



Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING

Autisme

Andelen barn med autismediagnose
varierer fra fylke til fylke

SIDE 1372

Slik kan man skille farlig
akutt svimmelhet fra ufarlig

SIDE 1338, 1380

Depresjon og angst
hos hjertepasienter

SIDE 1385

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 inneholder: 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 (ekchymoser). 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 høyst 25°C, i konvolutten. 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

BOBTAIL NORDIC PHARMA AB

info@bobtailpharma.com

Håp for helse



ARE BREAN
SJEFREDAKTØR

Halvparten av verdens befolkning har fortsatt ikke fri tilgang til grunnleggende helsetjenester, og over 800 millioner mennesker bruker mer enn 10 % av sin inntekt på å betale for helsetjenester. Disse tallene fra WHO er noe av bakgrunnen for at universell helsedekning i alle land innen 2030 er et av målene i FNs utviklingsagenda. Men målet er lite verdt uten politisk vilje til å nå det.

At FNs toppmøte i slutten av september 2019 vedtok en erklæring om universell helsedekning, var derfor et viktig skritt. Medlemslandene forplikter seg til omfattende investeringer i primærhelsetjenester og skal rapportere tilbake til FNs generalforsamling i 2023. FNs generalsekretær António Guterres kalte erklæringen «den mest omfattende enigheten som noensinne er oppnådd innen global helse». Erklæringen følges også opp gjennom en samarbeidsplan lansert av en lang rekke internasjonale helseorganisasjoner, under mottoet «Sterkere samarbeid – bedre helse». Tilgang til helsetjenester bidrar til å minske lidelse og fattigdom, fremme en fredelig utvikling og bedre befolkningskontrollen. Det er håp for verdens helse.

LES I DETTE NUMMERET

Autismespekterforstyrrelser

Andelen barn som får diagnosen autismespekterforstyrrelse, har økt de siste tiårene, også i Norge. Data fra Norsk pasientregister viser at 1,1 % av guttene og 0,3 % av jentene hadde fått en slik diagnose ved åtte års alder. Fra 2008 til 2016 økte andelen i alle aldersgrupper. I fylker med lav forekomst kan det se ut til at mange barn med autismespekterforstyrrelse ikke var oppdaget av helsevesenet eller fikk diagnosen sent; dette gjaldt særlig jenter. Dette viser en gjennomgang av journalene til 503 barn. Autismediagnoser var generelt godt dokumentert, og diagnosen samsvarte i de fleste tilfeller godt med diagnosekriteriene.

SIDE 1372

Akutt svimmelhet

Med en poengtert anamnese og en god klinisk undersøkelse kan man i de fleste tilfeller skille farlig akutt svimmelhet fra ufarlig uten bruk av avanserte diagnostiske hjelpemidler. Nevrologisk avdeling ved Sørlandet sykehus har kartlagt utredningspraksis og diagnose hos pasienter innlagt med akutt svimmelhet som hovedsymptom gjennom et helt år. Slike pasienter utgjorde 11 % av alle innleggelsene i avdelingen. Kun halvparten av dem fikk en årsaksdiagnose. Den diagnostiske tilnærmingen var preget av ikke-systematisk bruk av kliniske undersøkelser og høyt forbruk av CT-undersøkelser.

SIDE 1338, 1380

Depresjon og angst blant hjertepasienter

Hjertepasienter som er plaget av depresjon og angst, følger i mindre grad enn andre opp behandlingen og har dårligere prognose og økt dødelighet. Ved bruk av validerede spørreskjemaer for depresjon og angst gjennomførte Diakonhjemmet Sykehus i Oslo en screening av 232 pasienter med hjertesykdom. 57 av disse oppgav symptomer på depresjon eller angst. Screeningen var enkel å gjennomføre, men tidspress og usikkerhet om rutiner ble rapportert. Nytteverdien av slik screening er ikke avklart.

SIDE 1385

FORSIDE



Illustrasjon © Marianne Hurum

Mønstergjenkjenning er sentralt når hjernen skal prosessere visuell informasjon om for eksempel et ansikt. På et brøkdels sekund vet vi om den vi møter er ung eller gammel, sint eller glad. Barn med autismespekterforstyrrelser kan ha vansker med å tolke ansiktsuttrykk. Sosialt samspill krever dermed mye av barnet. Når man må bruke mye krefter på det som for andre barn går automatisk, er det kanskje ikke så rart om man liker best at det er struktur og orden rundt seg og at alle lekebilene står på rekke?

Å sette diagnoser handler også om mønstergjenkjenning. I dette nummeret har vi en originalartikkel om fylkesvise forskjeller i diagnostisering av autismespekterforstyrrelser hos barn.

– Maleriet på forsiden har et repetitivt mønster av en V-form og en rolig, blå farge man kan se inn til i midten av bildet. Jeg tenker på motsetningsparet orden og kaos, sier Marianne Hurum, kunstneren bak forsiden.

Se flere av Mariannes arbeider på www.mariannehurum.com/

Fra redaktøren

- 1335 Fremprovosert profesjonskamp
Øyvind Stople Sivertsen

Leder

- 1336 Hva vil det si å være en god leder?
Nezar Raouf
- 1337 Kunstig intelligens vil endre helsetjenesten
Klas H. Pettersen
- 1338 Akutt svimmel - hva skal gjøres?
Bente Thommessen

DEBATT

Kommentarer

- 1340 Hjemmefødsler: er ikke forskningsresultater relevante?
Ellen Blix

Bruk ordfinningsvansker!
Anne Marie Dalby Landmark, Pernille Hansen
- 1341 Ja till ömsesidig respekt, men tyvärr nej till enighet
Niels Lynøe, Anders Eriksson
- 1342 Rettelse

Debatt

- 1344 Hvem skal få dyre kreftmedisiner?
Haakon Lindekleiv, Marius Storvik
- 1348 Alternative biomarkører til immunterapi
Turid Hellevik, Iñigo Martinez-Zubiaurre
- 1352 Legeetik på billigsalg
Nils Petter Sørung
- 1353 Ikke undervurder pasientene
Daniel Sørli
- 1356 Ny spesialistutdanning og konsekvenser for radiologi
Eirik Hornes Halvorsen, Trine Fleischer Eng, Helga Maria Bergem Brøgger, Edmund Søvik

Kronikk

- 1358 Nødvendig helsehjelp eller bemidledes bakvei inn i offentlig helsetjeneste?
Bjørn Hofmann, Reidun Førde, Morten Magelssen
- 1364 Legemidler mot kols
Per Sigvald Bakke, Kristian Jong Høines

VITENSKAP

Fra andre tidsskrifter

- 1368 Livsstil og genetikk påvirker risiko for demens
Kognitive funksjoner svekkes ikke etter kirurgiske inngrep

- 1369 DNA-enderinger etter lange opphold i verdensrommet

Originalartikler

- 1372 Diagnostisering av autismespekterforstyrrelser hos barn i Norge

Pål Surén, Alexandra Havdahl, Anne-Siri Øyen, Synnve Schjølberg, Ted Reichborn-Kjennerud, Per Magnus, Inger Johanne Landsjøåsen Bakken, Camilla Stoltenberg

- 1380 Utredning av pasienter med akutt svimmelhet ved en nevrologisk avdeling

Martin Weisshaar, Åse Mygland, Unn Ljøstad

- 1385 Screening for symptomer på depresjon og angst ved en hjertemedisinsk avdeling

Torkil Berge, Bente Bull-Hansen, Erik Ekker Solberg, Else Resser Heyerdahl, Kjetil Nordbø Jørgensen, Leif Erik Vinge, Marit Aarønæs, Erik Øie, Ingrid Hyldmo

Kort rapport

- 1390 Medikamentfri psykiatrisk behandling – hva mener pasientene?

Stig Heskestad, Anne Martha Kalhovde, Einar Steen Jakobsen, Margrete Tytlandsvik, Laila Horpestad, Inger Karin Sletthaug Runde

Kort kasuistikk

- 1394 Bløtvevsemfysem, pneumomediastinum og luft i spinalkanalen ved diabetisk ketoacidose

Viktoria Vedeler Amundsen, Rut Heidi Haande, Thomas Chr. Risom Olsen

Medisinen i bilder

- 1396 Tannlegebor på avveie

Bastian Løe Pedersen, Peter Wiel Monrad-Hansen, Alexander Valentin Frodahl, Desirée Kinsey Neverdal

Medisin og tall

- 1397 Alternativer til Fishers eksakte test

Stian Lydersen, Morten Wang Fagerland, Petter Laake

MAGASIN

Intervju

- 1398 Pilleforskeren

Irene Thoresen Rønold

Personlige opplevelser

- 1402 Livsglede i et kort barneliv
Anonym

Legelivet

- 1403 Shine on You Crazy Diamond
Alexander Wahl

- 1404 Trenger medisinsk pedagogisk praksis en real overhaling?
Cecilie Birkeli

Språkspalten

- 1405 Det bør hete evidensbasert medisin
Petter Gjersvik

Tidligere i Tidsskriftet

- 1406 Fjesingforgiftning

Anmeldelser

- 1408 Bøker

Ph.d.-disputaser

- 1409 Avlagte doktoravhandlinger

Minneord

- 1410 Minneord

ANNONSER

- 1412 Legejobber

- 1417 Kurs og møter

- 1419 Spesialister

AKTUELT I FORENINGEN

Fra presidenten

- 1421 Stopptober – på tide å kvitte seg med tobakken?
Marit Hermansen

Aktuelt

- 1422 Satte retningen for fagstyrets neste toårsperiode

- 1424 Fastlegeordningen evaluert: – Nå haster det med tiltak

- 1425 Ny spesialistkompetanse i akutt- og mottaksmedisin

- 1426 Forstår hele mennesket

- 1427 Kongelig påskjønnelse til Reidun Førde

Jardiance®
(empagliflozin)

▼ Synjardy®
(empagliflozin/
metformin HCl)

▼ Glyxambi®
(empagliflozin/
linagliptin)

Hos pasienter med diabetes type 2 og etablert kardio-
vaskulær (CV) sykdom*, på toppen av standardbehandling

JARDIANCE® REDUSERER KARDIOVASKULÆR DØD^{1,2}

Nasjonal faglig retningslinje for diabetes oppdatert september 2018³

For diabetes type 2-pasienter MED kjent hjerte- og karsykdom som bruker metformin anbefaler retningslinjen legemidler som har dokumentert effekt på hjerte- og karhendelser: SGLT2-hemmer (Jardiance® (empagliflozin)) eller GLP-1-analog (liraglutid).

Bivirkninger: Genital infeksjon, urinveisinfeksjon, volumdepleksjon, hypoglykemi (ved kombinasjon med insulin eller sulfonylurea), ketoacidose og Fourniers gangren (meget sjelden).

JARDIANCE® er ikke anbefalt for pasienter med moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon, nyresvikt, leversvikt, pasienter ≥85 år, gravide, ammende, type 1-diabetes, eller tilbehandling av ketoacidose.

INDIKASJON: Til voksne med utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet. Gis som monoterapi når metformin er uegnet pga. intoleranse, eller i tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes. Se SPC for informasjon om kombinasjoner, effekt på glykemisk kontroll, kardiovaskulære hendelser og populasjoner som er studert.

Refusjon: Behandling av type 2 diabetes mellitus i kombinasjon med andre perorale blodsukkersenkende legemidler og/eller insulin i tråd med godkjent preparatomtale.

Refusjonskoder: ICPC kode T90: Diabetes type 2. ICD kode E11: Diabetes mellitus type 2.

Vilkår: 232 Refusjon ytes i kombinasjon med metformin til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll på høyeste tolererte dose metformin.⁴

Jardiance, Boehringer Ingelheim
Antidiabetikum, SGLT2-hemmer. ATC-nr.: A10B K03 CT

TABLETTER, filmdrasjerte 10 mg og 25 mg: Hver tablett inneholder empagliflozin 10 mg, resp. 25 mg, laktose, hjelpestoffer. Fargestoff: Gult jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).

Indikasjoner: Til voksne med utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet. Gis som monoterapi når metformin er uegnet pga. intoleranse, eller i tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes. Se SPC for informasjon om kombinasjoner, effekt på glykemisk kontroll, kardiovaskulære hendelser og populasjoner som er studert.

Dosering: Maks. daglig dose er 25 mg. Ved kombinasjon med sulfonylurea eller insulin kan lavere dose av sulfonylurea eller insulin vurderes for å redusere risikoen for hypoglykemi. **Monoterapi og kombinasjonsbehandling:** Anbefalt startdose er 10 mg 1 gang daglig. Dosen kan økes til 25 mg 1 gang daglig hvis 10 mg 1 gang daglig tolereres godt. **Glemt dose:** Uteglemt dose skal tas så snart pasienten husker det. Det bør ikke tas dobbel dose i løpet av 1 dag. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt leverfunksjon:** Dosejustering er ikke nødvendig. Anbefales ikke ved alvorlig nedsatt leverfunksjon pga. begrenset erfaring. **Nedsatt nyrefunksjon:** Dosejustering er ikke nødvendig ved lett nedsatt nyrefunksjon. Skal ikke initieres ved estimert GFR (eGFR) <60 ml/minutt/1,73 m². Dosen bør justeres til eller opprettholdes på 10 mg 1 gang daglig dersom empagliflozin tolereres godt. Skal seponeres ved eGFR <45 ml/minutt/1,73 m². **Barn:** Sikkerhet og effekt er ikke fastslått, ingen tilgjengelige data. **Eldre:** Dosejustering er ikke nødvendig pga. alder. Nyrefunksjon og risiko for volumdepleksjon bør vurderes. Behandling

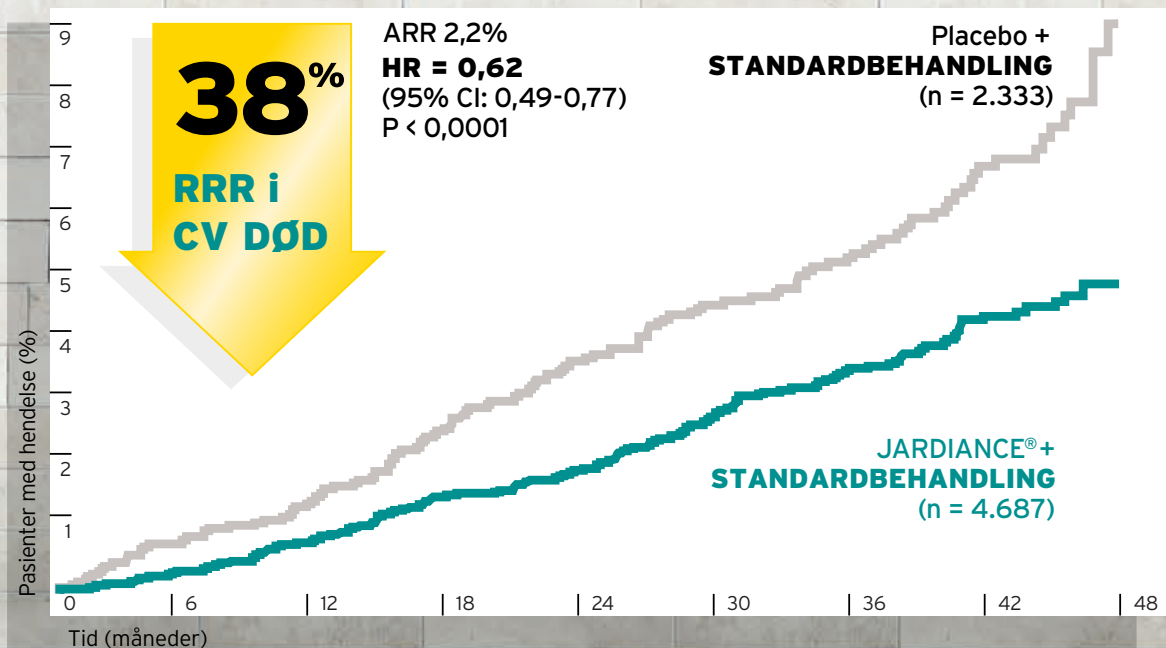
bør ikke initieres hos eldre >85 år pga. begrenset klinisk erfaring. **Administrering:** Tas med eller uten mat. Svelges hele med vann.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene.

Forsiktighetsregler: **Diabetisk ketoacidose (DKA):** Sjeldne, inkl. livstruende og fatale, tilfeller av DKA er sett ved behandling med SGLT2-hemmere, inkl. empagliflozin. I flere tilfeller var tilstanden atypisk, med kun moderat økt blodglukoseverdi (<14 mmol/liter). Risiko for DKA må vurderes ved uspesifikke symptomer som kvalme, oppkast, anoreksi, magesmerter, uttalt tørste, pustevansker, forvirring, uvanlig fatigue eller søvnighet. Pasienter skal umiddelbart undersøkes for ketoacidose ved slike symptomer, uavhengig av blodglukosenivå. Ved mistenkt eller diagnostisert DKA skal empagliflozin seponeres umiddelbart. Behandling skal avbrytes ved større kirurgiske inngrep eller akutte, alvorlige sykdommer. Behandlingen kan gjenopptas når tilstanden er stabilisert. For oppstart med empagliflozin skal pasientens anamnese evalueres for faktorer som kan disponere for ketoacidose (se SPC). SGLT2-hemmere skal brukes med forsiktighet hos disse pasientene. Reoppstart av behandling med SGLT2-hemmer hos pasienter med tidligere DKA under behandling med SGLT2-hemmer anbefales ikke, med mindre en annen klar utløsende faktor er påvist og løst. **Nedsatt nyrefunksjon:** Den glykemiske effekten avhenger av nyrefunksjonen. Vurdering av nyrefunksjonen anbefales for behandlingsstart, minst årlig under behandlingen og ved tilleggsbehandling med legemiddel som kan redusere nyrefunksjonen. Skal ikke initieres ved moderat nedsatt nyrefunksjon. Seponering anbefales ved utvikling av redusert nyrefunksjon (eGFR <45 ml/minutt/1,73 m² eller CICR <45 ml/minutt). Skal ikke brukes ved terminal nyresvikt (ESRD) eller ved dialyse, da effekt ikke er forventet. **Lever:** Leverskade er rapportert, men

årsaksammenheng er ikke fastslått. Ved risiko for volumdepleksjon: Basert på virkningsmekanismen kan osmotisk diurese sammen med terapeutisk glukosuri gi en liten reduksjon i blodtrykket. Forsiktighet bør derfor utvises hos pasienter hvor blodtrykkfall kan utgjøre en risiko (f.eks. ved kjent kardiovaskulær sykdom, pasienter på antihypertensiv behandling med tidligere hypotensjon eller pasienter >75 år). Nøye overvåkning av volumstatus og elektrolytter anbefales ved tilstander som kan føre til væsketap. Midlertidig behandlingsavbrudd bør vurderes til væsketapet er korrigert. **Urinveisinfeksjon:** Midlertidig behandlingsavbrudd bør vurderes ved kompliserte urinveisinfeksjoner. **Nekrotiserende fasciitt av perineum (Fourniers gangren):** En sjelden men alvorlig og potensielt livstruende infeksjon, er rapportert hos pasienter som bruker SGLT2-hemmere. Urogenital infeksjon eller perineal abscess kan innlede nekrotiserende fasciitt. Pasienten bør rådes til å oppsøke lege umiddelbart ved smerter, ømhet, erytem eller hevelse i genital- eller perinealområdet, fulgt av feber eller sykdomsfølelse. Hvis Fourniers gangren mistenkes, bør preparatet seponeres og behandling iverksettes umiddelbart (inkl. antibiotika og kirurgisk behandling). **Amputasjon av underextremiteter:** Økt forekomst av amputasjoner av underextremiteter (hovedsakelig tær) er sett i langtidsstudier med en annen SGLT2-hemmer. Det er uklart om dette utgjør en klasseeffekt. For å redusere risikoen skal pasienten veiledes om rutinemessig forebyggende fotpleie. **Hjertesvikt:** Begrenset erfaring ved hjertesvikt NYHA klasse I-II, og ingen erfaring ved NYHA klasse III-IV. **Øvrig:** Pga. virkningsmekanismen vil pasienter teste positivt for glukose i urinen. Inneholder laktose og skal ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. Inneholder 23 mg natrium pr. tablett, dvs. praktisk talt natriumfritt. Pasienten bør informeres om risiko for hypoglykemi, spesielt ved bruk sammen

Hos personer med diabetes type 2 og etablert kardiovaskulær sykdom, reduserte **JARDIANCE®** når gitt på toppen av standardbehandling, primærendepunktet (sammensatt av kardiovaskulær død, ikke-fatal hjerteinfarkt og ikke-fatal slag) med HR 0,86 (95 % KI 0,74-0,99), $p=0,0382$. Effekten var drevet av en signifikant reduksjon i kardiovaskulær død (se figur) uten signifikant påvirkning av ikke-fatal hjerteinfarkt og ikke-fatal slag (hhv HR 0,87 (0,70-1,09) og 1,24 (0,92-1,67))*^{1,2}.



Figur: Tid til tilfelle av kardiovaskulær død

Grafisk fremstilt av Boehringer Ingelheim

RRR: Relativ Risikoreduksjon
AAR: Absolutt risikoreduksjon

*Om EMPA-REG OUTCOME®-studien: dobbeltblind, placebokontrollert sammenligning av Jardiance 10 mg og 25 mg versus placebo som tillegg til standard behandling hos pasienter med diabetes type 2 og etablert kardiovaskulær sykdom (koronarsykdom, perifer arteriesykdom eller gjennomgått hjerteinfarkt eller hjerneslag). Totalt ble 7020 pasienter behandlet og fulgt i 3,1 år (median). Gjennomsnittsalderen var 63 år, gjennomsnitt HbA1c 8,1 %, og 71,5 % menn.^{1,2}

med sulfonylurea eller insulin.

Interaksjoner: Empagliflozin kan øke diuretisk effekt av tiazid og loopdiuretika, og kan øke risiko for dehydrering og hypotensjon. Samtidig bruk med insulin eller insulinstimulerende legemidler, som sulfonylurea, kan øke risikoen for hypoglykemi, og lavere dose av insulin eller insulinstimulerende legemiddel kan være nødvendig. In vitro-data antyder at empagliflozin primært metaboliseres via glukuronidering av UGT 1A3, 1A8, 1A9 og 2B7. Empagliflozin er substrat for P-gp, BCRP, opptakstransportørene OAT3, OATP1B1 og OATP1B3, men ikke OAT1 og OCT2. Effekt av UGT-induksjon på empagliflozin er ikke undersøkt. Samtidig bruk med kjente UGT-induktorer bør unngås pga. mulig risiko for redusert effekt. Ingen klinisk relevante endringer er sett ved samtidig administrering med probenecid, en hemmer av UGT-enzymet og OAT3. Interaksjonsstudie med gemfibrozil, en in vitro-hemmer av OAT3- og OATP1B1/1B3-transportører, viste ingen klinisk relevante endringer. Hemming av OATP1B1/1B3-transportører ved samtidig administrering av rifampicin viste ingen klinisk relevante endringer. Interaksjonsstudier tyder på at farmakokinetikken til empagliflozin ikke påvirkes av samtidig bruk av metformin, glimepirid, pioglitazon, sitagliptin, linagliptin, warfarin, verapamil, ramipril, simvastatin, torasemid og hydrokortizoid, og at empagliflozin ikke har klinisk relevant effekt på farmakokinetikken til metformin, glimepirid, pioglitazon, sitagliptin, linagliptin, simvastatin, warfarin, ramipril, digoksin, diuretika og orale prevensjonsmidler.

Graviditet, amming og fertilitet: *Graviditet:* Ingen data fra bruk hos gravide. Dyrestudier har vist negative effekter på postnatal utvikling, men ingen skadelige effekter på tidlig fosterutvikling. Bør ikke brukes under graviditet. *Amming:* Overgang i morsmelk er ukjent. Utskilles

i melk hos dyr. Risiko for diende barn kan ikke utelukkes. Bør ikke brukes under amming. *Fertilitet:* Effekt på human fertilitet er ukjent. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter.

Bivirkninger: Svært vanlige ($\geq 1/10$): Stoffskifte/ernæring: Hypoglykemi ved kombinasjon med sulfonylurea eller insulin. Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): Hud: Pruritus (generell), utslett. Infeksiøse: Vaginal moniliasis, vulvovaginit, balanitt og andre genitale infeksjoner, urinveisinfeksjon (inkl. pyelonefritt, urosepsis). Nyre/urinveier: Økt urinering. Stoffskifte/ernæring: Tørste. Undersøkelser: Økte serumlipider. Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$): Hjerne/kar: Volumdeplasjon. Hud: Urticaria. Nyre/urinveier: Dysuri. Undersøkelser: Økt serumkreatinin/ redusert glomerulær filtrasjonsrate, økt hematokrit. Sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$): Stoffskifte/ernæring: Diabetisk ketoacidose. Ukjent frekvens: Hud: Angioødem. Infeksiøse: Nekrotiserende fasciitt av perineum (Fourniers gangren).

