1).

Har pasienten brukt eller bruker medikamenter, bør legemiddelutslett vurderes som

potensiell årsak. Ulike hematologiske og onkologiske tilstander kan gi eksantem som inkluderer håndflater og fotsåler (f.eks. kutant T-cellelymfom, mastocytose og erytromelalgi). Årsak kan også være underliggende systemiske inflammatoriske tilstander (f.eks. Stills sykdom hos voksne, akutt kutan lupus erythematosus, reaktiv artritt og Kawasakis sykdom) (1).

Pasienten hadde ikke tatt noen medisiner før hun ble syk, så medikamentutløst tilstand ble ansett som usannsynlig. Klinisk tydet ingenting på en stormende bakteriell infeksjon, og meningokokksykdom og toksisk sjokk-syndrom var derfor ikke på listen over differensialdiagnoser. Det var ingen bilyd over hjertet, og eksantemets utseende passet ikke med endokarditt. Hun hadde ikke vært ute og reist, så man mistenkte heller ikke importsykdommer som symptomårsak.

Orienterende blodprøver viste CRP 222 mg/l (referanse < 6 mg/l), leukocytter $13 \cdot 10^9/l$ (3,5–11,0 · $10^9/l$), nøytrofile granulocytter $9,2 \cdot 10^9/l$ (1,9–8,0 · $10^9/l$) og monocytter $1,32 \cdot 10^9/l$ (0,20–1,0 · $10^9/l$), ellers normal differensialtelling og for øvrig ingen andre avvik. Røntgen thorax viste normale forhold. Urinstiks utført på legevakt hadde vist 2+ for blod og 1+ for protein.

Det ble tatt nasofarynksprøve for påvisning av luftveisvirus og «atypiske agens» (*Mycoplasma pneumoniae* og *Chlamydia pneumoniae*) samt serologisk undersøkelse for herpes simplex-, varicella zoster- og parvovirus. Fra den lille vesikelen på venstre tommel ble det sendt materiale til polymerasekjedereaksjonstest (PCR) for eventuell påvisning av herpes simplex-virus type 1 og 2, varicella zoster-virus samt enterovirus. Syfiliserologi ble ikke tatt, da man ikke anså dette som sannsynlig årsak basert på sykehistorie og klinisk presentasjon.

Vi mistenkte primært viral årsak til pasientens plager og valgte å avvente antibiotika-behandling.

På kvelden innleggelsesdagen fikk pasienten feber på 38,2 °C, og det ble tatt to sett blodkulturer. Utover natten fikk hun sterkere hodepine og temperaturen steg til 39,1 °C. Det makulopapuløse eksantemet økte og var nå på begge underekstremitetene og deler av trunkus. Hun var lett takykard, med puls på 106 slag/min, men hadde ellers stabile vitalia. Hun fikk 1 g paracetamol peroralt. Det ble tatt nye blodkulturer og hun ble observert videre, uten at det ble startet antibiotikabehandling.

Pasienten ble ved tilsyn ikke vurdert som septisk, og det var fortsatt usikkert om symptomene hadde bakteriell etiologi. Hun var klar og orientert, uten begynnende nakkestivhet, og respirasjonsfrekvensen var normal. Vakt-havende lege vurderte det som forsvarlig å fortsatt avvente antibiotika, da hun var under observasjon.

Dagen etter hadde pasienten god allmenntilstand og var afebril. CRP hadde sunket noe (fra 222 mg/l til 194 mg/l), og leukocyttverdien var også svakt fallende (fra $13 \cdot 10^9/l$ til $11,8 \cdot 10^9/l$).

Urindyrkning viste grampositiv blandingsflora (1 000–10 000 cfu/ml). Pasienten hadde ingen symptomer på urinveisinfeksjon, og man tolket dette som forurensning. Kontrollurinstitiks viste 1+ for protein og 1+ for glukose, men var negativ for blod. Fordi diagnosen stadig var uavklart, ble hun i løpet av dag 2 overflyttet fra observasjonsposten til infeksjonsavdelingen.

Dag 3 var hun fortsatt afebril. Det var ytterligere spontant fall i CRP til 106 mg/l, og leukocyttverdien hadde sunket til $9,4 \cdot 10^9/l$. Ved innkomst var det ikke journalført yrkesanamnese, og ved spørsmål kom det nå frem at hun arbeidet som dyrepleier ved en dyreklinikk. Hun avkreftet at det hadde skjedd noen ekstraordinære hendelser på

jobb, inkludert bitt eller klor, i tiden før det aktuelle. Det ble på dette tidspunktet ikke spurt om hun hadde noen kjæledyr, eller om hun hadde hatt kontakt med dyr utenfor arbeidet. Pasienten følte nå at hun nærmest var tilbake i sin normale form. Utslettet hadde gått litt tilbake, og det var ikke tilkommet noen nye lesjoner siste døgn. Hun var i spontan klinisk og biokjemisk bedring, og vi tenkte at viral etiologi var sannsynlig. Vi vurderte å skrive pasienten ut, men i løpet av dagen kom telefonisk beskjed fra mikrobiologisk seksjon om oppvekst av gramnegative staver i tre av fire blodkulturflasker. Det ble startet intravenøs behandling med cefotaksim 2 g \times 3 i påvente av endelig identifikasjon.

Det ble ikke journalført hvorfor man ikke startet, i tråd med nasjonale retningslinjer for antibiotikabruk, behandling med gentamicin og benzylpenicillin. Ved ønske om å dekke for de vanligste gramnegative agens man finner i blodkulturer i Norge, *E. coli* og *Klebsiella spp.*, er det noe mindre resistens mot gentamicin enn mot cefotaksim. Førstnevnte er derfor normalt sett et bedre valg (2). Infeksjon med de vanligst forekommende gramnegative stavbakteriene ville likevel ikke kunne forklare utslettet pasienten hadde. Det er mulig man valgte et middel med gramnegativt spekter med bedre evne til vevspenetrasjon enn gentamicin, da infeksjonsfokus og agens fortsatt var usikkert.

Dagen etter ble mikroben identifisert som *Streptobacillus moniliformis* ved hjelp av MALDI-TOF MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass Spectrometry). Dette instrumentet benytter massespektrometri til å detektere molekylmassen og ladning til proteinfragmenter hos mikroorganismene. Mikrobenes proteiner fragmenteres og ioniseres, og molekylmassen til frie ioner detekteres i et vakuummakammer. Deretter sammenliknes mikrobenes spektrale proteinmønster med en samling av kjente mikroorganismer med etablerte proteinmønstre i en database (3).

S. moniliformis forårsaker rottebittfeber, og ved ny samtale med pasienten viste det seg at hun i flere år hadde hatt rotter som kjæledyr. 3–4 dager før aktuelle sykdomsforløp hadde hun fått en del klor på brystet av en av rottene. Det var ingen hevelse eller hudreaksjon rundt disse klørene og lesjonene var etter innleggelse ikke synlige ved inspeksjon.

PCR og serologiske prøver tatt ved innkomst påviste ingen aktuelle virale agens.



Figur 1 Eksantern palmar på pasientens venstre hånd.

Ramme 1

Noen av de vanligste virale og bakterielle agens som kan forårsake eksantern som også affiserer håndflater og eventuelt fotsåler (1).

Virale infeksjoner

Coxsackievirus

Enterovirus

Epstein-Barr-virus (EBV)

Cytomegalovirus (CMV)

Herpes simplex-virus (HSV)

Varicella-zoster-virus (VZV)

Humant herpesvirus 6 (HHV6)

Humant herpesvirus 8 (HHV8)

Meslingvirus

Systemiske bakterielle infeksjoner

Meningokokksykdom

Infeksiøs endokarditt

Syfilis

Toksisk sjokk-syndrom

Rottebittfeber

Tabell 1 Resistensbestemmelse av *Streptobacillus moniliformis*. Bestemmelse av minste hemmende konsentrasjon utført ved agargradient-metode (Etest) på Mueller-Hinton-blodagar.

Antibiotikum	Minste hemmende konsentrasjon (MIC), mg/l
Cefotaksim	0,008
Ciprofloksacin	0,25
Erytromycin	1,0
Klindamycin	0,016
Penicillin G	0,064
Tetrasyklin	0,064

Det bemerkes at to ekstra blodkulturflasker som ble tatt før igangsett behandling pga. en febertopp på 39,1° C samme kveld som hun ble innlagt, ikke ga oppvekst av bakterier.

Pasienten ble behandlet med cefotaksim 2 g × 3 intravenøst i tre dager mens hun fortsatt lå på sykehus. Dag 5 av sykehusoppholdet forelå resistensbestemmelse, og pasientens allmenntilstand var god. Man gikk da over til ceftriakson 1 g × 1 intravenøst i ytterligere fire dager etter utreise.

Det finnes ikke etablerte brytningspunkter for *S. moniliformis*, men ut fra foreliggende litteratur og resistensbestemmelse av det aktuelle isolatet (tabell 1) var dette adekvat behandling (4-9).

Ceftriakson ble valgt fremfor benzylpenicillin primært av logistiske hensyn, da pasientens form var god og hun ikke hadde behov for å være innlagt på sykehus. Grunnet lang reisevei fra hjemmet var det komplisert for henne å reise frem og tilbake til helseinstitusjonen for å få intravenøs benzylpenicillin 4 ganger hver dag. Ved overgang til peroral behandling etter én uke valgte man fenoksymetylpencillin 1 g × 4 i ytterligere syv dager.

Det var ingen leddmanifestasjoner, tegn til serositter eller symptomer fra lunger eller kretsløp i det videre forløpet. Etter endt antibiotikabehandling var det ingen videre planlagt oppfølging fra sykehuset. Ved telefonsamtale mange måneder senere opplyste hun at hun ikke hadde hatt plager eller tegn til tilbakefall av tilstanden, og hun har fremdeles beholdt rottene som kjæledyr.

Diskusjon

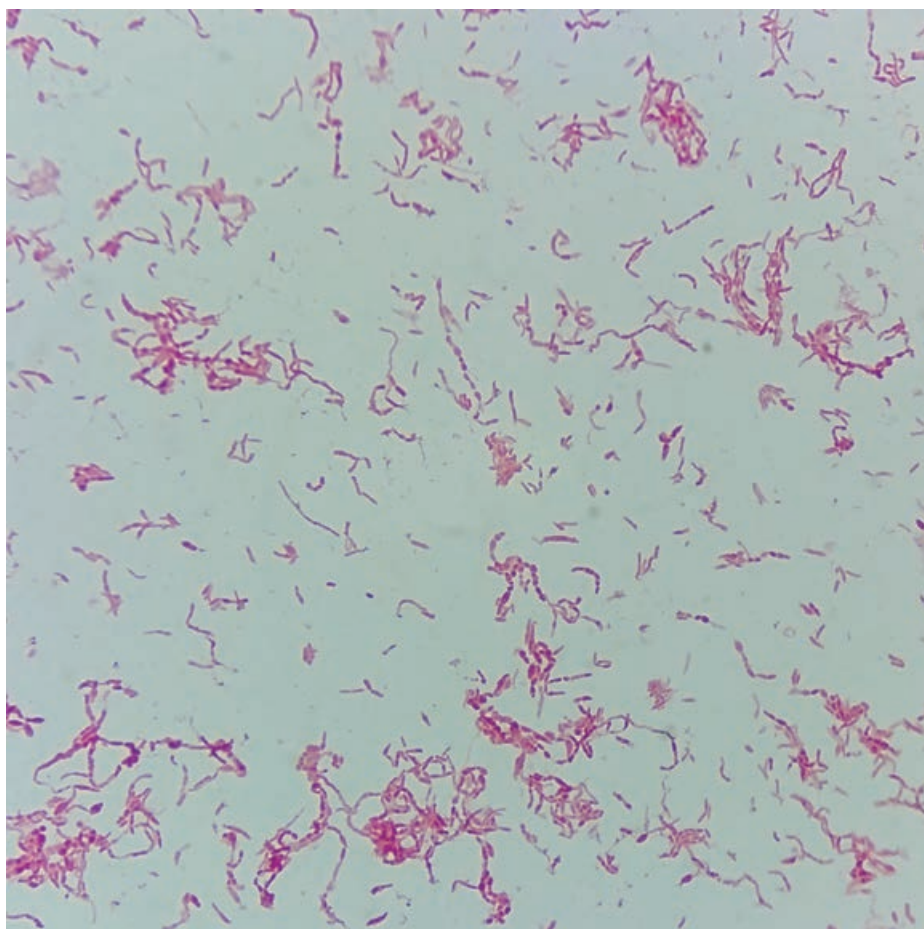
To ulike bakterier med to ulike sykdomsbilder regnes som årsak til rottebittfeber. I USA og Europa er det den gramnegative bakterien *Streptobacillus moniliformis* som gir streptobasillose, også kalt Haverhill-feber (4, 7), som har fått navn etter et utbrudd i 1926 hvor smitekilden var upasteurisert melk. Rottebittfeber forårsaket av spiroketen *Spirillum minus* gir spirillose, også kalt sodoku (av japansk so = rotte, doku = gift). Denne forekommer i Asia og er svært sjelden (4, 7-9).

Rottebittfeber kan smitte ved rottebitt eller ved mer overflatiske klor, som hos vår pasient. Smitte kan overføres ved kontakt med sekret og ekskrement fra koloniserte dyr, og epidemier kan forekomme gjennom mat og drikke som er forurenset av rotteekskremer (4, 7, 9). Også andre dyr som mus, marsvin, ekorn og karnivorer som katt, hund, griser og slanger som spiser disse gnagerne, kan være smitekilder (4, 8).

Risiko for infeksjon etter et rottebitt er anslått til ca. 10 % (7). Bakteriene som forårsaker rottebittfeber, finnes hyppig i den orofaryngeale floraen hos gnagere. I USA er det angitt at 50-100 % av rottene er koloniserte (4, 9). Tid fra bitt til sykdom er 3-10 dager ved streptobasillose og 7-21 dager ved spirillose (7).

Symptomene er uspesifikke og kan ligne en rekke andre tilstander. Det er derfor svært viktig med en god anamnese som kan lede mistanken mot rottebittfeber. *S. moniliformis* kan være vanskelig å dyrke (5, 8), men vi fikk oppvekst i tre av fire standard blodkulturflasker etter knapt tre døgn. Ved mistanke om rottebittfeber vil tett kontakt med mikrobiologisk avdeling gjøre at man kan øke sjansen for oppvekst ved å forlenge inkubasjonstiden ved behov, ta i bruk anrikede buljongmedier og være særlig oppmerksom på eventuelle spesielle funn ved mikroskopi av grampreparat (figur 2).

Streptobasillose gir et sykdomsbilde som kan være preget av feber, hodepine, kvalme/



Figur 2 Gramfarget preparat av *Streptobacillus moniliformis* som illustrerer bakteriens pleomorfe utseende. Legg spesielt merke til perlekjedelignende elementer.

brekninger, muskel- og leddsmarter samt utsløtt, også i håndflater (7, 8).

Omtrent 50 % av pasientene utvikler asymmetrisk polyartritt eller septisk artritt. Andre komplikasjoner som kan oppstå, er pneumoni, endokarditt, meningitt, abscesser, vaskulitt, binyrebarksvikt eller fulminant sepsis (6, 8).

Ubehandlet kan infeksjonen helbredes spontant, men den kan også komme tilbake uker eller måneder senere med feberperioder på 3-4 dager innimellom feberfrie perioder (8). Vår pasient hadde etter behandling ikke tilbakefall eller andre komplikasjoner. Tilstanden kan være fatal, særlig hos spedbarn, og ubehandlet er det beskrevet en dødelighet så høy som på 13 % (4, 8).

Spirillose gir hevelse på bittstedet, hovne lymfeknuter lokalt, utsløtt og muskel- og leddsmarter. Sykdommen kan gå raskt over, men komme tilbake flere ganger senere. Ved spirillose gror ofte rottebittet etter få dager. Etter én til flere uker senere blir bittstedet hovent, betent og smertefullt, og det kan danne seg et sår (7, 8).

Det vanlige forløpet ved spirillose uten korrekt antibiotikabehandling er residiverende feberepisoder som varer i 3-4 dager, med etterfølgende feberfrie intervaller av 3-9 dagers varighet. Spontan kurasjon oppstår vanligvis i løpet av 1-2 måneder, men det er beskrevet tilfeller hvor feberepisoder har vart over år (8). Komplikasjoner i form av bl.a. endokarditt, myokarditt, hepatitt, meningitt, anemi og konjunktivitt har vært rapportert (6, 8). Dødeligheten i preantibiotisk tid var 6-10 % (8).

Med tidlig antibiotikabehandling er prognosen god. Både *S. moniliformis* og *S. minus* er følsomme for flere antibiotika, inkludert penicillin, som er førstevalget. Ved penicillinallergi kan tetrasyklin være et alternativ (4, 8).

Behandlingen ved ukompliserte tilfeller er anbefalt å vare i 14 dager, vanligvis med 5-7 dagers intravenøs behandling og deretter peroral behandling. I milde tilfeller kan man vurdere kun peroral behandling (7-9).

I Norge har det vært rapportert noen få tilfeller av streptobasillose, men ingen kjente tilfeller av spirillose. Tilstanden er ikke meldepiktlig, så eksakte tall er vanskelig tilgjengelig. Det foreligger få publikasjoner fra Norge. I 1992 ble det beskrevet et tilfelle med septikemi hos et barn (10), og i 2001 et tilfelle med en kvinne med artritter og rottebittfeber (11). Det finnes også noen få rapporter om enkelttilfeller av eldre dato (12).

Diagnostikk

Sykehistorien med opplysning om bitt eller klor av rotte eller annen gnager er den mest avgjørende informasjonen. Man bør også huske at bakterien kan overføres via kontakt med sekreter (inklusive urin og avføring) fra koloniserte dyr eller via forurenset vann eller mat (5). Dyrkningsprøve fra puss eller eventuelt blod brukes til å påvise *S. moniliformis*. Dersom disse prøvene er negative og mistanken fortsatt er til stede, kan man vurdere biopsi av bittsted for å isolere bakterien (5).

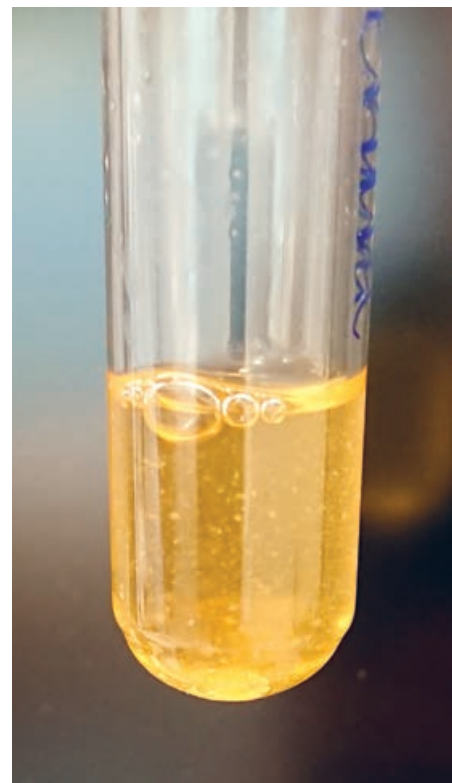
S. minus har man aldri lyktes å få oppvekst av i laboratorier, men bakterien har blitt påvist ved direkte mikroskopi (4, 8). *S. minus* er en kort, tykk, gramnegativ, spiralførmig stav. Bakterien har terminale flageller som man i mørkefeltmikroskopi kan se bevege seg med raske, kastende bevegelser.

Flagellene kan farges med sølvimpregneringsmetoder, f.eks. Fontana-Tribondeau-farging (8).

S. moniliformis er en filamentøs, pleomorf, ubevegelig gramnegativ stavbakterie. Under mikroskopet kan den se ut som en vanlig gramnegativ stavbakterie som kan finnes i aggregater eller kjeder. Bakterien kan også ha lange tråder som tidvis er fragmenterte (figur 2). Disse trådene kan ha et perlekjedelignende utseende (moniliforme legemer). Når dette er til stede, får bakterien et meget karakteristisk utseende (4, 8).

S. moniliformis er mikroaerofil og kapnofil. Vekst hemmes av natriumpolyanetolsulfonat, en substans som ofte tilsettes blodkulturflasker. Denne substansen virker som antikoagulant og i tillegg hemmer den antibakterielle stoffer, inkludert komplement, i blod. Vekstagarer med 10-20 % kanin-, hest- eller saueserum eller defibrinert blod vil fremme vekst (4). På blodagarer vokser bakterien med små ikke-hemolytiske bomullslignende kolonier etter omtrent tre døgns inkubasjon. I buljongmedier ser man etter 2-10 dager karakteristiske luftige «bomullsballer» i bunnen av buljongen (figur 3) (4, 5, 8).

For å stille korrekt diagnose hos pasienter med hudutslett og feber er det nødvendig med en grundig og komplett anamnese. Sykehistorien skal inkludere informasjon om reiseaktivitet, seksualanamnese, kontakt med dyr, medikamenter og eksposisjon for skog og vann. I tillegg vil pasientens alder, tidspunkt for symptomdebut og utslettets utseende, distribusjon og lokalisasjon kunne være til hjelp i diagnostiseringen.



Figur 3 *Streptobacillus moniliformis* i vekstmediet BHI (brain-heart infusion)-buljong tilsatt 10 % hesteserum. Bildet er tatt etter fire døgns inkubering ved 35 °C i vanlig luft. Her ses dannelsen av såkalte bomullsballer.

Mange mennesker holder rotter og andre gnagere som kjæledyr. Ved febertilstander uten kjent årsak er det viktig med kjennskap til rottebittfeber, da sykdommen ubehandlet kan ha et alvorlig forløp. Forebyggende tiltak vil være redusert rottebestand, bedre husstandard, trygge søppeldeponier, pasteurisert melk og sikre vannkilder. Laboratoriearbeidere bør bruke hansker ved håndtering av rotter (7).

Denne kasuistikken illustrerer hvor viktig en god anamnese og samarbeid med mikrobiologisk avdeling er for å sikre korrekt diagnostikk og behandling.

Pasienten har samtykket til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 18.10.2019, første revisjon innsendt 31.3.2020, godkjent 4.6.2020.

KRISTINE MARIE AARBERG LUND

Kristine Marie Aarberg Lund er spesialist i indre-medisin, overlege og for tiden i sideutdanning ved Mikrobiologisk avdeling.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MARTIN STEINBAKK

Martin Steinbakk er spesialist i medisinsk mikrobiologi og overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Tabasi ST. Skin rashes that involve palms and soles: An internist's view. *Annals of Nursing and Primary Care* 2018; 1: 1012.
- 2 Usage of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in Norway. *Tromsø/Oslo: NORM/NORM-VET*, 2019; 83, 85, 92.
- 3 Nyberg E, Nyborg K, Liberg AM et al. MALDI-TOF MS: En mikrobiologisk revolusjon *Bioingeniøren* 2015; 23-6.
- 4 Elliott SP. Rat bite fever and *Streptobacillus moniliformis*. *Clin Microbiol Rev* 2007; 20: 13-22.
- 5 Gupta M, Bhansali RK, Nagalli S et al. Rat-bite fever (*Streptobacillus moniliformis*, Sodoku, Spirillum Minor). I: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing, 2020. Lest 31.3.2020.
- 6 Madhubashini M, George S, Chandrasekaran S. *Streptobacillus moniliformis* endocarditis: case report and review of literature. *Indian Heart J* 2013; 65: 442-6.
- 7 Folkehelseinstituttet. Rottebittfeber - veileder for helsepersonell. Lest 8.3.2020.
- 8 Mekala V, Washburn RG. Rat-bite fever: *Streptobacillus moniliformis* and *Spirillum minus* (Chap 231). I: *Bennet JE, Dolin R and Blaser MJ*, red.
- 9 King KY. Rat bite fever. UpToDate. Lest 7.3.2020.
- 10 Rygg M, Bruun CE. Rat bite fever (*Streptobacillus moniliformis*) with septicemia in a child. *Scand J Infect Dis* 1992; 24: 535-40.
- 11 Grude N, Tveten Y, Torp PØ et al. Rottebittfeber. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2001; 121: 3057-8.
- 12 Hagelskjaer L, Sørensen I, Randers E. *Streptobacillus moniliformis* infection: 2 cases and a literature review. *Scand J Infect Dis* 1998; 30: 309-11.



Illustrasjonsfoto: iStock

Medisinen i bilder

I DENNE ARTIKKELTYPEN ER BILDET
DET BÆRENDE ELEMENTET

Send inn bilde ledsaget av en kort tekst.

Se forfatterveiledningen på tidsskriftet.no.

ØYVIND BRUSERUD

oyvind.bruserud@helse-bergen.no
Kirurgisk serviceklinikk
Haukeland universitetssjukehus

INGVILD ØVSTEBØ ENGESÆTER

Øre-nese-halsavdelingen
Haukeland universitetssjukehus

KARIN ELISABETH MJELLE

Øre-nese-halsavdelingen
Haukeland universitetssjukehus

FRODE KRISTENSEN

Kirurgisk serviceklinikk
Haukeland universitetssjukehus

ØYSTEIN WENDELBO

Medisinsk intensiv og overvåkning
Hjerteavdelingen
Haukeland universitetssjukehus
VID vitenskapelige høyskole
Bergen

Epiglottitt

En tidligere frisk kvinne i 50-årene ble innlagt i sykehus med feber, halssmerter og inspiratorisk stridor. Man mistenkte en potensielt livstruende tilstand med behov for akutt intensiv behandling.

En kvinne i 50-årene ble akutt innlagt i sykehus etter fire dager med feber, redusert allmenntilstand og smerter i halsen. Døgnet før innleggelse utviklet hun inspiratorisk stridor og svelgvansker. Legevaktlege mistenkte kraftig halsbetennelse og henviste pasienten til sykehus på grunn av svelgvansker og betydelig nedsatt allmenntilstand. Pasienten hadde gjennomgått tonsillektomi som barn, var ellers tidligere frisk og brukte ingen faste medikamenter. Ved innleggelse i sykehus var hun afebril, hadde blodtrykk 150/87 mm Hg, puls 114 slag/min, oksygenmetning 95–98 % på romluft, respirasjonsfrekvens 20 per minutt og hørbar inspiratorisk stridor. Det ble observert kraftig rødme i svelget, men ingen asymmetri eller dårlig ånde.

Infeksjonsparametere viste nøytrofil granulocytose $22,6 \cdot 10^9/l$ (referanseområde $1,7\text{--}8,2 \cdot 10^9/l$) og økt C-reaktivt protein (CRP) 83 mg/l (< 5 mg/l). Øvrige blodprøver, inkludert arteriell blodgassanalyse, viste normale funn. Fleksibel laryngoskopi gjennom nesekaviteten viste åpne forhold i epifarynx, ruborøs og ødematøs epiglottis (strupelokk), reduserte plassforhold i hypofarynx og øvre del av larynx samt dårlig innsyn til stemmebåndene (se video på tidsskriftet.no). Man påviste epiglottitt, og det ble startet intravenøs behandling med 250 mg hydrokortison og 2 g cefotaksim. Det ble bestemt at pasienten skulle observeres videre i en overvåkningsavdeling med intubasjonsberedskap og vurderes på nytt etter to timer.

Pasientens vitalia forble uendret i observasjonstiden, og hun beskrev lett subjektiv bedring. Det var imidlertid tilkommet respiratoriske inndragninger i jugulum (halsgropen), og ny fleksibel laryngoskopi viste generelt økende ødem i larynx. Luftveiene ble derfor sikret ved endotrakeal intubering med fibroskop mens hun var våken og selvpustende, men med beredskap for nødtrakeotomi. Hun ble videre sedert og respiratorbehandlet. Hydrokortison og cefotaksim ble kontinuert, men

pasienten utviklet stigende CRP til 340 mg/l og hadde vedvarende granulocytose ($15\text{--}18 \cdot 10^9/l$). I løpet av de neste dagene utviklet det seg en abscess omkring epiglottis og rødme på halsen. Tre dager etter innleggelsen ble det gjort eksplorasjon og tømning av puss samt trakeostomi for å oppnå bedre infeksjonskontroll og sikre luftveier. Postoperativt tilkom raskt klinisk bedring, hun ble mobilisert og overflyttet til sengepost etter fem dager. Hun ble dekanylert åtte dager etter innleggelsen og utskrevet til hjemmet etter ni døgn i sykehus.

Pasienten ble fulgt opp poliklinisk, og seks måneder etter utskrivning var hun uten sen-skader.

Diskusjon

Epiglottitt er en sjelden, men potensielt livstruende tilstand forårsaket av bakterieinfeksjon i nedre del av svelget med hevelse i epiglottis og risiko for livstruende luftveisobstruksjon. Det kliniske bildet preges av smerter i halsen, sikling, feber og anstrengt respirasjon (1). Epiglottitt hos barn er nå nærmest utryddet etter innføring av *Haemophilus* in-

fluenzae type b-vaksine i barnevaksinasjonsprogrammet fra 1992. Tilstanden opptrer nå hyppigst hos voksne (1, 2), og er assosiert med annen komorbiditet som hypertensjon, diabetes mellitus, rusmisbruk og immunsvikt (3-5). Vår pasient hadde et typisk klinisk bilde, men ingen relevant komorbiditet. Symptomene hos voksne kan i tillegg være heshet, hoste, ømhet over tungebeinet og problemer med å svelge eget spytt (1). I et tidlig stadium eller ved et mildt forløp kan det være vanskelig å skille epiglottitt fra tilstander som for eksempel faryngitt, mononukleose, periton-sillær abscess, difteri eller ulike ikke-infeksiøse tilstander som kan gi sår hals.

Pustebesvær, stridor og uttalt sikling er tegn på luftveisobstruksjon og kan indikere et alvorlig forløp, spesielt ved kort sykehistorie og rask symptomutvikling (6-8). Diagnosen stilles basert på det kliniske bildet og direkte visualisering av epiglottitt (9). Instrumentering og manipulering i luftveiene kan forverre si-

tuasjonen og bør unngås. Prøvetaking fra svelg/epiglottitt kan være vanskelig og risikabelt og skal derfor kun utføres hos intuberte pasienter. Pasienter med mistenkt epiglottitt skal umiddelbart innlegges i sykehus og følges av intubasjonskompetent personell (anestesisykepleier eller anestesilege).

Den viktigste akuttbehandlingen er å sikre luftveier. Stridor indikerer at intervensjon kan bli nødvendig (3, 4, 6-8, 10), og intubering anbefales om diameteren i luftveien er mer enn 50 % redusert (11). Risikoen ved forsøk på direkte eller indirekte laryngoskopi må vurderes nøye. Denne prosedyren kan utløse spasme i luftveiene og gi rask forverring. Pasienter med truet luftvei skal intuberes via fleksibelt skop i våken tilstand. Dersom dette ikke lykkes og situasjonen er kritisk, utføres nødtrakeotomi/koniotomi. De fleste voksne klarer seg uten intubering, men skal overvåkes nøye i sykehus (3, 4, 6, 7, 10).

Det forventes vekst i ca. 50 % av mikrobiolo-

giske prøver ved epiglottitt (6). Standard empirisk behandling hos voksne er cefotaksim intravenøst 1-2 g × 3 i døgnet (12). Til intensivpasienter kan man vurdere tillegg av klindamycin intravenøst 300 mg × 4 (12). Behandling med steroider og bronkodilatorer har usikker effekt, men administreres vanligvis om det ikke foreligger kontraindikasjoner. Behandlingsforløpet kan kompliseres av luftveisobstruksjon, abscessdannelse med nekrotisering eller sekundær infeksjon (1, 6). Mortaliteten hos voksne er lav (8). Ved riktig håndtering og behandling overlever majoriteten av pasientene uten senskader.

Pasienten har samtykket til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 27.4.2020, første revisjon innsendt 16.6.2020, godkjent 29.6.2020.

ØYVIND BRUSERUD

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

INGVILD ØVSTEBØ ENGESÆTER

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

KARIN ELISABETH MJELLE

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

FRODE KRISTENSEN

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

ØYSTEIN WENDELBO

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

LITTERATUR

- Baird SM, Marsh PA, Padiglione A et al. Review of epiglottitis in the post Haemophilus influenzae type-b vaccine era. ANZ J Surg 2018; 88: 1135-40.
- Sideris A, Holmes TR, Cumming B et al. A systematic review and meta-analysis of predictors of airway intervention in adult epiglottitis. Laryngoscope 2020; 130: 465-73.
- Ng HL, Sin LM, Li MF et al. Acute epiglottitis in adults: a retrospective review of 106 patients in Hong Kong. Emerg Med J 2008; 25: 253-5.
- Park KW, Darvish A, Lowenstein E. Airway management for adult patients with acute epiglottitis: a 12-year experience at an academic medical center (1984-1995). Anesthesiology 1998; 88: 254-61.
- Tsai YT, Huang EI, Chang GH et al. Risk of acute epiglottitis in patients with preexisting diabetes mellitus: A population-based case-control study. PLoS One 2018; 13: e0199036.
- Frantz TD, Rasgon BM, Quesenberry CP Jr. Acute epiglottitis in adults. Analysis of 129 cases. JAMA 1994; 272: 1358-60.
- Mayo-Smith MF, Spinale JW, Donskey CJ et al. Acute epiglottitis. An 18-year experience in Rhode Island. Chest 1995; 108: 1640-7.
- Shapira Galitz Y, Shoffel-Havakuk H, Cohen O et al. Adult acute supraglottitis: Analysis of 358 patients for predictors of airway intervention. Laryngoscope 2017; 127: 2106-12.
- Solomon P, Weisbrod M, Irish JC et al. Adult epiglottitis: the Toronto Hospital experience. J Otolaryngol 1998; 27: 332-6.
- Briem B, Thorvardsson O, Petersen H. Acute epiglottitis in Iceland 1983-2005. Auris Nasus Larynx 2009; 36: 46-52.
- Hafidh MA, Sheahan P, Keogh I et al. Acute epiglottitis in adults: a recent experience with 10 cases. J Laryngol Otol 2006; 120: 310-3.
- Helsedirektoratet. Antibiotika i sykehus. Øvre luftveier, epiglottitt. Lest 18.6.2020.

Flekker i benmargen



MR-bildet av venstre kne viser flekkvise forandringer med lavt T1-signal i benmargen.

En tidligere frisk kvinne i 70-årene kom til MR-undersøkelse av venstre kne på grunn av et halvt år med smerter i kneet, spesielt ved kneling og trappegang. MR-undersøkelsen viste en degenerativ meniskruptur, som sannsynligvis kunne forklare pasientens symptomer. I tillegg var det flekkvise forandringer i benmargen.

Små signalvariasjoner i benmargen er ikke et uvanlig funn, men i dette tilfellet var funnet mer uttalt enn normalt. Funnet var også til stede på øvrige MR-sekvenser og ga mistanke om at det kunne foreligge sykdom med affeksjon av benmargen. Pasienten ble henvist til fastlegen for videre utredning. CT-undersøkelse av brystkassen, buken og bekkenet med intravenøst kontrastmiddel viste forstørrede lymfeknuter i mesenteriet og leverhilum samt lett forstørret milt.

Pasienten ble henvist til hematolog. Ben-

margsbiopsi viste 30 % monoklonale plasma-celler (lambda-lettkjeder). I serum ble det påvist 32,8 mg/l (referanseområde 6,70–22,4 mg/l) frie kappa-lettkjeder og 1 170 mg/l (8,30–27,0 mg/l) frie lambda-lettkjeder, som er forenlig med myelomatose.

Pasienten fikk behandling med lenalidomid og deksametason med god partiell respons. Behandlingen måtte imidlertid avsluttes, da hun i forløpet fikk påvist annen sykdom, som hun døde av halvannet år etter at MR-bildet ble tatt.

Bifunn på radiologiske undersøkelser er ikke uvanlig, men de fleste er uten klinisk betydning. I noen tilfeller, som dette, er bifunnet alvorligere enn tilstanden som førte til undersøkelsen. Det er også tidligere rapportert om tilfeldig funn av hematologisk sykdom ved billeddiagnostikk (1).

Pasientens pårørende har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 7.1.2020, første revisjon innsendt 20.3.2020, godkjent 26.5.2020.

ANN ELISABETH ELLINGSEN

ann.ellingsen@unilabs.com

er spesialist i radiologi.

Unilabs Røntgen, Haugesund

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

CAMILLA STAPNES BJØRNSEN

er ph.d., spesialist i hematologi og overlege.

Medisinsk avdeling

Helse Fonna, Haugesund sjukehus

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

LITTERATUR

- 1 Grønningsæter IS, Ahmed AB, Vetti N et al. Bone marrow abnormalities detected by magnetic resonance imaging as initial sign of hematologic malignancies. *Clin Pract* 2018; 8: 1061.

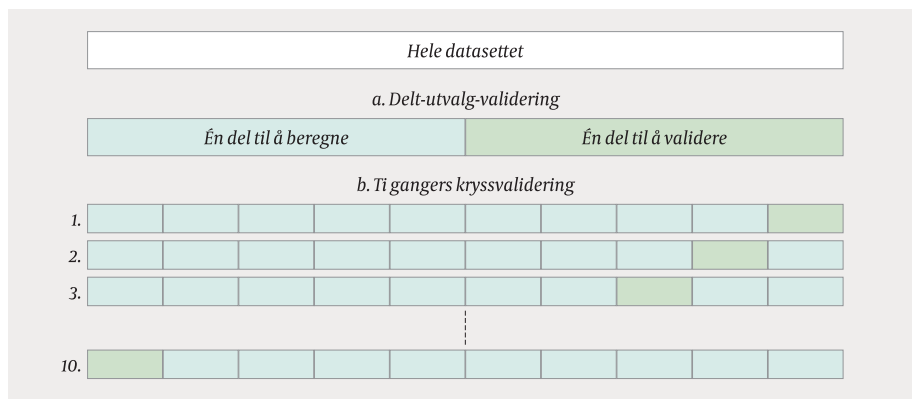
Kryssvalidering – å analysere dataene på kryss og tvers

Ofte lønner det seg å undersøke ting på kryss og tvers, spesielt hvis noe synes å være for godt til å være sant. Kryssvalidering vurderer den statistiske modellen ved å prøve den på nytt i det samme datasettet.

Statistiske metoder skal presist analysere dataene i din studie. Vi bruker de samme dataene både til å beregne resultater og vurdere hvor god analysen er. Da kan den statistiske modellen bli for godt tilpasset akkurat våre data og dermed fungere dårlig i en gjentatt studie. For å være helt sikker burde vi gjentatt den samme studien mange ganger og repetert beregningene på nye data fra disse. Heldigvis finnes det statistiske knep som kan spare oss alt dette arbeidet. Vi kan bruke de samme dataene gjentatte ganger på en smart måte for å undersøke repeterbarheten (1). I jo større grad noe kan repeteres, desto mer kan vi stole på resultatet.

Kryssvalidering

Hvis vi vil bruke det samme datasettet til både en analyse og en vurdering av repeterbarheten, er en enkel løsning å dele dataene i to: den ene delen til den statistiske analysen og den andre delen til å undersøke om resultatene lar seg repetere med nye data. Dette er delt-utvalg-validering (*split-sample validation*) (figur 1a). Metoden er enkel, men har sine ulemper. Vi får bare brukt halvparten av dataene til de statistiske beregningene. Hvordan dataene deles i to, kan lett påvirke resultatene, spesielt i små utvalg. En bedre strategi kan være å bruke mesteparten av dataene til den statistiske beregningen, og deretter prøve den ut på en gjenværende rest av «ubrukne» data. Dette kan vi så gjenta flere ganger, og hver gang ta ut en ny del av datasettet for å validere den statistiske analysen med «ubrukne» data. F.eks. kan vi dele utvalget i ti like store deler og bruke ni av delene til beregningen og den siste delen til å prøve den ut. Gjentar vi dette ti ganger, tar ut en ny del for hver gang og oppsummerer resultatet fra de ti repetisjonene, har vi utført ti gangers kryssvalidering (*10-fold cross-validation*). Kryssvalidering er en videreutvikling av delt-utvalg-validering, og gir mer stabile resultater (figur 1b). Den mest «ekstreme» varianten er ta-ut-én-kryssvalide-



Figur 1 a) Delt-utvalg-validering deler dataene i to – én del til beregningen og én til valideringen av den statistiske analysen. b) Ti gangers kryssvalidering deler dataene i ti – ni deler til beregningen og én til valideringen – og repeterer dette ti ganger med en ny del tatt ut til valideringen for hver gang.

ring (*leave-one-out cross-validation*). Da tar vi ut én observasjon og utfører den statistiske beregningen på de resterende dataene. Deretter prøver vi ut beregningen på den ene utelatte observasjonen og gjentar det hele inntil alle observasjonene er tatt ut én gang (2).

Når bør vi bruke kryssvalidering?