Overdosering/Forgiftning: *Symptomer:* Enkelt doser opptil 800 mg viste ingen toksisitet hos friske, og gjentatte daglige doser på opptil 100 mg viste ingen toksisitet hos pasienter med diabetes mellitus type 2. *Behandling:* Iht. klinisk status. Fjerning av empagliflozin ved hemodialyse er ikke undersøkt. Se *Giftnformasjonens anbefalinger: AIOB K03*

Egenskaper: *Virkningsmekanisme:* Reversibel, potent og selektiv, kompetitiv hemmer av natriumglukose-kotransportør 2 (SGLT2). Forbedrer glykemisk kontroll ved diabetes mellitus type 2 ved å redusere renal glukosereabsorpsjon. Uavhengig av betacellefunksjon og insulin, som bidrar til lav risiko for hypoglykemi. *Absorpsjon:* Hurtig. T_{max} er 1,5 time. Samtidig inntak av et fett- og kaloririk måltid senker C_{max} og AUC

med hhv. ca. 37% og ca. 16% sammenlignet med fastende tilstand. Ingen klinisk relevant effekt forventes som følge av disse endringene. *Proteinbinding:* Ca. 86%. *Fordeling:* Vdss ca. 73,8 liter. *Halveringstid:* Beregnet tilsynelatende terminal eliminasjons $t_{1/2}$ er ca. 12,4 timer og tilsynelatende clearance ca. 10,6 liter/time. Ca. 22% akkumulering ved steady state, mht. AUC i plasma. *Metabolisme:* In vitro-data antyder at empagliflozin primært metaboliseres via glukuronidering av UGT 1A3, 1A8, 1A9 og 2B7. De mest hyppige metabolittene er glukuronid-konjugatene 2-, 3- og 6-O-glukuronid. Systemisk eksponering av hver av disse er $< 10\%$ av totalt legemiddelrelatert materiale. *Utskillelse:* Hos friske gjenfinnes 41% i feces (primært uendret substans) og 54% i urin (50% som uendret substans).

Pakinger og priser: **Jardiance, TABLETTER, filmdrasjerte:** *Styrke, 10mg: 30stk.* (bliester), *Varenr.:* 384125, *pris kr.:* 458,30, **90stk.** (bliester), *varenr.:* 027051, *pris kr.:* 1302,40. *Styrke, 25mg: 30stk.* (bliester), *varenr.:* 045475, *pris kr.:* 458,30, **90stk.** (bliester), *varenr.:* 585516, *pris kr.:* 1302,40.

Refusjon: Behandling av type 2 diabetes mellitus i kombinasjon med andre perorale blodsukkersenkende legemidler og/eller insulin i tråd med godkjent preparatortale.

Refusjonskoder: ICPC kode T90: Diabetes type 2. ICD kode E11: Diabetes mellitus type 2.

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

Sist endret: 25.02.2019

Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 14.02.2019

legejobber.no

Norges mest komplette stillingsportal for leger

UTVALGTE STILLINGER

SULDAL KOMMUNE

Fastlege

Frist 22. okt.

HÅ KOMMUNE

Fastlege

Frist 15. okt.

OSLO UNIVERSITETSSYKEHUS HF

Overlege, lungesykdommer

Frist 13. okt.

ST. OLAVS HOSPITAL HF

Overlege, hjertesykdommer

Frist 14. okt.

OSLO KOMMUNE, BYDEL GRORUD

Fastlege

Frist 15. okt.

UNIVERSITETSSYKEHUSET NORD-NORGE

Overlege, radiologi

Frist 20. okt.

SØR-VARANGER KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 15. okt.

SYKEHUSET TELEMARKE HF

LIS, indremedisin

Frist 20. okt.

LYNGEN KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 20. okt.

VESTRE VIKEN HF

Overlege, psykiatri

Frist 21. okt.

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

Fremprovosert profesjonskamp

Et tilsynelatende lite gjennomtenkt forslag fra regjeringen gir nytt liv til diskusjonen om hva som skiller sykepleiere og leger.

I april ble *Forslag til forskrift om nasjonal retningslinje for masterutdanning i avansert klinisk allmennsykepleie* sendt ut på høring (1). Denne ble etterfulgt av *Forslag til forskrift om spesialistgodkjenning* for samme yrkesgruppe, hvor vi kan lese at «utdanningen skal være analog til legenes spesialisering i allmennmedisin» med «avansert kunnskap på en rekke fagområder» (2). Legeforeningen var ikke invitert i forarbeidene til dette forslaget, og Legeforeningens president var blant flere som undret seg over mangelen på grenseoppganger mellom legeoppgaver og sykepleieroppgaver (3, 4). Helseminister Bent Høie presiserte da at ingen arbeidsgrupper hadde noe å frykte og at dette ville gjøre helsetjenesten i distriktene bedre (5).

En fersk evaluering av fastlegeordningen viser at fastlegene de senere år har fått betydelig økt arbeidsbelastning og at for mange arbeidsoppgaver tilfaller dem (6). Økt kompetanse hos samarbeidende helsepersonell kan tenkes å frigjøre tid til fastlegenes kjerneoppgaver. Så hvorfor vekker et slikt forslag reaksjoner?

Innføring av primærhelseteam er en internasjonal trend, og det gjennomføres nå pilotprosjekter i flere norske kommuner. Mange fastleger er imidlertid bekymret for at innføring av primærhelseteam og styrking av sykepleierollen prioriteres fremfor friske midler til fastlegeordningen. Det er også bekymring for at primærhelseteamene vil øke heller enn redusere arbeidsbelastningen for fastlegene. I et intervju i juni uttalte helseministeren at «sykepleiere med spesialistgodkjenning vil kunne gjøre oppgaver leger gjør i dag» (7). Resultatene av en slik politikk kan man se for eksempel i Sverige, der sykepleiere erstatter leger i griskrendte strøk, og samme dynamikk finnes i Canada og New Zealand (4).

I distriktene er drift av legevakten lokalt avhengig av fastlege-dekningen. En typisk legevaktkonsultasjon har tre mulige utganger: hjemreise, sykehusinnleggelse eller observasjon av kyndig personell lokalt. Alle som har stått alene med en dårlig pasient, vet hvor vanskelig vurderingen kan være. Ikke minst vet vi at det å *unngå* innleggelse på sykehus krever betydelig mye mer trygghet, erfaring og kunnskap enn det å få pasienten lagt inn. Kostnadene til distriktskommuners primærhelsetjeneste blir sannsynligvis lavere dersom vaktene dekkes av sykepleiespesialister med fem års utdanning

fremfor legespesialister med 12,5 års utdanning. Men det er grunn til å tro at samlet sett vil utgiftene og belastningen på øvrige ledd i helsetjenesten, som sykehus og ambulansetjeneste, øke.

Hva med kvaliteten på helsetjenestene? Nasjonalt senter for distriktsmedisin viser i sitt høringssvar til studier som viser at det blir dårligere kvalitet på henvisninger til spesialist (8), flere unødvendige hudbiopsier (9), økt bruk av bildediagnostikk (10), økt mengde medikamentforskrivninger, inkludert antibiotika (11, 12), når dette arbeidet ikke blir gjort av lege.

«Ikke minst vet vi at det å unngå innleggelse på sykehus krever betydelig mye mer trygghet, erfaring og kunnskap enn det å få pasienten lagt inn»

Leger og sykepleiere har ulike utdanninger og utfører komplementære arbeidsoppgaver. Spørsmålene om hvem som skal gjøre hva, går dypere enn status og posisjoner – helt ned til kjernen av forskjellene mellom to tradisjonelt godt samarbeidende yrkesgrupper. Det dreier seg om kultur, identitet og funksjon. Vi leger må holde fast på det som er kjernen i vår profesjon – å sammenfatte opplysninger, tolke dem i lys av inngående kjennskap til menneskekroppen og miljøet den er i, stille diagnose og eventuelt sette i gang behandling. Dette er legenes kjerneoppgaver. Det er legene som gjennom sin utdanning er trent i dette.

Det er vanskelig å se de siste måneders utvikling som noe annet enn en lite ønsket profesjonskamp. Vi leger vil måtte forsvare hvorfor vi er best rustet til å gjøre diagnostiske vurderinger. Til syvende og sist er det pasientene som betaler prisen dersom arbeidsoppgaver og ansvar i helsetjenesten ikke fordeles optimalt. Derfor er det så viktig at vi tar denne debatten nå. Legene ser ikke spøkelses ved høylys dag, som helseministeren antyder (5), men prøver så godt de kan å bevare realismen i et minefelt av interesser og emosjoner.



ØYVIND STOPLE SIVERTSEN

oyvind.stople.sivertsen@tidsskriftet.no

er allmennlege i spesialisering og medisinsk redaktør i Tidsskriftet.

Foto: Sturlason

LITTERATUR

- 1 Regjeringen. Høringsnotat. Forskrift om nasjonal retningslinje for masterutdanning i avansert klinisk allmennsykepleie. Lest 25.9.2019.
- 2 Regjeringen. Høringsnotat. Forskrift om innføring av spesialistgodkjenning for sykepleiere med graden master i avansert allmennsykepleie. Lest 25.9.2019.
- 3 Fonn M. Legepresidenten vil vite om spesialistisykepleierne skal diagnostisere. Sykepleien 13.8.2019. Lest 17.9.2019.
- 4 Nasjonal senter for distriktsmedisin. Høringssvar til forslag til forskrift om master i avansert klinisk allmennsykepleie. Lest 25.9.2019.
- 5 Bordvik M. Mener kritikerne «ser spøkelses på høylys dag». Dagens Medisin 8.8.2019. Lest 17.9.2019.
- 6 Evaluering av fastlegeordningen. Oslo: EY og Vista Analyse, 2019. Lest 25.9.2019.
- 7 Helmers AKB. Bent Høie: Sykepleiermangelen haster mest. Sykepleien 29.6.2019. Lest 17.9.2019.
- 8 Lohr RH, West CP, Beliveau M et al. Comparison of the quality of patient referrals from physicians, physician assistants, and nurse practitioners. *Mayo Clin Proc* 2013; 88: 1266–71.
- 9 Jalian HR, Avram MM. Mid-level practitioners in dermatology: a need for further study and oversight. *JAMA Dermatol* 2014; 150: 1149–51.
- 10 Hughes DR, Jiang M, Duszak R. A comparison of diagnostic imaging ordering patterns between advanced practice clinicians and primary care physicians following office-based evaluation and management visits. *JAMA Intern Med* 2015; 175: 101–7.
- 11 Muench U, Perloff J, Thomas CP et al. Prescribing practices by nurse practitioners and primary care physicians: A descriptive analysis of medicare beneficiaries. *J Nurs Regul* 2017; 8: 21–30.
- 12 Sanchez GV, Hersh AL, Shapiro DJ et al. Outpatient antibiotic prescribing among united states nurse practitioners and physician assistants. *Open Forum Infect Dis* 2016; 3: ofw168.

Hva vil det si å være en god leder?

Legeforeningens lederpris deles ut årlig til leger som har vist god ledelse. Hva vil det egentlig si å være en god leder? Og hvordan kan vi skape gode ledere for fremtiden?

Jeg har blitt bedt om å skrive denne teksten fordi jeg ved Legeforeningens landsstyremøte ble tildelt årets lederpris. Innstillingskomiteen trakk frem forbedringsarbeid, nytenkning og kreativitet som begrunnelse for avgjørelsen. En slik anerkjennelse fra kollegaer gir grunn til ydmyk ettertanke over hva som kjennetegner en god leder. Prisen kan kanskje sees på som en bekreftelse på at tankesettet som preger min lederstil, fungerer. Her vil jeg forsøke å skissere dette tankesettet.

En leder bør ha en klar visjon med sitt lederskap og være i stand til å formidle dette til sine medarbeidere, for vedkommende kan kun lede hvis han eller hun har et team rundt seg som deler visjonen. Som avdelingssjef ved en akuttmedisinsk avdeling er jeg omgitt av en gruppe yngre ledere som har blitt delegert til å styre innenfor sine arbeidsområder. Jeg har erfart at en leders tankemåte kan være smittende og at medarbeiderne på den måten projiserer disse tankene videre. Slik generasjonskontinuitet gjenspeiler mester-svennforholdet som gjennom tidene har vært vanlig i vårt yrke og som vi aldri må miste gjennom faste rutiner og automatiserte algoritmer.

«Nærhet til dem man skal lede, er avgjørende. Det samme er nærhet til faget»

Jeg leder et akuttmottak der tilstanden kan skifte raskt mellom orden og kaos. Ofte er det en jevn flyt, men plutselig kan krevende situasjoner dukke opp. Da er panikk, men i kontrollerte former, forventet. Årvåkenhet, nærmest til det paranoide, bør det også være rom for. Kreativitet og fleksibilitet kan være avgjørende når det er behov for å avvike fra standardrutiner. Jeg mener kjernen i vår medisinske profesjon er at vi nærmest daglig tvinges ut av komfortsonen. Kartet stemmer ikke med terrenget og vi kan ikke forutse hva som kommer. Gode rutiner og prosedyrer kan være med på å begrense kaoset i krevende situasjoner, men det er ikke tilstrekkelig. Minst like viktig er det å vite når man skal avvike fra rutinen. Man kan planlegge, trene, vurdere og revurdere i det uendelige, men det kan ikke erstatte en fleksibel tankegang, der man tør å avvike fra normen når situasjonen krever det. Dette gjelder kanskje spesielt

i akuttmottak, der ting skjer fort og situasjoner skifter raskt. I legeryrket kan improvisasjon av og til oppfattes som en risikosport, og det er en hårfin balanse mellom det å gi et medisinsk team spillerom og samtidig ikke oppmuntre til en «cowboykultur». For å gi rom for optimal mestring av slike situasjoner er det avgjørende at medarbeiderne kjenner sin leders tankegang og aksept for fleksibilitet. Det er også viktig at man som leder har forståelse av hva de ulike arbeidsoppgavene innebærer, derfor bør kliniske ledere velges fra samme profesjon som dem de skal lede. Det er lettere å oppnå respekt og få gehør for sine avgjørelser når man leder sine «egne».

«Helsevesenet står overfor en fremtid med mange utfordringer, og gode ledere er viktigere enn noen gang»

Nærhet til dem man skal lede, er avgjørende. Det samme er nærhet til faget, til vitenskapen vi alle er dedikert til. Å miste det vitenskapelige engasjementet, enten fordi man distraheres av daglige kriser og administrative oppgaver eller fordi man setter forskning lavere på prioriteringslisten av hensyn til budsjettet, kan få enorme konsekvenser. En medisinsk leder bør alltid kjempe for vitenskap og forskning som kjerneverdier og være talsmann for disse.

Administrasjon er nært knyttet til ledelse, og administrative evner er en kunst i seg selv, et eget mål for lederskap. Men altfor ofte blir administrasjon klumpet sammen med andre oppgaver. Når det skjer, blir medisinsk leder fanget i en labyrint av regelverk og papirarbeid og dermed isolert fra oppgaver og relasjoner som er avgjørende for å lede et bredere medisinsk team. I det øyeblikket lederen mister bakkekontakten og kontakten med de man skal lede, er slaget tapt.

Helsevesenet står overfor en fremtid med mange utfordringer, og gode ledere er viktigere enn noen gang. Derfor bør sykehusene prioritere å få frem unge ledertalenter og legge til rette for at de kan få utvikle seg til å bli gode ledere. En viktig egenskap hos en god leder er nettopp å gjenkjenne spirende ledertalenter og kunne delegere ansvarsområder til disse, gjerne på et tidlig stadium. Vi er ikke klare til å møte morgendagens utfordringer før neste generasjons ledere er klare til å overta fakkelen.

NEZAR RAOUF

nraouf2000@yahoo.se

er spesialist i indremedisin og i hjertesykdommer og avdelingssjef ved Avdeling for akuttmedisin, Sykehuset Østfold.

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

Kunstig intelligens vil endre helsetjenesten

«Vi står overfor et paradigmeskifte på linje med da hesten ble erstattet av bil.»

Dette sa Erik Fosse i forbindelse med at Stortingsmeldingen om helsenæringen (1) ble fremlagt i april. Fosse beskrev den teknologiske utviklingen i operasjonssalen og hvordan teknologisingen av helsevesenet har ført til økt kvalitet på pasientbehandlingen. Utviklingen innen radiologi, genetik, sensorteknologi og en rekke andre områder muliggjør innsamling av enorme mengder pasientdata. Dette gir sikrere diagnoser og er fundamentet for skreddersydde behandlinger. De enorme datamengdene vi kan høste, kombinert med økt mulighet for persontilpasset behandling, gjør at vi står overfor et paradigmeskifte. Høy kompleksitet og overveldende datamengder vil føre til at kunstig intelligens får en sentral rolle i fremtidens helsevesen.

En myteomspunnet workshop på Dartmouth College i 1956 regnes som fødselen for kunstig intelligens som akademisk disiplin (2). Felte er med andre ord ikke nytt, men økt regnekraft, økt tilgang til store datamengder og stadig bedre læringsalgoritmer har gitt en kraftig oppblomstring av underkategorien maskinlæring (eng. *machine learning*). Samlet forskningsaktivitet for maskinlæring brukt innenfor medisin reflekterer dette. Før år 2000 var det typisk fra null til litt over tjue årlige publiseringer indeksert i PubMed, for 2018 var tallet 5 491 – utviklingen viser en eksponentiell vekst med en dobling cirka hvert 2,5 år i løpet av perioden. På samme måte har dypplæring (eng. *deep learning*) hatt en eksplosiv vekst fra år 2013.

Dypplæring, som er en underkategori av maskinlæring, er basert på kunstige nevner nettverk hvor strukturen er inspirert av hjernen. Kunstige nevner er koblet sammen gjennom synapser, og når nettverket lærer, endres synapsenes styrke. I sin enkleste form fungerer disse kunstige nevnerne som prosesser som mottar signaler fra mange andre kunstige nevner, summerer all input og skrur seg på dersom summen er større enn en gitt terskelverdi. Kunstige nevner nettverk har et input-lag, et output-lag og flere skjulte lag av nevner, og nettverket kalles dypt dersom det er flere enn ett skjult lag. Med økt regnekraft og økt tilgang til data har nettverkene de senere årene blitt stadig bedre og stadig dypere. Eksempelvis er et nettverk som kan gjenkjenne pneumoni fra røntgenbilder, CheXNet (3), 121 lag dypt.

Det er innen bildegjenkjenning dypplæring har hatt spesielt gode resultater, og dypplæring er allerede på vei inn i klinisk virksomhet. I 2018 ble et verktøy for å oppdage diabetisk retinopati godkjent av U.S. Food and Drug Administration (FDA) som det første autonome systemet for kunstig intelligens innen diagnostisk medisin (4). Nå er det flere enn 30 FDA-godkjente algoritmer for kunstig intelligens, og listen med artikler hvor dypplæring har gjort bildediagnostikk like godt eller bedre enn erfarne leger, er lang. Artikler som har gått

gjennom fagfelleevaluering, inkluderer blant annet temaer som brystkreft, lungekreft, hjernetumor, hudkreft, melanom, polypper (koloskopi) og EKG (5). Ikke uventet viser flere av disse studiene at det er når man kombinerer kunstig intelligens med erfarne radiologer, man får best prediksjon.

Med bruk av kunstig intelligens følger det flere store utfordringer. Som hjernen kan også kunstig intelligens være forutinntatt (med bias) og ofte lite gjennomsluktig (en *black box*). Bias er en praktisk konsekvens av utilstrekkelige og ikke-representative treningsdata, noe man må være oppmerksom på når treningsdata samles og kureres. Black box-problematikken er imidlertid mer fundamental. Beslutningsgrunnlaget til et dypt nettverk kan være ekstremt komplekst og ofte i praksis umulig å forstå. I mange tilfeller er black box-beslutninger utilfredsstillende, og det oppstår et dilemma hvis en svært treffsikker algoritme gjør klassifiseringer eller kommer med råd som strider mot menneskelig intuisjon eller forståelse.

«Som hjernen kan også kunstig intelligens være forutinntatt og ofte lite gjennomsluktig»

Kroppsbåren teknologi som Apple Watch, som er FDA-godkjent for deteksjon av atrieflimmer, kombinert med kunstig intelligens gjør det mulig å gjennomføre automatisk deteksjon av uregelmessigheter i stor skala. En slik demokratisering av helsedata kan fange opp alvorlige sykdommer, øke befolkningens helsebevissthet og gi stor helsegevinst, men det kan også føre til store mengder falske positive funn og dermed unødvendige konsultasjoner for den friske delen av befolkningen.

Bruk av kunstig intelligens innenfor helsesektoren ligger i startgruppen, men kommer til å bli særdeles viktig i helsevesenet i fremtiden. I Norge har vi en høy grad av digitalisering, store mengder registerdata og gode informatikkmiljøer. Vi har dermed et godt grunnlag for grunnleggende forskning, utvikling og bruk av kunstig intelligens, og konsortiet Norwegian Artificial Intelligence Research Consortium (NORA) er opprettet for å samordne forskning på feltet. Skal vi lykkes, må vi i større grad koble grunnforskning, algoritmer og teknologiutvikling med konkrete problemstillinger fra helsesektoren og andre samfunnsområder, på tvers av den tradisjonelle fakultetsstrukturen og på tvers av norske universiteter og forskningsinstitusjoner.

KLAS H. PETERSEN

klas.petersen@nora.ai

er sivilingeniør i fysikk, ph.d. i teoretisk nevrovitenskap og daglig leder for Norwegian Artificial Intelligence Research Consortium (NORA), et samarbeidsnettverk mellom flere norske universiteter og andre forskningsmiljøer om kunstig intelligens, maskinlæring og robotikk.

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

LITTERATUR

- Meld. St. 18 (2018-2019) Helsenæringen – Sammen om verdiskaping og bedre tjenester.
- Moor J. The Dartmouth College Artificial Intelligence Conference: The Next Fifty years. *AI Mag* 2006; 27: 87-9.
- Rajpurkar P, Irvin J, Zhu K et al. CheXNet: Radiologist-Level Pneumonia Detection on Chest X-Rays with Deep Learning. arXiv:1711.05225v3
- Abràmoff MD, Lavin PT, Birch M et al. Pivotal trial of an autonomous AI-based diagnostic system for detection of diabetic retinopathy in primary care offices. *NPJ Digit Med* 2018; 1: 39.
- Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nat Med* 2019; 25: 44-56.

Akutt svimmel – hva skal gjøres?

Se også originalartikkel side 1380

Med en poengtert anamnese og en god klinisk undersøkelse kan man i de fleste tilfeller skille ufarlig akutt svimmelhet fra farlig.

De fleste som har arbeidet på legevakt eller i et akuttmottak, har møtt pasienter som klager over svimmelhet. Mange har nok også erfart at svimmelhetens ofte subjektive karakter gjør det utfordrende å ta opp en presis anamnese. Akutt svimmelhet er vanlig og en hyppig årsak til sykehusinnleggelse. I en nylig publisert studie fra USA skyldtes 4 % av alle henvendelsene til akuttmottak akutt svimmelhet (1).

I de senere år har man blitt mer oppmerksom på at akutt svimmelhet kan være et isolert symptom på hjerneslag, særlig dersom slaget er lokalisert i bakre skallegrup (2). Dette har ført til at pasienter med plutselig oppstått svimmelhet nå i større grad henvises til avdelinger som tilbyr slagbehandling, ettersom akutt behandling av hjerneslag har høy hastighetsgrad og lav terskel for innleggelse. De fleste pasientene med svimmelhet har imidlertid ikke hjerneslag, og konsekvensene kan da bli feil bruk av ressurser og økte kostnader (3). I en nylig publisert studie med data fra slagenheten ved Akershus universitetssykehus fikk 38 % av de innlagte pasientene andre diagnoser enn hjerneslag eller transitorisk iskemisk attack, og svimmelhet var den vanligste (4).

For raskt å kunne skille ufarlig svimmelhet fra alvorlig, og begrense unødige innleggelse i slagenheter, er gode kliniske vurderinger og korrekt diagnostikk viktig. I de senere år er det publisert flere kunnskapsbaserte anbefalinger om diagnostisk tilnærming til akutt svimmelhet, bl.a. i Tidsskriftet (5). Særlig legges det vekt på en presis anamnese og en fokusert klinisk undersøkelse med øyemotilitetsundersøkelser.

I artikkelen som nå publiseres i Tidsskriftet beskriver Weisshaar og medarbeidere en retrospektiv studie ved Sørlandet sykehus, der forekomst og diagnosespekter ved akutt svimmelhet hos pasienter innlagt i en nevrologisk avdeling ble kartlagt (6). Pasienter med akutt svimmelhet utgjorde hele 11 % av alle innleggelse i avdelingen. Kun halvparten av dem fikk en årsaksdiagnose. Oppdaterte diagnostiske retningslinjer ble brukt i bare begrenset grad. Kartlegging av svimmelhetens kvalitet, dvs. rotatorisk eller nautisk svimmelhet, ble gjort hos 80 % av pasientene, men slike opplysninger har vist seg å ha svært lav sensitivitet og er til liten nytte i diagnostikken (7). Akutt vestibulært syndrom ble diagnostisert hos få pasienter. Dette syndromet defineres som akutt oppstått og vedvarende svimmelhet (> 24 timer) med ledsagende kvalme, bevegelsesintoleranse, ustøhet og sponnannstagnus. Den vanligste årsaken er vestibularisnevritt, men

opptil 10–20 % av pasientene kan ha hjerneinfarkt (7, 8). Øyemotilitetsundersøkelse med såkalt HINTS-test (hodeimpulstest, nystagmus, vertikal skjeling) kan være nyttig for å skille mellom sentral og perifer årsak, men sensitiviteten er avhengig av klinikerens erfaring.

Utviklingen innen bildediagnostikk har vært betydelig de senere år, og bruken av CT og MR i diagnostikken av hjerneslag er nå til uvurderlig hjelp. Imidlertid er sensitiviteten for å påvise hjerneinfarkt i bakre skallegrup de to første døgnene etter symptomdebut svært lav, og en stor andel små hjerneinfarkter i bakre kretsløp er heller ikke synlige på MR i samme tidsrom (1). På tross av dette fikk hele 88 % av pasientene i studien fra Sørlandet sykehus utført CT caput, mens 37 % fikk gjort en MR-undersøkelse i forløpet. Henvisning til akutt CT-undersøkelse av pasienter med akutt svimmelhet uten andre ledsagende symptomer bør sannsynlig kunne begrenses betydelig, slik også forfatterne foreslår (1, 5, 6).

Den til dels manglende bruken av kunnskapsbaserte anbefalinger

«Målet for akutt diagnostikk hos pasienter med akutt svimmelhet må være raskt å kunne skille mellom ufarlige former for svimmelhet og de alvorlige tilstandene som krever akuttbehandling»

i diagnostikk av akutt svimmelhet er sannsynlig ikke enestående for Sørlandet sykehus. Det er derfor nyttig og fortjenestfullt at forfatterne belyser problemstillingen ved å kvalitetssikre egen praksis. Målet for akutt diagnostikk hos pasienter med akutt svimmelhet må være raskt å kunne skille mellom ufarlige former for svimmelhet og de alvorlige tilstandene som krever akuttbehandling. Bruk av kunnskapsoppdateringer vil sannsynlig kunne redusere overforbruk av ressurser og bidra til å unngå feildiagnostikk og unødige undersøkelser. Kliniske avdelinger må legge større vekt på ny kunnskap og gjennomføre systematisk opplæring i oppdaterte prosedyrer. Det synes også riktig å peke på at i en tid med avanserte diagnostiske hjelpemidler har en poengtert anamnese og en god klinisk undersøkelse fortsatt sin plass.

BENTE THOMMESSEN

bente.thommessen@ahus.no

er dr.med, spesialist i nevrologi og overlege ved Nevrologisk avdeling, Akershus universitetssykehus.

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

LITTERATUR

- 1 Saber Tehrani AS, Kattah JC, Kerber KA et al. Diagnosing Stroke in Acute Dizziness and Vertigo: Pitfalls and Pearls. *Stroke* 2018; 49: 788–95.
- 2 Venhovens J, Meulstee J, Verhagen WI. Acute vestibular syndrome: a critical review and diagnostic algorithm concerning the clinical differentiation of peripheral versus central aetiologies in the emergency department. *J Neurol* 2016; 263: 2151–7.
- 3 Saber Tehrani AS, Coughlan D, Hsieh YH et al. Rising annual costs of dizziness presentations to U.S. emergency departments. *Acad Emerg Med* 2013; 20: 689–96.
- 4 Faiz KW, Labberton AS, Thommessen B et al. The burden of stroke mimics: present and future projections. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018; 27: 1288–95.
- 5 Ljøstad U, Eldøen G, Goplen FK et al. Utredning ved akutt svimmelhet. *Tidsskr Nor Legeforen* 2019; 139. doi:10.4045/tidsskr.18.0820.
- 6 Weisshaar M, Mygland Å, Ljøstad U. Utredning av pasienter med akutt svimmelhet ved en nevrologisk avdeling. *Tidsskr Nor Legeforen* 2019; 139. doi:10.4045/tidsskr.18.0820.
- 7 Tarnutzer AA, Lee SH, Robinson KA et al. ED misdiagnosis of cerebrovascular events in the era of modern neuroimaging: A meta-analysis. *Neurology* 2017; 88: 1468–77.
- 8 Gurley KL, Edlow JA. Acute Dizziness. *Semin Neurol* 2019; 39: 27–40.

Effektiv RSV-profylakse¹

Synagis – Sikkerhetsinformasjon og refusjon^{1,2}

Kontraindikasjoner	Overfølsomhet for innholdsstoffene eller for andre humaniserte monoklonale antistoffer
Alvorlige bivirkninger	Anafylaksi og andre akutte overfølsomhetsreaksjoner
Vanlige bivirkninger	Feber, utslett og reaksjon på injeksjonsstedet
Refusjon	Det kan søkes individuell refusjon. Synagis har ikke forhåndsgodkjent refusjon



Synagis® AbbVie

Immunoglobulin mot respiratorisk syncytialvirus.

ATC-nr.: J06B B16

C INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 100 mg/ml: 1 ml inneholdt: Palivizumab 100 mg, histidin, glysin, vann til injeksjonsvæsker.

Indikasjoner: Forebygging av alvorlige nedre luftveisinfectionsjoner som krever sykehusinnleggelse forårsaket av respiratorisk syncytialvirus (RS-virus) hos barn med stor risiko for RS-virus-sykdom: Barn født i 35. svangerskapsuke eller tidligere <6 måneder i begynnelsen av RS-virus-sesongen, barn <2 år som har hatt behov for behandling for bronkopulmonal dysplasi i løpet av de siste 6 måneder, barn <2 år med medfødt hjertesykdom som er av hemodynamisk betydning.

Dosering: Anbefalt dosering er palivizumab 15 mg/kg kroppsvekt 1 gang i måneden i perioder med forventet RS-virusrisiko i befolkningen. Volum av tilberedt palivizumaboppløsning (ml) som skal administreres 1 gang pr. måned = [pasientvekt i kg] × 0,15. Når det er mulig, bør 1. dose gis for starten på RS-virus-sesongen. De påfølgende doser bør gis hver måned gjennom hele RS-virus-sesongen. Det anbefales at barn som er sykehusinnlagt med RS-virus og som får palivizumab, fortsetter med å få månedlige doser i hele RS-virus-sesongens varighet. For barn som har gjennomgått koronar-bypass-operasjon anbefales en injeksjon av 15 mg/kg kroppsvekt så snart barnet er stabilt etter inngrepet. Påfølgende doser bør fortsette månedlig gjennom resten av RS-virus-sesongen for barn som fortsatt har høy RS-virusrisiko. Injeksjonsvolum >1 ml bør fordeles på flere doser. Effekten ved andre doser enn 15 mg/kg, eller ved annen dosering enn månedlig i hele RS-virus-sesongen, er ikke fastslått.

Tilberedning/Håndtering: Hetteglass uten konserveringsmiddel klar til bruk (engangsbruk). Skal ikke fortynnes. Skal ikke ristes. Både 0,5 ml og 1 ml hetteglass inneholder et overskudd som tillater opptrekking av hhv. 50 mg og 100 mg. Fjern klaffen til korken på hetteglasset og gummiroppen rengjøres med 70% etanol eller tilsv. Deretter trekkes opp passende volum av oppløsningen i sprøyten. Dosen skal gis rett etter at den er opptrukket i sprøyten. Se for øvrig pakningsvedlegg. **Administrering:** Gis i.m., helst anterolateralt i låret, ved bruk av standard aseptisk teknikk. Glutealmuskelen bør ikke rutinemessig brukes som injeksjonssted pga. risiko for skade på isjiasnerven. Injeksjonsvolum >1 ml bør fordeles på flere doser.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene eller for andre humaniserte monoklonale antistoffer.

Forsiktighetsregler: Allergiske reaksjoner inkl. svært sjeldne tilfeller av anafylaksi, anafylaktisk sjokk og dødsfall er rapportert. Medikamenter til behandling av allergiske reaksjoner bør være tilgjengelig for umiddelbar bruk ved administrering. En moderat til alvorlig akutt infeksjon eller febril sykdom kan berette utsettelse av bruken, med mindre utsettelsen utgjør en større risiko. En lett febril sykdom som mild øvre luftveisinfeksjon, er normalt ikke grunn for utsettelse av palivizumab. Gis med forsiktighet ved trombocytopeni eller annen ko-agulasjonsforstyrrelse.

Interaksjoner: For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se J06B B16.

Palivizumab forventes ikke å interferere med immunresponsen på vaksiner. Palivizumab kan forstyrre immunbaserte RS-virusdiagnostiske tester, f.eks. noen antigenpåvisningsbaserte analyser. Palivizumab hemmer virusreplikasjon i cellekultur og kan forstyrre virale cellekulturanalyser. Palivizumab forstyrrer ikke reverstranskriptase polymerasekjedereaksjonsbaserte analyser. Analyseforstyrrelser kan føre til falske negative RS-virusdiagnostiske testresultater. Diagnostiske testresultater bør derfor brukes sammen med kliniske funn for å veilede medisinske beslutninger.

Graviditet, amming og fertilitet: Ikke relevant pga. ikke indisert til bruk hos voksne.

Bivirkninger: Mest alvorlig er anafylaksi og andre akutte overfølsomhetsreaksjoner. Feber, utslett og reaksjoner på injeksjonsstedet er vanlig. **Svært vanlige (≥1/10):** Hud: Utslett. **Øvrige:** Feber. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Luftveier: Apné¹. **Øvrige:** Reaksjoner på injeksjonsstedet. **Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):** Blod/lymf: Trombocytopeni¹. Hud: Urticaria¹. Neurologiske: Konvulsjon¹. Ukjent frekvens: Immunsystemet: Anafylaksi, anafylaktisk sjokk (dødsfall er rapportert i noen tilfeller)¹. Luftveier: Økt astmafrekvens hos premature (uklar årsakssammenheng)¹. ¹ Identifisert fra overvåking etter markedsføring.

Overdosering/Forgiftning: En dose på 22,27 mg/kg til ett barn har ikke vist medisinske følger. Doser opptil 85 mg/kg er rapportert, og i noen tilfeller ble bivirkninger rapportert tilsvarende de observert for doser >15 mg/kg. Behandling: Pasienten overvåkes for tegn eller symptomer på bivirkninger, og hensiktsmessig symptomatisk behandling settes i gang umiddelbart.

Egenskaper: **Klassifisering:** Palivizumab er et humanisert IgG1k monoklonalt antistoff rettet mot en epitop på det A-antigenet setet på fusjonsproteinet til respiratorisk syncytial-virus (RS-virus), og er sammensatt av humane (95%) og murine (5%) antistoffskjevener. Palivizumab har potent nøytraliserende og fusjonshemmende aktivitet mot både RS-virus type A og B. Absorpsjon: Månedlige intramuskulære doser på 15 mg/kg gir etter ca. 30 dagers bruk, laveste serumkonsentrasjoner på ca. 40 µg/ml etter 1. injeksjon, ca. 60 µg/ml etter 2. injeksjon og ca. 70 µg/ml etter 3. og 4. injeksjon. Fordeling: Distribusjonsvolum ca. 57 ml/kg. **Halveringstid:** Ca. 20 dager hos barn.

Oppbevaring og holdbarhet: Oppbevares i kjøleskap ved 2-8°C. Skal ikke fryses. Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys. Skal gis rett etter at dosen er opptrukket i sprøyten.

Pakninger og priser: **Injeksjonsvæske, oppløsning:** 100 mg/ml, 0,5 ml (hettegl.) kr 5412,30. 1ml (hettegl.) kr 9160,50. **Refusjon:** Synagis har ikke forhåndsgodkjent refusjon. Det kan søkes individuell refusjon. For informasjon om individuell stønad, se helfo.no.

Sist endret: 28.01.2016. For siste oppdaterte pris se Felleskatalogen.no

Referanser: 1. Synagis SPC avsnitt 4.3, 4.8 og 5.1 sist oppdatert 08.05.2018.

2. For informasjon om individuell stønad, se helfo.no.

Trond Nordseths debattartikkel «Hjemmefødsler innebærer unødvendig risiko», publisert i Tidsskriftets utgave 11/2019, har skapt debatt. Her er foreløpig siste innlegg i debatten.

Hjemmefødsler: er ikke forskningsresultater relevante?

Nordseth insisterer på at forskningsresultater om hjemmefødsler ikke er relevant. Han viser i stedet til egen erfaring som luftambulansesege og hevder at planlagt hjemmefødsel medfører økt risiko.

Teorien om at hjemmefødsel fører til økt risiko for komplikasjoner for mor eller barn er undersøkt i en rekke studier. Kunnskapsoppsummering av studier fra høyinntektsland, der kvinnene var selekterte, viser at det ikke var forskjeller i neonatale utfall mellom de som planla hjemmefødsel vs. sykehusfødsel (1). Det var bedre maternelle utfall blant de som planla hjemmefødsel (2).

Vi lever i et kunnskapssamfunn, der det årlig brukes milliarder på medisinsk og helsefaglig forskning. Det koster omkring tre millioner å utdanne en ph.d.-kandidat. Nordseth har forskerutdanning, en ph.d.-grad i medisin fra NTNU. Vi må forvente at også han forholder seg til forskningsresultater, og at han setter seg grundigere inn i litteraturen enn hva han har gjort til nå.

Moderne medisin baseres på kunnskapsoppsummeringer og retningslinjer som skal sikre alle best tenkelig behandling. Vi baserer anbefalinger og prioriteringer på kunnskap, ikke kasuistikker eller verstefallstenkning. Det vil derfor være meningsløst å kaste forskningsresultater over bord for å basere seg på erfaringene eller frykten til en enkeltperson.

«Vi baserer anbefalinger og prioriteringer på kunnskap, ikke kasuistikker eller verstefallstenkning»

Forskningen er tydelig på at utfallene etter planlagte hjemmefødsler er like gode som etter planlagte sykehusfødsler, gitt at kvinnene er selekterte, blir assistert av kvalifisert jordmor og at kvinnen kan overflyttes til sykehus. Vi har ikke grunnlag for å fraråde kvinner fra å føde hjemme.

Du kan lese hele ordvekslingen på tidsskriftet.no.

ELLEN BLIX

ellblx@oslomet.no

er professor og jordmor ved Fakultet for helsevitenskap, Oslo Met.

Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Hutton EK, Reitsma A, Simioni J et al. Perinatal or neonatal mortality among women who intend at the onset of labour to give birth at home compared to women of low obstetrical risk who intend to give birth in hospital: A systematic review and meta-analysis. Lest 9.9.2019.
- 2 Scarf VL, Rossiter C, Vedam S et al. Maternal and perinatal outcomes by planned place of birth among women with low-risk pregnancies in high-income countries: A systematic review and meta-analysis. *Midwifery* 2018; 62: 240–55.

Bruk ordfinningsvansker!

Nicolai Tell påpeker i Språkspalten 2. august med rette at ordletingsvansker er et misvisende begrep, som dessverre har fått et visst fotfeste i ulike felt. Som språkforskere innenfor demens lurer vi på om det skyldes en sammenblanding av de to begrepene ordleting og ordfinning, et sted på veien fra engelsk til norsk.

Når vi snakker, må vi hele tiden finne fram til ordene vi vil bruke: Vi må aktivere dem i vårt mentale leksikon. Jo eldre vi blir, jo oftere vil vi oppleve at vi strever med å finne de riktige ordene. Uttalte problemer med å aktivere ord kan henge sammen med en rekke nevrologiske sykdommer, og kalles innenfor klinisk lingvistikk *word finding difficulties*, eller på norsk ordfinningsvansker.

«Ordfinning beskriver altså den mentale prosessen, mens ordleting beskriver hvordan streving med å finne ord kommer til syne i interaksjon med andre»

Når vi ikke finner ordet som dekker akkurat det vi vil si, løser vi gjerne problemet fortløpende gjennom ordleting (*word searches*). Den utføres enten av taleren selv, etter ordletingsmarkører som «ehm::», eller

ved å invitere samtalepartneren til å hjelpe, for eksempel ved å si «åh, hva heter det igjen», og se på den andre. Individuell eller kollaborativ ordleting kan altså være en av flere strategier for å overkomme ordfinningsvansker.

Ordfinning beskriver altså den mentale prosessen, mens ordleting beskriver hvordan streving med å finne ord kommer til syne i interaksjon med andre.

Vi er derfor enige med Nicolai Tell om at ordletingsvansker er feil ordbruk. Derimot synes vi Tell er litt rask til å avvise ordfinningsvansker som et fullgodt alternativ. Det er et veletablert begrep innenfor lingvistikk, i tråd med den engelske terminologien, og er også registrert tre ganger i Tidsskriftets nettutgave. En fordel med å bruke en fagterm, framfor symptombeskrivelser som Tell foreslår (for eksempel «pasienten leter etter ord»), er nettopp at det gjør det enklere å søke opp og finne faglitteratur om ordfinningsvansker.

ANNE MARIE DALBY LANDMARK
a.m.landmark@iln.uio.no
er postdoktor.

PERNILLE HANSEN

Forfatterne har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

I artikkelen «Netthinneblødningen og filleristede spedbarn», publisert i Tidsskriftets utgave 8/2019, gikk Olav H. Haugen i rette med kritikere av dagens diagnostikk av «filleristing» av spedbarn, som han mente ikke hadde satt seg godt nok inn i litteraturen på feltet. Her svarer Niels Lynøe og Anders Eriksson.

Ja till ömsesidig respekt, men tyvärr nej till enighet

Vi instammer med Olav Haugen at vi bør ha respekt for varandras ulike spesialiteter og professionelle integritet (1). Vi forstår at Haugens kommentarer utifrån hans långa erfaringer inom barnoftalmologi kan ge inntrykket av at vi som deltog i SBU-utredningen inte vet vad vi pratar om. Men, och detta är ett stort men, oppgiften for SBUs expertpanel i utredningen om skakvåld var att vi *evidensgranskade den vetenskapliga litteraturen* om skakvåld. Denna evidensgranskning förutsätter vetenskaplig skolning i kritisk granskning av vetenskapliga studier, där- emot inte nödvändigtvis klinisk erfarenhet av de olika medicinska områden som berörs.

Vi delar inte Haugens oppfatning att vi felciterat Vinchon i hans svar till oss. Vinchon medger tværtom att han fann det vetenskapligt problematisk når han såg att specificiteten och det positiva prediktiva värdet blev (vetenskapligt orimliga) 100 % (2). Anledningen till detta orimliga resultat var emellertid att Vinchon et al. hade tillämpat en helt annan triad bestående av diffusa retinala blødninger, subduralblødning samt *frånvaro av yttre skador* på hovedet (det vill säga isolerade dyadfynd). Anledningen till detta val var enligt Vinchon att antalet fall med hjærnpåverkan i deras studie var så få.

Vi vill påpeka att studien av Vinchon et al. var en av de två studier som SBU-rapporten lyfte fram som faktisk hadde stråvat efter att undvika cirkelargumentation genom att

utgå endast från fall där någon erkant eller dømt for att ha skakat barnet (2). Det vill säga där det diagnostiska testet och referenstestet i princip skulle kunna antas att vara oberoende av varandra. De prinsipielt viktiga spører vi ställde till Vinchon handlade om hur säker man kunde vara på att erkännandena var korrekta och huruvida representanter for barnskyddsteam hade vittnat i utredningen och i domstolen och därmed påverkat utfallet. Det var i detta sammanhang som Vinchon ansåg att vi inte hadde anledning att ifrågasätta den metod de tillämpat.

«Vi är helt överens om att man bör visa respekt inte endast for varandras ulike spesialiteter och professionelle integritet»

Haugen anser vidare att vi feltolkat Mulvihills undersökning om samstemmighet mellom bedömare där RetCam-bilder presenterades randomiserade och blindade (3). Vi kan bara konstatere att vi här är oeniga – vi anser faktisk at en inter-bedömar-reliabilitet på endast 0.219 innebär at bedömningarna är obetydligt bättre än slumpen. Enligt det använda Fleiss kappa-värdet innebär 0.0–0.2 «slight», 0.21–0.4 «fair», 0.41–0.60 «moderate», 0.61–0.80 «substantial» och 0.81–1.0 «almost perfect inter-rater agreement». Ett kappa-värde på 0.219 är endast marginellt bättre än slumpen, och kan med självklarhet inte utgöra stöd for oppfatningen att vissa typer av retinala blødninger skulle vara patognomona for skakvåld – en oppfatning som även the American Academy of Pediatrics och the American Academy of Ophthalmology sedan lång tid har lämnat (4).

Dubbelsidiga retinala blødninger är för-

knippade med ökat intrakraniellt tryck och är det som man ser vid hjärnvullnad, som också har associerats med skakvåld. Men detta pekar också på ytterligare en aspekt av risken för bias i den vetenskapliga litteraturen om skakvåld; en kliniskt verksam ögonläkare gör inte sina undersökningar och bedömningar «blindad». Ögonläkaren har tvärtom i de flesta fall redan information om misstanken om skakvåld, något som knappast kan undgå att påverka observatörens bedömningar, och därmed ökar risken för bias ytterligare.

Till sist vill vi påpeka att vi inte påstått att förlösningsrelaterade subduralblödningar har liknande förlopp som förlösningsrelaterade retinala blödningar. Det finns olika uppgifter om hur länge en subduralblödning vanligen kan kvarstå – från en vecka upp till tre månader – samt att en sådan kan utvecklas till en kronisk subduralblödning med risk för symtomgivande reblödning. Med tanke på att förekomsten av påstått skakvåld har sin topp ca 8 veckor efter förlösningen (5, 6) kan observationen av både retinala blödningar och subduralblödning under de första tre levnadsmånaderna potentiellt komplicera bilden, dvs att förlösningsrelaterade fynd kan utgöra en differentialdiagnos till påstått skakvåld. Det vi påpekat är att de förlösningsrelaterade blödningarna förtjänar att bli föremål för närmare systematiska undersökningar (7, 8).

Vi är således helt överens om att man bör visa respekt inte endast för varandras olika specialiteter och professionella integritet, utan även måste citera litteraturen på ett korrekt sätt.

Du kan lese hele ordvekslingen på tidsskriftet.no.

NIELS LYNØE

niels.lynoe@ki.se

är allmänläkare och senior professor i medicinsk etik vid Karolinska institutet, Stockholm.

ANDERS ERIKSSON

Författarna oppgir følgende interessekonflikter: Anders Eriksson har de senaste tre åren skrivit flere expertuttåttanden i rettslige forfaranden i samband med misstänkt barnmisshandel. Både författarna utgjorde tillsammans med fyra kolleger den ekspertgrupp som genomförde den systematiska litteraturgranskningen av «shaken baby syndrome».

LITTERATUR

- Haugen OH. Netthinneblødninger og filleristede spedbarn. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0196.
- Vinchon M. Response to Lynøe: questions about isolated trauma shaking and confessions. Childs Nerv Syst 2017; 33: 1423–4.
- Mulvihill AO, Jones P, Tandon A et al. An inter-observer and intra-observer study of a classification of RetCam images of retinal haemorrhages in children. Br J Ophthalmol 2011; 95: 99–104.
- Galaznik J. Postmortem orbital hemorrhage in the investigation of child abuse. Am J Forensic Med Pathol 2010; 31: e7–9.
- Parks SE, Kegler SR, Annett JL et al. Characteristics of fatal abusive head trauma among children in the USA: 2003–2007: an application of the CDC operational case definition to national vital statistics data. Inj Prev 2012; 18: 193–9.
- Parks S, Sugarman D, Xu L et al. Characteristics of non-fatal abusive head trauma among children in the USA, 2003–2008: application of the CDC operational case definition to national hospital inpatient data. Inj Prev 2012; 18: 392–8.
- Lynøe N, Elinder G, Hallberg B et al. Insufficient evidence for 'shaken baby syndrome' - a systematic review. Acta Paediatr 2017; 106: 1021–7.
- Lynøe N, Eriksson A. A diagnostic test can prove anything if you use incorrect assumptions and circular reasoning. Acta Paediatr 2018; 107: 2051–3.

RETTELSE

Behandling av akne

Katarina Zak Stangeland, Theis Huld-Nystrøm, Xiaotong Li, Kjersti Danielsen
Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139: 1173–6.

I Tidsskriftet nr. 12/2019 på side 1175 skal siste setning i nest siste avsnitt være: *Isotretinoin-behandling bør vurderes raskt ved arrdannende eller alvorlig nodulocystisk akne samt 2–3 måneder med antibiotika og topikalt retinoid.*

Vi understreker at tetrasyklin er kontraindisert ved bruk av isotretinoin på grunn av fare for hjerneødem. Bruk av topikalt retinoid anbefales ikke på grunn av ytterligere uttørring av huden.

Vi beklager feilen, den er rettet på nett.

Trulicity «Lilly» Antidiabetikum.