Kryssvalidering, eller andre metoder for validering, er spesielt viktig for statistiske modeller om prognosen eller diagnosen til en pasient, såkalte prognostiske eller diagnostiske modeller. Framingham-risikoskåren, som estimerer tiårsrisiko for hjerte- og karsykdom til en person basert på alder, kjønn og ulike risikofaktorer, er et velkjent eksempel på en prognostisk modell (3). Den beste statistiske modellen er ikke nødvendigvis den som passer best til dataene som er brukt til å beregne modellen, men den modellen som fungerer best for andre eller fremtidige pasienter. Ved å utføre kryssvalidering undersøker vi repeterbarheten og om modellen fungerer for andre pasienter enn de i vårt datasett. Kryssvalidering eller andre metoder for intern validering, f.eks. bootstrapping (4), bør være et minimum (5). Noen ganger er resultatene for gode til å være sanne. Da er kryssvalidering spesielt viktig.

Intern validering er ikke ekstern validering

Selv om kryssvalidering er viktig for å evaluere repeterbarheten til en statistisk analyse, har den og andre metoder for intern validering sine begrensninger. I små utvalg gir den usikre resultater, som i mindre grad lar seg generalisere. Dessuten er det viktig med en viss størrelse på utvalget som skal validere modellen. Derfor er ta-ut-én-kryssvalidering ikke all-

tid anbefalt, da det kan gi et for optimistisk inntrykk av repeterbarheten (6). Generelt sett kan ikke kryssvalidering gjøre et lite utvalg stort, ei heller gjøre et ikke-representativt utvalg representativt. Enhver statistisk analyse gir informasjon om dataene, gitt deres begrensninger (7). En ekstern validering gjennom at andre reproducerer studien, er alltid den beste kvalitets sikringen.

ARE HUGO PRIPP

apripp@ous-hf.no

er forsker og biostatistiker ved Oslo senter for biostatistikk og epidemiologi, Forskningsstøtteavdelingen, Oslo universitetssykehus. Han er professor II ved Fakultet for helsevitenskap, OsloMet – storbyuniversitetet.

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

LITTERATUR

- 1 Pripp AH. Et kritisk blikk på regresjonsmodeller. *Tidsskr Nor Legeforen* 2011; 131: 449.
- 2 James G, Witten D, Hastie T et al. *Resampling methods. An introduction to statistical learning: with applications in R*. New York, NY: Springer, 2013: 175–201.
- 3 Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837–47.
- 4 Skovlund E. Bootstrapping – å løfte seg selv etter håret? *Tidsskr Nor Legeforen* 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0413.
- 5 Steyerberg EW. Validation of prediction models. *Clinical prediction models: A practical approach to development, validation, and updating*. New York, NY: Springer International Publishing, 2019: 329–44.
- 6 Little MA, Varoquaux G, Saeb S et al. Using and understanding cross-validation strategies. *Perspectives on Saeb et al. Gigascience* 2017; 6: 1–6.
- 7 Morin K, Davis JL. Cross-validation: What is it and how is it used in regression? *Commun Stat Theory Methods* 2017; 46: 5238–51.

Legemiddelbruk kan gi uventede funn ved rusmiddelanalyse i urin

Det er viktig å kjenne til alle mulige årsaker til funn av rusmidler i urin. I denne artikkelen vil vi presentere hvordan bruk av legemidler som inneholder amfetamin og morfin, kan lede til uventede analysefunn som ikke trenger å skyldes sidemisbruk.

Tidligere ble rusmiddelanalyse i urin i sykehus oftest gjort med uspesifikke immunologiske metoder, men de senere år har spesifikke kromatografiske metoder i større grad tatt over, noe som har gitt mulighet for å påvise stoffer som er til stede i lave konsentrasjoner. Hos pasienter som bruker legemidler, kan utslag på slike rusmiddelanalyser forventes, og det er velkjent at behandling med amfetaminholdige preparater, som særlig brukes mot ADHD, vil gi utslag på amfetamin, mens morfinholdige preparater vil gi utslag på morfin. Dersom det påvises metamfetamin hos en prøvegiver som bruker amfetamin som legemiddel, har dette tradisjonelt blitt sett på som bevis for illegalt sidemisbruk, mens påvisning av kodein hos en prøvegiver som bruker morfin, har blitt sett på som bevis for tilleggsinntak av eksempelvis Paralgin forte. De siste årene har vi ved vårt laboratorium observert at behandling med amfetamin og morfin (Dolcontin) også kan gi utslag på analyse av henholdsvis metamfetamin og kodein, og dette kan være viktig å kjenne til når slike prøver fortolkes.

Påvisning av metamfetamin hos prøvegivere som bruker amfetamin som legemiddel

Amfetamin finnes i legemidlene Adderall, Attentin, Dexamfetamine og Metamina, mens produget lisdexamfetamin, som omdannes raskt til amfetamin, finnes i legemidlene Aduvanz og Elvanse. Amfetamin omdannes ikke til metamfetamin, og det er heller ikke kjent at amfetaminholdige preparater inneholder metamfetamin, som for eksempel kunne ha

Tabell 1 Oversikt over urinfunn som kan sees ved bruk av amfetamin og morfin som legemiddel.

Legemiddel	Forventet funn i urin	Mulig funn i urin
Adderall, Aduvanz, Attentin, Dexamfetamine, Elvanse, Metamina	Amfetamin	Metamfetamin (< 0,5 % av amfetaminkonsentrasjonen) (1)
Dolcontin	Morfin	Kodein (< 1 % av morfinkonsentrasjonen) (2)

fremkommet under produksjonen. Til tross for dette har det tidligere blitt publisert at metamfetaminkonsentrasjoner på inntil 0,5 % av amfetaminkonsentrasjonen kan sees i urin ved inntak av amfetamin som legemiddel, uten at noen sikker årsak er kjent (1) (tabell 1). Ved å gjøre racemisk analyse av urinprøven kan det bekreftes at lave konsentrasjoner av metamfetamin ikke stammer fra illegale inntak. Amfetamin og metamfetamin fremkommer i illegale beslag som et racemat av rundt 50 % R-amfetamin (levoamfetamin, venstredreie) og 50 % S-amfetamin (deksamfetamin, høyredreie). Amfetaminholdige legemiddelpreparater inneholder nær 100 % S-amfetamin, bortsett fra Adderall, som inneholder 75 % S-amfetamin og 25 % R-amfetamin. Dersom den lave konsentrasjonen av metamfetamin består av nær 100 % S-metamfetamin, er det svært sannsynlig at dette stammer fra det legale inntaket av amfetamin. Vår erfaring er at konsentrasjoner av metamfetamin på rundt 0,1 % av amfetaminkonsentrasjonen kan sees i forbindelse med legale amfetamininntak. Avhengig av påvisningsgrense for metamfetamin vil det derfor kreves svært høye amfetaminkonsentrasjoner for at konsentrasjonen av metamfetamin skal utgis som positiv.

Vi vil også minne om at Parkinsons sykdom-medisinen selegilin (Eldepryl) gir funn av R-metamfetamin og R-amfetamin i urin. Dette skyldes at R-metamfetamin er en metabolitt av selegilin. Metamfetamin omdannes videre til amfetamin, og konsentrasjonen av amfetamin er i disse tilfellene forventet å være lavere enn konsentrasjonen av metamfetamin.

Påvisning av kodein hos prøvegivere som bruker morfin

Kodein er ikke en metabolitt av morfin, men det er tidligere publisert at ved produksjonen av morfin kan små mengder kodein dannes, og dette kan resultere i funn av kodein i urin

på et nivå inntil 1 % av konsentrasjonen av morfin (2) (tabell 1). Vi har observert dette i noen få saker ved vårt laboratorium: Pasienter som står på høye doser Dolcontin, får påvist lave konsentrasjoner av kodein i urin, uten at kodeinholdige preparater er inntatt.

Konklusjon

Ved terapeutisk bruk av høye doser amfetamin vil påvisning av metamfetamin i urin i svært lave konsentrasjoner kunne være forenlig med legemiddelbruken, mens tilsvarende lave konsentrasjoner av kodein kan sees ved terapeutisk bruk av morfin. Dette er viktig å kjenne til, slik at det ikke feilaktig konkluderes med sidemisbruk.

GU DRUN HØISETH

gudrho@ous-hf.no

er ph.d., spesialist i klinisk farmakologi og overlege ved Avdeling for rettsmedisinske fag ved Oslo universitetssykehus.

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

DAG HELGE STRAND

er M.Sc. og senioringeniør ved Avdeling for rettsmedisinske fag ved Oslo universitetssykehus.

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

LILIANA BACHS

er dr.philos., spesialist i klinisk farmakologi og assisterende avdelingsleder ved Avdeling for rettsmedisinske fag ved Oslo universitetssykehus.

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

LITTERATUR

- 1 Jemionek JF, Addison J, Past MR. Low concentrations of methamphetamine detectable in urine in the presence of high concentrations of amphetamine. *J Anal Toxicol* 2009; 33: 170–3.
- 2 Colby JM, Wu AH, Lynch KL. Analysis of codeine positivity in urine of pain management patients. *J Anal Toxicol* 2015; 39: 407–10.

Humlesus og annen balansekunst

Som legestudent så Reidar Tyssen medstudenter som strevde psykisk, og har også opplevd selvmord blant kolleger. Dette ble retningsgivende for hans faglige engasjement. Nå er professoren i medisinske atferdsfag aller mest opptatt av at leger må ta bedre vare på seg selv og slappe mer av.

Pling. Professor i medisinske atferdsfag Reidar Tyssen has entered the conference. Et solbrunt ansikt omkranset av gutteklippet hår dukker opp på skjermen.

– Der var du, ja, sier han energisk på avslepen sørlandsdialekt, nesten så skarre-r-ene ikke merkes, og smiler imøtekommende.

Siden første planlagte intervjuavtale med Reidar Tyssen er verden snudd på hodet av en pandemi, og det er ikke lenger god latin å møtes fysisk for mindre samfunnskritiske oppdrag, som for eksempel portrettintervjuer.

– Dette skal nok gå bra, sier han beroligende. – Vi bruker videokonferanser hele tiden på Universitetet nå, vet du.

Han bærer ikke preg av noe stillesittende hjemmeliv, denne professoren med marius-

genser, men det ville også vært direkte skuffende. Dette er tross alt en mann som i over 20 år har forsket på legers psykiske helse, og som vet mye om hva som skal til for å leve rimelig lykkelig som lege. Tyssen innfrir forventningene.

– Jeg har nok like mye av identiteten min i fotballen som i legeyrket og går ikke glipp av en ManU- eller Barcelona-kamp frivillig. Fotball har vært vel så viktig opp igjennom, og ikke minst mye mer sosialt akseptert, sier han og smiler. Det gir ikke nødvendigvis sosial kredibilitet å være faglig flink.

Tyssen har ikke på noen måte lagt opp. Tvert imot. I flere år har han hatt faste fotballtreninger med en gjeng ivrige spillere, etterfulgt av frokost og gode samtaler. En av treningskameratene er tidligere statsminister Kjell Magne Bondevik.

– Han er jo virkelig et forbilde når det

gjelder åpenhet omkring psykiske helseutfordringer. Jeg opplever at pasienter kommer til meg og sier at de har «fått en Bondevik» for å fortelle at de har depresjon. Det synes jeg er veldig fint!

På banen gjøres det imidlertid ikke unntak for gode forbilder. Reidar Tyssen spiller ikke for å holde seg i form, men for å vinne. – Er du god?

– Jeg er nok en av de beste, og tar de gode løperne på teknikk og strategi, sier han oppriktig. Han smiler bredt. – Jeg har et ganske velutviklet konkurranseinstinkt. Det må man nesten ha som forsker.

Kolleger som strevde

Reidar Tyssen ble opptatt av legers psykiske helse allerede som ung student. Han opplevde at ressurssterke medstudenter slet psykisk allerede tidlig i studiene. Omsorgen



og nysgjerrigheten det vekket i ham, ble avgjørende for retningen karrieren hans skulle ta.

– Et par medstudenter ble innlagt det første året vi hadde preklinisk praksis. Det ble tydelig for meg at intellektuelle ressurser ikke var det samme som følelsesmessige ressurser. Vi fikk jo høre at vi var så flinke, begavede og privilegerte. Det er ikke nødvendigvis noen fordel når man sliter. Kanskje skjønner de rundt for sent at man trenger hjelp, undrer han.

Senere skulle han også oppleve å miste kolleger.

– I løpet av et par år, rundt slutten av studiet og like etter, opplevde jeg at tre medisinere jeg kjente tok livet sitt. Jeg var ganske nær to av dem. Det har nok påvirket meg.

Han blir stille.

– Som ung kommunelege i Troms opplevde jeg kolleger som var ganske stresset, og skrev allerede i 1987 en artikkel i Utposten om utbrenthet blant leger. Så fikk vi i Legeforeningen i Troms besøk av Otto Steinfeldt-Foss, som var både psykiater og allmennmedisiner. Han inspirerte meg til å forfølge temaet legers mentale helse. I 1995, da jeg hadde jobbet et par år som spesialist i psykiatri, kom jeg over en stipendiatstilling hos professor Per Vaglun ved Institutt for medisinske atferdsfag. Denne var jeg så heldig å få, forteller han engasjert.

– Og da var veien staket ut?

– Jeg liker å undervise og å prate med pasienter og studenter. Jeg opplever virkelig at jeg har havnet på rett hylle. Det får jeg høre av kona også.

Han humrer.

Legers psykiske helse

Siden 1993 har han én dag i uken drevet en avtalepraksis i psykiatri og psykodynamisk psykoterapi. Majoriteten av pasientene er leger selv. Han erfarer at mange leger neglisjerer egne plager i for lang tid. Når de endelig oppsøker legen, vil de ofte ikke tilkjenne at de selv er lege.

– Det skjer åpenbart noe med oss i løpet av studiet og yrkeslivet i forhold til hjelp-søkningsatferd, sier han og tar en tenkepause.

– Studenter er ofte litt hypokondriske i starten av studiet, for så å bagatellisere egne plager når de er blitt leger. Pasienter er «de andre», vi leger kan liksom ikke bli syke. Vi blir så opptatt av å hjelpe andre at vi glemmer oss selv. Det er en farlig overlevelsestrategi, understreker han.

Tyssen har også egen erfaring med å gå i terapi.

– Selv gikk jeg i egenterapi like etter separasjonen fra min første kone, og opplevde



REIDAR TYSSEN

Født 1955

Cand.med., Universitetet i Bergen 1981

Spesialist i psykiatri 1993

Dr.med., Universitetet i Oslo 2001

Kommunelege i Troms 1983–88

Assistentlege/overlege i psykiatri, Dikemark sykehus 1988–95

Avtalepraksis i psykiatri/psykoterapi Akershus/Oslo fra 1996–d.d.

Stipendiat/førsteamanuensis/professor I, Avdeling for medisinske atferdsfag, Universitetet i Oslo 1995–d.d.

Leder, Avdeling for medisinsk atferdsvitenskap, Universitetet i Oslo 2011–19

det som veldig nyttig. Det førte til at mye falt på plass hos meg, og jeg skulle virkelig ønske at flere leger oppsøkte hjelp. Vi leger læres litt opp til å undertrykke egen usikkerhet. Vi går inn i en rolle der man skal virke sikker, og kan bli forledet til å tro at det å være sårbar er et uttrykk for svakhet. Psykologene stiller mye sterkere i forhold til å forstå at de har egen sårbarhet, sier han, og utbryter: – Egentlig er det jo fantastisk å være pasient, å bare kunne ta imot!
– Hva oppsøkes du oftest for i din kliniske praksis?

– Det er mye relasjonelle problemer. Noen kan ha vansker for å tolke andres signaler, noe som blir problematisk i mange jobber. Ellers er det mye depresjon samt personlighetsproblematikk, som ofte er underkjent. Det er mer som lar seg behandle enn man tror! Noe som er bra i legeyrket, er at det er mye samarbeid, sånn at man ikke blir stående så mye alene, sier han og blir stille.

– Hva skal vi passe oss for?

– Mange har vært opptatt av å identifisere risikofaktorer. Er de individuelle eller stress- og arbeidsrelaterede? Begge deler kan virke inn, men bakgrunn og individuelle faktorer er nok de største risikofaktorene for alvorlige psykiske problemer, som alvorlig depresjon, suicidalitet og rusproblemer. Arbeidsmessige faktorer er viktige for opplevelse av stress, lettere angst og depresjon og utbrenthet. Negative livshendelser og problemer hjemme spiller inn, og ofte er det summen av flere faktorer som gjør at begeret blir for fullt, forklarer han.

Tyssen forteller at det gjerne er i overgangsfaser at vi er spesielt sårbare.

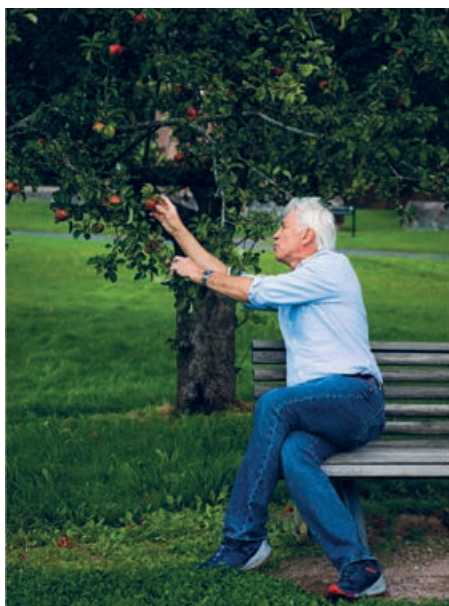
– Starten av legestudiet er en krevende periode. Man begynner i jobb, skal etablere seg et nytt sted eller få barn. Ikke så annerledes enn for alle andre yrker, egentlig, forklarer han.

– Det som er annerledes, er at vi jobber mye. Selv om det i en norsk studie blant sykehusleger i 2011 kun var én av fem som sa at de jobbet mer enn ni timer daglig og én av fire som hadde tilstedevakt mer enn 60 timer per måned, tror jeg det er veldig mye underrapportering av arbeidstid.

– Mitt inntrykk er at mange føler de burde ha greid arbeidsoppgavene på kortere tid. Dessuten er vi leger vant til å jobbe hardt hele skoleløpet. Det har sin pris, altså. Det har det.

Han blir alvorlig.

– Mange greier ikke å legge fra seg jobben. De blir leger 24/7. Det ser jeg hyppig hos legepasientene i praksisen min. De som alltid må ha en «ryddig pult» for å koble ut,



Oi, det er jo fullt av mark, sier Reidar Tyssen og ler, etter å ha tatt en stor bit av eplet i parken utenfor Gaustad. – Men det er jo ikke farlig, sier han, og tar noen biter til. Alle foto: Kristine Lindebø

de sliter. Det er jo ikke mulig å være helt a jour i en legejobb, tror jeg.

Egen psykisk helse i legestudiet

Tyssen skulle gjerne hatt mer fokus på egenhelse i legestudiet. Studentene lærer for lite om egen sårbarhet og det å ta vare på seg selv gjennom et liv som lege, mener han.

– Studentene savner tid til selvrefleksjon i studiet. Det er hele tiden fokus på pasientene, men hva med oss? Leger står i veldig mye fælt. Det er underkommunisert hva leger forholder seg til av smitte, vold, død og alt man skal tåle. I USA er det nå mer fokus på selvforståelse i studiet. Utbrenthet er et viktig tema, og studentene lærer blant annet meditasjon.

«Det studentene savner i studiet, er tid til selvrefleksjon. Det er hele tiden fokus på pasientene, men hva med oss, liksom?»

Leger er etter hans mening rett og slett for produktive og bør i større grad ta seg tid til å gjøre slettes ingen ting.

– Vi leger har noe å hente på å trene oss opp til å gjøre ingenting, til bare å la humla suse og ikke skulle noe som helst annet enn å være en dag. Det er faktisk ok å si at i dag har jeg lyst til å gjøre ingenting. Dette er det godt faglig belegg for, ifølge Tyssen.

– Det er når vi dagdrømmer at vi bruker hjernens «resting state network», når vi er i flyt. Ved angst og depresjon ser vi at det skjer negative endringer i de nettverkene.

Han synes ikke leger er spesielt gode til å ta vare på seg selv, og mener at det først og fremst rammer det sosiale livet. Selv er han bevisst på å dyrke det sosiale, og arenaene er mange. Han er gift, har to barn og to barnebarn. Han henter de små i barnehagen én dag i uken. Barndomskompisene er fortsatt nære, og ekteparet er mye ute og treffer venner.

– Akkurat nå er det livet litt på hold, men vi hadde bakgårdsbesøk av barn og barnebarn i går. På to meters avstand altså, forsikrer han.

– Kona er en typisk bydame og glad i alle byens tilbud. Vi er mye ute på restaurant og ulike kulturtilbud. Sånn sett er det jo en fordel å bo på Majorstua.

Han smiler litt.