ATC-nr: A10B J05

INJEKSJONS/ESKE, oppløsning i ferdigfylt penn 0,75 mg: Hver ferdigfylt penn (0,5 ml) inneholder 0,75 mg natriuminsulin, vannfri sitronsyremonerat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvesker. **INJEKSJONS/ESKE, oppløsning i ferdigfylt penn 1,5 mg:** Hver ferdigfylt penn (0,5 ml) inneholder 1,5 mg natriuminsulin, vannfri sitronsyremonerat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvesker. **Indikasjoner:** Til voksne med diabetes type 2 for bedring av glykemisk kontroll. **Kombinasjonsbehandling:** I kombinasjon med andre glukose senkende legemidler, inkl. insulin, når disse sammen med diett og trening ikke gir tilstrekkelig glykemisk kontroll (se SPC for tilgjengelige data om kombinasjoner som er studert). **Monoterapi:** Når diett og trening alene ikke gir tilstrekkelig glykemisk kontroll hos pasienter der metformin ikke kan beryntes pga. intoleranse eller kontraindikasjoner. **Dosering:**

Kombinasjonsbehandling: Voksne: Anbefalt dose er 1,5 mg 1 gang ukentlig. Ved tillegg til eksisterende sulfonylureapreparat eller insulin, kan dosereduksjon av sulfonylureapreparat eller insulin vurderes for å redusere risikoen for hypoglykemi. Egenmåling av blodglukose er ikke nødvendig med unntak av ved kombinasjon med sulfonylureapreparat eller insulin, der egenmåling er nødvendig for å justere dosen av sulfonylureapreparat eller insulin. **Monoterapi:** Voksne: Anbefalt dose er 0,75 mg 1 gang ukentlig. **Startdose:** Hvis en dose glemmes, bør den administreres så snart som mulig dersom det er minst 3 dager (72 timer) til neste planlagte dose. Er det <3 dager (72 timer) til neste planlagte dose, skal den glemte dosen utsettes, og neste dose administreres på opprinnelig planlagt dag. Pasienten kan ukedag for ukedag administreres endres, så lenge siste dose ble administrert ≥3 (72 timer) tidligere. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt leverfunksjon:** Dosejustering er ikke nødvendig. **Nedsatt nyrefunksjon:** Dosejustering er ikke nødvendig ved lett/moderat/ alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Anbefales ikke ved terminal nyresvikt, pga. svært begrenset erfaring. **Barn og ungdom <18 år:** Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. Tilgjengelige data foreligger ikke. **Eldre >65 år og potensielt sårbare pasienter:** Dosejustering er ikke nødvendig på grunnlag av alder. Erfaring med behandling hos eldre ≥75 år er imidlertid svært begrenset. Startdose 0,75 mg 1 gang ukentlig kan vurderes til potensielt sårbare pasienter, som eldre ≥75 år. **Tilberedning/ Håndtering:** Bruksanvisningen i pakningsvedlegget må følges nøye. Skal ikke brukes hvis oppløsningen er uklart og/eller farget eller inneholder partikler. Frosset preparat skal ikke brukes. **Administrering:** S.c. injeksjon i abdomen, lirtet eller overarmen. Skal ikke administreres i.v. eller i.m. Dosen kan administreres når som helst på dagen, uavhengig av måltider. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Skal ikke brukes ved diabetes type 1 eller til behandling av diabetisk ketoacidose. Diabetisk ketoacidose er rapportert hos insulinavhengige pasienter etter rask senkning eller dosereduksjon av insulin. Tinnvis tilnærming til dosereduksjon av insulin anbefales. Anbefales ikke ved alvorlig gastrointestinal sykdom. Ev. dehydrering som følge av gastrointestinale bivirkninger bør tas med i vurdering mht. akutt nyresvikt eller forverring av nedsatt nyrefunksjon, og pasienten skal informeres. Bruk av GLP-1-reseptoragonister er forbundet med risiko for å utvikle akutt pankreatitt. Pasienten skal informeres om symptomene. Ved mistanke om pankreatitt skal diagrafullt seponeres. Dersom pankreatitt bekreftes, skal diagrafulltbehandling ikke gjennopptas. I fravær av andre tegn og symptomer på akutt pankreatitt, er fornyede verdier av pankreasenzymene alene ikke prediktiv for akutt pankreatitt. Ved kombinasjon med sulfonylureapreparat eller insulin, kan risiko for hypoglykemi økes. Risikoen kan reduseres ved å redusere dosen av sulfonylureapreparat eller insulin. Begrenset erfaring ved kongestiv hjertesvikt. **Hjelpestoffer:** Inneholder <1 mmol natrium pr. 0,75 eller 1,5 mg dose, dvs. praktisk tatt natriumfritt. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Duglaglutid forsinker magetømmingen og har potensielle til å påvirke absorpsjonshastigheten av samtidig administrerte orale legemidler. Bør brukes med forsiktighet hos pasienter som får orale legemidler som krever hurtig gastrointestinal absorpsjon. For visse depotpreparater kan forlenget tid i magesekken øke frigivelsen, og kan slik øke eksponeringen for legemidlet noe. Dosejustering av paracetamol, atorvastatin, digoksin, lisinopril, metoprolol, warfarin, orale antikoagulantia eller metformin er ikke nødvendig. DPP-4-hemmeren sitagliptin kan redusere nedbrøyningen av duglaglutid, og samtidig administrering økte eksponering og C_{max} for duglaglutid med hhv. ca. 38% og 27%, og median T_{max} økte med ca. 24 timer. Økt eksponering kan forsterke effekten på blodglukoseverdier og bivirkninger. **Graviditet, amming og fertilitet:** Graviditet: Anbefales ikke. **Amming:** Bør ikke brukes. **Fertilitet:** For fertilitet er ukjent. **Bivirkninger:** Hyppigst rapporterte gastrointestinale, inkl. kvalme, oppkast og diaré. Disse reaksjonene er som regel milde eller moderate i alvorlighetsgrad, og forbigående. **Svært vanlige (≥1/10):** Gastrointestinale: Kvalme, diaré, oppkast, magsmerter. **Stofskifteforstyrrelser:** Hypoglykemi* (når brukt i kombinasjon med insulin, glemtid, metformin eller metformin pluss glemtid). **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Gastrointestinale: Nedsatt appetitt, dyspepsi, forstoppelse, flatulens, abdominal oppblåsthet, gastroesofageal refluksykdom, raping. **Stofskifteforstyrrelser:** Hypoglykemi* (når brukt som monoterapi eller i kombinasjon med metformin pluss pioglitazon). **Undersøkelser:** Sinuskarykard, AV-blokk grad I. **Øvrige:** Fatigue. **Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):** Immunsystemet: Hypersensibilitet. **Lever/galle:** Kolestase, kolestatisk. **Stofskifteforstyrrelser:** Dehydrering. **Øvrige:** Reaksjoner på injeksjonsstedet. **Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):** Gastrointestinale: Akutt pankreatitt. **Hud:** Angioødem. **Immunsystemet:** Analytisk reaksjon. **Ukjent frekvens:** Gastrointestinale: Ikke-mekkanisk intestinal obstruksjon. **Uvalgte bivirkninger:** 1,6% dannet antistoffer mot duglaglutid, generelt lave nivåer. **Hypersensibilitet** (teks, urticaria, ødem) er rapportert hos 0,5%, ingen utviklet antistoffer mot duglaglutid. **Dokumentert, symptomatisk hypoglykemi og blodglukose <3,9 mmol/liter:** For mer informasjon om forekomst av hypoglykemi, se SPC. **Overdosering/Forgiftning:** Symptomer: Gastrointestinale lidelser og hypoglykemi. **Behandling:** Støttende/tilretteleggende tiltak. **Symptomer:** Se Giftoinformasjonsansvarstjenesten A10B J05 på www.felleskatalogen.no. **Egenskaper:** Klassifisering: Langtidsvirkende glukagon-lignende peptid 1 (GLP-1) reseptoragonist med ukentlig dosering. GLP-1-analogdelen har ca. 90% homologi med humant GLP-1. **Virkningsmekanisme:** Duglaglutid utviser flere av virkningene til inkretinhormonet GLP-1: Insulinkresjonen stimuleres ved forhøyet blodglukose, mens glukagonskresjonen hemmes. Fastende og postprandiale blodglukoseverdier reduseres. Effekt inntreffer etter første dose. Glykemisk kontroll målt ved HbA1c forbedres signifikant. Mageetømmingshastigheten reduseres. Kroppsvekten reduseres. Reduksjon i systolisk blodtrykk er vist. **Økning i kardiovaskulær risiko** er ikke vist. **Absorpsjon:** C_{max} nås etter 48 timer. Gjennomsnittlig C_{max} og total AUC er hhv. ca. 114 ng/ml og 14 000 ng·h/ml etter flere 1,5 mg-doser. Steady state nås etter 2–4 uker (1,5 mg). Gjennomsnittlig absolutt biotilgjengelighet etter en enkelt dose er 65% (0,75 mg) og 47% (1,5 mg). **Fordeling:** Gjennomsnittlig V_{DSS} er ca. 19,2 liter (0,75 mg) og ca. 17,4 liter (1,5 mg). **Hæmmeringsliv:** Clearance ved steady state er i gjennomsnitt 0,111 l/hv. (0,75 mg) og 0,107 l/hv. (1,5 mg) med en $t_{1/2}$ på hhv. 4,5 og 4,7 dager. Duglaglutid er motstandsdyktig mot degradering av DPP-4, og molekylets størrelse forsinker absorpsjon og reduserer renal clearance. $t_{1/2}$ er forlenget i forhold til GLP-1, hvilket gjør den egnet for s.c. administrering 1 gang ukentlig. **Metabolisme:** Duglaglutid antas å degrades til diaminosyrekomponenter ved generell proteinmetabolisme. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i kjøleskap (2–8°C). Skal ikke fryses. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys. Kan oppbevares utenfor kjøleskap i inni 14 dager ved høyest 30°C. **Pakninger og priser:** 0,75 mg: 4 stk.¹ (ferdigfylt penn) kr 1050,90. 1,5 mg: 4 stk.¹ (ferdigfylt penn) kr 1050,90. **Refusjon:** **A10B J05 2 Duglaglutid Refusjonsberettiget bruk:** Behandling av type 2 diabetes mellitus i kombinasjon med metformin og/eller sulfonylurea og/eller basalinulin hos pasienter som ikke har oppnådd tilstrekkelig glykemisk kontroll på høyeste tolererte dose av disse legemidlene. **Refusjonskode:**

ICPC	Vilkår nr	ICD	Vilkår nr
T90	Diabetes type 2	E11	Diabetes mellitus type 2
	232		232

Vilkår: (232) Refusjon ytes i kombinasjon med metformin til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll på høyeste tolererte dose metformin. **Reseptgruppe C S1et endret:** GS.2019 (priser og ev. refusjon oppdateres hver 14. dag) Basert på SPC godkjent av SLVEMA: 23.08.2019 inneholder av markedsføringsstatistikk: Eli Lilly Nederland B.V.

Referanser:

- Mattin G, Van Brunt K, Zimmermann A, et al., Safe and Effective Use of the Once Weekly Dulaglutide Single-Dose Pen in Injection-Naive Patients With Type 2 Diabetes, J Diabetes Sci Technol 1–9; April, 2015
- Trulicity SPC, avsnitt 5.1, 25.02.19
- Trulicity SPC, avsnitt 4.2, 25.02.19
- Trulicity Pakningsvedlegg
- Trulicity SPC, avsnitt 4.8, 25.02.19
- Trulicity SPC, avsnitt 4.4, 25.02.19

 
dulaglutid-injeksjon én gang ukentlig

Til voksne pasienter med type 2 diabetes for bedring av glykemisk kontroll.

Trulicity, et enkelt alternativ¹

GLP-1-analog som reduserer HbA1c inntil 1,6% etter 26 uker²



- Én gang i uken³
- Pasienten skal ikke stille inn dose⁴
- Klar til bruk⁴
- Integreert skjult nål¹
- Autoinjektor¹

De hyppigst rapporterte bivirkningene i kliniske studier var gastrointestinale, inkludert kvalme (21,2%), diaré (13,7%) og oppkast (11,5%). Disse reaksjonene var som regel milde eller moderate i alvorlighetsgrad og forbigående.⁵

INDIKASJON Til voksne med diabetes type 2 for bedring av glykemisk kontroll, se Trulicity SPC avsnitt 4.1 for fullstendig indikasjonstekst.

REFUSJON Refusjonsberettiget bruk: Behandling av type 2 diabetes mellitus i kombinasjon med metformin og/eller sulfonyleurea og/eller basalinsulin hos pasienter som ikke har oppnådd tilstrekkelig glykemisk kontroll på høyeste tolererte dose av disse legemidlene 232: Refusjon ytes i kombinasjon med metformin til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll på høyeste tolererte dose metformin.

UTVALGTE FORSIKTIGHETSREGLER⁶ Skal ikke brukes ved diabetes type 1 eller til behandling av diabetisk ketoacidose. Diabetisk ketoacidose er rapportert hos insulinavhengige pasienter etter rask seponering eller dosereduksjon av insulin. Trinnvis tilnærming til dosereduksjon av insulin anbefales. Anbefales ikke ved alvorlig gastrointestinal sykdom. Ev. dehydrering som følge av gastrointestinale bivirkninger bør tas med i vurdering mht. akutt nyresvikt eller forverring av nedsatt nyrefunksjon, og pasienten skal informeres. Bruk av GLP-1-reseptoragonister er forbundet med risiko for å utvikle akutt pankreatitt. Pasienten skal informeres om symptomene. Ved mistanke om pankreatitt skal dulaglutid seponeres. Dersom pankreatitt bekreftes, skal dulaglutidbehandling ikke gjenopptas. Ved kombinasjon med sulfonyleureapreparater eller insulin, kan risiko for hypoglykemi økes. Risikoen kan reduseres ved å redusere dosen av sulfonyleureapreparater eller insulin.

DOSERING Tilleggsbehandling: Anbefalt dose er 1,5 mg én gang ukentlig. For potensielt sårbare populasjoner, som pasienter \geq 75 år, kan en startdose på 0,75 mg én gang ukentlig vurderes. *Monoterapi*: Anbefalt dose er 0,75 mg én gang ukentlig.

Hvem skal få dyre kreftmedisiner?

Helsetilsynet avgjorde nylig i en enkeltsak at det offentlige må fortsette privat betalt immunterapi. Vedtaket kan få uønskede konsekvenser for prinsippet om likeverd og hvordan nye metoder innføres.

Statens helsetilsyn behandlet nylig en klage der et helseforetak hadde sagt nei til å dekke utgiftene til immunterapi for en kreftsykdom (1). Det forelå ikke markedsføringstillatelse for legemiddelet for den aktuelle kreftsykdommen, og behandlingen var ikke innført ved norske sykehus. Pasienten hadde startet behandlingen utenfor godkjent indikasjon (off label) ved et privat sykehus. Vedkommende hadde effekt av legemiddelet og ønsket at det offentlige skulle overta kostnadene for videre behandling. Saken var først innklaget til Fylkesmannen i Oslo og Akershus, som ikke ga pasienten medhold. Helsetilsynet vurderte at helseforetaket ved sitt vedtak hadde brutt pasientrettighetsloven §2-1b om rett til nødvendig helsehjelp fra spesialisthelsetjenesten. Tilsynet vurderte det som uforsvarlig at helseforetaket ikke fortsatte behandlingen som pasienten selv hadde besørget gjennom en privat tilbyder og hatt effekt av.

Vår kjennskap til saken er gjennom en anonymisert kopi av vedtaket. Vi ønsker verken å stille spørsmål ved eller støtte de juridiske vurderingene i Helsetilsynets vedtak, men ønsker å belyse mulige uønskede konsekvenser av vedtaket. Dette gjelder både helseforetakenes forvaltning av unntaksordningen og hvordan klinikere skal informere pasienter. Vedtaket kan også øke risikoen for en ytterligere privatisering av helsevesenet og at det blir mindre til ressurssvake pasienter.

Spørsmål om prioriteringer

De siste årene er det utviklet mange dyre kreftlegemidler. Dette gir store økonomiske utfordringer for sykehusene. Ettersom sykehusene ikke tilføres øremerkede midler fra staten til dette, må helseforetakene finansiere økte utgifter gjennom sine ordinære rammer. Det kan innebære færre investerin-

ger og kutt i tilbudet til andre, lavere prioriterte pasientgrupper.

Samfunnet har begrensede ressurser, og ingen pasientgrupper har ubegrenset tilgang til alle nye legemidler. For å hindre at beslutninger om finansiering av legemidler er tilfeldige, er det etablert tre nasjonale kriterier for prioritering: ressursbruk, nytte og alvorlighet (2). Formålet med prioriteringskriteriene er å sikre likeverd og ivareta alle på like premisser. I dag er det Beslutningsforum for nye metoder som vurderer om nye legemidler skal innføres i det offentlige (3). Forut for godkjenningen gjøres det en metodevurdering for å sikre at det eksisterer god dokumentasjon for effekt.

«Lovgivningen gir pasientene individuelle rettigheter, mens systemet vurderer pasientene som grupper»

Som hovedregel skal man ikke bruke legemidler som ikke er besluttet innført av Beslutningsforum. I dag kan ledelsen ved et helseforetak gjøre unntak for enkeltpasienter og dekke utgifter til legemidler som gis utenfor godkjent indikasjon, eller til legemidler som er under metodevurdering. Utgiftene til legemiddelet dekkes da i sin helhet av helseforetaket.

Målet om en likeverdig tjeneste

Den umiddelbare konsekvensen av Helsetilsynets vedtak er at helseforetakene i vurderingen av søknader om unntak må legge til grunn hvorvidt pasienten har kjøpt behandling privat og hatt effekt av det. Gjennom dette kan man indirekte legge til rette for at pasienter i økende grad vil kjøpe eksperimentell behandling ved private sykehus.

Dette utfordrer målet om en likeverdig helsetjeneste. Det er bred politisk enighet om at ressurssterke pasienter ikke skal prioriteres på bekostning av andre. Kreftpasienter som har råd til å betale privat for legemidler som ikke er godkjent i det offentlige, vil nå (dersom de har effekt av behandlingen) kunne motta videre behandling gratis ved offentlige sykehus. Tilsvarende kan man tenke seg at vi risikerer en praksis der legemiddelfirmaer tilbyr pasienter rabatterte prøvebehandling med et legemiddel som ikke er godkjent i det offentlige for

så å hente inn igjen fortjenesten gjennom økte priser på legemidlene etter prøveperioden.

Videre kan det være vanskelig å vurdere om behandlingseffekten hos en enkelt-pasient kan tilskrives et legemiddel som ikke har markedsføringstillatelse for den aktuelle indikasjonen. I randomiserte studier av kreftlegemidler foreligger det ofte progresjonsfri overlevelse hos en betydelig andel av pasienter som har fått placebo. Dette er et prinsipielt problem ved individuell vurdering av legemidler der effekten og sikkerheten ikke er tilstrekkelig dokumentert for den aktuelle indikasjonen.

Møte mellom lovgivningen og systemet

Hva skal norske leger gjøre? Skal pasienten informeres om muligheten til å selv betale for et forsøk med legemiddelet ved et privat sykehus for så å få kunne søke helseforetaket om å dekke utgiftene dersom behandlingen har effekt? Dersom legen tar utgangspunkt i pasienten foran seg, er svaret kanskje ja. Dersom legen tar utgangspunkt i ønsket om mest mulig helse for flest mulig, er kanskje svaret nei. For legemidler med markedsføringstillatelse og god dokumentasjon av effekt står man som lege kanskje etisk og juridisk tryggest når man tilbyr pasientene informasjon (4).

Helsetilsynets vedtak synliggjør en svakhet i møtet mellom lovgivningen og systemet når det skal tas stilling til hvilke metoder som skal tilbys i spesialisthelsetjenesten. Lovgivningen gir pasientene individuelle rettigheter, mens systemet vurderer pasientene som grupper.

Det er nylig foreslått flere endringer i spesialisthelsetjenesteloven (5). I lovfor-slaget presiseres det at pasienter ikke skal ha anledning til å betale for en høyere standard på helsehjelpen enn det som tilbys i den offentlige spesialisthelsetjenesten. Den offentlige spesialisthelsetjenesten skal heller ikke bistå med administrering eller oppfølging av legemidler som er kjøpt av pasienten og som er besluttet ikke tatt i bruk i den offentlige spesialisthelsetjenesten. Slik vi leser de foreslåtte lovendringene, ville ikke Helsetilsynets vedtak fått et annet utfall. Lovfor-slaget er til behandling i Stortinget. Helse- og omsorgskomiteen har da en mulighet til å ta stilling til problemstillingene som har oppstått.



www.medica.de

Leading International Trade Fair

DÜSSELDORF, GERMANY
18–21 NOVEMBER 2019

Member of  MEDICAlliance

WORLD FORUM FOR MEDICINE

MEDICA 2019 – Always a heartbeat ahead!



Norsk-Tysk Handelskammer
Drammensveien 111 B _ N-0273 Oslo
Susanne Hawkins
Tel. +47 22 12 82 31
hawkins@handelskammer.no _ www.handelskammer.no


Messe
Düsseldorf

HAAKON LINDEKLEIV

haakon.lindekleiv@unn.no
er lege og fagsjef ved Universitetssykehuset Nord-Norge og førsteamanuensis ved Universitetet i Tromsø.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MARIUS STORVIK

er jurist og førsteamanuensis ved Universitetet i Tromsø.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Helsetilsynet. Tilsynssak 2018/1992. Lest 14.8.2019.
- 2 Stortingsmelding 34 (2015-2016). Verdier i pasientens helsetjeneste – Melding om prioritering. Lest 14.8.2019.
- 3 Beslutningsforum. Om systemet. Lest 14.8.2019.
- 4 Solberg B, Dahl T. Informere eller ikke informere? Tidsskr Nor Legeforen 2018; 138. doi: 10.4045/tidsskr.18.0265.
- 5 Prop. 55 L (2018-2019). Lest 14.8.2019.

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

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

START

0,25 mg
én gang pr uke
i 4 uker

TITRÉR

0,5 mg
én gang pr uke
i minst 4 uker

VEDLIKEHOLD

0,5 mg én gang pr uke
eller
1 mg én gang pr uke
for ytterligere glykemisk kontroll

Refusjonsberettiget bruk²

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

Refusjonskode:

ICPC	Vilkår nr	ICD	Vilkår nr
T90	Diabetes type 2	232	E11
			Diabetes mellitus type 2
			232

Vilkår:

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

Utvalgt sikkerhetsinformasjon³

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

Hypoglykemi: Kombinasjon med SU-preparater eller insulin kan øke risiko for hypoglykemi. Vurder dosereduksjon av SU/insulin ved oppstart.

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

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

* eGFR (ml/min 1,73 m²) < 15

Referanser: 1. Ozempic® SPC, avsnitt 4.2 (sist oppdatert 18.10.2018) 2. <https://www.felleskatalogen.no/medisin/blaaev-register/a10bj06-1> (06.08.2019) 3. Ozempic® SPC, avsnitt 4.2, 4.4 og 4.8 (sist oppdatert 18.10.2018)

▼ Ozempic «Novo Nordisk»

C Antidiabetikum, GLP-1-reseptoragonist.

ATC-nr.: A10B J06

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

Indikasjoner: Behandling av voksne med tilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet. -Som monoterapi når metformin er vurdert uegnet grunnet intoleranse eller kontraindikasjoner. -I tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes. Se SPC for resultater fra studier vedrørende kombinasjoner, effekt på glykemisk kontroll, kardiovaskulære hendelser og populasjoner som ble undersøkt. **Dosering:** Startdose 0,25 mg 1 gang pr. uke. Etter 4 uker skal dosen økes til 0,5 mg 1 gang pr. uke. Etter minst 4 uker med dose 0,5 mg 1 gang pr. uke kan dosen økes til 1 mg 1 gang pr. uke for å bedre glykemisk kontroll ytterligere. 0,25 mg er ikke en vedlikeholdsdose. Ukentlige doser > 1 mg anbefales ikke. Når semaglutid gis i tillegg til eksisterende behandling med metformin og/eller tiazolindionid, kan gjeldende dose av metformin og/eller tiazolindionid beholdes uendret. Når semaglutid gis i tillegg til eksisterende behandling med sulfonylurea eller insulin, bør det vurderes å redusere dosen av sulfonylurea eller insulin for å redusere risikoen for hypoglykemi. Egenmålinger av blodglukose for å justere semaglutiddosen er ikke nødvendig. Ved oppstart av behandling med semaglutid i kombinasjon med sulfonylurea eller insulin, kan det imidlertid være nødvendig med egenmålinger av blodglukose for å justere dosen av sulfonylurea eller insulin, dette for å redusere risikoen for hypoglykemi. **Glemt dose:** Injiseres så snart som mulig, og innen 5 dager etter at dosen ble glemt. Hvis det er gått > 5 dager, skal glemt dose utelates, og neste dose injiseres på den opprinnelige planlagte dagen. I begge tilfeller kan vanlig regime med dosering 1 gang pr. uke gjenopptas. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon:** Dosejustering ikke nødvendig. Forsiktighet bør utvises ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon. **Nedsatt nyrefunksjon:** Dosejustering ikke nødvendig. Begrenset erfaring ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon. **Barn og ungdom < 18 år:** Sikkerhet og effekt ikke fastslått. Ingen data. **Eldre:** Dosejustering pga. alder ikke nødvendig. Begrenset erfaring hos eldre ≥ 75 år. **Tilberedning/Håndtering:** Skal ikke brukes dersom preparatet ikke fremstår som klart og fargeløst eller urent. Injeksjonsstedet kan endres uten å justere dosen. Skal ikke gis i.v. eller i.m. Dagen for ukentlig administrasjon kan om nødvendig endres så lenge tiden mellom de 2 dosene er minst 3 dager (> 72 timer). Etter at ny doseringsdag er valgt, skal regimet med dosering 1 gang pr. uke fortsettes. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Skal ikke brukes ved diabetes mellitus type 2 som tillegg til behandling av diabetisk ketoacidose. Semaglutid er ikke et erstatningspreparat for insulin. Ingen erfaring hos pasienter med kongestiv hjertesvikt, NYHA klasse IV, og semaglutid anbefales derfor ikke til disse. Bruk av GLP-1-reseptoragonister kan være forbundet med gastrointestinale bivirkninger. Dette bør tas i betraktning ved nedsatt nyrefunksjon, da kvalme, oppkast og diaré kan forårsake dehydrering, noe som kan gi svekket nyrefunksjon. Akutt pankreatitt er sett ved bruk av GLP-1-reseptoragonister. Pasienten bør informeres om typiske symptomer. Ved mistanke om pankreatitt bør semaglutid seponeres; dersom pankreatitt bekreftes, bør behandlingen ikke gjenopptas. Forsiktighet bør utvises ved tidligere pankreatitt. Kombinasjon med sulfonylurea eller insulin kan gi økt risiko for hypoglykemi. Risikoen kan reduseres ved å minske dosen sulfonylurea eller insulin når semaglutidbehandling initieres. Hos pasienter med diabetisk retinopati som behandles med insulin og semaglutid er det sett økt risiko for å utvikle komplikasjoner av diabetisk retinopati, forsiktighet bør utvises hos pasienter med diabetisk retinopati som behandles med insulin. Disse pasientene bør følges opp nøye og behandles iht. kliniske retningslinjer. Rask forbedring av glukosekontroll er forbundet med midlertidig forverring av diabetisk retinopati, men andre mekanismer kan ikke utelukkes. **Hjelpetoffer:** Inneholder < 1 mmol natrium (23 mg) pr. dose, dvs. praktisk talt natriumfritt. **Biljøring og bruk av maskiner:** Ingen/ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Ved bruk i kombinasjon med sulfonylurea eller insulin, bør pasienten rådes til å ta forholdsregler for å unngå hypoglykemi. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bør interaksjonsanalyse. Semaglutid forsker magetømming og kan potensielt påvirke absorpsjonshastigheten av orale legemidler som gis samtidig. Semaglutid bør brukes med forsiktighet hos pasienter som får orale legemidler som krever hurtig gastrointestinale absorpsjon. Ved oppstart av semaglutid hos pasienter på warfarin/andre kumarinderivater anbefales hyppig INR-monitorering. **Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet:** Begrenset data. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisk effekt. Skal ikke brukes under graviditet. Hvis en pasient ønsker å bli gravid eller blir gravid, skal behandlingen seponeres. Pga. lang halveringstid skal semaglutid seponeres minst 2 måneder før en planlagt graviditet. **Amming:** Utskilles i melk hos rotte. Risiko for barn som ammes kan ikke utelukkes, skal ikke brukes ved amming. **Fertilitet:** Kvinner i fertil alder anbefales å bruke prevensjon. Effekten på fertilitet hos mennesker er ukjent. Semaglutid påvirket ikke fertiliteten hos hannrotter. Hos hunnrotter sees en økning i brunstperiodens lengde og en liten reduksjon i antall egglosninger ved doser forbundet med vekttap hos moren. **Bivirkninger:** Hyppigst er gastrointestinale bivirkninger, som generelt er milde eller moderate i alvorlighetsgrad og av kort varighet. **Svært vanlige ($\geq 1/10$):** Gastrointestinale: Kvalme, diaré. **Stoffskifte/ernæring:** Hypoglykemi ved bruk sammen med insulin eller sulfonylurea. **Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$):** Gastrointestinale: Oppkast, magesmerter, abdominal distensjon, forstoppelse, dyspepsi, gastritt, gastroøsofageal reflukssykdom, eruktasjon, flatulens. **Lever/galle:** Gallesten. **Neurologiske:** Svimmelhet. **Stoffskifte/ernæring:** Hypoglykemi ved bruk sammen med andre orale antidiabetika, redusert appetitt. **Undersøkelser:** Økt lipase, økt amylase, vekttap. **Øye:** Komplikasjoner av diabetisk retinopati. **Øvrige:** Trethet. **Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$):** Hjerter/kar: Økt hjertefrekvens. **Neurologiske:** Dysgeusi. **Øvrige:** Reaksjoner på injeksjonsstedet. **Sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$):** Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon. **Overdosering/Forgiftning:** Overdoser på opp til 4 mg i én enkelt dose, og opp til 4 mg på én uke, er rapportert i studier. Vanligste bivirkning var kvalme. Alle pasientene ble restituert uten komplikasjoner. **Behandling:** Eget støttebehandling iht. kliniske tegn og symptomer. En lengre periode med observasjon og behandling for disse symptomene kan være nødvendig, tatt i betraktning semaglutid sin lange halveringstid på ca. 1 uke. **Egenskaper: Klassifisering:** Glukagonlignende peptid-1 (GLP-1)-analog fremstilt ved rekombinant DNA-teknologi. 94% sekvenshomologi for hormonet humant GLP-1. **Virkningsmekanisme:** GLP-1-reseptoragonist med forlenget effekt som bindes selektivt til og aktiverer GLP-1-reseptoren, målet for endogen GLP-1. Hovedmekanismen bak forlenget effekt er binding til albumin, denne bindingen resulterer i redusert renal clearance og beskyttelse mot metabolsk nedbrytning. Dessuten stabiliseres semaglutid mot nedbrytning av DPP-4-enzymet. Semaglutid reduserer blodglukose på en glukoseavhengig måte ved å stimulere insulinsekresjon og senke glukagonsekresjon når blodglukosen er høy. Mekanismen med blodglukosesenkning involverer også en mindre forsinkelse i magetømming i den tidlige postprandiale fasen. Ved hypoglykemi reduserer semaglutid insulinutskillelse, og svekker ikke glukagonutskillelse. Semaglutid reduserer fastende og postprandial glukosekonsentrasjon og HbA_{1c}. Semaglutid reduserer kroppsvekt og kropps fettmasse via nedsatt energiinntak, som involverer en generelt redusert appetitt og reduserer i tillegg preferansen for mat med høyt fettinnhold. Semaglutid er vist å redusere risiko for alvorlige kardiovaskulære hendelser med 26%. Se SPC for ytterligere informasjon. **Absorpsjon:** T_{max} 1-3 dager. Steady state nås etter 4-5 uker. Absolutt biotilgjengelighet er 89%. **Proteinbinding:** $> 99\%$. **Fordeling:** Gjennomsnittlig V_d ca. 12,5 liter. **Halveringstid:** Ca. 1 uke. Semaglutid vil være til stede i sirkulasjonen i ca. 5 uker etter siste dose. **Clearance** ca. 0,05 liter/time. **Metabolisme:** Semaglutid blir i høy grad metabolisert ved proteolytisk spaltning av peptidkjeden og sekvensiell betaoksidasjon av fettysidekjeden. Enzymet nøytral endopeptidase (NEP) antas å være involvert i metabolismen. **Utskillelse:** Ca. 2/3 utskilles i urin (3% uomdannet) og ca. 1/3 i feces. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i kjøleskap (2-8°C). Holdes borte fra kjolelementet. Skal ikke fryses, og skal ikke brukes dersom preparatet har vært frosset. **Etter første gangs bruk:** Oppbevares ved høyst 30°C eller i kjøleskap (2-8°C). La penneheten sitte på når penne ikke er i bruk, for å beskytte den mot lys. Holdbarhet etter å ha blitt tatt i bruk: 6 uker. **Pakninger og priser:** 0,25 mg: 1,5 ml (ferdigfylt penn) kr 1161,40. 0,5 mg: 1,5 ml (ferdigfylt penn) kr 1161,40. 1 mg: 3 ml (ferdigfylt penn) kr 1161,40.

Refusjon: A10B J06 Semaglutid

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

Refusjonskode:

ICPC	Vilkår nr	ICD	Vilkår nr
T90	Diabetes type 2	232	E11
			Diabetes mellitus type 2
			232

Vilkår: (232) Refusjon ytes i kombinasjon med metformin til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll på høyeste tolererte dose metformin
Sist endret: 21.09.2018. Basert på SPC godkjent av SILV: 18.10.2018. Pris per August 2019.



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



▼ **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 18.10.2018) 2. [https://www.felleskatalogen.no/t/medisin/blaarev-register/a10bj06-1\(06.08.2019\)](https://www.felleskatalogen.no/t/medisin/blaarev-register/a10bj06-1(06.08.2019)) 3. Ozempic[®] SPC, avsnitt 5.1 (sist oppdatert 18.10.2018) 4. Marso SP, Bain SC, Consoi 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 18.10.2018)



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

1 GANG PER UKE
OZEMPIC[®]
semaglutid injeksjon

Alternative biomarkører til immunterapi

Etableringen av immunterapi ved metastatisk kreftsykdom har avdekket et presserende behov for prediktive biomarkører. Her presenteres molekylær avbildning som unik kandidat for utvikling av robuste biomarkører til immunterapi ved kreft.

Immunterapi i form av kontrollpunkthemmere har gitt nytt håp om flere leveår til kreftpasienter med spredning, og har på mange måter revolusjonert kreftbehandlingen (1). Men på tross av stor og økende klinisk suksess for kreftrelatert immunterapi er det fremdeles en realitet at kun en liten del av kreftpasientene responderer positivt på denne behandlingsformen. I tillegg til ønsket om å øke responsraten er det to viktige utfordringer som umiddelbart melder seg ved etableringen av immunterapi i klinikkene. For det første er immunterapi kostnadskrevede, og for det andre kan behandlingen utløse til dels alvorlige bivirkninger. Disse utfordringene har definert et behov om gode biomarkører, slik at pasienter som kan ha nytte av behandlingen, kan selekteres ut før behandlingsstart (2). Vi belyser her konseptet «molekylær PET-avbildning» som verktøy til å svare på noen av de kliniske utfordringene forbundet med immunterapi mot kreft.

PET-avbildning versus nålebiopsi

Dagens praksis med pasientseleksjon basert på nålebiopsier av tumorvev har sine klare begrensninger. Begrensningene er først og fremst knyttet til det faktum at en ørliten nålebiopsi vanskelig kan være representativ for svulsten som helhet, da cellekomposisjonen i svulster generelt er lite homogen (3). I tillegg kommer usikkerhet knyttet til manuell skåring og terskelverdi for proteinnivåer. En nålebiopsi er videre en invasiv

prosedyre, typisk utført før behandlingsstart, og er ikke egnet til responsevurderinger.

Avbildning med positronemisjonstomografi (PET) har nylig blitt etablert ved landets helseforetak, og utgjør nå et viktig diagnostisk verktøy for vurdering av sykdomsutbredelse hos kreftpasienter (4). Visualiseringen av kreftsvulster starter med at et nøye utvalgt biologisk molekyl merkes med en radioaktiv isotop, og dette sporstoffet vil – etter injeksjon og opptak i menneskekroppen – lyse opp på bildene som fremkommer gjennom PET-skanningen. Det kroppslige opptaket av en radioaktiv forbindelse gjenspeiler naturlig eller sykdomsrelatert distribusjon av spesifikke molekyler. Fordelene med PET-avbildning er mange: Man oppnår visuell og kvantitativ informasjon på den molekylære distribusjonen – ikke bare fra

«Både fremgangsmåte og informasjonsmengde fra PET-avbildning står i sterk kontrast til det man oppnår gjennom en nålebiopsi»

hele tumorvevet, men fra store deler av kroppen – og fanger dermed opp eksistensen av både primærtumorer og eventuelle metastaser. At prosedyren er ikke-invasiv og kan repeteres, gjør at man også kan detektere dynamiske forandringer gjennom opptak og distribusjon av biologiske markører. Både fremgangsmåte og informasjonsmengde fra PET-avbildning står således i sterk kontrast til det man oppnår gjennom en nålebiopsi.

Pseudoprogresjon av tumor

Immunterapi har også utløst et behov for nye verktøy som kan dokumentere behandlingsrespons. En av årsakene til dette er at immunterapi kan utløse en (forbigående) økning i svulstens størrelse gjennom rekruttering av ulike immunologiske celler. Denne pseudoprogresjonen er ofte en positiv indi-

kator på behandlingsrespons, men er vanskelig å skille fra reell sykdomsprogresjon på grunnlag av standard bildemodaliteter som CT, MR og druesukker-basert PET (5). Disse kliniske realitetene har trigget hektisk internasjonal forskningsaktivitet for å bote på problemene knyttet til kreft-immunterapi. En stor del av forskningen innen fagfeltet molekylær avbildning har derfor som mål å skille faste svulsters innhold av tumorceller fra innholdet av immunologiske celler.

Utvikling av nye sporstoffer

Spesifikk avbildning gjennom bruk av såkalt immuno-PET-teknologi er et relativt nytt konsept, og omfatter visualisering gjennom opptak av antistoff-baserte sporstoffer (6). Immuno-PET-avbildning innebærer muligheten for kvantitativ evaluering av spesifikke mål-molekylers proteinnivå. I sammenheng med immunterapi kan avbildning av tumorens immunstatus ha større relevans enn avbildning av tumorceller og tumor-massen, typisk fremkommet gjennom PET-skanning etter uspesifikt opptak av druesukker. Relevante avbildningsmål i sammenheng med immunterapi inkluderer subtyper av immunologiske T-celler (som CD8+ og T-regs) samt velkjente cellereseptorer for kontrollpunkthemmere, nemlig PD-1, PD-L1 eller CTLA-4 (7).

Gjennom opptak av antistoffbaserte sporstoffer og tilhørende immuno-PET-avbildning kan man derfor potensielt visualisere – raskt, kvantitativt og uten forutgående faste – den immunologiske statusen i humane svulster. Med tanke på immunterapi som en fjerde behandlingsmodalitet for kreft skulle det fremkomme at immuno-PET-teknologien utgjør et meget lovende og komplementerende verktøy for pasientseleksjon og responsevurderinger. Dette skulle være gode nyheter for kreftpasienter og generell sykehusdrift.

Mottatt 30.6.2019, første revisjon innsendt 23.8.2019, godkjent 10.9.2019.

TURID HELLEVIK

turid.hellevik@unn.no

er dr.scient., strålefysiker og seniorforsker innen translasjonell stråleoncologi ved Kreftavdelingen ved Universitetssykehuset Nord-Norge.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har mottatt forskningsmidler fra Kreftforeningen for 2018. En av arbeidspakene i det bevilgede forskningsprosjektet omhandler utvikling og utprøving av sporstoffer basert på immuno-PET-konseptet.

IÑIGO MARTINEZ-ZUBIAURRE

er professor i cellebiologi og driver eksperimentell forskning innen translasjonell stråleoncologi. Han er leder for forskningsgruppen Molekylær inflammasjon ved Institutt for klinisk medisin ved Universitetet i Tromsø - Norges arktiske universitet.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt forskningsmidler fra Kreftforeningen for 2018. En av arbeidspakene i det bevilgede forskningsprosjektet omhandler utvikling og utprøving av sporstoffer basert på immuno-PET-konseptet.

LITTERATUR

- 1 Couzin-Frankel J. Breakthrough of the year 2013. Cancer immunotherapy. Science 2013; 342: 1432–3.
- 2 Havel JJ, Chowell D, Chan TA. The evolving landscape of biomarkers for checkpoint inhibitor immunotherapy. Nat Rev Cancer 2019; 19: 133–50.
- 3 Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. Cell 2000; 100: 57–70.
- 4 Pantel AR, Mankoff DA. Molecular imaging to guide systemic cancer therapy: Illustrative examples of PET imaging cancer biomarkers. Cancer Lett 2017; 387: 25–31.
- 5 Carter BW, Bhosale PR, Yang WT. Immunotherapy and the role of imaging. Cancer 2018; 124: 2906–22.
- 6 Marciscano AE, Thorek DLJ. Role of noninvasive molecular imaging in determining response. Adv Radiat Oncol 2018; 3: 534–47.
- 7 Chatterjee S, Lesniak WG, Nimmagadda S. Noninvasive imaging of immune checkpoint ligand pd-l1 in tumors and metastases for guiding immunotherapy. Mol Imaging 2017; 16: 1536012117718459.

ANNONSER



FACEBOOK.COM/
TIDSSKRIFTET

Vi publiserer daglige oppdateringer med nye artikler.

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

 Tidsskriftet

SYK – SKADET – UFØR

Vi har spesialisert oss innen trygderett og personskaadeerstatning.

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

Andersen
Advokatfirmaet
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

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

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, kontusjon, 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

Legeetikk på billigsalg

CashPoints og legetimer hører ikke sammen.

En konsultasjon hos Dr.Dropin kan foregå slik: «Vær så god, her er resepten din – og 150 CashPoints hos Norwegian på kjøpet. Kjøper du flere helsetjenester hos oss, opptjener du enda flere CashPoints.» Til opplysning tilsvarende 1 CashPoint 1 krone. Hører du at noe skurrer? Når pasientbehandling består i å skrive ut rabattkuponger til flybilletter, og når pasienter opptjener digital valuta hos legen?

Kompetanse, kvalitet og god service utgjør god legepraksis. Slike kvaliteter er det naturlig å markedsføre. At det lokkes med digital valuta i markedsføringen (1), får derimot varsellampene til å lyse. Det får meg til å tenke på andre motiver enn helsefremmende arbeid. Din helsetilstand alene bør være årsaken til å oppsøke helsehjelp, ikke sekundærgevinst i form av rabatterte flybilletter. Når du er hos legen, skal du behandles som pasient med rett til helsehjelp, og ikke som kunde med rett til rabatt.

De siste årenes etableringer av nye helseaktører har gitt meg opplevelsen av at tilgang til pasientens lommebok er viktigere enn pasientens helse. Samtidig omtales overdiagnostikk og overbehandling som vår tids store helseutfordring (2–4).

Jeg er tilhenger av nytenkning, innovasjon og alternativer til det offentlige helsevesen. Da bør det også ligge en intensjon i bunn som er verdiskapende og helsefremmende. Krav om å følge etiske retningslinjer hører selvsagt også med.

«Det virker som om Dr.Dropin selger pasienter til Norwegian i stedet for å helbrede, lindre og trøste»

Hadde Dr.Dropin drevet pølsebod og ikke en klinisk legepraksis underlagt alle lovverk, regler og retningslinjer som gjelder særskilt for autorisert helsepersonell, hadde ikke dette vært et tema. Men Dr.Dropin selger ikke pølser. Det virker som om de selger pasienter til Norwegian i stedet for å hel-

brede, lindre og trøste, som tradisjonelt har vært legers primære oppgave. Dr.Dropin fremstår for meg som landets nye leger uten grenser, nærmere bestemt etiske grenser.

Som leger trenger vi et kritisk blikk når vi forvalter våre oppgaver. Vi er alle feilbarlige, men da gjør vi klokt i å lytte til tredjeparts råd og eventuelle advarsler. I april i år fastslo Rådet for legeetikk at Dr.Dropin bryter legers etiske regelverk når de kobler CashPoints til legetjenester. Rådet påla dem å stoppe markedsføringspraksisen (5). Dette har Dr.Dropin nektet, og Rådet for legeetikk reagerer kraftig på at praksisen fortsetter (6, 7).

Å utøve arbeid som lege handler om tillit, og tillit er ferskvare. Den tar tid å bygge opp, men kun et øyeblikk å miste. Det er sjelden å se et så tydelig eksempel på nettopp det som i denne saken. For min del er dette et klart og tydelig etisk *dropout*.

Mottatt 21.8.2019, første revisjon innsendt 30.8.2019, godkjent 2.9.2019.

NILS PETER SØRUNG

post@doktomils.no
er lege.

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

LITTERATUR

- 1 Norwegian. Tjen CashPoints på ditt neste legebesøk hos Dr.Dropin. Lest 2.9.2019.
- 2 Norsk forening for allmennmedisin. Policydokument: Overdiagnostikk og relatert medisinsk overaktivitet. Lest 2.9.2019.
- 3 Roksund G, Brodersen J, Johnson GE et al. Overdiagnostikk – norske allmennleger viser vei. Tidsskr Nor Legeforen 2016; 136: 1903–5.
- 4 Brodersen J. Overdiagnosis: An unrecognised and growing worldwide problem in healthcare. Zdr Varst 2017; 56: 147–9.
- 5 Den norske legeforening. Rådet for legeetikk reagerer på reklame. Lest 2.9.2019.
- 6 Hafstad A. Dr. Dropin får skarp kritikk fra Rådet for legeetikk. Dagens medisin 26.6.2019. Lest 2.9.2019.
- 7 Bugge W. Dr. Dropin gir Norwegian-poeng for legebesøk – får refs fra Rådet for legeetikk. Dagens Næringsliv 27.6.2019. Lest 2.9.2019.

Ikke undervurder pasientene

Overdiagnostikk og overbehandling er en utfordring innen norsk helse, men friske folk blir ikke syke fordi de vil bruke 600 kroner på å spare 150.

I sitt innlegg «Legeetikk på billigsalg» problematiserer lege Nils Petter Sørung at pasienter kan opptjene Cashpoints hos flyselskapet Norwegian ved legebeseøk hos Dr.Dropin. Sørung gjentar argumentasjonen til Rådet for legeetikk, som i april 2019 vedtok å be oss om å stoppe tilbudet.

Rabattordninger er overalt, også innen helsetjenester. Mange aktører har tilbud der pasienten får den neste timen billigere. I tillegg kommer medlemsordningene til andre etablerte private helseaktører. Videre kan du allerede i dag bruke kredittkort med ulike typer fordeler for å betale ditt neste legebeseøk. Bruker du Eurobonus Mastercard er det prinsipielt ingen forskjell på dette og Dr.Dropins tilbud. Du kjøper en legetjeneste, drar kortet og tjener opp bonuspoeng.

Kjernen i denne saken er om tilbudet til Dr.Dropin fører til at pasienter får legehjelp når de egentlig ikke trenger det. Svaret er nei. Det stemmer ikke at folk er villig til å betale 600 kroner for legehjelp de ikke trenger fordi de vil tjene 150 kroner. Ingen av dem som har benyttet seg av tilbudet til Dr. Dropin, har kommet uten et reelt behov for legehjelp. Nils Petter Sørung undervurderer pasientene.

«Ingen av dem som har benyttet seg av tilbudet til Dr. Dropin, har kommet uten et reelt behov for legehjelp»

Vi stiller også spørsmål ved hvor Rådet for legeetikk forankrer sin avgjørelse i de etiske reglene for leger. Den som går inn i detaljene, vil se at Rådet viser til kapittel III, men ikke til noen konkret paragraf eller annen bestemmelse i sitt vedtak. Dette er betenkelig. Rådet har en viktig rolle, og de etiske reglene for leger er høyt respektert. Både i Dagsnytt 18 og i vårt skriftlige tilsvaret til Rådet for legeetikk har vi oppfordret rådet til å forankre sitt vedtak ved å vise til

eksakt hvilken bestemmelse i de etiske reglene som de mener Dr.Dropin har brutt. Dette må være et minstekrav for seriøs saksbehandling.

Overdiagnostikk og overbehandling er en utfordring innen norsk helse. Modellen vår med en fastpris per legebeseøk uavhengig av tidsbruk, prøver, diagnoser og oppfølging er en styrke og underbygger at vi kun ønsker å bistå våre pasienter når de selv har behov for helsetjenester.

Mange av pasientene som kommer til Dr. Dropin, er fortvilet over andre primærhelsetilbuds manglende tilgjengelighet: lang ventetid, korte åpningstider og liten grad av digitalisering. Dette er en debatt som burde få mer spalteplass i landets aviser, i tillegg til de enorme problemene med rekruttering i fastlegeordningen. Ikke undervurder pasientene og fokuser heller på de virkelige utfordringene.

Mottatt 13.9.2019, godkjent 16.9.2019.

DANIEL SØRLI

daniel.sorli@gmail.com
er tidligere fastlege, nå lege og daglig leder i Dr.Dropin AS.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han er daglig leder og eier aksjer i Dr. Dropin AS.

▼Lixiana «Daiichi Sankyo»

c Antitrombotisk middel.