– Hun ga meg egentlig ikke noe valg, skjønner du. Jeg har to barn fra første ekteskap. Det var en forutsetning at vi skulle bo i Asker, slik at de kunne vokse opp der. Avtalen var at vi skulle flytte tilbake til byen senere. Og sånn ble det. Hun er ikke spesielt glad i friluftsliv, sier han, og ler.

Selv var han et ekte naturbarn. Faren hans var fra Finnskogen og glødende opptatt av natur og dyreliv. Biologi har vært en interesse så lenge han kan huske.

– Vi feiret nettopp sølvbryllup, utbryter han, og stemmen løfter seg flere hakk.

– Dessuten er det jo kort vei til Universitetet. Det er jo også en stor fordel!

Ansiktet lyser opp. Gi og ta.

Oppskriften

Kartlegginger av legers tilfredshet har vist at norske leger har blitt mindre fornøyde de siste ti årene. Reidar Tyssen mener at tidspres er en viktig årsak, og at mye forsvares på veien når produksjonskravene blir for høye.

«Passelige jobbkrav og ikke for stor ubalanse mellom jobb og hjem er nok av avgjørende betydning for å være lykkelig i jobben som lege»

– Passelige jobbkrav og ikke for stor jobb-hjem-ubalanse er av avgjørende betydning for å være lykkelig i jobben som lege. Hvis det blir for mye konflikt mellom familieliv og arbeidsliv, blir man naturlig nok mindre tilfreds, fastslår han.

Han understreker også viktigheten av et godt arbeidsmiljø og god kollegastøtte.

– Dette er blant faktorene vi kan påvirke selv, sier han, og legger til: – Men det er enkelte ting vi ikke kan gjøre så mye med, som personlighetstrekk. Å skåre for høyt på sårbarhet, for eksempel, er en ulempe i mange legejobber, forklarer han.

– De har det nok lettere, de som har en mer avslappet holdning. Å være pliktoppfylgende er et suksesskriterium tidlig i karrieren, men senere kan det bli en stressfaktor. – Man biter seg selv i halen?

– Vi har i NORDOC-studiene vist at det er to personlighetsdimensjoner som predike-

rer opplevd studiestress og arbeidsstress. Det ene er sårbarhet, eller nevrotisme, som også handler om selvkritikk og lav selvtillit. Det andre er kontroll eller samvittighetsfullhet. Det er høyere nivå av nevrotisme blant de kvinnelige studentene. Det har sammenheng med blant annet angst og depresjon og er nok en underkommunisert årsak til at det er mer sykefravær blant kvinner enn blant menn, uavhengig av utdanning og sosioøkonomisk status. Samtidig kan noe sårbarhet, nevrotisme og selvkritikk være en driver for økt prestasjon, forklarer han, og lener seg frem, tett på skjermen.

– Det er imidlertid ingen sammenheng mellom observerte ferdigheter (i for eksempel kommunikasjon med pasienter) og selvrapporterte ferdigheter. Vi ser stadig at noen av de mest selvkritiske studentene er de som presterer best. De som mener de er svært gode til å kommunisere med pasientene, og kanskje har for mye selvtillit, er faktisk de man ser gjør det dårligst, forteller han.

– Studentene strever også mer enn tidligere?

– Vi har gjort en studie der vi sammenlikner førsteårsstudentene nå og for 20 år siden. Det rapporteres om mye mer angst og depressive symptomer blant kvinner nå enn tidligere. Det er i tråd med samfunnsutviklingen for øvrig. Fravær av sosial støtte er negativt, og det å ha kontakt med gamle venner viser seg å være viktig. Samtidig søker flere hjelp enn før, heldigvis.

– Hva vet vi om personlighetstrekk hos norske leger?

– Generelt er det gjort få studier der legestanden sammenliknes med andre profes-

sjoner, men som mange andre skoleflinke skårer de nok høyt på kontroll og det å være samvittighetsfull. Norske leger skårer imidlertid lavere på samvittighetsfullhet enn for eksempel ansatte i politiet. I politiet er det også mindre grad av sårbarhet og nevrotisme enn blant legene, og mer utadvendthet, som er et gunstig personlighetstrekk med hensyn til mental helse. Som gruppe bærer nok politifolk preg av å ha «sunnere» personlighet enn det leger har, sier han og ler.

«Som gruppe bærer nok politifolk preg av å være mer selektert på 'sunnere' personlighet enn det leger er»

«Den gode lege»

Tyssen har blant annet vært medforfatter på en artikkel der følgende ble oppsummert:

«Våre funn tyder på at legene mener at det å være en god lege henger tett sammen med en faglig dedikasjon som øker viljen til å strekke seg både i forhold til tilstedeværelse på jobb og effektivitet i pasientarbeidet, uavhengig av omstendighetene.»

– Leger stiller rimelig høye krav til seg selv? Han nikker gjenkjennende.

– Professor Ole Berg sa på et ledelseskurs for mange år siden at han undret seg over at mange av de faglig dyktige legene han kjente, selv utmerkede og verdenskjente forskere, var forbausende selvkritiske og hadde liten selvtillit med hensyn til egen

personlighet. Jeg tror likevel at de fleste leger har rimelig bra tro på seg selv rent faglig. Men selvbilde og selvtillit er avhengig av flere ting. Selvtillit opparbeider du deg også som partner, venn, forelder, at du er dyktig i idrett, musikk eller annet. Her tror jeg det skorter litt for mange leger. Når de jobber så lange dager, blir det mindre tid til familie og sosialt liv.

– Hvor plasserer du deg selv i dette landskapet?

– Jeg liker å arbeide og har farlig høy arbeidskapasitet. Jeg strekker meg langt for pasientene. I 1980-årene jobbet jeg innen allmenntidmedisin, som da var en ny spesialitet. Vi strebet etter å oppfylle KOPF (kontinuerlig, omfattende, personlig og forpliktende)-idealet overfor pasientene, sier han og smiler litt av egne ambisjoner på den tiden.

– Det er jo et ganske høyt ideal, som i sin ytterste konsekvens kan føre til utbrenthet, men jeg har nå greid meg rimelig bra så langt.

– Kona er flink til å holde meg i øra. Jeg hadde dessuten en ganske travel rektorfar som lærte meg at det å holde seg i fysisk form og ta seg en middagslur var sunt. Det vil jeg i grunn anbefale, sier han, mens ansiktet løser seg opp i et varmt smil.

Ute skinner sola. Reidar Tyssen er snart på vei ut i skogen for å høre fuglene kvitre og humlene suse.

ANNE KATHRINE SEBJØRNSEN

annekaths@hotmail.com
Spesialenheten BUP Syd
Oslo universitetssykehus

Æsculap, studenthverdag og en gullklokke

Hva er sammenhengen mellom Æsculap og en gullklokke?



Morgenstell på Studenterhjemmet i Homansbyen i 1920, hvor også Sverre Sørsdal bodde. Det var trangbodd og slett ikke gratis, men med full forpleining var plassene på hjemmet svært ettertraktet. Ellers var man henvist til privat romutleie og til en del pensjonater av ulik kvalitet. Økonomien var ofte avgjørende. Foto: Anders Beer Wilse / Oslo Museum

Jeg har en gullklokke. Et lommeur, et arvestykke. Fine saker, IWC Schaffhausen, klokkenes Rolls-Royce, må vite. Jeg fikk den da jeg begynte å studere medisin i 1956. Siden har den ligget i en skuff. Det er noe uhyggelig over den. Jeg fryser litt på ryggen hver gang jeg ser klokken.

Gullet med den kunstferdige tallskiven har noe å gjøre med Æsculap, medisinstudenttidsskriftet som ble grunnlagt i 1920 og dermed feirer jubileum i år. Sammenhengen mellom klokken og Æsculap har relevans for dem som leste bladet for hundre år siden, for dem som leser bladet i dag, og for dem som leser studentblader i sin alminnelighet. Nå skal jeg fortelle litt om hvorfor.

Da Æsculap ble grunnlagt, var målgruppen i hovedsak medisinstudentene i hovedstaden. Det var den gang om lag 600 av dem. Ved å betale årsabonnement for ti utgaver til kr 2,50 eller kjøpe enkeltutgaver for 35 øre hos Norli i Universitetsgaten kunne de lese artikler om f.eks. studiets fortredeligheter. Studiekritikk var nok ofte på sin plass. Noen skrev tilsvær, irriterte seg over enkelte profesorer, forfattet beundrende epistler om andre profesorer og presenterte aktualiteter av ulikt slag. Artikler om interne krangler fikk plass innimellom faglig stoff og nyttig studieinformasjon. Det studentikose innholdet avtegner et både tett, aktivt og også trivelig miljø.

La oss anta at Æsculap-leserne i 1920 hadde en medianalder på 23 år, med en viss spredning. Det vil si at de var født i årene rundt 1897. Tilsvarende ville lesere anno 1930 være født rundt 1907, også nå med en aldersspredning, som blant annet skyldtes studieforholdene. Hadde studentkullene i de første ti årene i Æsculaps historie hatt en lykkelig ungdomstid og *roaring twenties* med charleston og jitterbug? Eller en tid med tyngende bekymringer om det meste?

La oss ta noen eksempler. Spanskesyken hadde nettopp skaket opp samfunnet. Var den gått upåaktet hen? Hvordan taklet studentene de sosiale følgene av den første

verdenskrig, med politisk og økonomisk uro? Hvordan var de bak den ytre masken, bak innleggene og det vi ellers kan lese om dem i *Æsculap*? Hvordan hadde de det – egentlig?

Paradoksalt nok vet vi atskillig mer om noen av de første generasjonene av ferdig utdannede leger i Norge, de i riktig gammel tid, enn vi vet om etterfølgerne, legestudentene for hundre år siden. Det kommer av at da legen Frantz Casper Kiær (1835–93) satte i gang å lage de første utgavene av *Norges læger* (1, 2), samlet han også inn opplysninger om sykdommer som hadde rammet legene og deres familie. Dette kan leses i biografiene, men Kiær selv døde før han fikk bearbeidet det som et forskningsmateriale. Elin Olaug Rosvold har imidlertid gjort dette i ettertid (3). Hennes konklusjon er at legene på slutten av 1800-tallet ofte var tynget av egen sykdom og at de hadde en helsemessig yrkesrisiko som også gjaldt deres familier.

Naturlig nok var infeksjonene det store spøkelset. De fleste praktiserende leger var nærmest konstant utsatt for smitte fra sine pasienter. Det er verdt å merke seg at dette visste de meget godt om. Med åpne øyne tok de en kalkulert risiko gjennom sitt yrkesvalg og arbeid.

«Jeg fryser litt på ryggen hver gang jeg ser klokken»

Noen gløtt inn i medisinstudentlivet i 1920-årene har vi likevel. For eksempel: Da overlege Sverre Sørsdal (1900–96) fra Gjøvik var død, fant hans datter Randi Sørsdal (f. 1937) noen plastposer med gamle brev. Disse hadde Sørsdal gjennom flere tiår fra studiedagene av skrevet til sin mor, enken Ingeborg Schjervheim Sørsdal (1867–1962), som bodde i hans fødeby Hamar og som omsorgsfullt hadde tatt vare på brevene. Noen av dem stammer fra Sørsdals tid som legestudent i Kristiania/Oslo i årene 1919–27. Dette sammenfaller i tid med *Æsculaps* første år. Brevene er en historisk kilde som beskriver medisinstudiet innenfra.

De forteller hvordan Sørsdal og hans venner hadde det og om hvordan de opplevde studentlivet. Brevene er transkribert og publisert (4). De er varme og personlige, noen så private at de ikke er publisert. Sørsdals mor var tydeligvis en slags økonomiforvalter for sønnen, så korrespondansen inneholder mye om penger.

Sverre Sørsdals brev handler om en stu-



Sverre Sørsdal i boksekamp mot Otto von Porat (1903–82) på Bislett stadion i Oslo i 1928. Foto: Henriksen & Steen / Nasjonalbiblioteket

denthverdag som inneholdt mye positivt og morsomt. Det var fester, teaterbesøk og strabasiose skiturer i Nordmarka. Sørsdal var imidlertid ikke noen gjennomsnittlig student. Han hadde sterke andre interesser og et alter ego som toppidrettsutøver i datidens populære sport: boksing. Dette omtales for øvrig allerede på side 6 i første *Æsculap*-utgave fra 1920. Det var den gang åpenbart ingen medisinske betenkeligheter med å bedrive den barske sporten boksing. Sørsdal deltok i de olympiske leker i 1920, 1924 og 1928. Men først og fremst var Sørsdal medisinstudent.

Medisinstudiet i Oslo var åpent før 1940. Alle som var kvalifisert for å studere ved Universitetet, kunne komme inn. Utsilingen skjedde underveis, stort sett ved at folk strøk til eksamen. Det var overfylte auditorier og lange ventelister for å komme med på obligatoriske kurs og klinisk tjeneste, selvsagt verst de første studieårene, før frafallet. Dette har tydelige likhetstrekk med hva mange norske leger med utdanning fra utlandet har opplevd, også i nyere tid. Det var så vanskelig at ganske mange simpelt hen ga opp, hoppet av og begynte med noe annet. Det var en kamp å henge med.

Så var det økonomien. I mellomkrigstiden måtte de som ikke var fra hovedstaden og kunne bo hjemme, selv skaffe seg hus og mat, da som nå. Det kostet. Det fantes ingen lånekasse. Alt det økonomiske måtte ordnes individuelt og privat, og det kunne ofte bli magert. Hjemreiser ble det ikke så mange av,

heller ikke for dem som var fra nærområdet. Sørsdals fødeby Hamar, for eksempel, var langt unna den gang.

Mange hadde også helsebekymringer. Fra vinter- og vårmånedene 1921 er det ingen brev fra Sørsdal i samlingen. Da var han nemlig hjemme på Hamar, syk med pleuritt, sannsynligvis av tuberkuløs type. Tilbake i Kristiania oppsøkte han indremedisinprofessor Peter Fredrik Holst (1861–1935), ble undersøkt og fikk resept på jodpreparatet Jodvasogen, som han skulle smøre på brystet morgen og aften. Han skrev hjem at han håpet at i alle fall troen på medisinen skulle hjelpe. I 1920-årene var tuberkulosebehandling fortsatt en vanskelig sak, ofte med uvisst utfall. Med Sørsdal gikk det bra, han ble frisk og fikk blant annet en spektakulær karriere som kirurg i Vardø under den annen verdenskrig, og ble 96 år (5).

«Hadde studentkullene i de første ti årene i *Æsculaps* historie hatt en lykkelig ungdomstid og roaring twenties med charleston og jitterbug?»

Men det gikk ikke bra for alle. Medisinstudenter, sykepleiere og andre innen helsevesenet ble stadig utsatt for angrep av forskjellige sykdommer, også den fryktede tuberkulosen. Smitte var egentlig ikke til å unngå.



Gjennom lang tid var det tradisjon at medisinstudentene i Oslo dro på ekskursjon til Bergen for å se på lepras-pasienter og lære mer om sykdommen. At disse utfluktene gjerne også hadde et sosialt aspekt, kan neppe benektes. Her sees en studentgruppe på «lepratur» i 1925 under en togstopp i Hallingdal. Fotografen er ukjent, men bildet tilhørte Sverre Sørsdal (7).

Helserisikoen som Kiær hadde skrevet om, var fortsatt der, hver dag, også når det gjaldt tuberkulose. Noen studenter døde av dette under studiet, andre i ung alder etterpå. Blant den eldre generasjonen lungeleger var det flere som fikk både interessen for lungefaget og noe av sin kompetanse fra egen erfaring som tuberkulosepasient.

Det er noe ved dette som er slående, nemlig at livet gikk sin gang uansett – selv om helse-truslene var alvorlige og allestedsnærværende. Sykdom og død var der hele tiden som en del av livet, men ble ikke snakket så mye om. Tvert imot ser det ut til at det å snakke vekk og å fortrenge har vært en utbredt mestrings-teknikk som vi hører lite om i dag.

Personlig tror jeg at de som opplevde

poliomyelittepidemien i 1950–51 (6), er de foreløpig siste som har følt på kroppen eldre tiders eksistensielle sykdomsangst slik den kunne arte seg for tidligere generasjoner – inntil koronapandemien i 2020 vekket histo-rien til live.

«De fleste praktiserende leger var nærmest konstant utsatt for smitte fra sine pasienter»

Nå er vi tilbake ved gullklokken i skuffen. Vi er også tilbake ved Æsculaps lesere i 1920-årene. I min egen familie var det flere som dro til hovedstaden i mellomkrigs-

tiden, begynte på høyere utdanning og levde sine enkle studentliv på samme tid som stud.med. Sørsdal. Også over dem lå tuberkulosestrusselen som en mørk sky. Min far, som ble cand.real., var syk med tuberkuløs pleuritt i ett år. Han mente at han var blitt smittet på et av Universitetets kjemila-boratorier under studiet. Dette året fortalte han aldri noe fra. Ikke ett ord. En god kame-rat av ham som studerte medisin, døde kort tid etter studiet på grunn av tuberkulose.

Det sies at tuberkulose er en sosial syk-dom, slik at det går best med dem som lever på livets solside. Det stemmer nok på grup-penivå, men hjelper ikke nødvendigvis enkelt-pasientene.

En fetter av min far var fra en ganske velstående del av familien, enebarn og med forventninger knyttet til seg. Han studerte medisin i 1920-årene, samtidig med Sørsdal. Denne min slektning fikk tuberkulose. Hans mor også. Med dem gikk det ikke godt. Skogsluft skulle være så bra for tuberkuløse, het det, så familien flyttet fra leiligheten på Oslo Vest til en villa på en romslig tomt med grantrær, lys og luft i Holmenkollåsen, like ved de store sanatoriene. Det hjalp ikke. Fjelluft skulle være enda bedre. En hytte på Ustaoset ble innkjøpt. Det hjalp heller ikke. Både medisinstudenten og moren døde av tuberkulose. Far i huset, min grandonkel, satt alene igjen. Han kuttet ut alt, reiste til Tahiti i Stillehavet og ble der i flere år.

Det var avdøde stud.med. Larsens gullur familien så følsomt bestemte at jeg skulle arve da det var min tur til å begynne på medisinstudiet og liksom skulle bringe forventningene videre – et minne om tuber-kulosen og om studenten som måtte gi tapt.

Leserne skjønner hvorfor jeg lar klokken ligge i skuffen.

ØIVIND LARSEN

oivind.larsen@medisin.uio.no

er professor emeritus ved Institutt for helse og samfunn, Universitetet i Oslo.

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

LITTERATUR

- 1 Kiær FC. (red.) Norges Læger i det nittende Aarhundrede (1800–1971). Christiania: Alb. Cammermeyer, 1873.
- 2 Kiær FC. (red.) Norges Læger i det nittende Aarhundrede (1800. Anden betydeligt forøgede Udgave. I-II. Christiania: Alb. Cammermeyer 1886; 1888: 1890.
- 3 Rosvold EO. A day in the life of a country doctor – occupational hazards in general practice in the nineteenth century. I: Larsen Ø. (ed.) The shaping of a profession. Canton, MA.: Science History Publications/USA, 1996: 189–205.
- 4 Larsen Ø. (red.) Legestudent Sverre Sørsdals brev til sin mor 1919–27. Michael 2013; 10: 365–446.
- 5 Larsen Ø, Sørsdal R. (red.) Tysk okkupasjon og russiske fly – overlege Sverre Sørsdals brev fra Vardø 1942 og 1945. Michael 2014; 11: 61–97.
- 6 Lobben B. Poliomyelittens historie i Norge–sykdommen, samfunnet og pasienten. Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 3574–7.
- 7 Larsen Ø. Doktorskole og medisinstudium. Michael 2014; 10: Supplement 15.

Digitale forelesninger

Hva går tapt når studentene får forelesninger presentert gjennom hver sin skjerm?

Jeg var uheldig med første undervisningsdag som medisinstudent. Bussen min kom aldri, og foreleseren var omtrent halvveis ut i sin åpningsforelesning da jeg, helt uerfaren med hvordan man stille sniker seg inn (eller bedre: holder seg utenfor), gikk inn hoveddøra like ved kateteret. Foreleseren stoppet opp og så anklagende på meg, før han fortsatte undervisningen. Den lille ydmykelsen bidro sannsynligvis til at jeg senere i studiet sjelden gikk inn i en forelesning som hadde begynt.

Denne våren slipper uerfarne studenter å oppleve det samme, ettersom koronaviruspandemien har ført til en akutt digitalisering av undervisningen. Medisinstudent Victoria Schei har tidligere skrevet om hvordan det var å være student under denne omveltningen, og vektla særlig konsekvensene av å miste praktisk undervisning (1). I skrivende stund har medisinstudentene fått gå tilbake til klinisk undervisning og praktiske kurs (med smitteverntiltak), men forelesninger og det meste av øvrig teoretisk undervisning skjer fortsatt digitalt. Det er en bedre situasjon for studentene, men jeg og mine undervisningskollegaer frykter at studentene taper på å fortsette å få teoretisk undervisning gjennom en skjerm, sammenliknet med å være i et fysisk auditorium.