ATC-nr.: B01A F03

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

ke på å lokalisere blødningen. Antikoagulasjonseffekten kan ikke måles på en pålitelig måte med standard laboratorieprøver. **Eldre:** Samtidig bruk med ASA foretas med forsiktighet pga. potensielt høyere blødningsrisiko. **Nedsatt nyrefunksjon:** AUC var økt med 32%, 74% og 72% hos personer med hhv. lett, moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Se Dosering. **Nyrefunksjon ved NVAF:** Brukes kun etter nøye vurdering av individuell tromboemboli- og blødningsrisiko hos pasienter med NVAF og høy Cl_{CR} . Cl_{CR} bør overvåkes i begynnelsen hos alle pasienter og deretter når klinisk indisert. **Nedsatt leverfunksjon:** Skal brukes med forsiktighet ved lett til moderat leverfunksjon, se Dosering. **Seponering for kirurgi eller andre intervensjoner:** Seponering for å redusere blødningsrisikoen ved kirurgiske eller andre prosedyrer, skal skje så snart som mulig og minst 24 timer før prosedyre. Ved vurdering av prosedyreutsettelse skal økt blødningsrisiko veies mot behovet for rask utførelse av inngrepet. Behandling bør gjenopptas så snart som mulig etter kirurgisk inngrep eller andre prosedyrer, dersom tilstrekkelig hemostase er etablert, da det tar 1-2 timer for antikoagulasjonseffekten inntre. Parenteral antikoagulant bør vurderes hvis orale legemidler ikke kan tas under eller etter kirurgisk intervensjon, og deretter bytte til edoksaban 1 gang daglig oralt. **Andre legemidler som påvirker hemostasen:** Samtidig bruk av ASA, P2Y12-hemmere av blodplateaggregasjon, andre antitrombotiske midler, fibrinolytisk terapi, SSRI eller SNRI, og kronisk bruk av NSAID kan øke blødningsrisikoen, se Interaksjoner. **Kunstige hjerteklaffer og moderat til alvorlig mitralstenose:** Ingen data, bruk er ikke anbefalt. **Hemodynamisk ustabile LE-pasienter eller pasienter som trenger trombolysis eller lungeemboliktomi:** Ingen data, bruk er ikke anbefalt. **Pasienter med aktiv kreft:** Effekt og sikkerhet ved behandling og/eller forebygging av VTE hos pasienter med aktiv kreft er ikke fastslått. **Laboratorieparametre for koagulasjon:** Antikoagulasjonseffekten kan anslås med en kalibrert kvantitativ anti-faktor Xa-test som kan være til hjelp ved kliniske avgjørelser ved spesielle tilfeller, f.eks. ved overdosering og hastekirurgi. **Kjøring av bil og bruk av maskiner:** Ingen/ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se B01A F03. **P-gp-hemmere:** Samtidig bruk med P-gp-hemmere kan gi økt plasmakonsentrasjon av edoksaban, se Dosering. **P-gp-induktorer:** Samtidig bruk av P-gp-induktorer (f.eks. rifampicin, fenytoin, karbamazepin, fenobarbital eller johannesurt (prikkiperikum)) kan gi redusert plasmakonsentrasjon av edoksaban. Brukes med forsiktighet sammen med P-gp-induktorer. **P-gp-substrater:** Ingen dosejustering nødvendig ved samtidig bruk med digoksin. **Antikoagulanter, blodplateaggregasjonshemmere, NSAID, SSRI og SNRI:** Samtidig bruk med andre antikoagulanter er kontraindisert. Samtidig bruk med ASA (100 mg eller 325 mg) øker blødningsrisikoen. Samtidig bruk med høydose ASA (325 mg) øker C_{max} og AUC ved steady state med hhv. 35% og 32% for edoksaban. Samtidig kronisk bruk med høydose ASA er ikke anbefalt. Samtidig bruk med ASA-doser > 100 mg bør kun foretas under medisinsk tilsyn. Kan gis samtidig med lavdose ASA (≤ 100 mg/døgn). Hemmere av blodplateaggregasjon: Samtidig bruk av tienopyridiner gir økt risiko for blødning. Svært begrenset erfaring med samtidig bruk med dobbel blodplateaggregasjonshemmerterapi eller fibrinolytika. NSAID: Samtidig bruk av naproxen øker blødningsrisikoen. Samtidig bruk av NSAID gir økt risiko for blødning. Kronisk bruk av NSAID sammen med edoksaban er ikke anbefalt. SSRI og SNRI: Mulig økt blødningsrisiko pga. effekten av SSRI/SNRI på blodplater. **Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Begrensede data. Reproduksjonstoksisitet er vist hos dyr. Skal ikke brukes under graviditet. Kvinner i fertil alder skal unngå å bli gravide under behandling. **Amming:** Utiskilles i melk hos dyr. Skal ikke brukes under amming. Det må vurderes om ammingen skal avbrytes eller behandling avsluttes. **Fertilitet:** Ingen humane data. **Bivirkninger:** Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): Blod/lymfef: Anemi. Gastrointestinale: Magesmerter, nedre GI-blødning, øvre GI-blødning, oral/faryngeal blødning, kvalme. Hud: Kutan bløtvevsblødning, utslett, pruritus. Kjønnorganer/bryst: Vaginalblødning (frekvens vanlige hos kvinner < 50 år). Lever/galle: Økt bilirubin i blodet, økt γ -GT. Luftveier: Neseblødning. Neurologiske: Svimmelhet, hodepine. Nyre/urinveier: Makroskopisk hematuri/blødning i urter. Ursvækkelse: Unormale leverfunksjonstester. Øvrige: Blødning på punksjonssted. **Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$):** Blod/lymfef: Trombocytopeni. Hjerte/kar: Annen blødning. Hud: Urticaria. Immunsystemet: Overfølsomhet. Lever/galle: Økt ALP i blodet, økte transaminaser, økt ASAT. Luftveier: Hemoptyse. Neurologiske: Intrakraniell blødning (ICH). Øye: Konjunktival/skleral blødning. Intraokulær blødning. Øvrige: Blødning på operasjonssted. **Sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$):** Gastrointestinale: Retroperitoneal blødning. Hjerte/kar: Perikardblødning. Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon, allergisk ødem. Muskel-skjelettsystemet: Intramuskulær blødning (uten kompartmentsyndrom), intraartikulær blødning. Neurologiske: Subaraknoidal blødning. Øvrige: Subdural blødning, prosedyrerelatert blødning. **Overdosering/Forgiftning: Symptomer:** Overdose kan gi blødninger. **Behandling:** Ved blødningskomplikasjoner må behandling utsettes eller seponeres. Behandling tilpasses etter alvorlighetsgrad og lokalisering av blødning. Eget symptomatisk behandling kan benyttes, slik som mekanisk kompresjon, kirurgiske prosedyrer for blødningskontroll, væskebehandling og hemodynamisk støtte, blodprodukter eller blodplater. 4-faktorprotrombin-komplekkskonsentrat (PCC), 50 IE/kg, reverserer effekten ved livstruende blødninger som ikke kan kontrolleres av transfusjon eller hemostase. Rekombinant faktor VIIa kan overveies, men data vedrørende klinisk nytte er begrenset. Edoksaban er trolig ikke dialyserbart. **Se Giftinformasjonens anbefalinger:** B01A F03. **Egenskaper: Virkningsmekanisme:** Svært selektiv, direkte og reversibel hemmer av faktor Xa, serinproteasen i siste del av den vanlige koagulasjonskaskaden. Hemmer fri faktor Xa og protrombinaseaktivitet. Hemming av faktor Xa reduserer trombindannelse, forlenger koagulasjonstiden og reduserer risikoen for trombedannelse. **Absorpsjon:** C_{max} innen 1-2 timer. Absolutt biotilgjengelighet er ca. 62%. Doseproporsjonal farmakokinetikk for doser på 15-60 mg. **Proteinbinding:** Ca. 55% (in vitro). **Fordeling:** Vd er 107 liter. Ingen klinisk relevant akkumulering ved dosering 1 gang daglig. **Halveringstid:** Ca. 10-14 timer. Steady state oppnås innen 3 dager. Total clearance er ca. 22 (± 3) liter/time. **Metabolisme:** Metabolisme ved hydrolyse, konjugering eller oksidering via CYP3A4/5. Edoksaban er et substrat for P-gp, men ikke for OATP1B1, OAT1 eller OAT3 eller OCT2. Den aktive metabolitten er et substrat for OATP1B1. **Utskillelse:** Ca. 35% via nyre, resten via galle og tarm. **Pakninger og priser: 15 mg:** 10 stk. (blister) kr. 283,90. **30 mg:** 30 stk. (blister) kr. 779,30. 100 stk. (blister) kr. 2513,20. **60 mg:** 30 stk. (blister) kr. 779,30. 100 stk. (blister) kr. 2513,20. **Sist endret:** 21.09.2018

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

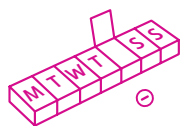


MSD (Norge) AS, Pb. 458 Brakerøya, 3002 Drammen, tlf. 32 20 73 00, faks 32 20 73 10.



LIXIANA® ▼

En NOAK med tanke på de eldre*



1 gang daglig dosering¹



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)

KONTRAINDIKASJONER: Overfølsomhet for innholdstoffene. Klinisk signifikant aktiv blødning. Lesjoner eller tilstander, hvis betydelig risiko for alvorlig blødning. Samtidig bruk av alle andre antikoagulanter. Leversykdom assosiert med koagulopati. Ukontrollert, alvorlig hypertensjon. Graviditet og amming.

FORSIKTIGHET: ved økt risiko for blødning, som f.eks. ved bruk av legemidler som påvirker hemostase. Skal seponeres ved alvorlig blødning. Kreatininclearance og leverfunksjoner bør overvåkes. Ikke anbefalt ved terminal nyresykdom, dialyse eller alvorlig nedsatt leverfunksjon.

INTERAKSJONER: Dosereduksjon ved samtidig bruk med P-gp-hemmere ciklosporin, dronedaron, erytromycin eller ketokonazol. Forsiktighet ved bruk av P-gp-indusere. Bruk av høydose ASA (325 mg) er ikke anbefalt.

Før forskrivning av LIXIANA®, se preparatomtalen.

Referanser:

- Lixiana SPC august 2018, 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.



Ny spesialistutdanning og konsekvenser for radiologi

En rekke ikke-radiologiske spesialiteter har fått radiologiske læringsmål inn i sin utdanning. Dette mener vi er urealistisk og lite gjennomtenkt.

Spesialistutdanningen ved norske sykehus er i endring. Det er innført nye læringsmål for LIS-leger (1). Flere spesialiteter har fått radiologiske læringsmål inn i utdanningen, bl.a. indremedisin, akutt- og mottaksmedisin, øre-nese-hals-sykdommer, nevrologi og karkirurgi. Målene omfatter til dels avansert bildediagnostikk, bruk av ulike radiologiske modaliteter og både vaskulær og ikke-vaskulær intervensjon. For å bli øre-nese-hals-lege skal man f.eks. ikke bare «ha god kunnskap om og beherske bruk og tolkning av røntgen, CT og MR av hodet og halsområdet» (læringsmål ØNH-002) men også «selvstendig kunne utføre ultralyd og tolke røntgen, CT og MR av larynx og trachea» (læringsmål ØNH-031). For de fleste spesialister vil de radiologiske læringsmålene gi merarbeid, stjele tid fra deres tradisjonelle oppgaver og sannsynligvis forsinke utdanningsløpet.

At radiologi blir en større del av ulike spesialiteters utdanning, er likevel ikke uventet. Det er et uttrykk for den sentrale plassen bildediagnostikk og intervensjon har fått i mange pasientforløp. Måten dette skjer på virker imidlertid tilfeldig og lite gjennomtenkt, og innebærer en undervurdering av radiologien som fag. Det er uklart hvem som skal ha ansvar for undervisning, supervisjon og opplæring, hvordan dette skal organiseres og hvilke LIS-leger som skal prioriteres. Det må også avklares hvor ansvaret for diagnostikk og intervensjon på dagtid og vakt egentlig skal ligge, oppgaver som tradisjonelt har tilhørt radiologien. Dersom

ulike klinikere nå skal ha denne kompetansen, er det naturlig at oppgavene og ansvaret følger med. Da må radiologiske avdelinger gjøre store endringer i drift og vaktordninger.

For karkirurgi er læringsmålene nå også utvidet til bl.a. å «selvstendig kunne utføre PTA/stentinnleggelse i bekkenkar og AFS» (læringsmål KAK-019) og «selvstendig kunne utføre EVAR» (læringsmål KAK-029). Ved å skyve sine egenproduserte læringsmål foran seg kan karkirurgene sette velfungerende intervensjonsradiologiske miljøer og vaktordninger under press, true eksisterende samarbeid og kreve opplæring på bekostning av radiologiske overleger og LIS-leger. En konflikt mellom fagene kan gå ut over pasientsikkerheten og føre til en svekkelse av det intervensjonsradiologiske pasienttilbudet ved norske sykehus.

«For de fleste spesialister vil de radiologiske læringsmålene gi merarbeid, stjele tid fra deres tradisjonelle oppgaver og sannsynligvis forsinke utdanningsløpet»

Det er åpenbart betenkelig at én spesialitet selv kan definere sine læringsmål innenfor det som tradisjonelt har tilhørt en helt annen spesialitet og med det gjøre sin egen LIS-utdanning til noen andres problem, uten helhetlige hensyn til pasientsikkerhet, pasienttilbud, økonomi og hva som er praktisk gjennomførbart i Norge.

De nye læringsmålene for radiologi er svært omfattende, men for den intervensjonsradiologiske utdanningen er læringsmålene diffuse og lite forpliktende. Situasjonen kan nå bli at radiologiske avdelinger

må tilby undervisning og supervisjon til LIS-leger fra en rekke ikke-radiologiske spesialiteter. Sykehusene vil bruke store ressurser på å bygge opp parallell radiologisk kompetanse som ingen egentlig trenger og som kan svekke kvaliteten på radiologisk diagnostikk og intervensjon.

Denne situasjonen kan resultere i samarbeidsproblemer og utvannet radiologisk kompetanse ved norske sykehus, med et dårligere pasienttilbud som resultat. Helse- og direktoratet bør snarest rydde opp i dette sammen med det radiologiske fagmiljøet og spesialistkomiteen i radiologi.

Mottatt 25.6.2019, første revisjon innsendt 30.8.2019, godkjent 10.9.2019.

EIRIK HORNES HALVORSEN

eirhal@siv.no

er radiolog og avdelingsoverlege ved Radiologisk avdeling, Sykehuset i Vestfold.

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

TRINE FLEISCHER ENG

er radiolog, overlege og avdelingssjef ved Bildediagnostikk Elverum-Hamar, Sykehuset Innlandet.

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

HELGA MARIA BERGEM BRØGGER

er radiolog og overlege ved Klinikk for radiologi og nukleærmedisin, Oslo universitetssykehus og leder for Norsk radiologisk forening.

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

EDMUND SØVIK

er radiolog, overlege og klinikkssjef ved Klinikk for bildediagnostikk, St. Olavs hospital.

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

LITTERATUR

- 1 Forskrift om spesialistutdanning og spesialistgodkjenning for leger og tannleger (spesialistforskriften). Lest 10.9.2019.

AJOVY «Teva» ▼

Migrenemiddel, CGRP-hemmer.

ATC-nr.: N02C X-

INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning i ferdigfylt sprøyte 225 mg: Hver ferdigfylte sprøyte inneholder: Fremanezumab 225 mg, L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, sukrose, dinatriumetylendi-aminetraeddiksyre (EDTA) dihydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. Klar til opaliserende, fargeløs til svakt gul oppløsning. pH 5,5. Osmolalitet: 300-450 mOsm/kg.

Indikasjoner: Profylakse mot migrene hos voksne som har minst 4 migrenedager pr. måned.

Dosering: Mht. sporbarhet skal preparatnavn og batchnr. noteres i pasientjournalen. Behandling bør initieres av lege med erfaring innen diagnostisering og behandling av migrene. **Voksne:** 2 mulige doseringsalternativer: 225 mg 1 gang i måneden (månedlig dosering) eller 675 mg hver 3. måned (kvartalsvis dosering). Ved bytte av doseringsregime bør 1. dose i nytt regime gis på samme dag som neste planlagte dosering i tidligere regime. Ved oppstart kan samtidig forebyggende migrenebehandling fortsette hvis nødvendig. Behandlingsnytte bør vurderes innen 3 måneder etter oppstart. Videre anbefales individuell vurdering for å fortsette behandlingen, og deretter ved regelmessig oppfølging. **Glemte/uteblitt dose:** Behandlingen gjenopptas så snart som mulig med indisert dose og regime. Det skal ikke gis dobbel dose som erstatning for uteblitt dose. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt leverfunksjon: Dosejustering ikke nødvendig. Nedsatt nyrefunksjon: Dosejustering ikke nødvendig ved lett til moderat nedsatt nyrefunksjon. Eldre: Begrensede data for eldre ≥ 65 år. Dosejustering ikke nødvendig. **Tilberedning/Håndtering:** Bruksanvisningen til sist i pakningsvedlegget må følges nøye punkt for punkt. Kun til engangsbruk. Skal ikke blandes med andre legemidler. **Administrering:** Kun til s.c. bruk. Skal ikke gis i.v. eller i.m. Kan injiseres i områder i abdomen, låret eller overarmen som ikke er ømme, har blåmerker, er røde eller harde. Ved flere injeksjoner bør injeksjonssted varieres. Pasienten kan injisere selv dersom helsepersonell har gitt opplæring i riktig teknikk for s.c. selvinjeksjon.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene.

Forsiktighetsregler: Ved overfølsomhet: Seponering skal vurderes og hensiktsmessig behandling initieres. **Hjerte/kar:** Sikkerhetsdata er ikke tilgjengelig. Pasienter med visse alvorlige kardiovaskulære sykdommer ble ekskludert fra kliniske studier. **Natrium:** Inneholder <1 mmol natrium (23 mg) pr. dose, dvs. praktisk talt natriumfritt. **Biljøring og bruk av maskiner:** Ingen/ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

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

Ingen farmakokinetiske legemiddelinteraksjoner forventes. Farmakokinetikken til fremanezumab ble ikke påvirket ved samtidig bruk av akutt migrenebehandling (analgetika, ergotaminer og triptaner) og forebyggende migrenemidler i kliniske studier.

Graviditet, amming og fertilitet: **Graviditet:** Begrensede data. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter mhp. reproduksjonstoksisitet. Som et forsiktighetstiltak bør bruk unngås under graviditet. **Amming:** Utskillelse i morsmelk er ukjent. Humant IgG utskilles i morsmelk de første dagene etter fødsel, og avtar til lave konsentrasjoner kort tid etter. I denne korte perioden kan derfor ikke risiko for diende spedbarn utelukkes. Deretter kan bruk vurderes under amming dersom klinisk nødvendig. **Fertilitet:** Dyrestudier viser ingen effekt på fertilitet.

Bivirkninger: Alle lokale reaksjoner på injeksjonsstedet var forbigående og primært av mild til moderat alvorlighetsgrad.

Frekvens	Bivirkning
<i>Svært vanlige</i>	
Generelle	Smerte, indurasjon og erytem på injeksjonsstedet.
<i>Vanlige</i>	
Generelle	Pruritus på injeksjonsstedet
<i>Mindre vanlige</i>	
Generelle	Utslett på injeksjonsstedet

For beskrivelse av reaksjoner på injeksjonsstedet og immunogenitet, se SPC.

Overdosering/Forgiftning: Opptil 2000 mg i.v. ga ingen dosebegrensende toksisitet. **Behandling:** Det anbefales at pasienten overvåkes for tegn/symptomer på bivirkninger. Hensiktsmessig symptomatisk behandling gis ved behov.

Egenskaper: **Klassifisering:** Humanisert monoklonalt antistoff (IgG2 Δ a/x).

Virkningsmekanisme: Binde selektivt til kalsitonin-genrelatert peptid (CGRP) og blokkerer begge CGRP isoformene (α - og β -CGRP) fra å binde seg til CGRP-reseptoren. Nøyaktig virkningsmekanisme ved migrene er ukjent, men det antas at migreneforebygging oppnås av modulasjonseffekten på trigeminussys-temet. CGRP-nivåene øker signifikant under migrene og normaliseres når hodepinen bedres. Fremanezumab er svært spesifikk for CGRP og bindes ikke til ligander av samme familie (f.eks. amylin, kalsitonin, intermedin og adrenomedullin). **Absorpsjon:** T_{max} hos friske personer 5-7 dager. **Absolutt biotilgjengelighet:** 55 % (\pm SD på 23 %) til 66 % (\pm SD på 26%). Steady state ca. 168 dager (6 måneder). **Fordeling:** Vd 3,6 liter (35,1% CV). **Halveringstid:** Estimert til 30 dager. Clearance: 0,09 liter/dag (23,4% CV). **Metabolisme:** Via enzymatisk proteolyse til små peptider og aminosyrer.

Oppbevaring og holdbarhet: Oppbevares ved 2-8°C (i kjøleskap) og i ytteremballasjen for å beskytte mot lys. Skal ikke fryses. Kan oppbevares utenfor kjøleskap ved opptil 25°C i inntil 24 timer. Må destrueres hvis det har vært ute av kjøleskapet i >24 timer.

Sist endret: 14.06.2019 (priser og ev. refusjon oppdateres hver 14. dag)

Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 28.03.2019

Teva Norway AS, Kinoveien 3A, 1337 Sandvika
Tlf (+47) 66 77 55 90, post@tevapharm.com, www.tevapharm.no

NYHET!

AJOVY®: den eneste godkjente CGRP-hemmeren med fleksibel dosering, enten månedlig eller kvartalsvis¹

Mindre migrene.
Flere øyeblikk.



AJOVY® ▼
(fremanezumab)
injeksjon 225 mg/1,5 mL

AJOVY® er indisert til forebygging av migrene hos voksne som har minst 4 migrenedager per måned.¹

AJOVY® er nå tilgjengelig i Norge.

▼ Bivirkninger bør rapporteres. Rapporteringsskjema og informasjon finner du på www.legemiddelverket.no/meldeskjema. Bivirkninger bør også rapporteres til Teva på: safety.norway@tevapharm.com

Referanse: 1. AJOVY 225 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte, preparatomtale SPC 28.03.2019

teva

Nødvendig helsehjelp eller bemidledes bakvei inn i offentlig helsetjeneste?

Skal alvorlig syke pasienter som for egne midler har påbegynt kostbar utprøvende behandling som synes å ha positiv effekt, få videreført denne behandlingen i den offentlige helsetjenesten? Nei, mener vi, men disse pasientene bør om mulig inkluderes i forskningsstudier.

Mediene har belyst saker der enkelte har fått behandling i det offentlige og andre ikke har fått det (1, 2). Det reiser spørsmålet om dette er en bakvei inn i den offentlige helsetjenesten for de ressurssterke. Vår etiske drøfting leder til konklusjonen om at slik behandling ikke bør overtas av den offentlige helsetjenesten.

Den sentrale verdikonflikten – hensynet til nødvendig, potensielt effektiv helsehjelp versus hensynet til likeverdig tilgang til helsetjenester – finner vi igjen i andre situasjoner, slik som bruk av metoder som er under vurdering (unntaksordningen), persontilpasset medisin og bruk av avanserte biomarkører. Diskusjonen kan derfor ha overføringsverdi.

Bakgrunn og fakta i saken

Betegnelsen «utprøvende behandling» brukes i stortingsmelding nr. 10 (2012–13) om «all behandling der effekt, risiko og bivirkninger ikke er tilstrekkelig dokumentert til at behandlingen kan inngå i det ordinære behandlingstilbudet» (3). Utprøvende behandling forekommer i kliniske forskningsstudier, ved bruk av legemidler utenfor godkjent bruksområde (off label-bruk) og når udokumentert behandling prøves ut på enkeltpasienter (uten å inngå i studier). Vi er her opptatt av det siste: utprøvende behandling til enkeltpasienter.

I flere tilfeller der det ikke finnes behandling med dokumentert effekt, har pasienter selv betalt for utprøvende behandling i det private helsevesenet, og tilsynelatende hatt god effekt av dette. Når pasientene ønsker at behandlingen skal videreføres i den offentlige helsetjenesten, har noen fått avslag fra helseforetakene, begrunnet i at dette vil undergrave hensynet til likeverdige tjenester. Andre har imidlertid fått godkjent videreføring av behandlingen innenfor den offentlige helsetjenesten, blant annet etter medieomtale.

Hvem er berørt?

Den sentrale part er alvorlig syke pasienter som ikke har hatt effekt av konvensjonell behandling eller har fått uakseptable bivirkninger, og som derfor selv har betalt utprøvende behandling og opplevd vesentlig bedring, stadfestet medisinsk. De ønsker da at behandlingen skal gis i offentlig helsetjeneste.

Behandlende helsepersonell ønsker på sin side å hjelpe pasientene på best mulig måte. Det å ta i bruk nye behandlingsformer er dessuten faglig interessant, men all behandling må tilfredsstillende standarder for faglig forsvarlighet.

«Rettferdighetsprinsippet tilsier at begrensede helseressurser skal fordeles i tråd med allment aksepterte normer»

Andre alvorlig syke pasienter, som ikke har råd til å betale utprøvende behandling, og som derved ikke vil få tilgang til potensielt livreddende behandling, er indirekte involvert. Det er også andre pasienter som konkurrerer om ressurser og som eventuelt ikke vil få tilgang til dokumentert effektiv behandling for sine tilstander.

Samfunnet berøres ved behovet for rettferdig ressursallokering og prioritering i tråd med likhetsprinsippet og vedtatte kriterier.

Legemiddelindustrien er involvert ved at økt bruk av utprøvende behandling kan øke inntjening og samtidig redusere insentivene for grundig dokumentasjon av behandlingen. Det kan også bidra til å redusere pasientenes insentiver til å delta i kliniske studier (3).

Verdier og etiske prinsipper

Rettferdighetsprinsippet tilsier at begrensede helseressurser skal fordeles i tråd med

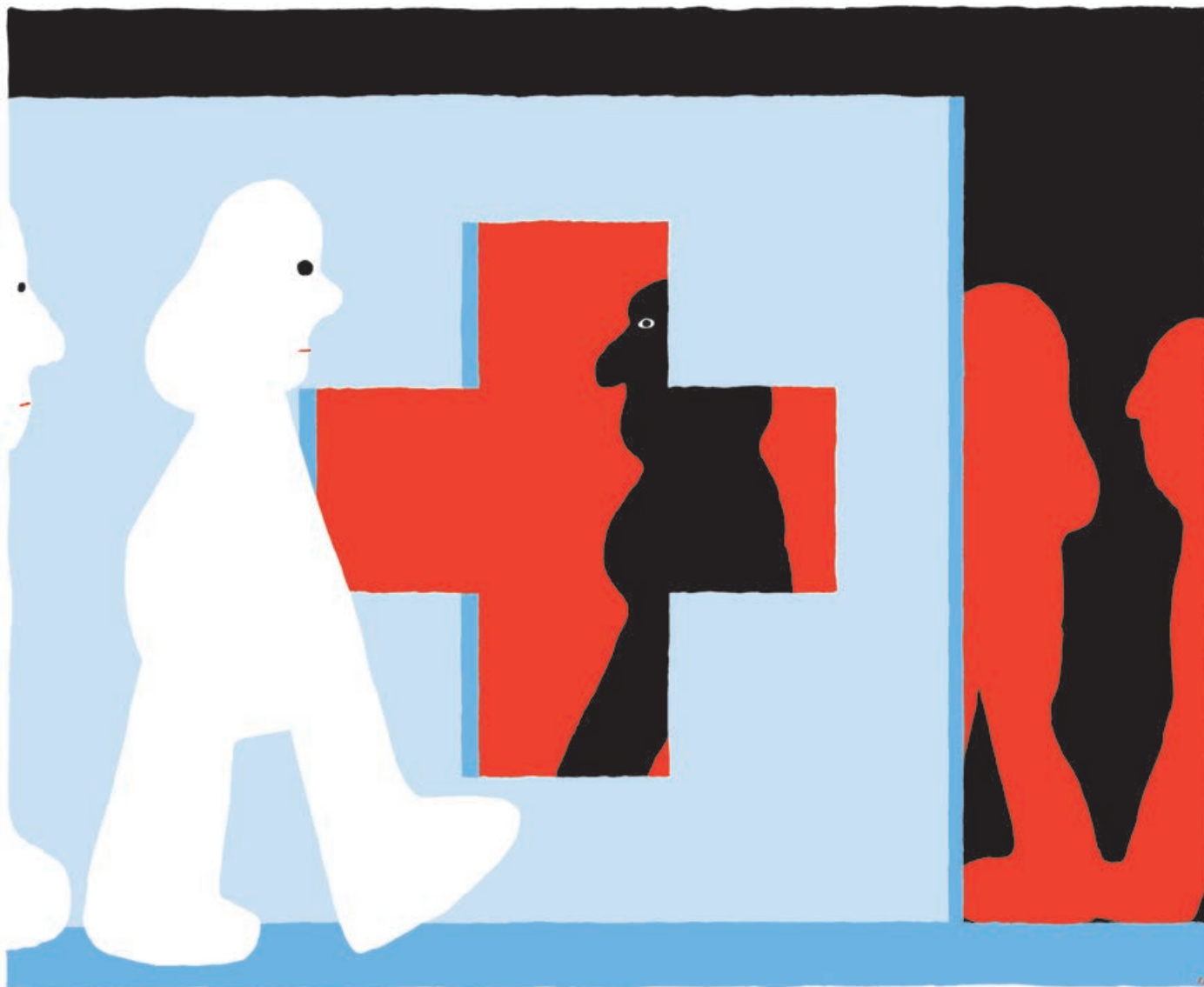
allment aksepterte normer (4–6). Dette er i norsk helsevesen operasjonalisert gjennom de tre prioriteringskriteriene nytte, ressursbruk og alvorlighet (7). Kriteriene skal brukes samlet og legger til rette for at helsehjelpen som prioriteres gir mest helse per krone, men fordelt slik at pasienter med de alvorligste tilstandene prioriteres høyest.

Utprøvende behandling avviker fra kravet om nytte ved at man mangler tilstrekkelig dokumentasjon om effekt og risiko. Derfor tillates den ikke som ordinær behandling. Utprøvende behandling kan likevel gis ved deltagelse i kliniske forskningsstudier, ved bruk av legemidler utenfor godkjent bruksområde og ved utprøvende behandling til enkeltpasienter. I alle tre tilfellene utfordres et viktig aspekt ved rettferdighetsprinsippet – kravet om likhet (likeverdighet). Ved deltagelse i forskningsstudier begrunnes forskjellen med at pasientene bidrar til å fremskaffe ny kunnskap. I de to siste tilfellene begrunnes forskjellen ut fra et sterkt ønske om å hjelpe enkeltpasienter som kanskje ikke har noe alternativ. Dersom noen pasienter får utprøvende behandling på bekostning av andres tilgang til dokumentert effektiv og sikker behandling, er dette etisk problematisk.

En viktig forståelse av likhetsprinsippet er dessuten at det ikke skal være forskjell på pasienters tilgang til offentlige helsetjenester ut fra deres betalingssevne. I denne konkrete saken utfordres dette, da pasientene har kjøpt behandling privat og gjennom dette fått tilgang til goder som andre pasienter i tilsvarende situasjon ikke har. Likhetsprinsippet utfordres derfor på to plan: Først gjennom den skjønnsmessige vurderingen av nytte ved utprøvende behandling av enkeltpasienter, som kan praktiseres ulikt i de ulike regionene, og dernest gjennom forskjeller som følger med bruk av private helsetjenester.

Velgjørenhetsprinsippet tilsier at pasienter skal tilbys behandling som er til pasientens beste (6). I dette tilfellet kan det utvilsomt virke som at den aktuelle behandlingen er til pasientens beste, men strengt tatt vet vi ikke om det er den konkrete behandlingen som har gitt den aktuelle bedringen. Vi vet heller ikke hvorvidt den samme behandlingen kommer til å ha effekt videre.

Prinsippet om respekt for pasientens autonomi tilsier at pasienten skal medvirke



Illustrasjon: Espen Friberg

i beslutninger om helsehjelp. Pasienten kan bare velge alternativer som helsepersonellet mener er faglig forsvarlige og som oppfyller prioriteringskriteriene.

Det å unnlate å gi pasienten videre behandling kan være til skade for pasienten og gjør ikke-skade-prinsippet relevant. Samtidig vil andre pasientgrupper lide dersom helseressurser brukes på kostbar behandling hos enkelte.

Tabell 1 gir en oversikt over ulike behandlingstyper og noen utvalgte etiske utfordringer med hver av disse.

Hvilke handlingsalternativer har vi?

I slike situasjoner foreligger det tre handlingsalternativer:

- 1 Tilby oppfølgende utprøvende behandling i det offentlige
- 2 Tilby oppfølgende utprøvende behandling i det offentlige forutsatt at pasientene kan inngå i et forskningsprosjekt som kan gi god kunnskap om virkningen av slik behandling og der ressursene ikke tas fra dokumentert effektiv behandling til andre pasienter

- 3 Ikke tilby oppfølgende utprøvende behandling når slik behandling er startet opp i den private helsetjenesten

Alternativ 1 kan oppleves av mange som det rette av hensyn til den enkelte pasient, blant annet ut fra velgjørenhetsprinsippet og hjelpeplikten, men det bryter med likhetsprinsippet. Alternativ 2 bryter verken med likhetsprinsippet eller prinsippet om rettferdig prioritering. Det forutsetter at de kliniske forsøkene er finansiert med forskningsmidler, slik at det ikke trekkes ressur-

Tabell 1 Oversikt over ulike behandlingstyper og sentrale etiske utfordringer. Temaet for denne kronikken er markert i kursiv.

Behandlingstyper	Noen utvalgte etiske utfordringer
Dokumentert og etablert behandling	Har vi nok ressurser? Finnes andre og mer kostnadseffektive alternativer?
Bruk av legemidler utenfor godkjent bruksområde	Skades pasienten uten nytte? Utnytter vi desperate personer eller situasjoner? Bedriver vi ukontrollerte eksperimenter uten reelt samtykke?
Utprøvende behandling	<i>Utprøvende behandling til enkeltpasienter</i> <i>Hvordan sikre faglig forsvarlighet?</i> <i>Hvordan sikre tilgang til helsehjelp?</i> <i>Hvordan unngå forskjeller i tilgang til helsetjenester?</i>
Kliniske forskningsstudier	Hvordan balansere interessene til enkeltmennesket (forsøkspersonen) versus hensynet til samfunnet?
Bruk av metoder som er under vurdering (unntaksordningen)	Undergraves prioriteringsordningen? Skaper vi ulikhet gjennom skjønnsutøvelse?

ser fra annen helsehjelp, og at også andre som ikke har mulighet til å skaffe behandlingen privat, kan delta. Alternativ 3 vil løse utfordringen med likhetsprinsippet, men vil kunne bryte med (en tolkning av) velgjørhetsprinsippet og helsepersonells opplevde hjelpeplikt. Det vil også være utfordrende i tilfeller der pasienter allerede får tilbud om slik eller tilsvarende behandling.

Dette viser at ulike prinsipper og verdier står mot hverandre, og at det kan argumenteres for og mot alle alternativene.

Hva skal vi gjøre?

Grunnen til at pasienter ikke tilbys behandling i det offentlige etter at de har finansiert den privat, er at medikamentet ikke er godkjent for den aktuelle tilstanden eller at behandlingen ikke tilfredsstiller prioriteringskriteriene. Det som kompliserer saken, er at man kan hevde at kost-nytte-vurderingen endrer seg: De som har effekt av behandlingen – og derfor vinner gode leveår – vil ha en lavere kostnad per vunnet leveår enn den uselekterte gruppen av pasienter. Dermed kan prioriteringskriteriene være oppfylt.

Problemet er at dette kun gjelder behandlingen som har vært gjennomført, ikke fremtidig behandling. Resonnementet forutsetter strengt tatt det som skal vises. Uten dokumentasjon om langtidsvirkningene kan man ikke foreta presise nyttevurderinger for prioriteringsbeslutninger.

Dersom disse pasientene får dekket behandling i det offentlige, er utfordringen at pasienter vil bli forskjellsbehandlet. De som har råd til å prøve kostbar diagnostikk eller behandling, vil ha en dobbel fordel.

Først får de en fordel dersom behandlingen virker. Dernest får de fortsatt behandling finansiert av offentlige midler. Pasienter kan oppfatte dette som et gunstig lotteri der gevinsten er stor og kostnaden moderat. Problemet er at ikke alle vil ha råd til å kjøpe lodd. Det skaper forskjellsbehandling ut fra pasienters privatøkonomi. Dette vil dessuten kunne undergrave tilliten til og oppslutningen om velferdsstaten. Dersom udokumentert behandling tas i bruk i den offentlige helsetjenesten og fortrenger annen, dokumentert effektiv helsehjelp, genererer dette problemer.

«Pasienter kan oppfatte dette som et gunstig lotteri der gevinsten er stor og kostnaden moderat. Problemet er at ikke alle vil ha råd til å kjøpe lodd»

Det er derfor et problem at enkelte pasienter i dag har fått dekket behandling mens andre ikke har det i situasjoner som synes like moralsk sett. Grunnene til forskjellsbehandlingen kan være at prinsippene for utprøvende behandling er uklare og at skjønnsutøvelsen varierer.

Myndighetene har ansvar for å gi klare retningslinjer og sørge for rettferdig fordeling av knappe ressurser. Samtidig vil behandlere, helsepolitikere og myndigheter møte stort press fra enkeltpasienter som står frem i mediene, og som har hatt vesentlig bedring av utprøvende behandling i det

offentlige eller gjennom privatfinansiert behandling.

For å komme nærmere en løsning kan vi se på løsningen av tidligere saker der likebehandlingsprinsippet har vært sentralt:

1990-årenes ankeutvalg for behandling i utlandet vurderte søknader fra alvorlig syke pasienter som ikke fikk behandling i Norge. Utvalget hadde som prinsipp for å gi økonomisk refusjon at behandlingen ble forhåndsgodkjent. Pasienter som søkte om refusjon i ettertid på grunn av opplevd effekt, fikk avslag. Eksemplet støtter handlingsalternativ 3.

Helse- og omsorgsdepartementet konkluderte i 2015 vedrørende administrasjon av egenfinansierte legemidler «at pasienten ikke kan kreve at sykehuset skal bistå i tilfeller hvor pasienten har kjøpt inn et legemiddel som ikke er tatt i bruk av spesialisthelsetjenesten» (8). Eksemplet støtter alternativ 3.

Pasienter som har oppdaget alvorlig sykdom ved privat testing, blir i mange tilfeller fulgt opp i den offentlige helsetjenesten.

Et eksempel er når private gentester viser sykdom eller risiko for sykdom og det offentlige så tilbyr videre undersøkelser og oppfølging. Dette støtter alternativ 1. Også dette kan oppfattes som en «bakvei» inn i den offentlige helsetjenesten. Dessuten vil oppfølging i den offentlige helsetjenesten avhenge av statusen til den kunnskapen som er fremskaffet. For eksempel skal testresultater med lav kvalitet (lav prediktiv verdi) og/eller der nyttig helsehjelp ikke finnes, ikke prioriteres.

Pasienter som har startet behandling privat og som får alvorlige komplikasjoner, vil få behandling for komplikasjonene i det

offentlige. Et eksempel kan være komplikasjoner etter kosmetisk kirurgi. Det støtter alternativ 1, men en mulig moralsk relevant forskjell er at man for behandling av komplikasjoner kun vil benytte metoder med veldokumentert effekt.

Alternativmedisinsk behandling der pasienten selv mener å ha opplevd markert bedring blir i dag ikke finansiert av det offentlige. Dersom helsetjenesten etablerer en praksis der det «overtar» behandlinger der pasienten opplever bedring, vil dette kunne resultere i at man også må overta andre former for udokumentert behandling. Utfordringen er at utprøvende behandling ofte kun bidrar til anekdotisk kunnskap, noe helsetjenesten anser som ugyldig ved alternativ behandling. Eksemplet støtter alternativ 3.

Da kostbar immunterapibehandling for føflekkreft og prostatakreft ble vurdert å være for dyr, foreslo daværende helseminister Jonas Gahr Støre at behandlingen skulle inngå som forskningsprosjekt. Eksemplet støtter alternativ 2.

Da enkelte pasienter med myalgisk encefalopati hadde kjøpt privat utprøvende

behandling med rituksimab med tilsynelatende gode resultater, ville flere at dette skulle tilbys som standard behandling av det offentlige. Samtidig fikk fylkeslegen i Rogaland bekymringsmelding på grunn av manglende dokumentasjon. Senere vitenskapelige studier har ikke klart å påvise effekt. Eksemplet støtter alternativ 2 og 3. Det finnes også eksempler der andre (privatpersoner, organisasjoner eller legemiddelfirmaer) har betalt for videre behandling. Dette bør man selvsagt tillate, men det faller utenfor problemstillingen her.

Konklusjon

Skal alvorlig syke pasienter som for egne midler har påbegynt kostbar utprøvende behandling som synes å ha positiv effekt, følges opp med behandling i den offentlige helsetjenesten? Her står rettferdighetsprinsippet mot velgjørenhetsprinsippet.

Rettferdighetsprinsippet bør vinne frem. Faren for å skape urettferdig forskjellsbehandling av pasienter som har ressurser til å forsøke utprøvende behandling, må veie tungt i vår helsetjeneste, der likebehandling, solidaritet og tillit er grunn-

verdier. Om ressursene må tas fra pasientgrupper som det finnes dokumentert effektiv behandling for, er det problematisk. Om pasientene derimot kan inngå i et forskningsprosjekt som kan gi god kunnskap om virkningen av slik behandling over tid, og der ressursene ikke tas fra dokumentert effektiv behandling til pasienter, mener vi at slik behandling kan tilbys i den offentlige helsetjenesten. Der dette ikke er mulig, mener vi at slik behandling ikke bør tilbys i det offentlige. Samtidig kan man ikke, og bør man ikke, forhindre disse pasientene å fortsette med den utprøvende behandlingen privat. Helsemyndighetene bør gjennomgå reglene for utprøvende behandling og for oppfølging av helsehjelp initiert i det private. Dette vil kunne redusere rommet for skjønn og gjøre helseforetakenes praksis likere.

Artikkelen bygger på en utredning forfatterne har gjort for Helse- og omsorgsdepartementet.

Mottatt 14.5.2019, første revisjon innsendt 3.7.2019, godkjent 20.8.2019.

BJØRN HOFMANN

bjoern.hofmann@ntnu.no
er professor i medisinsk filosofi og etikk ved Institutt for helsevitenskap, NTNU Gjøvik og Senter for medisinsk etikk, Universitetet i Oslo. Han forsker og underviser innenfor medisinsk filosofi, etikk, vitenskapsteori og teknologivurdering, og har sittet i en rekke råd og utvalg for vurdering av teknologi i helsetjenesten.

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

REIDUN FØRDE

er lege og professor i medisinsk etikk ved Senter for medisinsk etikk, Universitetet i Oslo og medlem av klinisk etikk-komité, Oslo universitetssykehus, som blant annet har drøftet problemstillingen. Hun var også medlem av ankeutvalget for behandling i utlandet, Lønning 2-utvalget og Norheim-utvalget. *Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

MORTEN MAGELSEN

er lege og førsteamanuensis i medisinsk etikk ved Senter for medisinsk etikk, Universitetet i Oslo. Han var medlem av Magnussen-gruppen som utredet utforming av alvorlighetskriteriet i prioritering (2015), og er medlem av Bioteknologirådet. *Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

LITTERATUR

- Huuse C, Bratås B. Skal kartlegge bruken av nye kreftmedisiner i Norge: - Historisk. VG 10.4.2019. Lest 20.8.2019.
- Horn M. La lommeboka ligge hjemme! VG 8.4.2019. Lest 20.8.2019.
- Meld. St. 10 (2012-13). God kvalitet - trygge tjenester. Kvalitet og pasientsikkerhet i helse- og omsorgstjenesten. Lest 20.8.2019.
- Cookson R, Dolan P. Principles of justice in health care rationing. J Med Ethics 2000; 26: 323-9.
- Gill B. Justice in health care provision. A fair go: Some issues of social justice in Australia. Altona: Common Ground Publishing, 2004: 131-46.
- Beauchamp TL, Childress JF. Principles of biomedical ethics. Oxford: Oxford University Press, 2001.
- Magnussen J. På ramme alvor. Alvorlighet og prioritering. Rapport fra arbeidsgruppe nedsatt av Helse- og omsorgsdepartementet. Lest 20.8.2019.
- Spørsmål om plikt til å bistå pasienter med administrering av legemidler som pasientene på egen hånd har finansiert. Oslo: Helse- og omsorgsdepartementet, 2015.

Utvalgt sikkerhetsinformasjon⁴

- Til subkutan injeksjon 1 gang daglig, i lår, overarm eller abdominalvegg. Injeksjonsstedene skal varieres innen samme område for å redusere risikoen for lipodystrofi. Steady-state oppnås etter dosering i 2–3 dager
- Samme injeksjonstidspunkt anbefales, når som helst på dagen. Fleksibilitet ved behov, men minst 8 timer mellom hver injeksjon. Glemte dose tas så snart det oppdages, og deretter vanlig doseregime
- Hypoglykemi er en svært vanlig ($\geq 1/10$) bivirkning ved bruk av insulin, inkludert insulin degludec. Reaksjoner på injeksjonsstedet kan forekomme, disse er vanligvis milde og forbigående, og forsvinner normalt ved fortsatt behandling
- Ved overgang fra andre insulinpreparater anbefales streng glukosekontroll i overgangsperioden og i de påfølgende ukene. Doser og tidspunkt for administrering av hurtigvirkende insulinpreparater, eller annen samtidig antidiabetisk behandling, må eventuelt justeres
- Det er ingen klinisk erfaring med bruk hos gravide eller under amming
- Tresiba i ferdigfylt penn finnes i to styrker (100 E/ml og 200 E/ml). Angi korrekt styrke på resepten. Tallet i doseringsvinduet angir antall enheter, ingen omregning nødvendig
- Kardiovaskulær sikkerhet bekreftet

	Kan benyttes uten dosejustering	Anbefales ikke
Alder	Ungdom/barn fra 1 år Eldre (≥ 65 år) Måling av glukose må intensiveres hos eldre, og insulin dosen justeres individuelt	Barn under 1 år Ingen klinisk erfaring
Nyre-funksjon	Kan brukes Måling av glukose må intensiveres ved nedsatt nyrefunksjon, og insulin dosen justeres individuelt	
Hjerte-svikt	Det er rapportert tilfeller av hjertesvikt når pioglitazon ble brukt i kombinasjon med insulin, spesielt hos pasienter med risikofaktorer for å utvikle hjertesvikt. Hvis kombinasjonen benyttes skal pasienter observeres for tegn og symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. Behandling med pioglitazon skal seponeres ved forverring av kardiale symptomer.	
Lever-funksjon	Kan brukes Måling av glukose må intensiveres ved nedsatt leverfunksjon, og insulin dosen justeres individuelt	

Referanser:

- https://www.felleskatalogen.no/medisin/blaarev-register/a10ae06-1 (Lest 28.08.2019)
- Tresiba® SPC, avsnitt 4.2 (sist oppdatert 12.11.2018)
- Tresiba® SPC avsnitt 4.1 (sist oppdatert 12.11.2018)
- Tresiba® SPC, avsnitt 4.2, 4.4, 4.6, 4.8 og 5.2 (sist oppdatert 12.11.2018)

Tresiba «Novo Nordisk»

C Insulinanalag, langtidsvirkende.

ATC-nr.: A10A E06

T INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning i sylinderpenn 100 enheter/ml: 1 ml inneh.: Insulin degludec (rDNA) 100 enheter (E) tilsv. 3,66 mg, glyserol, metakresol, fenol, sinkacetat, saltsyre, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker.

T INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning i ferdigfylt penn 100 enheter/ml og 200 enheter/ml: 1 ml inneh.: Insulin degludec (rDNA) 100 enheter (E), resp. 200 enheter (E) tilsv. 3,66 mg, resp. 7,32 mg, glyserol, metakresol, fenol, sinkacetat, saltsyre, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker.

Indikasjoner: Behandling av diabetes mellitus hos voksne, ungdom og barn fra 1 år.

Dosering: Administreres 1 gang daglig, når som helst i løpet av dagen, fortrinnsvis på samme tidspunkt hver dag. Fleksibilitet i valg av administreringstidspunkt tillates når det ikke er mulig å administrere ved samme tidspunkt hver dag, men klinisk erfaring med dette mangler hos barn og ungdom. Det skal alltid være minst 8 timer mellom injeksjonene. Doseres i overensstemmelse med pasientens individuelle behov. Optimalisering av glykemisk kontroll anbefales vha. dosejustering basert på fastende plasmaglukose. Dosejustering kan være nødvendig ved økt fysisk aktivitet, endret kosthold, eller annen samtidig sykdom. Ved overgang fra andre insulinpreparater anbefales streng blodglukosekontroll i overgangsperioden og de første påfølgende uker. Dose og tidspunkt for administrering av hurtigvirkende insulinpreparater, eller annen samtidig antidiabetisk behandling, må ev. justeres. Insulin degludec 1 enhet (E) tilsv. humaninsulin 1 internasjonalt enhet (IE), insulin glargin (100 E/ml) 1 enhet (E) eller insulin detemir 1 enhet (E). **Diabetes mellitus type 1:** Skal kombineres med hurtigvirkende insulin for å dekke insulinbehovet ved måltider. Tas 1 gang daglig sammen med måltidsinsulin, etterfølgende individuelle dosejusteringer er påkrevd. Overgang fra andre insulinpreparater: En dosereduksjon på 20% av den tidligere dosen med basalininsulin eller den tidligere basalkomponenten i et kontinuerlig s.c. insulininfusjonsregime bør vurderes, etterfulgt av individuell dosejustering basert på glykemisk respons. **Diabetes mellitus type 2:** Kan administreres alene eller i enhver kombinasjon med orale antidiabetika, GLP-1-reseptoragonister og bolusinsulin. Anbefalt daglig startdose er 10 enheter, etterfulgt av individuell dosejustering. Ved tillegg av insulin degludec til GLP-1-reseptoragonister er anbefalt startdose 10 enheter daglig etterfulgt av individuelle dosejusteringer. Ved tillegg av GLP-1-reseptoragonister til insulin degludec anbefales det å redusere dosen av insulin degludec med 20%, for å minimere risikoen for hypoglykemi. Dosen justeres deretter individuelt. Overgang fra andre insulinpreparater: For pasienter som behandles med basalininsulin 1 gang daglig, basalbolsusbehandling, eller behandling med blandingsinsulin eller selvblandet insulin, kan overgangen fra basalininsulin til insulin degludec gjøres enhet for enhet basert på tidligere basalininsulindose, etterfulgt av individuelle dosejusteringer. En dosereduksjon på 20% av den tidligere dosen med basalininsulin bør vurderes ved overgang fra basalininsulin 2 ganger daglig og ved overgang fra insulin glargin (300 E/ml), etterfulgt av individuell dosejustering. **Glemte dose:** Glemte dose anbefales tatt så snart den oppdages, og deretter gjennopptas vanlig doseregime med 1 daglig dose. Det skal alltid være minst 8 timer mellom injeksjonene. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt lever- eller nyrefunksjon:** Måling av glukose må intensiveres, og insulin dosen justeres individuelt. **Barn og ungdom <18 år:** Ingen klinisk erfaring med bruk av dette legemidlet til barn <1 år. Kan brukes av ungdom og barn fra 1 år. Ved endring av basalininsulin til Tresiba er det nødvendig å overveie individuell dosereduksjon av basal- og bolusinsulin for å minimere risikoen for hypoglykemi. **Eldre ≥ 65 år:** Måling av glukose må intensiveres, og insulin dosen justeres individuelt. **Tilberedning/Håndtering:** Oppløsning som ikke fremstår som klar og fargeløs skal ikke brukes. Skal ikke etterfylles, deles med andre eller blandes med andre legemidler. Skal ikke tilsettes infusjonsvæsker. Det skal alltid settes på en ny nål før hver bruk. Nåler skal ikke brukes om igjen: Gjennbruk av nåler øker risikoen for tetts nåler, noe som kan føre til under- eller overdosering. Pasienten skal kaste nålen etter hver injeksjon. **FlexTouch ferdigfylt penn:** Med ferdigfylt penn 100 enheter/ml kan det administreres en dose fra 1-80 enheter pr. injeksjon, i trinn på 1 enhet. Med ferdigfylt penn 200 enheter/ml kan det administreres en dose fra 2-160 enheter pr. injeksjon, i trinn på 2 enheter. Dosestellet viser antallet enheter usansett styrke, og det skal ikke foretas noen doseomregning ved overgang til ny styrke. For å unngå feildosering og potensiell overdosering skal det aldri brukes en sprøyte til å trekke legemidlet opp fra sylinderpennen. Se pakningsvedlegg. **Pennill sylinderpenn:** Brukes sammen med NovoFine nåler og insulininjeksjonssystemer fra Novo Nordisk. Se pakningsvedlegg. **Administrering:** Kun til s.c. injeksjon i låret, overarmen eller abdominalvegg. Injeksjonsstedene skal alltid varieres innen samme område for å redusere risikoen for lipodystrofi. Skal ikke administreres i.v., da dette kan gi alvorlig hypoglykemi. Skal ikke administreres i.m., da dette kan endre absorpsjonen. Skal ikke brukes i insulininfusjonspumper.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdstoffene.