«Jeg forsøker å overføre min entusiasme for faget, men har erfart at digitale forelesninger virker smitteforebyggende på mer enn humane virus»

I rollen som foreleser ønsker jeg å få studentene til både å lære og å forstå fagstoffet, samtidig som de blir overbevist om at den aktuelle undervisningen er relevant for det videre yrkeslivet, ikke bare førstkommende eksamen. Jeg forsøker å overføre min entusiasme for faget slik jeg husker gode undervisere fra min egen studietid gjorde, men har erfart at digitale forelesninger virker smitteforebyggende på mer enn humane virus.

En viktig grunn, mener jeg, er at tilhørerne ikke ser foreleseren, men kun lysbildepresentasjonen. Dermed får ikke tilhørerne med seg foreleserens gestikulering eller mimikk. Samtidig har de fleste studentene slått av sitt eget kamera, slik at vi som foreleser mister studentenes subtile, ubevisste reaksjoner på fagstoffet som presenteres. Vi får heller ikke med oss studentenes lettede ansiktsuttrykk idet de skjønner et faglig poeng, eller ivrige studenter som vil ha en mer dyptgående faglig diskusjon i pausen. Riktignok kan studentene

stille spørsmål i en digital chat, men det er noe ufullkomment med kommunikasjonen når man ikke ser ansikter. Resultatet er at det blir vanskeligere å kalibrere tempo og faglig nivå etter hva studentene faktisk får med seg.

Et annet tap ved digitaliseringen er studentenes begrensede mulighet til å kommunisere seg imellom før og etter undervisningen. Mangelen på faglig og sosial interaksjon tror jeg kan gjøre størst skade tidlig i studieløpet, før studentene har etablert kontakt med hverandre. Jeg er ikke alene om å frykte at digital undervisning kan øke frafallet av studenter (2).

«Jeg tror studentene er mer *mentalt* til stede i et fysisk auditorium»

Samtidig er det fordeler med digitale forelesninger, for eksempel muligheten til å fremlegge og høre forelesningen uavhengig av lokalisasjon. Når foreleseren allerede har en mikrofon foran seg, er det også lettere å gjøre opptak, slik at studentene kan høre på det i etterkant når de ønsker. Min erfaring er at studentene har benyttet seg av mulighetene dette gir: Noen velger å flytte «auditoriet» til hytta, høre på forelesningen på bussturen hjem, eller – bedømt ut ifra bakgrunnslydene – stille meg spørsmål til forelesningen samtidig som hen står og betaler i matbutikken.

Jeg er fortsatt usikker på om jeg skal ta sistnevnte som en fornærmelse, men spørsmålet fra studenten var svært relevant og bar preg av at hen hadde fått med seg det som ble sagt. Likevel tenker jeg det er et tegn og eksempel på en hverdag hvor vi multitasker og egentlig ikke er til stede i det vi holder på med. Ved digitale forelesninger sitter man attåttil med en Pandoras eske av distraksjoner i form av en datamaskin eller mobil.

Det er enda uklart hvordan koronaviruspandemien vil utvikle seg eller innvirke på undervisningen i Norge, ikke bare for medisinstudenter. Flere forbereder seg på mer langvarig bruk av digitale løsninger og fjernundervisning, mens andre argumenterer for fysisk undervisning med bruk av munnbind blant alle studenter (3). Jeg håper det ikke går lang tid før studenter og forelesere er tilbake i auditoriet. Ikke fordi jeg vil rette anklagende blikk til forsentkomne studenter, men fordi jeg tror studentene er mer *mentalt* til stede i et fysisk auditorium. I tillegg tror jeg studentene taper både faglig og sosialt ved å ikke ha de naturlige møteplassene før, mellom og etter fysisk tilstedeværende forelesninger.



FREDERIK EMIL JUUL

f.e.juul@medisin.uio.no

er ph.d.-stipendiat ved Klinisk effektforskning, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.

Foto: Jon Olav Nesvold

LITTERATUR

- 1 Schei V. Koronastudentlivet. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0415.
- 2 Mikkelsen S. Faglærere frykter at studenter rammes når høsten blir digital. Universitetsavisa.no 7.5.2020. Lest 27.8.2020.

- 3 Hagen E. OsloMet-rector: – Bør anbefale bruk av munnbind i klasserom. VG 30.7.2020. Lest 27.8.2020.

Det bør hete *St. Olav's University Hospital* på engelsk

178 forskningsartikler ble det engelskspråklige navnet for St. Olavs hospital skrevet på 13 ulike måter. Det offisielle navnet ble ikke brukt i det hele tatt.

Navnet på St. Olavs hospital ble diskutert i Tidsskriftets språkspalte i 2017 (1, 2). Kort tid etter fattet sykehusledelsen vedtak om at ordet *hospital* fra da av skulle skrives med liten – og ikke stor – h, i tråd med vanlig normert skrivemåte. Det fulle navnet er *St. Olavs hospital HF, Universitetssykehuset i Trondheim* (3).

På engelsk er den offisielle skrivemåten *St. Olavs hospital, Trondheim University Hospital* (3). Første ledd er altså tilsynelatende normert på norsk og andre ledd på engelsk. Når vi skal omtale sykehuset på engelsk, får vi et dilemma: Skal vi lydig bruke det offisielle navnet eller faktisk følge korrekt engelsk rettskrivning?

Skriftspråk har ulike konvensjoner for hvordan egennavn skal skrives. På norsk skrives normalt bare den første bokstaven i et egennavn med stor bokstav. Eksempelvis heter det *Norges forskningsråd*, ikke *Norges Forskningsråd*. Engelsk har andre konvensjoner. Der skrives alle innholdsord med stor forbokstav, slik at det engelske navnet blir *The Research Council of Norway*. Årsaken til denne variasjonen er i all hovedsak historisk, og det varierer også hvor strenge slike konvensjoner er innenfor et skriftspråk.

Det offisielle navnet brukes ikke

Vi har gått gjennom alle engelskspråklige publikasjoner fra 2018 ved klinikken der en av oss er ansatt. Sykehusnavnet ble skrevet på 13 ulike måter. Hvor mange ganger ble det offisielle navnet benyttet? Ingen. Men første ledd *St. Olavs hospital* ble brukt én gang alene og andre ledd *Trondheim University Hospital* én gang alene (tabell 1). Da vi også undersøkte publikasjonene fra 2019, lyktes vi å finne kun én oppføring fra samme klinikk der korrekt sykehusnavn ble benyttet.

Årsakene til at det offisielle navnet på sykehuset ikke brukes, kan være flere. Noen forfattere er kanskje ikke kjent med at det fins et offisielt engelskspråklig navn. Ut fra egen erfaring er skrivemåten uansett et tilbakevendende tema når en engelskspråk-

Tabell 1 Engelske skrivemåter for St. Olavs hospital i 78 publikasjoner med forfattere fra Nevroklinikken ved St. Olavs hospital i 2018, begrenset til engelskspråklige publikasjoner som ble vurdert som tellende registreringer i Cristin. «St.» omfatter skrivemåte både med og uten bruk av punktum etter «St». Totalt 80 oppføringer (to av artiklene hadde to ulike skrivemåter for sykehusnavnet).

Skrivemåte	Antall oppføringer
St. Olavs Hospital	21
St. Olavs University Hospital	21
St. Olav's University Hospital	9
St. Olav's Hospital	8
St. Olavs Hospital, Trondheim University Hospital	7
St. Olav University Hospital	3
St. Olav's Hospital, Trondheim University Hospital	3
University Hospital of Trondheim	3
St. Olavs Hospital, Trondheim University Hospitals	1
St. Olavs Hospital HF, Trondheim University Hospital	1
St. Olavs hospital	1
St. Olavs University Hospital HF	1
Trondheim University Hospital	1
St. Olavs hospital, Trondheim University Hospital	0

lig artikkel skal sendes inn. Direktøren ved sykehusets kommunikasjonsavdeling har formidlet at de stadig får henvendelser om bruk av apostrof og små eller store bokstaver (Marit Kvikne, personlig meddelelse). Årsaken til at vi ser så mange skrivemåter, kan være at det offisielle navnet oppleves nokså underlig.

Vår anbefaling

Hva bør så sykehuset hete på engelsk? Ut fra dagens navn ville den enkle løsningen være å legge til en apostrof og gjennomgående bruke store forbokstaver i første ledd. *St. Olav's Hospital, Trondheim University Hospital* ville være grammatisk korrekt og en direkte oversettelse av det norske navnet. Det ville også passe med rådende normer for engelskspråklige navn.

Dette navnet framstår likevel som en pleonasje, trolig i enda større grad enn det norske navnet, siden ordet *Hospital* brukes to ganger. I publikasjoner er det ikke uvanlig at vi i tillegg angir stedsnavn, slik at sykehuset endatil blir hetende *St. Olavs hospital, Trondheim University Hospital, Trondheim*.

Vi mener at sykehuset på engelsk bør hete *St. Olav's University Hospital*. Det gir den korteste formen. Det burde uansett ikke være nødvendig å ha med stedsnavnet i sykehusnavnet.

SVERRE MYREN-SVELSTAD

s@myren-svelstad.no

er lege i spesialisering i nevrologi ved Avdeling for nevrologi og klinisk nevrofysiologi ved St. Olavs hospital og stipendiat i nevrovitenskap ved Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap og Senter for nevrale nettverk / Kavliinstitutt for nevrovitenskap ved NTNU.

TERJE LOHNDAL

er professor i engelsk språkvitenskap ved Institutt for språk og litteratur ved NTNU og ved Institutt for språk og kultur ved UiT – Norges arktiske universitet.

LITTERATUR

- Berntsen EM. Stor eller liten forbokstav i sykehusnavn? Tidsskr Nor Legeforen 2017; 137: 382.
- Hem E. Erlend Hem svarer. Tidsskr Nor Legeforen 2017; 137: 382.
- Haugen AS. St. Olavs hospital endrer skrivemåten på navnet. Lest 1.2.2020.

Alvorlige ulykker i et langstrakt land

Norge er et land med store avstander, og i 1917 kunne man ikke bli hentet av helikopter og lagt raskt inn på sykehus hvis det gikk galt. Det var ikke uvanlig at legene brukte hele dagen bare på å komme seg til pasienten, og når de først kom dit, kunne de bare gjøre det beste ut av situasjonen. Under følger en skildring av to alvorlige ulykker fra nr. 16/1917 (Tidsskr Nor Lægeforen 1917; 15: 702–3).

JULIE DIDRIKSEN
Tidsskriftet

To spiddede mænd i samme bygd.

Av H. Meyer

I [en bygd] var en middelaldrende mand beskæftiget med at ta imot høi, som paa en løipestreng blev befordret ned til bygden fra en utslaat i fjeldsiden. Løipestrengen blev spændt med et slags spil, en rund træstamme, som ved tapper var fæstet i 2 opstaaende støtter. Med en jernbrækstang gennem et hul blev stammen dreiet rundt, indtil strengen var stram, og blev saa stoppet ved at den butte ende av brækstangen stod mot jorden, mens den spisse ende raket opad og fortil.

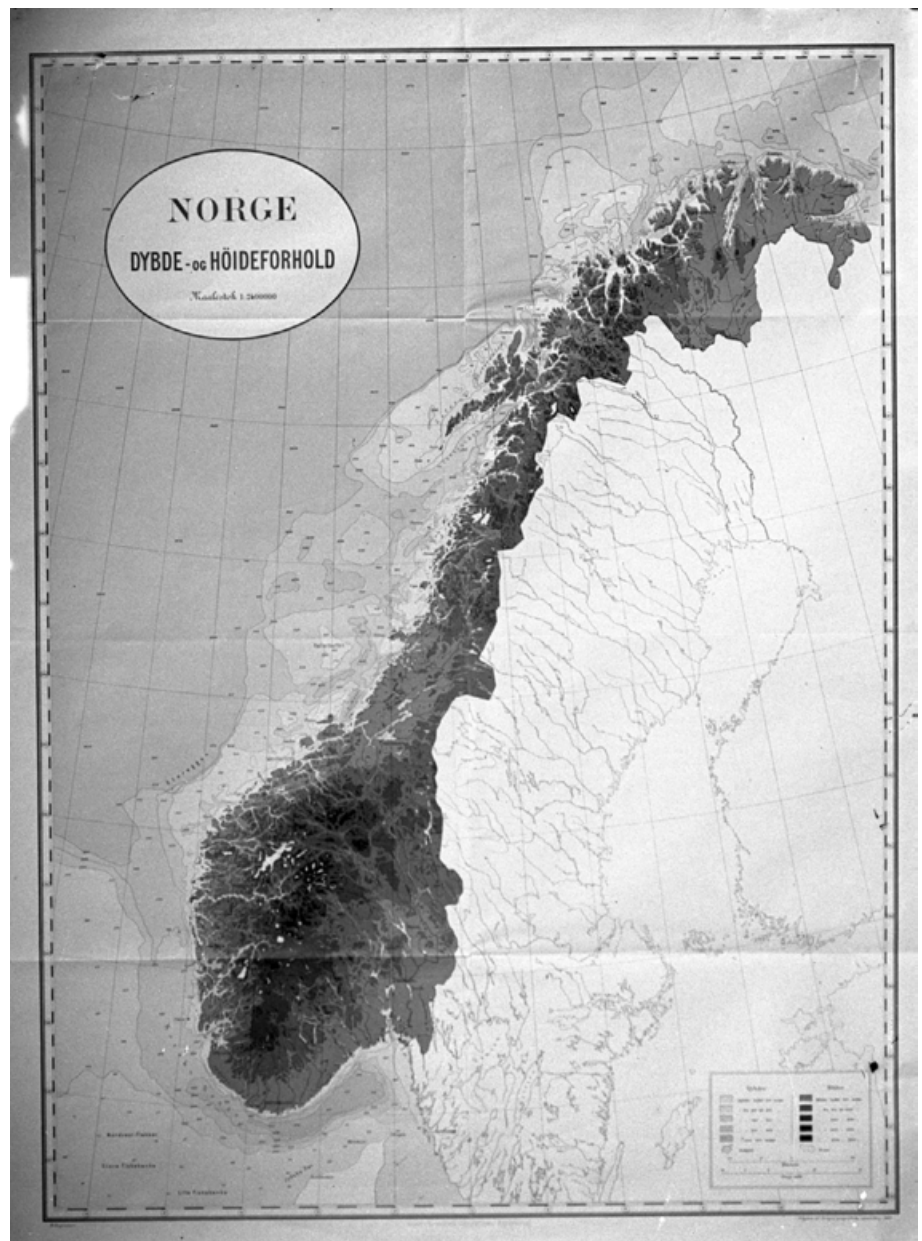
«Ekspressen hadde 3 gamle norske mil at ro, og jeg likesaa langt, saa hele dagen gik med, før jeg kom frem»

Av en nedsusende høibør blev manden kastet voldsomt bakover mot brækstangen, som gik ind i bakhodet og ut gjennom panden. Han blev med magt trukket av og bragt hjem. Der gik straks bud efter mig. Ekspressen hadde 3 gamle norske mil at ro, og jeg likesaa langt, saa hele dagen gik med, før jeg kom frem. Efter beskrivelsen av læsionen ventet jeg at finde ham død; men han levet endnu, dypt snorkende i koma. Jeg kunde

«Da jeg fik min kateter tilbake, hørte jeg, at han var frisk og vel fornøiet»

ikke gjøre andet end at forbinde saarene, ordne leiet og ta hans urin. Han levet endnu i to døgn uten at komme til bevissthet.

En 18 aars gutt fra samme bygd var en vinter i marken paa ski. Herunder faldt han over en avhugget busk, hvis spisse ende stod ret



Illustrasjonsfoto: Severin Worm-Petersen / Norsk Teknisk Museum

tilveirs, og fik denne op gjennom anus. Da jeg tilsaa ham, fandt jeg en oprevet anus, og utsivende urin viste, at blæren var lædert. Jeg la gutten à la vache i sengen, godt støttet av puter, la ind en Nelatons kateter à demeure, gav ham store doser opium, tilholdt ham at

drikke og spise mindst mulig og instruerte omgivelserne angaaende stellet.

Jeg saa ham ikke mere; men da jeg fik min kateter tilbake, hørte jeg, at han var frisk og vel fornøiet.

Overivrige små klinikere

Vi har alle vært der. I et akuttmottak for å ta opp våre obligatoriske journaler. Noen har kjent på følelsen av å være i veien om det er travelt. Andre på kjedsomheten når man sitter og venter på en «passende pasient for en student». Konkurransen med kullinger om å få den første pasienten, og med studenter på hospitering fra andre universiteter. Kommunikasjonen mellom studentene, legene og sykepleierne er kanskje ikke alltid på topp (Æsculap 1997; 77(3): 9).

SYNNE LOFSTAD

synne.lofstad@hotmail.com
Redaksjonssjef i Æsculap

Kaos på KAM

Et stadig tilbakevendende problem er at akuttmottaket ved Ullevål sykehus overfylles av studenter i 9. termin. KAM utgjør pasientenes første møte med sykehuset, og det er viktig at de vises den respekten de fortjener. Det er derfor et problem når for mange uerfarne studenter hiver seg over de nyinnkommede, og på den måten hindrer sykepleiernes rutinearbeid.

Spesielt på grunn av én kveld har tillitsmannen på kullet mottatt klager. Da var det hele 7 studenter fra 9. termin i mottaket, hvorav 3 opptok plass nær inngangsdøren og hindret adkomsten til sykepleiernes kaffekrok. Videre tok 3 studenter opp journal, og minst én av disse snakket svært høyt. Dessuten var en av studentene i veien der han dikterte på studentrommet.

Noe av skylden må den legen ta på seg som satte hele 4 studenter i gang med journalopptak. Vedkommende burde ha visst at det maksimale antall studenter tillatt er tre. Dette tallet er endelig, og gjelder enten studentene er der for å ta opp journal, følge en lege gjennom området eller for å undersøke om det virkelig er tre studenter tilstede allerede. Enkelte studenter har også oppfattet det dithen at det er mulig å snakke med sin veileder, som oppholder seg på KAM, selv om det allerede er tre studenter på området. Dette er *ikke* tilfelle.

Når det er for mange studenter tilstede,



Disse tre studentene fra C-partiet ble tatt på fersk gjerning idet de alle befant seg inne på mottaket. Dette er strengt forbudt, normalt skal det bare være én fra hvert parti til stede om gangen. Foto: Sykepleier, KAM

skaper dette store problemer for akuttmottaket. Det er rapportert at inntil 4 av sykepleierne har vært så opptatt med å telle antall studenter at KAM ikke har hatt ressurser til å ta seg av de nye pasientene på en skikkelig måte. De sykepleierne som ikke teller, blir stadig forstyrret av at studenter i forsøk på å snike i journalkøen, og trenger seg inn på rommene. Dette fører til at EKG-elektrodenes sjelden blir plassert riktig i mottaket (jmf. prof. Gjesdal).

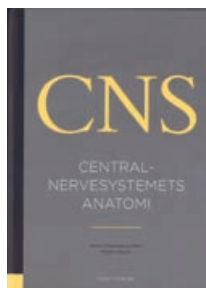
Vi har stor respekt for at enkelte studenter er ivrige og ønsker å bruke mye tid på faget sitt. I preklinikken var dette uproblematisk. Men når de studentene som før brukte all

sin tid på å lese Berne & Levy (referanseboken til fysiologiforeleserne) har begynt i klinikken, må de lære seg å ta hensyn til sine medstudenter. I klinikken er det viktig at alle medisinerne får like mye erfaring, og det er urettferdig når enkeltes overivrighet går ut over de mer forsiktige studentene.

Hvis ikke situasjonen med hensyn til journalopptak i mottaket bedrer seg, er det fare for at KAM må legges ned. Dette er noe ingen er tjent med, hverken pasienter, sykepleiere eller studenter.

Oppgitt student

Reinspikka om anatomien til sentralnervesystemet



CENTRALNERVE-SYSTEMETS ANATOMI
Martin Fredensborg Rath,
Morten Møller
305 s, tab, ill. København:
FADL's Forlag, 2020.
Pris DKK 500
ISBN 978-87-93590-50-2

Centralnervesystemets anatomi er en lærebok i nevroanatomi. Målgruppene er medisins- og odontologistudenter.

Boka gir en oversiktlig innføring i feltet. Det er lett å finne fram i velavgrensede kapitler, som er rikt illustrert med bilder, tegninger og tabeller. Språket er dansk, men dette er ikke noe vesentlig problem for norske lesere.

Boka gir en oversikt over oppbygningen til det sentrale nervesystemet: utvikling og de cellulære bestanddelene, deretter hinner og ventrikler, ryggmarg og hjernestamme og sensoriske og motoriske systemer, og til slutt det autonome nervesystemet, limbiske strukturer og hjernens blodforsyning. Forfatterne bruker gjennomført latinske betegnelser på strukturer. Hvert kapittel har et kortfatta resymé. Kapitlene avsluttes med spørsmål som tester om leseren har fått med seg hovedpoengene i teksten.

Som tittelen tilsier, gir boka nesten utelukkende en framstilling av sentralnervesystemets oppbygning og struktur. Forfatterne kommer kun med noen korte vurderinger av ulike hjerneområders funksjon, hovedsakelig markert som gult utheva bokser. Det samme gjelder kliniske eksempler, som er utheva med grønt. Jeg skulle gjerne sett at forfatterne i større grad integrerte struktur og funksjon og at de ga noen flere kliniske eksempler. Blant annet er funksjonen til limbiske strukturer lite omtalt. Forfatterne nevner at hippocampus er viktig for hukommelse, men de sier ingenting om betydningen for romlig orientering. Selvsagt må

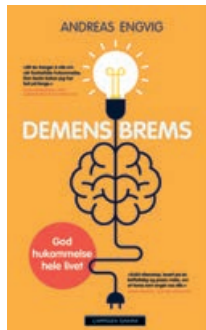
forfatterne ta hensyn til totalomfanget. Men dersom forfatterne hadde kosta på seg noen ekstra sider med funksjonelle betraktninger og klinisk relevant stoff, ville boka blitt mer fyldig og spennende å lese.

Hvorfor kjøpe denne boka når det finnes en mye bedre bok på norsk, nemlig Per Brodals *Sentralnervesystemet?* Rath og Møllers bok er inndelt som en blåkopi av Brodal sin, med de samme kapitlene, og en del av illustrasjonene ligner til forveksling. Min vurdering er at dette er en grei innføring i hjernens anatomi, men kunnskapen om sentralnervesystemet har fått en rivende utvikling de seinere åra, slik at struktur nå i større grad kan knyttes til funksjon. Etter min mening er det å kunne hoste opp anatomiske detaljer ikke noe mål i seg selv. Anatomien blir viktig først når den kan knyttes til normalfunksjon og patologi. I motsetning til Brodal klarer ikke Rath og Møller denne oppgaven.

VIDAR GUNDERSEN

Overlege, Nevrologisk avdeling
Seksjon for bevegelsesforstyrrelser
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Om hukommelse og hjernehelse til folket



DEMENSBREMS
Andreas Engvig
God hukommelse hele livet.
298 s, tab, ill. Oslo: Cappelen Damm, 2020.
Pris NOK 378
ISBN 978-82-02-62931-1

Boka er et omfattende prosjekt der hovedmålsettingen er å formidle siste nytt om hva en kan gjøre selv for å få bedre hjernehelse og bevare hukommelsen gjennom livet. Forfatteren definerer innledningsvis målgruppen til å være de som er «midt i livet», dvs. mellom 30 og 60 år. Med andre ord er dette en variant av en selvhjelpsbok myntet

på den vanlig mann og kvinne uten spesielle forhåndskunnskaper.

I boka, som er inndelt i 14 kapitler, loser forfatteren leseren gjennom temaer som spenner fra nerveceller til hjernens anatomi, til hukommelse, demens og levevaner for god hukommelse.

Engvig bidrar med dette til å gjøre omfattende ny forskning tilgjengelig i et klart og enkelt språk, ofte med bruk av bilder fra hverdagslivet. Reseptorer i nerveterminaler i synapsene blir til fergeleier, og synapsene fungerer som et fergesamband. Det følger ofte gode illustrasjoner med forklaringene, selv om disse gjerne kunne vært i farger for å friske opp i en ellers nokså grå layout. Så å si samtlige påstander og råd har henvisninger til solid forskning, med en fullstendig referanseliste bakerst i boka. Det forklares at veien til bedre hjernehelse ikke består av noen enkle triks, men av mange sammenlagte tiltak som forsterker hverandre. Dette gjør at denne selvhjelpsboken skiller seg ut i en jungel av like bøker som ofte er basert mer på forkyning og enkle løsninger enn på vitenskap. Det er prisverdig.

Samtidig er dette blitt en meget omfat-

tende bok på hele 298 sider (utenom referansene), med nokså detaljerte beskrivelser som det krever en del av leseren for å forstå. Det blir også en del gjentakelser. Siden målgruppen er den vanlige mann og kvinne, kunne innholdet med fordel vært strammert opp og kortet ned.

Boken skiller seg også ut ved at den på slutten bringer inn et samfunnsperspektiv på forebygging. Engvig påpeker at ulikhet i økonomi og utdanning påvirker våre muligheter til å dra nytte av helseopplysning og til å gjennomføre endringer i eget liv. Forfatteren foreslår at samfunnet må sette inn hjernehelsetiltak som særlig treffer de som trenger det mest. Her kunne det vært på sin plass å si at det mest effektive tiltaket for bedre helse, inkludert hjernehelse, er utjevning av denne ulikheten på arenaer utenfor helsevesenet.

Boken anbefales for den alminnelige leseren som er litt over gjennomsnittet interessert i hjernehelse, demens og hukommelse.

BJØRN LICHTWARCK

Overlege, Alderspsykiatrisk avdeling
Sykehuset Innlandet



Ødelegger
rusmidlene
livskvaliteten?

Nå kan du få hjelp til å snakke om det

Legeforeningen, Sykehjelps- og pensjonsordningen for leger (SOP) og Trasoppklinikken har opprettet et hjelpetilbud til leger med rusproblemer. Målet er å kartlegge legens ruslidelse og psykiske helse, for deretter å komme med forslag til videre behandling.

Er du lege med et rusproblem, eller er du pårørende til en?

Da kan du ta direkte kontakt med Shahram Shaygani, 920 51 842 / s.shaygani@trasoppklinikken.no eller Anders Gaasland, 924 24 324 / a.gaasland@trasoppklinikken.no.

Henvising er ikke nødvendig. Dere avtaler konsultasjonstid så raskt som mulig, og du får tilbud om 1 til 5 gratis samtaler ut fra en individuell vurdering. Dekning av reiseutgifter for leger som kommer til samtale skjer etter fastsatte satser.



Støttekollegaordningen

DEN NORSKE LEGEFORENING

UNIVERSITETET I OSLO

www.med.uio.no/disputaser/



NILS EIDE

Micrometastasis in uveal melanoma-relevance for dormancy. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Eide disputerer for graden dr.philos. Disputas 17.8.2020.

Bedømmelseskomité: Gustav Stålhammar, Karolinska Institutet, Stockholm, Sverige, Michael H. Foerster, Augenarztgemeinschaftspraxis, Berlin, Tyskland, og Emilia Kerty, Universitetet i Oslo.

ØYSTEIN KALSNES JØRSTAD

A study of structure-function relationships in wet age-related macular degeneration and chiasmal compression. Promises and pitfalls of implementing optical coherence tomography in the management of a disease primarily affecting either the outer or the inner retina. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 21.8.2020.

Bedømmelseskomité: Michael Larsen, Rigshospitalets Øjenklinik, København og Københavns Universitet, Danmark, Dordi Austeng, Øyeavdelingen, St. Olavs hospital og Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, og Mona Kristiansen Beyer, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Morten Carstens Moe og Johan Arild Evang.

TAYYABA QURESHI

Elements of glutamate and GABA recycling at the synapse. Utgår fra Institutt for medisinske basalfag. Disputas 27.8.2020.

Bedømmelseskomité: David Krantz, University of California, Los Angeles, USA, Brian Billups, Australian National University, Australia, og Camila Vicencio Esguerra, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Farrukh A. Chaudhry.

SOCHEAT CHENG

Medication misuse and dependence among hospitalized older patients: Cross-sectional studies focusing on prescribed central nervous system depressants. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 7.9.2020.

Bedømmelseskomité: Lorenz Van der Linden, University Hospital Leuven, Belgia, Anette Høyen Ranhoff, Universitetet i Bergen, og Anners Lerdal, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Christofer Lundqvist.

BENJAMIN LASSEN LYKKEDRANG

Complications after craniotomy for brain tumors. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 28.8.2020.

Bedømmelseskomité: Anil Nanda, Rutgers New Jersey Medical School, USA, Dorothee Mielke, Georg-August-Universität, Göttingen, Tyskland, og Morten Carstens Moe, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Torstein R. Meling og Eirik Helseth.

STEINAR TRAAE BJØRKHAUG

Alcohol-related alterations of the gut microbial flora. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 8.9.2020.

Bedømmelseskomité: Philippe de Timary, Université catholique de Louvain, Belgia, Jon Florholmen, Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet, og Siri Rostoft, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Jørgen Valeur.

UNIVERSITETET I BERGEN

www.uib.no/info/dr_grad/



RANADIP CHOWDHURY

Vitamin D status and child health, growth, and neurodevelopment. Utgår fra Institutt for global helse og samfunnsmedisin. Disputas 12.8.2020.

Bedømmelseskomité: Ketil Størdal, Universitetet i Oslo, Geeta Trilok-Kumar, University of Delhi, India, og Anne Hatløy, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Tor A. Strand, Sunita Taneja og Ingrid Kvestad.

ANDREA MELBERG

Global Policies and the Provision of Birth Care in Burkina Faso. Utgår fra Institutt for global helse og samfunnsmedisin. Disputas 20.8.2020.

Bedømmelseskomité: Claire Wendland, University of Wisconsin, Madison, USA, Helle Samuelsen, Universitetet i København, Danmark, og Aslak Aslaksen, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Karen Marie Moland, Thorkild Tylleskär og Abdoulaye Hama Diallo.

CAMILLA JACQUELINE HANSINE NORMAND

Cardiac Resynchronization Therapy (CRT): Patient Selection and Guideline Adherence. An Analysis of CRT Practice in Europe Based on the European Society of Cardiology CRT Survey II with 11 088 patients in 42 countries. Utgår fra Klinisk institutt 2. Disputas 4.9.2020.

Bedømmelseskomité: Finn Gustafsson, Universitetet i København, Danmark, Lars Gullestad, Universitetet i Oslo, og Heidi Grundt, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Kenneth Dickstein og Nigussie Bogale.



<http://www.ntnu.no/kalender#tag=disputaserdmf>

IDA KARIN TYLLESKÄR

Naloxone for opioid overdose – Pharmacological aspects and dosing in clinical practice. Utgår fra Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk. Disputas 21.8.2020.

Bedømmelseskommité: Timothy J. Coats, University of Leicester, Storbritannia, Ida Robertsen, Universitetet i Oslo, og Signe Elisabeth Åsberg, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

Veiledere: Arne Kristian Skulberg, Ola Dale, Lars Petter Bjørnsen og Linn Gjersing.

ANDERS NIKOLAI ÅSBERG

Migraine and musculoskeletal complaints: The association with mortality. Utgår fra Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap. Disputas 27.8.2020.

Bedømmelseskommité: Elise Klouman, Fjellstrand, Jonas Minet Kinge, Universitetet i Oslo og Folkehelseinstituttet, og Tore Wergeland Meisingset, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

Veiledere: Knut Hagen og Lars Jacob Stovner.

BJØRG JOHANNE WARØ

Aspects of early Parkinson's disease – Odor Identification, Imaging Characteristics and Cancer in LRRK2 mutation carriers. Utgår fra Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap. Disputas 27.8.2020.

Bedømmelseskommité: Heinz Reichmann, Universitetsklinikum, Technische Universität Dresden, Tyskland, Arnulf Hestnes, Vestfold sentralsykehus, og Tora Bonnevie, Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

Veiledere: Jan Aasly og Asta Håberg.

UNIVERSITETET I TROMSØ

Norges arktiske universitet
<https://uit.no/tavla>



MICHAEL STYLIDIS

Clinical characteristics, echocardiographic indices of heart failure and mortality in a general population. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 21.8.2020.

Bedømmelseskommité: Tatiana Kuznetsova, Department of Cardiovascular Sciences, Faculty of Medicine, University of Leuven, Leuven, Belgia, Helge Skulstad, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo, og Torbjørn Wisløff, Institutt for samfunnsmedisin, Det helsevitenskapelige fakultet, Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet.

Veiledere: Henrik Schirmer og David Leon.

ANNA BÅGENHOLM

Trauma radiology in northern Norway. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 27.8.2020.

Bedømmelseskommité: Jim Malone, Trinity College, Irland, Toril Skandsen, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, og Knut Fredriksen, Institutt for klinisk medisin, Det helsevitenskapelige fakultet, Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet.

Veileder: Tor Ingebrigtsen.

EIVIND RAGNHILDSTVEIT



Vår gode kollega og venn Eivind Ragnhildstveit døde 30. juli 2020, 76 år gammel. Han vokste opp i Hålandsdalen. Etter endt skolegang flyttet han til Bergen for å studere medisin. Han utviklet tidlig interesse for infeksjonssykdommer og valgte spesialisering i medisinsk mikrobiologi ved Haukeland. Da det ble behov for en mikrobiolog i Østfold, flyttet den nyutdannede mikrobiologen til Fredrikstad med kone og to små barn.

Eivind hadde en nøkkelrolle i oppbyggingen av det mikrobiologiske faget i Østfold, fra en liten laboratoriebank til en velfunge-

rende avdeling ved sentralsykehuset. Han var lenge den eneste legen ved avdelingen og tok hånd om alle oppgavene innen diagnostikk, utvikling, undervisning, smittevern og administrasjon. Han hadde også overskudd til forskning. På Haukeland samarbeidet han blant annet med bakteriologen Rebecca Lancefield om forskning på beta-hemolytiske streptokokker. I Østfold ble magesårbakterien *Helicobacter pylori* hovedinteressen. Han etablerte en egen dyrkningsmetode og samlet et stort antall bakterieisolater som selv forskningsmiljøene i Europa så på med misunnelse.

Eivind tilbrakte sene ettermiddager på kontoret med ukens tidsskrifter, gjerne med påfølgende faglig påfyll til vår morgenkaffe, og holdt hele tiden liv i internundervisningen. Han delte sin kunnskap med kolleger og var i mange år foreleser ved Høgskolen i Østfold. En lang rekke infeksjonsleger minnes også sin sideutdanning i mikrobiologi hos Eivind med stor glede.

Familien betydde svært mye for Eivind, og han snakket mye om sine to barn og barnebarn. Han var glad i og stolt av familien sin. Fjell og friluftsliv var viktig, og leiligheten på Ustaoset ble hyppig brukt. Kanskje

bidro dette til hans gode helse, han var aldri borte fra jobben. Det eneste unntaket vi kan huske, er da han hadde parotittmeningitt og holdt seg hjemme et par dager.

Legionellautbruddet i Østfold i 2005 satte avdelingen og Eivind på en viktig prøve. Avdelingen hadde kun en enkel urinantiagentest til legionelladiagnostikk, og på kort tid måtte dyrkningsmetode, polymerasekjedereaksjonstest og antistoffpåvisning etableres. Dette var analyser som få i Norge hadde erfaring med. At diagnostikk kom så raskt i gang, var avgjørende for oppklaring av utbruddet.

Faget, og til syvende og sist pasienten, var drivkraften for Eivind i arbeidet. Han hadde god forståelse for rekvirentenes behov og var opptatt av at avdelingen skulle levere raske og nyttige prøvesvar.

Eivind beholdt hele tiden faglig nysgjerrighet. Han holdt seg oppdatert også som pensjonist og møtte hyppig opp på vår internundervisning. Han lærte oss så mye, både som fagperson og medmenneske. Vi minnes vår kollega med takknemlighet.

ANITA KANESTRØM, ASTRI LERVIK LARSEN, JON BIRGER HAUG, JETMUND RINGSTAD

JAK JERVELL



Jak Jervell døde 31. juli etter lengre tids sykdom, 88 år gammel. Han var spesiallege i endokrinologi og nefrologi på Medisinsk avdeling B, Rikshospitalet, senere Oslo universitetssykehus, og professor II ved Universitetet i Oslo. Jak var en karismatisk kunnskapsformidler av diabetes til medisinstuderenter og helsepersonell og spilte en avgjørende rolle i utviklingen av pasientperspektivet i norsk diabetesomsorg. I en

mannsalder var han lege ved Norsk Diabetikersenter og medisinsk medarbeider i Diabetesforbundet. Han initierte den internasjonale St. Vincent-deklarasjonen, en forløper for nasjonale og internasjonale handlingsplaner mot ikke-smittsomme sykdommer. Norge ble virkelig satt på det internasjonale «diabeteskartet» da han var president i den internasjonale diabetesføderasjonen (IDF) i perioden 1994–97.

Jak var en fantastisk blanding av en tradisjonell og en meget moderne lege, som la vekt på pasientens opplevelse og perspektiv. Han så det som et privilegium å arbeide med medmennesker (pasienter) med kronisk sykdom. Dette perspektivet var også sentralt i hans undervisning og veiledning av studenter.

Et av hans hjertebrann var arbeidet med gravide med diabetes på Kvinneklubben. Sammen med professor Narve Moe innførte han en moderne omsorg for gravide med diabetes. Disse tidlige tiltakene bedret bety-

delig prognosen for graviditeter hos diabetespasienter. I sine møter med pasienter med diabetes kunne han på sitt humoristiske spørsmål «Hvor mange av dere har fått barn med meg?», få mange hender i været som tegn på nitid oppfølging fra tidlig svangerskap til fødsel. I 2009 ble han utnevnt til ridder av 1. klasse av Den Kongelige Norske St. Olavs Orden.

Vi takker Jak for hans store betydning for diabetesomsorgen i Norge og internasjonalt. Jak var en inspirator på mange plan og spennende å arbeide sammen med. Våre tanker går til Eva, barn og barnebarn.

TORRE JULSRUD BERG, JENS BOLLERSLEV, KÅRE I. BIRKELAND, KRISTIAN F. HANSSON

HARALD KRISTIAN HEGGENHOUGEN



Foto: Thorhild Tylleskär

Det var med stor sorg vi mottok meldingen om Harald Kristian Heggenhougens død. Han ble 80 år gammel. Vi som var kolleger med ham, husker ham med stor glede. Vi minnes Kristian, antropologen med det store hjertet.

Kristian var engasjert i fattigdom, menneskerettigheter og helse. Han arbeidet ved Boston University School of Public Health (2001–09), Harvard Medical School og Harvard School of Public Health (1990–2000) og London School of Hygiene and Tropical

Medicine (1979–90). Han hadde en stor vitenskapelig produksjon bak seg og var blant annet redaktør for *International Encyclopedia of Public Health*, et verk i seks bind.

Hans eget liv var en klassereise. Han ble født på Notodden i en velstående familie i 1940, men da foreldrene ble skilt i 1954, dro han med moren til Amerika der de levde et liv i trange kår. Etter collegeeksamen i 1962 dro han ut i verden: haiket tvers over USA, lærte spansk i Mexico og la ut på en lang reise i Latin-Amerika. En norsk båt ga ham skyss til Peru, så dro han til Chile, Argentina, Uruguay og Brasil. Rik på nye erfaringer og spørsmål kom han tilbake til USA i 1965 for å studere ved New School for Social Research, der han tok sin mastergrad i sosiologi. Så fulgte studier i antropologi og feltarbeid blant mayafolk i Guatemala, og den vitenskapelige karrieren var i gang. Kristian utførte senere lange etnografiske feltarbeid

i Malaysia og Øst-Afrika. Møter med mennesker og samfunn på tre ulike kontinenter formet hans blikk på global helse og ulikhet.

Kristian arbeidet på Senter for internasjonal helse i perioden 2000–15, og han var av

uvurderlig betydning. Han var en forsker som beveget seg i faggrensene, alltid interessert i kunnskapen og synspunktene til dem han møtte. Han var elsket av studenter så vel som kolleger. Han var en formidler av de sjeldne, underviste med humor og innlevelse, med tyngde og faglig autoritet, alltid med et perspektiv på fattigdom og sosial rettferdighet. Han var et fantastisk varmt menneske som var mer opptatt av andres styrke enn sin egen.

De siste årene av livet var Kristian syk, og døde hos sin datter i California 12. august i år. Han er dypt savnet hos oss. Vi sender våre tanker til Nina, Anne Marie og familien.

Kolleger ved Senter for internasjonal helse ved Universitetet i Bergen

BENTE MOEN, ASTRUD BLYSTAD,
KAREN MARIE MOLAND,
THORKILD TYLLESKÄR

DAG SØRSKAAR

Dag Sørskaar ble født 23. mars 1938 og døde 8. august 2020. Han ble cand.med. i 1967, spesialist i barnesykdommer i 1978 og dr. med. i 1990. Hans siste stilling var som overlege i barnerevmatologi på Rikshospitalet.

Da vi møttes på legestudiet i Oslo i 1960, var Dag allerede verdensvant. Han hadde vært ett år i St. Moritz, trukket dit av medisinen – og også av vintersporten, for Dag var en allsidig idrettsentusiast. Det mest konkrete referatet han ga fra livet i Sveits, var et løypeskilt: «nur für sehr geübte Skiläufer». I undervisningen var det nok dårligere glid. Forelesninger der man verken kunne se eller høre taleren, var ikke noen pedagogisk vinner for Dag.

Første studieår leste vi på Deichman sammen med slitne hjemløse. Andre året fikk vi

faste leseplasser. Da Dag jaget bort en førsteårsstudent, som spurte hvorfor nettopp Dag skulle ha plass, var svaret: «Det er best slik». Dag var rett på sak med meget klare oppfatninger. Vi ante nok et visst misantropisk trekk, og en gang i studentmessa sa han at det manglet en paragraf i FNs menneskerettighetserklæring: retten til å mislike hvem man vil. Dag benyttet seg av denne retten, men langt hyppigere av retten til å muntre opp sine omgivelser.

Dag hadde «hug til bokji», men syntes lærebøkene kunne bli vel tykke. Hos Norli bemerket han, da bokhandleren viste fram en fyldig bok, at han ikke var ute etter «bibliofilutgaven» Dag hadde et lidenskapelig forhold til aviser, nesten en tvangsmessig kjærlighet, som krevde at alle de avisene som ble brakt inn i huset, skulle leses. Vi husker høye stabler med ulest vare. Fordelen med lagringen var at avisene – lik årgangsvin – ble foredlet, slik at de i neste omgang inspirerte oss til lange og fornøyelige diskusjoner.

Studenten Dag holdt seg til Morgenbladet. Legen Dag, muligens modnet på Akademiska sjukhuset i Uppsala, sverget til svenske Dagens Nyheter, «verdens beste avis».

Vivi og jeg har satt stor pris på det lange og gode vennskapet med Dag og Kari, med mye hygge og latter. Våre atspredelser har vært fine, og vi har hatt stor glede av våre ikke altfor ærgjerrige dagsturer, ofte med et historisk eller kunstnerisk mål.

De siste årene med sykdom har vi dessverre mistet kontakten med Dag. Denne sorgen skal ikke skygge for gleden. Nå er det de hyggelige minnene vi skal verne om. Det er de som skal hjelpe oss å mestre sorgen.

Våre tanker går til deg, Kari, og til Erlend, Rannveig og Frode.

PAUL LINNESTAD

Legejobber



Foto: Thinkstock

16

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

BERGEN
KOMMUNE**Ledig fastlegehjemmel ved Øyrane legekantor
- Arna bydel**For fullstendig utlysning se www.legejobber.no eller
www.bergen.kommune.no/jobb**Søknadsfrist: 04.10.2020**

Legejobber.no



Indre Østfold kommune

Fastlønnet ALISVi søker etter lege til 100% utdanningstilling i allmenmedisin.
Stillingen er fastlønnet. Tiltredelse: 01.01.2021For fullstendig utlysningstekst, se Legejobber.no.**Søknadsfrist: 05.10.2020**

Legejobber.no

MELHUS
KOMMUNE**To ledige fastlegehjemler ved Gaula legesenter**Gaula legesenter har tre selvstendig næringsdrivende lege-
hjemler. Legesenteret ble etablert i 2014, og kan vise til en
stabil pasientgruppe. Totalt har legesenteret en listekapasitet
på 3200 pasienter. Det utlyses nå to ledige fastlegehjemler ved
legesenteret.Fastlegehjemmel 1 (3. gangs utlysning)

Listekapasitet på 1100 pasienter. Ønsket tiltredelse er snarest.

Fastlegehjemmel 2 (2. gangs utlysning)

Listekapasitet på 1100 pasienter. Ønsket tiltredelse 01.11.2020.

Legesenteret har tilhold i lyse og nye lokaler sentralt i Melhus
og er fornuftig utstyrt, samt med moderne laboratorium. Det
benyttes CGM journalsystem med Pasientsky for time-
bestilling/elektronisk kommunikasjon og trinnvis for kvalitets-
sikringsutstyr.For fullstendig utlysningstekst se kommunens nettside eller
Legejobber.no.**Søknadsfrist: 6. oktober 2020**

Sør- Odal kommune har om lag 7900 innbyggere og ligger sentralt på østlandet.
Det er kort vei til Gardermoen og én time til Oslo. Kommunen har 6 fastlege-
hjemler fordelt på tre legekantorer, og har hatt en stabil legedekning i mange år.
Fra januar 2021 er det ledig to fastlegehjemler ved Parken legesenter.



Sør-Odal kommune

Parken legesenter er en godt etablert praksis i moderne og ny-
oppussede lokaler ved Parken kjøpesenter på Skarnes. Lege-
senteret har i dag 2 fastleger og tilknyttet LIS-1 lege. Lokalene er
romslige, og det er plass til tre fastleger pluss LIS-1 lege.Praksisen er tilrettelagt for funksjonshemmede, er godt utstyrt
med blant annet EKG, 24-timers blodtrykk og spirometri, og
bruker CGM allmenn som journalsystem.Listetak: 1500 og 800 pasienter. Begge listene er fulle og det er
ventelisteØkonomiske betingelser avtales med dagens hjemmelshavere i
tråd med gjeldende regelverk. Det kan være mulig å dele
hjemmel med listetak 1500 pasienter i to. Kontrakten med
kommunen reguleres av sentrale avtaler, fastlegeforskriften og
annet relevant lovverk.**Arbeidsoppgaver**Fastlegen skal tilby tjenester som følger av fastlegeforskriften,
herunder betjene øyeblikkelig hjelp innenfor kontortiden kl
0800–1600.Legevakt: Pliktig deltakelse i lokal daglegevakt. Sør-Odal er
tilsluttet interkommunal legevakt utenfor ordinær arbeidstid
lokalisert i Kongsvinger (sykehusbyggget) – moderne lokaler med
LV-sentral og godt kvalifisert hjelpepersonell.Offentlig allmennlegearbeid: Det kan tilpliktes kommunal
bistilling inntil 7,5 timer /uke. Evt veiledningsoppgave LIS- 1 lege**Kvalifikasjoner**Norsk autorisasjon som lege og godkjent LIS1/turnustjeneste eller
tilsvarende

Beherske norsk muntlig og skriftlig meget godt

Søker må være spesialist i allmenmedisin, påbegynt
spesialisering i allmenmedisin eller forplikte seg til å starte
spesialisering

Relevant erfaring fra fastlegepraksis vektlegges

Personlige egenskaper

Omgjengelighet og fleksibilitet

Gode samarbeidsevner

Kvinner oppfordres til å søke

Vi tilbyr

Spennende og givende arbeidsoppgaver

Spesialisering i allmenmedisin i hht. forskrifter og nasjonale
føringer

Godt samarbeidsmiljø med kommunale helsetjenester

Søknadsfrist: 14. oktober 2020

Elektronisk søknad på kommunens hjemmeside:

www.sor-odal.kommune.noToril Gundersen
Kommunalsjef
Tlf: 48997842
toril.gundersen@sor-odal.kommune.noArne Skogholt
Fastlege og kommuneoverlege
Tlf: 95484039
Arne.Skogholt@sor-odal.kommune.no

FØDSELHJELP OG KVINNESYKDOMMER



Indre Østfold kommune

Ledig fastlegeavtale - Mysen legesenter

Vi søker etter selvstendig næringsdrivende fastlege til Mysen legesenter. Hjemmelen er ledig fra 1. januar 2021. Mysen er en trivelig småby, ca 55 minutter fra Oslo med bil og er pendlervennlig med godt kollektivtilbud. For fullstendig utlysningstekst, se kommunenes nettside eller Legejobber.no.

Søknadsfrist: 11.10.2020

legejobber.no

Helse Sør-Øst RHF søker:

Ledig 100 % avtalehjemmel i gynekologi
- lokalisert til Arendal

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema:
www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger

Søknadsfrist: 20.10.2020



ARBEIDSMEDISIN



VitaMedica Bedriftshelsetjeneste
Bedriftslege

Vita Medica Bedriftshelsetjeneste er en offentlig godkjent bedriftshelsetjeneste i Oslo som er i stadig vekst. Vi har nå behov for en bedriftslege i 20% stilling med mulighet for økt stillingsprosent i fremtiden.

For fullstendig utlysningstekst, se Legejobber.no

Søknadsfrist: snarest

HJERTESYKDOMMER



LHL

LHL-klinikken Bergen har ledig stilling som kardiolog

Vi ønsker å ha kardiolog på dagtid ca. 4 dager i uken, 40-80% stilling. For fullstendig utlysningstekst, se vår nettside eller Legejobber.no.

Søknadsfrist 15.10.2020

BARNESYKDOMMER

Sykehuset i Vestfold HF (SIV HF) er en del av foretaksgruppen Helse Sør-Øst og gir spesialisthelsetjenester for somatikk, psykiatri og rusbehandling til befolkningen i Vestfold. SIV HF har flere lokasjoner i Vestfold og hovedvirksomheten er i Tønsberg. Sykehuset har 4100 årsverk og om lag 5400 ansatte. I SIV HF løses også oppgaver innen forskning, utdanning og opplæring av pasienter og pårørende. Les mer om oss på www.siv.no.



SYKEHUSET I VESTFOLD

Overlege - Barnesykdommer

Barne- og ungdomsavdelingen består av tre enheter: **Nyfødtintensiv, Barne- og ungdomsposten samt Barne- og ungdomspoliklinikken.**

Sykehuset i Vestfold HF bygger helt ny Barneavdeling. Våren 2021 skal stå det et helt nytt bygg ferdig med ny Nyfødtintensiv, Barne- og ungdomspost, Mottak, Dagenhet og Poliklinikk.

Det er ledig fast stilling som overlege med barnekardiologisk kompetanse. Oppstart etter avtale.

For fullstendig utlysning og link til søknadsskjema, se www.siv.no eller www.legejobber.no. Webcruiter ID: 4288094803.

Kontaktinformasjon:
Avdelingssjef Morten Falke
Tlf.: 33 34 20 00

Søknadsfrist: 01.12.2020

LUNGESYKDOMMER

Helse Sør-Øst RHF søker:

Ledig 100 % avtalehjemmel i lungesykdommer
- lokalisert til Romerike

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema:
www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger

Søknadsfrist: 20.10.2020



Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

MEDISINSK BIOKJEMI



Fürst Medisinsk Laboratorium er Nordens største medisinske laboratorium. Vi tilbyr analyser innen medisinsk biokjemi, klinisk farmakologi, immunologi, mikrobiologi og patologi. Medisinsk biokjemi har en omfattende rutineaktivitet som inkl. klinisk kjemi, hematologi, endokrinologi, allergologi, rusmiddelanalyser, medikamentanalyser, analyse av vitaminer, spor- og tungmetaller og diagnostikk av fordøyelsessykdommer. Laboratoriet har en stor enhet for molekylærbiologiske analyser (PCR-teknikk).

Leaders For
What's Next

OVERLEGER MEDISINSK BIOKJEMI

Vi søker spesialister i medisinsk biokjemi med norsk autorisasjon. Som overlege har du ansvar for fortolkning av ulike analyseresultater, besvarelser av faglige henvendelser fra rekvirent og varsling av kritisk patologiske prøveresultater. Du vil være medisinsk faglig rådgiver for bioingeniører og annet personale i laboratoriet. Deltagelse i faglige forum og å holde interne og eksterne foredrag ligger også til stillingen. Det vil være muligheter for å videreføre egne forskningsaktiviteter.

Vi legger stor vekt på å ha god dialog med rekvirentene og søker serviceinnstilte leger med gode kommunikasjonsevner.

Stillingen rapporterer til nytilsatt medisinsk direktør, og vi søker deg som er selvstendig, men trives med å jobbe i team og vil være med å bidra til et faglig sterkt og godt arbeidsmiljø.

For mer informasjon se www.amropdelphi.no

Ta gjerne uforpliktende kontakt med våre rådgivere Bente A. Paulsrud, tlf. 911 08 165 eller Kristin Høy Lian, tlf. 482 31 646 i Amrop Delphi. Søknad med CV sendes kontakt@amropdelphi.no



ORTOPEDISK KIRURGI

Region Örebro län
Specialist/consultant
to the Orthopaedic Clinic

Contact Head of Department Ewald Ornstein, telephone +46196022210 or visit <https://www.regionorebrolan.se/orthopaedic-specialist-consultant> for more information.

Closing date for applications: 12 October 2020



PSYKIATRI

Ressursklinikken
SENTER FOR PSYKIATRISK SPESIALISTBEHANDLING

Ressursklinikken er en privatklinikk som tilbyr utredning og behandling for alle typer psykiske lidelser, både til voksne og barn/unge. Det som driver oss er å kunne gi gode tjenester innen psykisk helse og livskvalitet gjennom faglig høy kompetanse og nærhet til våre pasienter; hvor enkeltindividet står i sentrum. Vi er lokalisert sentralt i Lillestrøm, med god kommunikasjon til blant annet Oslo og Gardermoen.

Psykiater (spesialitet barn/unge eller voksen) i 100%, men vi er også åpne for redusert stilling hvis dette passer deg bedre.

Hos oss slipper du å være med i vaktordning og arbeidstiden kan legges opp fleksibelt.

Det som du måtte ønske å vite før søknad sendes, kan du få opplyst av en av eierne:

Psykiater Leif Roar Falkum – mobil 951 30923
Psykiater Shahram Shaygani – mobil 920 51842 eller:
Styreleder Per Johannessen – mobil 917 59450

Vi vil bli vår nye kollega, send din søknad til oss; post@ressursklinikken.no.

Du kan, som vår nye psykiater og lagspiller, starte opp når dette best passer deg.

Søknadsfrist: 30.10.2020.

Legejobber.no

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

ØRE-NESE-HALSSYKDOMMER

Helse Sør-Øst RHF søker:

Ledig 20 % avtalehjemmel/ seniorpolitikk i ØNH
- lokalisert til Oslo

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema:
www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger

Søknadsfrist: 20.10.2020



Ledig lokaler til leie - tilpasset legekontor

Lokaler sentralt på Fjellhamar/Lørenskog med meget gode parkeringsmuligheter. Lokalene er spesielt tilpasset legekontor eller annen helserelatert virksomhet.

Areal: 327 bta

Adr: Fjellhamarveien 46, 1472 Fjellhamar
Kontakt Lillestrøm Delta AS v/ K. Blaaflat mob. 918 07 149 for mer informasjon

Finn.no: Finnkode 186462498



LILLESTRØM DELTA

ØYESYKDOMMER

Helse Sør-Øst RHF søker:

Ledig 100 % avtalehjemmel i generell oftalmologi
- lokalisert til Tynset

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema:
www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger

Søknadsfrist: 20.10.2020



FORSKJELLIGE STILLINGER

OVERLÆGE / AFDELINGSLÆGE



Fælles Akut Modtagelsen (FAM) på Sygehus Sønderjylland udvider sine opgaver og sit lægeteam. Vi søger derfor en overlæge (evt. afdelingslæge) med tiltrædelse efter aftale. Stillingen er primær på fuld tid. En deltidsansættelse kan evt. komme på tale. For en komplet meddelelse, se Legejobber.no

Ansøgningsfrist er den 09-10-2020, kl. 12.00.

DIVERSE ANNONSER

RAKEL OG OTTO-KRISTIAN BRUUN'S LEGAT

Legatet vil i 2020 dele ut tre stipendier på kr. 200.000 til nyskapende prosjekter. Legatet skal fremme norsk medisinsk basal forskning innen biokjemi, fysiologi og patologi. Prosjekter med relasjon til kreft prioriteres. Midler tildeles meritterte forskere som er leger. Legatet bidrar til driftsmidler og mindre, vitenskapelig utstyr. Søknadsfrist i 2020 er 30. oktober. Full utlysningstekst og eget skjema fås ved henvendelse til Jo-Ann Fabe Larsen ved Institutt for eksperimentell medisinsk forskning, OUS Ullevål. E-post: j.f.larsen@medisin.uio.no Tlf. 23016800.

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

Norges mest komplette
oversikt over ledige
legejobber

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.



AKTUELT I FORENINGEN

FRA PRESIDENTEN

Helse og trygghet først



MARIT HERMANSEN
PRESIDENT

Hvis du spør Ola og Kari Normann om hva som er det viktigste for dem – hvilke av de store samfunnsrådene politikerne må prioritere foran alt annet i statsbudsjettet, så svarer de helse først.

I en spørreundersøkelse fra Kantar, svarer nemlig 39 prosent av befolkningen at helse og omsorg må settes aller øverst. Vi har med all tydelighet sett at samfunnet stopper opp når helsetjenesten settes på strekk. Også når vi løfter blikket utover våre egne landegrenser, ser vi at land med et utbygd velferdssystem og en sterk offentlig helsetjeneste har stått best rustet til å møte de utfordringene som en slik pandemi bringer med seg.

Lenge stod Legeforeningen alene i motvinden da vi hevdet at Norge ikke bruker nok penger på helse. Men i 2017 kom rapporten helseministeren selv hadde bestilt fra OECD. Den viste at Norge ikke bruker så mye av den store budsjettkaka på helse. Når vi sammenlikner oss med de landene som likner oss, ligger vi bare midt på treet.

Det er på tide å sette helse og trygghet først, hvis vi skal bevare en sterk offentlig helsetjeneste som sikrer helsehjelp og trygghet for hele befolkningen, uavhengig av hvem du er eller hvor du bor. Pandemien har vist at vi ikke var godt nok forberedt og at Norges beredskap må styrkes. Fastlegeordningen er fortsatt under sterkt press, produktiviteten i sykehusene har lenge gått nedover fordi det ikke investeres nok, og leger får stadig mindre tid til pasientene. I tillegg vet vi at behovet for helse- og omsorgstjenester vil øke kraftig i årene som kommer.

Helsetjenesten må sees i sammenheng. Uten en velfungerende fastlegeordning, øker presset på spesialisthelsetjenesten. Uten tilstrekkelig kapasitet i spesialisthelsetjenesten, øker presset på fastlegene. Under koronapandemien har fastlegene lettet presset på spesialisthelsetjenesten ved å kun henvise én prosent av alle pasienter videre til sykehus. En sømløs og effektiv helsetjeneste er avhengig av at det bevilges nok ressurser til å ivareta oppgavene.

Legeforeningen mener at Norge må bruke mer ressurser på helse. Men det er også viktig at vi utnytter ressursene godt og effektivt. Da må vi sørge for at leger får gjøre det de er best på. Det må satses på brukervennlige IKT-løsninger, tjenlige sykehusbygg og rett kompetanse på rett plass. På den måten vil leger få mer tid til pasientbehandling, veksten i behov for nye legeårverk vil avta og helsepersonellutviklingen blir mer bærekraftig.

7. oktober legger regjeringen fram statsbudsjettet for 2021. Legeforeningen mener i likhet med befolkningen at det er på tide med et takskifte, der styrking av helsetjenestene gis topp prioritet. God beredskap koster, men dårlig beredskap koster mer. Og helse og trygghet, det må komme først.

Som eneste representant fra helsetjenesten som er i daglig klinisk arbeid – og som eneste nordmann, er fastlege Anna Stavdal valgt inn i WHO Europa sin koronakommisjon.

Representerer allmennlegene i WHO's koronakommisjon

– Jeg ble selvfølgelig både glad og ydmyk for oppgaven. Glad fordi det er et resultat av kontinuerlig jobbing i WONCA Europe de siste ti årene inn mot WHO og Public Health-miljøet i Europa. Nå ser vi fruktene av det, sier Anna Stavdal.

Nylig ble det kjent at Stavdal er valgt inn i WHO Europe sin koronakommisjon – som eneste medlem som jobber klinisk daglig og attpåtil fra primærhelsetjenesten. Hun er også eneste nordmann i kommisjonen.

Stavdal er til daglig fastlege ved Bolteløkka legesenter i Oslo, men har siden 2016 vært president i WONCA Europe som representerer over 120 000 allmennleger i 49 europeiske land. I 2018 ble hun valgt til president elect i WONCA World, som har over en halv million medlemmer globalt.

Multisektoriell tilnærming

WHO's koronakommisjon er opprettet for å tenke nytt om hvordan vi gjør politiske prioriteringer innenfor helse – i lys av Covid-19-pandemien. Kommisjonen skal vurdere de ulike landenes respons på Covid-19, og på bakgrunn av dette utarbeide en rapport med felles anbefalinger til medlemslandene.

Anna Stavdal forteller at europeisk helse-tjeneste har vært et tema på WHO's agenda i mange år og at dette også er noe av bakgrunnen for hvorfor de nå har nedsatt denne kommisjonen.

– Europa er preget av høy grad av diversitet,

både når det gjelder politiske systemer og helsesystemer. Det er store ulikheter mellom øst og vest, men også nord og sør. Så kommer denne pandemien og virker som et forstørrelsesglass, og ulikhetene i hvordan vi leverer helsetjenester blir enda tydeligere. Dette kommer til syne i hvordan de ulike landene innretter primær- og spesialisthelsetjenesten, men ikke minst i hvordan tjenestene finansieres, understreker Stavdal og påpeker at disse utfordringene ikke kan løses ved bare å snakke med helsepersonell.

– Et flertall av de som er med i kommisjonen er økonomer, eller tidligere statsoverhoder og ministre. Ideen er at vi skal ha en multisektoriell tilnærming. Public Health, vi kaller det gjerne samfunnsmedisin på norsk, står sterkt i WHO. Der allmennmedisinen primært har individet som utgangspunkt, er helse for populasjonen som sådan samfunnsmedisinens oppdrag, sier hun og legger til:

– Det blir spennende å se hvordan kommisjonsmedlemmene oppfatter denne distinksjonen.

Primærhelsetjenesten er nøkkelen

Stavdal tror selv at et av hennes viktigste bidrag til kommisjonen er å rapportere fra felten. Hun påpeker at hun kjenner Europa godt gjennom WONCA Europe, og kan uttale seg med et bredt perspektiv på hvordan primærhelsetjenesten fungerer i de ulike landene.

– Jeg kan være den stemmen som minner om at primærhelsetjenesten er nøkkelen til god helsetjeneste. Dette spilte jeg også inn under kommisjonens første møte i slutten av august, sier hun.

Kommisjonsmedlemmene ble bedt om å spille inn sine perspektiver da gikk i gang med arbeidet. Stavdal forteller at hun fremførte tre budskap.

– Det første budskapet var at primærhelsetjenesten er en hjørnestein som må styrkes. De landene som har lyktes i å få kontroll og har lave dødsrater i den tidlige fasen av epidemien, har alle det til felles at de satt inn tiltak raskt – men de har også hatt en sterk primærhelsetjeneste, sier hun.

– Vi vet at kontinuerlig, personlig og omfattende integrert helsetjeneste gir bedre helse, både for individet og for samfunnet. Da må man ha en sterk primærhelsetjeneste med høyt kvalifiserte leger.

Stavdals andre poeng var vi må skifte fokuset fra akuttbehandling til integrert og personlig behandling.

– Et godt eksempel er Covid-19 Associated Syndrome, CIS, som representerer et komplekst sykdomsbilde, og som uttrykker seg forskjellig fra individ til individ. Dette må ivaretas med individuelt tilpasset behandling over tid og der folk bor – ikke på sykehus, sier hun.

– Det tredje poenget mitt var at vi må øke beredskapen og vår evne til å reagere respon-



I WHO: – Jeg kan være den stemmen som minner om at primærhelsetjenesten er nøkkelen til god helsetjeneste, sier Anna Stavdal. Foto: Vilde Baugstø.

sivt. Nå er det Covid-19 vi er rammet av, neste gang kan det være noe helt annet. Vi må utarbeide mer effektive linjer for å screene en befolkning i en pandemi eller andre helsekriser. For å få til dette, må vi ha portvoktere som reduserer trykket på sykehusene og unngår unødvendige innleggelseser.

Forene tankeganger

Stavdal trekker også frem at hun vil bruke tiden i kommisjonen til å fokusere på et av sine hjertebarn, nemlig å forene folkehelse-tenkningen og primærhelsetenkningen. Hun forteller at i mange land er det stor avstand mellom dem som planlegger de populasjonsrettede tiltakene og de som leverer tjenestene. Med økende kompleksitet i helsesystemene, kan denne avstanden se ut til å bli større.

– Public Health kjennetegnes av vertikale programmer som fokuserer på en eller flere tilstander og er ofte begrenset i tid. Det gjelder for eksempel vaksinasjon. Mens det kliniske arbeidet går over tid og omfatter det hele – fra forebygging til kurasjon og omsorg. Jeg er veldig opptatt av å integrere disse, å sørge for at de som planlegger populasjonsrettet helsetjeneste får rapport og

erfaringer fra dem som møter folk og leverer tjenestene i første linje. Planleggerne ser tallene, mens vi ser hvordan programmene faktisk faller ut for den enkelte.

– *Hvordan tenker du at man best kan få til denne integreringen?*

– Vi må for det første bygge ned siloene. Vi kan starte med å gi utdanningen av leger og andre helsearbeidere et større systemfokus, både på egen rolle i systemet og hvordan systemet fungerer. Politikerne må få innblikk i den samme kunnskapen. Til sist er det veldig viktig å styrke og investere i primærhelsetjenesten. Vi må rekruttere, utdanne og sørge for at folk blir værende, understreker hun.

Blir hørt

Å snakke om viktigheten av primærhelsetjeneste for et europeisk publikum der landene har totalt ulike utgangspunkt, kan virke vanskelig. Anna Stavdal er imidlertid godt trent i oppgaven gjennom vervet i WOCA.

– Det er veldig moro når jeg føler at jeg greier å formidle at budskapet ikke handler om en fagforeningskamp, men om helse for alle og at vi faktisk vet nok til å kunne si at dette må vi ha på plass. Det er de helt kon-

krete tiltakene som antakelig er de viktigste, og utdanning er prioritert nummer én. Det holder ikke å lære et knippe leger eller andre en liste med prosedyrer. Det handler om en tilnærming som skiller seg fra organ- og diagnosespesialistens tankegang. Teamarbeidet må hvile på et verdigrunnlag der individet står i sentrum, og forstås i konteksten av samfunnet rundt.

Som den eneste praktiserende kliniker i kommisjonen, var Stavdal også den eneste som snakket om selve innholdet i helsetjenesten under det første møtet. Stavdal forteller at innlegget hennes ga resonans.

– Under pressebriefingen dagen etter trakk Europadirektør Hans Kluge frem noen få punkter, og ett av disse handlet om primærhelsetjenesten. Jeg håper at arbeidet i kommisjonen i hvert fall fører til økt generell forståelse for arbeidet som gjøres i primærhelsetjenesten i Europa. Mer spesifikt betydningen av allmennlegen som en nøkkelaktør, avslutter Stavdal.

VILDE BAUGSTØ

vilde.baugsto@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Overtakelse av nye Legenes hus

31. august overtok Legeforeningen nye Legenes hus etter ett år med rehabilitering. Under følger et lite bildedryss fra overtakelsen og nyoppussede Legenes hus – tatt samme dag som overtakelsesmøtet. Vi gleder oss til å ønske alle medlemmer velkommen inn i oktober.



HOLDT TALE: Byggherre Hans Kristian Bakke i Christiania Torv AS under den formelle overtakelsen av Legenes hus, sammen med generalsekretær i Legeforeningen, Geir Riise. Alle foto: Vilde Baugstø



OVERREKKELSE: President i Legeforeningen Marit Hermansen, gir blomster til byggherre Hans Kristian Bakke. I bakgrunnen generalsekretær i Legeforeningen, Geir Riise og teknisk sjef i Seltor AS, Dan Gunnar Råmunddal.



SIGNERER: Geir Riise og Hans Kristian Bakke under det formelle overtakelsesmøtet 31. august.



MODERNE: Innsiden av nye Legenes hus tatt fra andre etasje.



LYST: Atriet i nye Legenes hus fra fjerde etasje.



VELKOMMEN: Resepsjonen i nye Legenes hus.



SOSIALT: Hyttene i atriet i første etasje kan brukes som arbeidsstasjon eller for sosialt samvær.



SERVERING: Splitter nye kantinefasiliteter i nye Legenes hus, som skal driftes av Toma.



LOGO: Legenes hus sin nye logo. Du kan følge Legenes hus på Facebook og LinkedIn for oppdateringer.

VILDE BAUGSTØ
vilde.baugsto@legeforeningen.no
 Samfunnspolitisk avdeling

Søk premieruleringsfondet

Fondet refunderer pensjonskostnader næringsdrivende leger har for tidligere ansatte med pensjon i kommunal tjenstepensjonsordning (KLP).

Årets søknadsfrist er fredag 16. oktober 2020.

Premiereuleringsfondet refunderer de mest urimelige utslagene av regelverket for regulering av kommunal tjenstepensjon. Dette er kostnader som næringsdrivende leger har ved regulering av pensjoner for tidligere ansatt hjelpepersonell med pensjon i fellesordningen i KLP.

Refunderte 75 prosent

I 2019 ble det utbetalt cirka 2,6 millioner kroner i refusjon til næringsdrivende leger for regulering av oppsatte pensjoner og pensjoner under utbetaling, samt for engangspremier og avviklingstilskudd til sikringsordningen. Fondet hadde ikke tilstrekkelige midler til å dekke alle kostnadene som legeforetakene hadde søkt om (kr 3,49 millioner). Premiereuleringsfondet refunderte 75 prosent av legeforetakenes kostnader.

Fondet gir ikke refusjon for sykepleiere. Pensjonsordningen for sykepleiere har et annet regelverk for regulering av pensjoner for tidligere medlemmer som ikke gir tilsvaren-

de uheldige utslag for næringsdrivende leger. Fondet dekker heller ikke pensjonskostnader for helsepersonell som fortsatt arbeider for legen eller ved legeforetaket.

Du kan lese mer om premiereuleringsfondet og finne søknadsskjema på legeforeningen.no – skriv «premiereuleringsfondet» i søkefeltet på nettsiden.

GRETHE VEIÅKER NILSEN
grethe.veiaker.nilsen@legeforeningen.no
 Seksjon for SOP og Utdanningsfond

– Fastlegene har en nøkkelrolle i screeningprogrammet for livmorhalskreft

I dag tar 7 av 10 norske kvinner livmorhalsprøve som anbefalt i screeningprogrammet. Fastlegene kan bidra til at antallet blir enda høyere.

September er den årlige #sjekkedeg-måneden, en måned der det blir gjort en ekstra innsats for å få flere kvinner inn i livmorhalsprogrammet gjennom #sjekkedeg-kampanjen. Budskapet i kampanjen er enkelt: Når du mottar brev i posten om at du skal sjekke deg for celleforandringer – ring legen, ta prøve og unngå livmorhalskreft.

Dette budskapet vil Legeforeningen og Norsk forening for allmennmedisin at fastlegene dele med kvinner i alderen 25 til 69 år. Kreftforeningen sendte i midten av august ut materiell til ca. 1400 fastlegekontor. Dersom man ikke har fått tilsendt materiell, kan man laste det ned fra kreftforeningen. no/sjekkedeg. Plakat og flyers fra tidligere år kan også brukes.

– Vi håper at mange vil henge opp #sjekkedeg-plakaten og dele budskapet, som også vil være på skjermene på fastlegekontorene, sier Marte Kvittum Tangen, leder i Norsk forening for allmennmedisin.

Gratis kurs

Nytt av året er også at Legeforeningens nettkurs «Screening for livmorhalskreft» er

#Sjekkedeg

Målet med #sjekkedeg-kampanjen er å få flere kvinner med i Livmorhalsprogrammet.

Antall kvinner som tar livmorhalsprøve har økt siden kampanjen startet i 2015, og mange har unngått å få livmorhalskreft. Dette viser at innsatsen nytter.

Kvinner som fyller 25 år i år får påminnelse på SMS eller i digital postkasse i høst – med oppfordring om å bestille time hos fastlegen.

#sjekkedeg-kampanjen ble startet i 2015 av journalisten Thea Steen, etter at hun selv fikk livmorhalskreft.

Kilde: Kreftforeningen



OPPFORDRING: – Vi vil ha med de siste 3 av 10 kvinnene i screeningprogrammet, sier Marte Kvittum Tangen, leder i Norsk forening for allmennmedisin (NFA). Her sammen med Marianne Natvik, leder for NFAs faggruppe i gynekologi. Foto: Vilde Baugstø

blitt gratis. Kurset tar for seg hvordan man som lege kan ta bedre celleprøver fra livmorhalsen, hvordan håndtere prøver, hvordan følge opp unormale prøver og informere pasienter om unormale prøvesvar. Kurset berører også temaene epidemiologi, etologi om HPV, celleforandringer og livmorhalskreft.

– Nettkurset gir én time godkjent kursaktivitet i videre-/etterutdanning for spesialister i allmennmedisin. Vi oppfordrer alle fastleger til å ta dette, sier Kvittum Tangen.

I Norge tar kun 7 av 10 kvinner livmorhalsprøve som anbefalt i screeningprogrammet. Hvert år får 300 kvinner livmorhalskreft og 70 dør av sykdommen.

For noen år siden gjorde TNS Gallup, på oppdrag fra Kreftforeningen, en undersøkelse om hvorfor mange kvinner ikke tar livmorhalsprøve. De vanligste årsakene er at de gruer seg (42 prosent), eller synes det er ubehagelig (26 prosent). 16 prosent av kvinnene i undersøkelsen svarte at de ikke har tid. 19 prosent sa de ikke ville ta prøven hos fastlegen.

Bidra til trygg undersøkelsessituasjon

Marianne Natvik er leder av Norsk forening for allmennmedisin sin faggruppe i gynekologi. Hun understreker hvor viktig det er at fastlegen bidrar til å gjøre undersøkelsessituasjonen trygg og at færre pasienter opplever ubehag.

– Vi vet at det har effekt å diagnostisere, følge opp og behandle celleforandringer.

Vi må derfor ønske velkommen til å ta livmorhalsprøver hos oss, og vise at vi er kompetent til dette, sier Natvik.

Hun understreker:

– Fastleger gjør underlivsundersøkelser daglig. Vi er gode på dette, både mannlige og kvinnelige fastleger. Vær med og bidra til at kvinnene som tar kontakt, får tilbud om livmorhalsprøve hos fastlegen. Om det blir for vanskelig å få gjennomført dette hos kvinnens fastlege, kan man lage en avtale med kollega på samme legekantor eller nabolegekontoret om å hjelpe hverandre.

Viktig tilbud

Tall fra HELFO viser at det i fjor ble utført litt over 230 000 gynekologiske undersøkelser hos fastlege. Mellom 80 og 90 prosent av alle fastleger gjør disse undersøkelsene, og andelen er enda høyere hvis man trekker fra vikarleger.

Marte Kvittum Tangen håper at enda flere fastleger ser at det å gjøre gynekologisk undersøkelse og å tilby kvinner screeningprøven for livmorhalskreft er viktig.

– Vi oppfordrer til å ta celleprøven hos fastlegen fordi det er enklest og best. Vi vil ha med de siste 3 av 10 kvinnene i screeningprogrammet. Og vi vil at det skal skje hos fastlegen, avslutter hun.

VILDE BAUGSTØ

vilde.baugsto@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Tellende e-læringskurs i covid-19-håndtering for leger

Målgruppen for kurset er allmennleger og sykehjemsleger. I tillegg vil kurset også være nyttig for leger med smittevernoppgaver, som kommuneoverleger.

Det er Noklus som tilbyr e-læringskurset. Noklus står for Norsk kvalitetsforbedring av laboratorieundersøkelser, og arbeider for å bedre kvaliteten ved den medisinske laboratorievirksomheten som drives i Norge. Legeforeningen var i 1992 med på å etablere Noklus, sammen med KS og Helse- og omsorgsdepartementet.

Laboratorieprøver har en sentral rolle i helsetjenestens håndtering av covid-19-pandemien, og det ble derfor en prioritert oppgave for Noklus å kunne tilby dette kurset. I helsetjenesten tas det nå daglig et stort antall prøver for Covid-19. Opplæring kan sikre korrekt prøvetaking, prøvebehandling og tolkning.

Alders- og sykehjemsmedisin

Overlege Svein Ivar Fylkesnes i Noklus har ledet arbeidet med e-læringskurset. Han er svært fornøyd med at kurset nå er godkjent som to timers valgfritt kurs til spesialiteten allmennmedisin. Leger som gjennomfører kurset vil i tillegg til oppdatert kunnskap

om laboratorieprøver ved covid-19, også få tellende kurs til spesialiteten allmennmedisin.

Kurset er også søkt godkjent som to timers valgfritt kurs til kompetanseområdet alders- og sykehjemsmedisin.

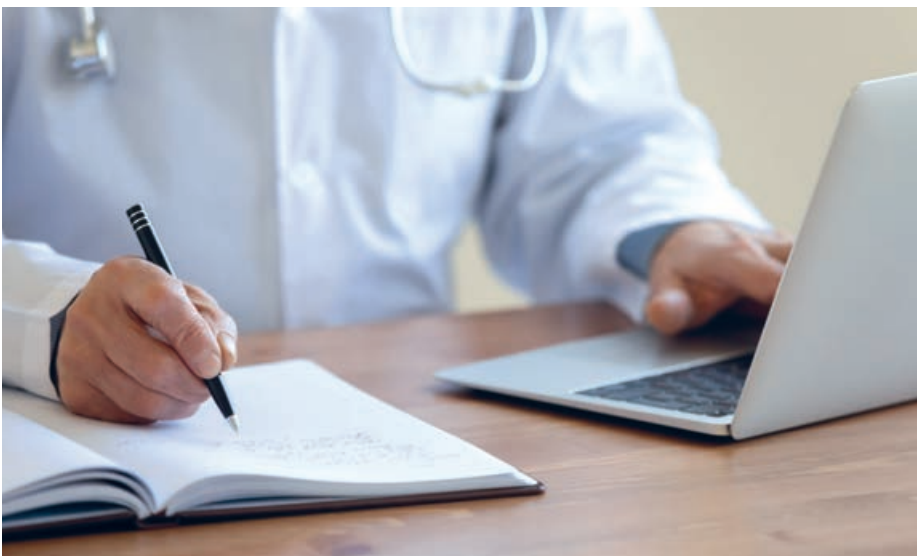
Ingen kursavgift

Kurset er både teoretisk og praktisk, der deltakeren først blir presentert for fagstoff om ulike tester for covid-19. Deretter får han eller hun teste ut kunnskapen i øvelser basert på pasienthistorier. Målgruppe for kurset er først og fremst allmennleger og sykehjemsleger. I tillegg vil kurset også være nyttig for leger med smittevernoppgaver, som kommuneoverleger. Kurset er uten kursavgift for deltakeren.

Kurset ligger på «Min side» på noklus.no, og man må logge inn med brukernavn og passord. Alle Noklus sine deltakere har fått tildelt brukernavn og passord til sin virksomhet. Er du usikker på hva virksomhetens passord er, kontakt den som er laboratorieansvarlig hos dere. Noklus jobber nå også med et nytt e-læringskurs om covid-19, der målgruppen er annet helsepersonell. Dette ferdigstilles i løpet av høsten.

LINDA OPHAUG

linda.ophaug@noklus.no
Noklus



RELEVANT KURS: Laboratorieprøver har en sentral rolle i helsetjenestens håndtering av Covid-19-pandemien. Illustrasjonsfoto: Colourbox.



**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

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
Hjertåker, Anette
Hjelmæsæth, Jøran Sture
Hofmann, Bjørn
Hokland, Bjørn M.
Holme, Øyvind
Holmøy, Trygve
Houge, Gunnar
Hunskår, Steinar
Husebekk, Anne
Høye, Anne
Høye, Sigurd
Høymork, Siv Cathrine
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 Hylen
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
Vettrhus, 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
Digitalsjef Einar Ryvarden
Markedssjef Ellen Bye Knutsen
Vitenskapelig redaktør Siri Lunde Strømme
Publiseringsredaktør Martine Rostadmo
Medisinske redaktører
Lars Frich, Petter Gjersvik, Inge Rasmus Groote, Mette Kalager, Marton König, Lise Skogstad Loftsgaard, Sofie Paus, Tor Rosness, Øyvind Stople Sivertsen, Kari Tveito, Liv-Ellen Vangsnes
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 Solheimslied 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 33 900
Antall utgivelser 18 numre per år
ISSN 0029-2001

Grafisk produksjon 07 Media

I NESTE NUMMER

Hysterektomi i Norge

Gravide og fosterdiagnostikk

Plager fra cellegiftbehandling

Bruk av ciprofloksacin

Hva er galskap?



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).



Legejobber

Norges mest komplette oversikt
over ledige legejobber

Her finner du ledige stillinger i offentlig og privat
sektor, i alle helseforetak og kommuner i Norge.

Få varslng på e-post om nye, relevante jobber.

legejobber.no