Forsiktighetsregler: **Hypoglykemi:** Utelatelse av et måltid, ikke planlagt anstrengende fysisk aktivitet, eller for høy insulin dose i forhold til insulinbehovet kan føre til hypoglykemi. Hos barn (spesielt ved basal-bolusregimer) er det viktig å tilpasse insulin doser med matinntak og fysisk aktivitet for å minimere risikoen for hypoglykemi. Pasienter som oppnår betydelig forbedring av blodglukosekontrollen (f.eks. ved intensivert insulinbehandling), kan oppleve endring i vanlige varselssymptomer på hypoglykemi, og må informeres om dette. Vanlige varselssymptomer kan forsvinne hos pasienter som har hatt diabetes lenge. Annen samtidig sykdom, især infeksjoner og feber, øker vanligvis insulinbehovet. Samtidig sykdom i nyre, lever eller sykdom som påvirker binyre, hypofyse eller thyreoidea, kan kreve doseendringer. Den forlengede effekten av insulin degludec kan forsinke restitusjon etter hypoglykemi. Hypoglykemi kan svekke konsentrasjons- og reaksjonsevnen, og ved bilkjøring bør pasienten rådes til å ta forholdsregler for å unngå dette. Det bør overveies om bilkjøring er tilrådelig for pasienter som har nedsatte eller manglende forvarslar på hypoglykemi eller som opplever hyppige hypoglykemiafall. **Hyperglykemi:** Administrering av hurtigvirkende insulin anbefales ved alvorlig hyperglykemi. Utstrekkelig dosering og/eller avbrøytelse av behandlingen kan føre til hyperglykemi og potensielt til diabetisk ketoacidose. Annen samtidig sykdom, især infeksjoner, kan føre til hyperglykemi og økt insulinbehov. Ved diabetes mellitus type 1 fører ubehandlet hypoglykemi etter hvert til diabetisk ketoacidose, som er potensielt dødelig. Skifte til insulin av annen type, annet merke eller fra annen tilvirker, må skje under medisinsk kontroll og kan kreve doseendring. **Kombinasjon med pioglitazon:** Tilfeller av hjertesvikt er rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, spesielt ved risikofaktorer for å utvikle hjertesvikt. Dette må tas i betraktning hvis kombinasjonen vurderes, og pasienten skal observeres for tegn og symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. Pioglitazon skal seponeres ved forverring av kardiale symptomer. **Hvordan unngå feilmedisinering:** Insulinetiketten skal kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå utilsiktet forveksling mellom de to styrkene av ferdigfylt penn, samt forveksling med andre insulinpreparater. Antall valgte enheter på pennens dosestiller skal kontrolleres visuelt, og det kreves derfor at pasienter som skal injisere selv kan lese av dosestellet. Blinde/svaksynte skal alltid få hjelp/assistanse fra annen person med godt syn, og som har fått opplæring i bruk av pennen. **Øyesykdom:** Intensivering av insulinbehandling med umiddelbar forbedret glykemisk kontroll kan være forbundet med forbigående forverring av diabetisk retinopati, mens langvarig forbedret glykemisk kontroll reduserer risikoen for progresjon av diabetisk retinopati. **Insulinantistoffer:** Administrering av insulin kan føre til dannelse av insulinantistoffer. I sjeldne tilfeller kan forekomsten av slike insulinantistoffer kreve justering av insulin dosen for å korrigere tendens til hyper- eller hypoglykemi.

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

Betablokkere kan maskere symptomer på hypoglykemi. Oktretid/lanretid kan enten redusere eller øke insulinbehovet. Alkohol kan forsterke eller redusere insulinets hypoglykemiske effekt. Følgende kan redusere insulinbehovet: Orale antidiabetika, GLP-1-reseptoragonister, MAO-hemmere, betablokkere, ACE-hemmere, salicylater, anabole steroider og sulfonamider. Følgende kan øke insulinbehovet: Orale antikonseptivmidler, tiiazider, glukokortikoider, thyreoideahormoner, sympatomimetika, veksthormon og danazol.

Graviditet, amming og fertilitet: Ingen klinisk erfaring med bruk hos gravide. Dyrestudier har ikke vist forskjell mellom insulin degludec og humant insulin når det gjelder embryotoksisitet og teratogenisitet. Intensivert blodglukosekontroll og overvåkning anbefales generelt hos gravide med diabetes, og ved planlagt graviditet. Insulinbehovet minker vanligvis i 1. trimester og stiger deretter i 2. og 3. trimester. Etter fødselen går insulinbehovet vanligvis raskt tilbake til samme nivå som før graviditeten. **Amming:** Ingen klinisk erfaring. Hos rotter ble insulin degludec utskilt i melk; konsentrasjonen i melk var lavere enn i plasma. Ukjent om insulin degludec skilles ut i morsmelk hos mennesker. Det forventes ingen metabolsk effekt på nyfødte/spedbarn som ammes. **Fertilitet:** Reproduksjonsstudier på dyr har ikke indikert negativ effekt på fertilitet.

Bivirkninger: Svært vanlige ($\geq 1/10$): Stoffskifte/ernæring: Hypoglykemi¹. Vanlige ($\geq 1/100$ til $<1/10$): Øvrige: Reaksjoner på injeksjonsstedet². Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $<1/100$): Hud: Lipodystrofi³. Øvrige: Perifert ødem. Sjeldne ($\geq 1/10000$ til $<1/10000$): Immunsystemet: Overfølsomhet⁴, urticaria. **Spesielle pasientgrupper:** Ingen indikasjon på forskjeller mht. frekvens, type og alvorlighetsgrad av bivirkninger observert hos eldre, barn og ungdom (>1 år til <18 år) og hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon i forhold til den generelle populasjonen.

¹ Alvorlig hypoglykemi kan føre til bevisstløshet og/eller krampeanfallet, og kan gi forbigående eller permanent hjerneskade eller t.o.m. dødsfall.

² Inkludert hematom, smerte, blødning, erytem, knuter, hevelse, misfarging, kløse, varmfølelse samt klump på injeksjonsstedet. Vanligvis milde og forbigående, forsvinner normalt ved fortsatt behandling.

³ Inkludert lipohypertrofi, lipofatrofi. Kontinuerlig variasjon av injeksjonsstedet innenfor det bestemte injeksjonsområdet kan bidra til å redusere risikoen.

⁴ Manifestert ved hevelse i tunge og lepper, diaré, kvalme, tretthet, kløse.

Overdosering/Forgiftning: Hypoglykemi kan utvikles i sekvensielle faser. **Symptomer:** Varierer fra matthet, sult, svette og kramper til bevisstløshet (insulinsjokk). **Behandling:** Ved mild hypoglykemi gis glukose eller sukkerholdige produkter oralt. Det anbefales derfor at pasienten alltid har med seg glukoseholdige produkter. Ved alvorlig hypoglykemi, der pasienten er bevisstløs, injiseres glukose i.v. eller glukagon (0,5-1 mg) i.m. eller s.c. Glukose skal gis i.v. hvis pasienten ikke reagerer på glukagon innen 10-15 minutter. Når pasienten igjen er ved bevissthet, anbefales perorale karbohydrater for å forhindre tilbakefall. Se Giftinformasjonsansambalinger for insulin og analoger A10A på www.felleskatalogen.no.

Egenskaper: **Klassifisering:** Langtidsvirkende insulinanalag, fremstilt ved rekombinant DNA-teknologi. **Virkningsmekanisme:** Bindes spesifikt til humaninsulinreseptoren og gir samme farmakologiske effekt som humant insulin. Blodglukosenedsettende effekt skyldes at opptak av glukose lettes ved at insulinet bindes til reseptorer i muskel- og fettceller, samtidig som utskillelse av glukose fra lever hemmes. **Absorpsjon:** Etter s.c. injeksjon dannes oppløselige og stabile multihexamerer som danner et insulindepot i det subkutane vevet. Insulin degludec monomerer spaltes gradvis av fra multihexamerene og fører til en sakte og kontinuerlig tilførsel av insulin degludec inn i sirkulasjonen. I løpet av en 24-timers periode med behandling 1 gang daglig, er glukosenedsettende effekt jevnt fordelt gjennom første og andre 12-timers periode. Virkningstiden er >24 timer innenfor terapeutisk doseområde. Steady state-konsentrasjon i serum nås etter 2-3 dager ved daglig administrering. Doseproportionalitet ved total eksponering er observert etter s.c. administrering innenfor terapeutisk doseområde. Kravene til bioekvalens er oppfylt for styrkene 100 enheter/ml og 200 enheter/ml. Sammenligning med komparator (se SPC for mer informasjon): Ved diabetes mellitus type 1 er det ved steady state vist 4 x lavere dag til dag variasjon i glukosenedsettende effekt, og betydelig antall færre alvorlige hypoglykemiske episoder. Ved diabetes mellitus type 2 og 1 er det vist betydelig antall færre nattlige hypoglykemiske episoder. Reduksjon i hypoglykemi oppnås ved lavere gjennomsnittlig fastende plasmaglukosnivå og likt HbA1c-resultat. **Proteinbinding:** >99%. **Halveringstid:** Ca. 25 timer, uavhengig av dose. **Metabolisme:** Metaboliseres på lignende måte som humant insulin. Alle metabolitter som dannes er inaktive.

Oppbevaring og holdbarhet: Oppbevares ved 2-8°C (i kjøleskap). Holdes borte fra kjøleelementet. Skal ikke fryses. Beskyttes mot lys. Frosset insulin skal ikke brukes. **Etter anbrudd eller medbrakt som reserve:** FlexTouch (ferdigfylt penn): Oppbevares ved høyst 30°C eller ved 2-8°C (i kjøleskap) i maks. 8 uker. La pennetten sitte på for å beskytte mot lys. Penfill (sylinderpenn): Legemidlet skal ikke oppbevares i kjøleskap. Oppbevares <30°C i maks. 8 uker beskyttet mot lys.

Pakninger og priser: **Injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderpenn: 100 enheter/ml:** 5 x 3 ml¹ (Penfill sylinderpenn) kr 597,50. **Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn: 100 enheter/ml:** 5 x 3 ml¹ (FlexTouch ferdigfylt penn) kr 681,10. **200 enheter/ml:** 3 x 3 ml¹ (FlexTouch ferdigfylt penn) kr 709,70.

Refusjon:

A10A E06 1 Insulin degludec

Refusjonsberettiget bruk: Behandling av type 1 diabetes mellitus

Refusjonskode:

ICPC	Vilkår nr	ICD	Vilkår nr		
T89	Diabetes type 1	180, 181	E10	Diabetes mellitus type 1	180, 181
T90	Diabetes type 2	244	E11	Diabetes mellitus type 2	244

Vilkår:

(180) Refusjon ytes kun til pasienter som ikke oppnår behandlingsmålene til tross for optimal behandling med middels langtidsvirkende NPH-insulin på grunn av: - hyppige eller alvorlige nattlige følger som skyldes insulinbruken - store blodsukkersvingninger som ikke gjør det mulig å oppnå akseptabel blodsukkerkontroll

(181) Behandling skal kun startes av spesialist i indremedisin, barnesykdømmer eller ved sykehusavdeling med tilsvarende spesialitet

(244) Refusjon ytes kun til pasienter som til tross for optimal behandling med to daglige doser middels langtidsvirkende NPH-insulin har vedvarende utfordringer med hypoglykemier.

Sist endret: 28.01.2019

Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 12.11.2018

Pris per augest 2019

Refusjon per 1. august 2019



changing diabetes

Novo Nordisk Scandinavia AS
Nydalsveien 28
Postboks 4814 Nydalen
0484 Oslo

Telefon: +47 22 18 50 51
www.novonordisk.no
E-post: Kundeservice-norge@novonordisk.com

TRESIBA[®]
insulin degludec

FORHÅNDSGODKJENT REFUSJON VED DIABETES TYPE 2¹

Se refusjonsvilkår nedenfor

1 GANG DAGLIG FOR ALLE²



Dosering inntil 160 enheter i hver injeksjon²

Overgang fra Insulatard^{®2}

Insulatard[®]
og annet
basalinsulin **2** ganger
daglig



Bytt til Tresiba[®]
Reduser total
daglig dose med **20%**

Indikasjon:³

Behandling av diabetes mellitus hos voksne, ungdom og barn fra 1 år.

Refusjonskode:¹

ICPC		Vilkår nr
T89	Diabetes type 1	180, 181
T90	Diabetes type 2	244
ICD		Vilkår nr
E10	Diabetes mellitus type 1	180, 181
E11	Diabetes mellitus type 2	244

Vilkår:

- | | |
|-----|--|
| 180 | Refusjon ytes kun til pasienter som ikke oppnår behandlingsmålene til tross for optimal behandling med middels langtidsvirkende NPH-insulin på grunn av:
- hyppige eller alvorlige nattlige følinger som skyldes insulinbruken
- store blodsukkersvingninger som ikke gjør det mulig å oppnå akseptabel blodsukkerkontroll |
| 181 | Behandling skal kun startes av spesialist i indremedisin, barnesykdommer eller ved sykehusavdeling med tilsvarende spesialitet |
| 244 | Refusjon ytes kun til pasienter som til tross for optimal behandling med to daglige doser middels langtidsvirkende NPH-insulin har vedvarende utfordringer med hypoglykemier |

Legemidler mot kols

Mange pasienter med kols bruker antakelig for mye medisiner. Vi foreslår en forenklet behandlingsalgoritme for pasienter i stabil fase.

I mange år var både forskningen og håndteringen av kronisk obstruktiv lungesykdom (kols) hemmet av at ulike organisasjoner for lungesykdommer hadde egne definisjoner, inndelinger og behandlingsalgoritmer for sykdommen. Derfor var etableringen av Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) i 2001 et stort fremskritt (1). Dette er en uavhengig konsensusorganisasjon for å fremme håndteringen av kols. Dokumentene GOLD-organisasjonen publiserer, omtales ofte som retningslinjer, men selv omtaler de dem som strategidokumenter.

I den andre utgaven av GOLD-dokumentet som kom i 2007, ble man enige om spirometriske inndelinger av kols. Men det var allerede da klart at spirometri langt fra forklarte hele bildet av kols. Derfor valgte man i den tredje utgaven av dokumentet i 2011 å basere kartleggingen og behandlingen av stabil kols også på graden av luftveissymptomer og forekomsten av kolsforverring (eksaserbasjoner) i tillegg til lungefunksjonsnivået bedømt ut fra spirometri. Man fikk de såkalte ABCD-gruppene av kols basert på tre variabler, nemlig lungefunksjon i form av spirometri, luftveissymptomer og eksaserbasjonsfrekvens. Men fire grupper basert på tre variabler er didaktisk vanskelig. I tillegg viste det seg at den mer kompliserte ABCD-inndelingen ikke predikerte forverring og sykdomsutvikling bedre enn den gamle basert bare på spirometri (2).

Derfor kom det en fornyet ABCD-inndeling

av kols i 2017, denne gang bare basert på forekomst av symptomer og hyppighet av forverring. I 2019-oppdateringen av GOLD-rapporten er denne inndelingen bevart, men bare for pasienter som ikke tidligere har fått behandling (1). I tillegg presenteres en ny behandlingsalgoritme for pasienter som allerede får behandling for sin kols (1). I våre øyne blir dette unødvendig komplisert. De fleste kolspasienter behandles av fastleger, som ofte er i en presset arbeidssituasjon og har mange andre pasientgrupper å ivareta. Man risikerer derfor at en komplisert retningslinje for kolsbehandling ikke blir fulgt. I det følgende vil vi foreslå en forenklet behandlingsalgoritme for kols-pasienter i stabil fase.

«De fleste kolspasienter behandles av fastleger, som ofte er i en presset arbeidssituasjon og har mange andre pasientgrupper å ivareta»

Bronkodilatorer

Basisbehandlingen av stabil kols er bronkodilaterende medikamenter i form av langtidsvirkende beta-2-agonister (LABA, *long-acting beta agonists*) og langtidsvirkende muskarinantagonister (LAMA, *long-acting muscarinic antagonists*). Korttidsvirkende

beta-2-agonister (SABA, *short-acting beta agonists*) og korttidsvirkende muskarinantagonister (SAMA, *short-acting muscarinic antagonists*) har ingen plass i vedlikeholdsbehandling av kols, men bør forbeholdes eksaserbasjoner av sykdommen (1).

Hos pasienter med kols, men med lite symptomer, er en langtidsvirkende beta-2-agonist eller langtidsvirkende muskarinantagonist førstevalget. Hos pasienter som responderer med lite symptombedring, og hos pasienter med betydelige symptomer i utgangspunktet er en kombinasjon av disse legemidlene aktuelt.

Symptomene registreres enten ved hjelp av spørreskjemaet Modified Medical Research Council (mMRC), som måler graden av dyspné i fem nivåer (tabell 1) (3), eller skjemaet COPD (= *chronic obstructive pulmonary disease*) Assessment Test (CAT), som ved hjelp av åtte spørsmål bl.a. registrerer dyspné, hoste og oppspytt (appendiks på tidsskriftet.no) (3).

Inhalasjonssteroider

Det er sterke indikasjoner på at tillegg av inhalasjonssteroider vil redusere risikoen for fremtidige forverring hos kolspasienter som har hyppige forverring til tross for behandling med langtidsvirkende beta-2-agonister og/eller langtidsvirkende muskarinantagonister (4). Det er mulig at tillegg av inhalasjonssteroider hos kolspasienter som har lav lungefunksjon samt hyppige forverring, også vil kunne redusere dødeligheten (5, 6). Effekten av inhalasjonssteroider på lungefunksjon og livskvalitet hos pasienter med kols varierer i ulike studier og er sannsynligvis liten (6).

Inhalasjonssteroider har imidlertid også bivirkninger. De gir blant annet økt risiko for osteoporose og beinbrudd (7), diabetes (8) og katarakt (9). Det er også vist at inhalasjonssteroider øker risikoen for luftveisinfeksjoner, bl.a. pneumoni (10). Det har vært mye diskutert om risikoen for pneumoni varierer med type inhalasjonssteroid, men en oversiktsartikkel fra Cochrane fra 2014 konkluderte med at både budesonid og flutikason er forbundet med forhøyet risiko for pneumoni (10).

Det ser ut til at risikoen for lungebetennelse ved bruk av inhalasjonssteroider er særlig relatert til kolspasienter som er eldre og som har lav kroppsmasseindeks, lav lungefunksjon og lave verdier av eosinofile granulocytter i blodet (11, 12).

Oppsummert synes det som om noen

Tabell 1 Spørreskjemaet mMRC (*modified Medical Research Council*) til gradering av tungpust.

Grad av dyspné	Symptombeskrivelse
0	Jeg blir tungpusten bare når jeg trener hardt.
1	Jeg får åndenød når jeg skynder meg på flat mark eller i slak motbakke.
2	Jeg er tregere enn de fleste på min alder på flat mark, eller jeg må stoppe på grunn av tung pust når jeg går i mitt eget tempo på flat mark.
3	Jeg må stoppe for å få igjen pusten etter 100 meters gange, eller etter noen få minutter i mitt eget tempo på flat mark.
4	Jeg er så tungpusten at jeg ikke kommer meg ut av huset, eller blir tungpusten ved på- og avkleddning.

Tabell 2 Forenklet algoritme for medikamentell behandling av kolspasienter i stabil fase. LABA = langtidsvirkende beta-2-agonister (*long-acting beta agonists*), LAMA = langtidsvirkende muskarinantagonister (*long-acting muscarinic antagonists*), ICS = inhalasjonssteroider (*inhaled corticosteroids*).

Trinn	Pasientkarakteristika	Behandling
1	Kolspasienter med lite symptomer ¹	LABA eller LAMA
2	Kolspasienter med lite symptombedring etter trinn 1 eller med betydelige symptomer i utgangspunktet ²	LABA og LAMA
3	Kolspasienter med minst én sykehusinnleggelse eller minst to kurer med antibiotika og/eller prednisolon siste tolv måneder, eller astma i sykehistorien, eller konsentrasjon av eosinofile granulocytter i blod > 300/μl Hvis ingen symptombedring etter seks måneder, gå tilbake til trinn 2	LABA, LAMA og ICS

¹ Lite symptomer definert som grad < 2 på mMRC-spørreskjemaet (se tabell 1) eller < 10 poeng på CAT-spørreskjemaet (se appendiks på tidsskriftet.no).

² Betydelige symptomer definert som grad ≥ 2 på mMRC-spørreskjemaet (se tabell 1) eller ≥ 10 poeng på CAT-spørreskjemaet (se appendiks på tidsskriftet.no).

kolspasienter har en klar fordel av å bruke inhalasjonssteroider i tillegg til langtidsvirkende beta-2-agonister og/eller langtidsvirkende muskarinantagonister, mens andre ikke har det. Utfordringen blir å forskrive inhalasjonssteroider til de rette pasientene slik at forholdet mellom nytte og risiko blir best mulig.

I tillegg til eksaserbasjonsfrekvens de siste tolv månedene er det økende indikasjoner på at nivået av eosinofile granulocytter i blodet kan brukes til å rettlede i spørsmålet om hvilke kolspasienter som har nytte av inhalasjonssteroider i tillegg til langtidsvirkende beta-2-agonister og/eller langtidsvirkende muskarinantagonister (6). Pasienter med en konsentrasjon av eosinofile granulocytter i blodet høyere enn 300/μl synes å ha nytte av inhalasjonssteroider (6). Endelig bør inhalasjonssteroider vurderes til kolspasienter med en astmatisk komponent (6). Inhalasjonssteroider bør ikke gis til kolspasienter med hyppige lungebetennelser i sykehistorien eller til dem med konsentrasjon av eosinofile granulocytter i blodet lavere enn 100/μl (6). Man bør også være forsiktig med å gi inhalasjonssteroider til kolspasienter som røyker eller har lav kroppsmasseindeks (6).

Tretrinnsmodellen

Basert på ovennevnte foreslår vi en tretrinnsmodell for behandling av kolspasienter i stabil fase (tabell 2). Hos pasienter med diagnostisert kols, men med lite symptomer (dvs. mMRC-skår < 2 eller CAT-skår < 10),

er en langtidsvirkende beta-2-agonist eller langtidsvirkende muskarinantagonist førstevalget (trinn 1). Hos pasienter som responderer med lite symptombedring, eller pasienter med betydelige symptomer i utgangspunktet (dvs. mMRC-skår ≥ 2 eller CAT-skår ≥ 10), er en kombinasjon av langtidsvirkende beta-2-agonist og langtidsvirkende muskarinantagonist aktuelt (trinn 2). For kolspasienter som til tross for slik

«Mange kolspasienter står på inhalasjonssteroider i årevis uten at det settes spørsmålsteget ved effekten av medisinen»

behandling har hyppige forverringer, definert som minst én sykehusinnleggelse eller minst to kurer med antibiotika og/eller prednisolon peroralt på grunn av en kolsforverring de siste tolv månedene, er det aktuelt å legge til inhalasjonssteroider. Det samme gjelder hvis pasienten har konsentrasjon av eosinofile granulocytter i blodet høyere enn 300/μl eller astma i sykehistorien (trinn 3). Hvis man velger å starte med inhalasjonssteroider, bør man starte i små eller moderate doser. Ytterligere opptrapping til høydoserte inhalasjonssteroider kan vurderes, men ved manglende effekt bør inhalasjonssteroider seponeres.

Hvis man vurderer å gå opp et trinn

i behandlingsstigen, er det viktig at pasientens inhalasjonsteknikk alltid kontrolleres, og at legen diskuterer pasientens etterlevelse av forskrevet behandling. Merk at spirometri kreves for å diagnostisere kols, men ikke brukes i fastsettelse av behandling (1).

Seponering av inhalasjonssteroider

Tall fra allmennpraksis i Norge antyder at over halvparten av kolspasientene bruker inhalasjonssteroider (13). Det er sannsynligvis for mange. Vår egen kliniske erfaring sier også at mange kolspasienter står på inhalasjonssteroider i årevis uten at det settes spørsmålsteget ved effekten av medisinen. Ut fra det forhold at bare noen kolspasienter har nytte av slik behandling, samtidig som det er risiko for bivirkninger, bør man vurdere om pasienten skal slutte med inhalasjonssteroider.

Når skal man så vurdere å ta pasienten av inhalasjonssteroider? Hos pasienter med stabil kols uten eksaserbasjoner bør man vurdere å seponere. Man kan imidlertid hevde at det kan være vanskelig å vite om pasienten er stabil på grunn av og ikke på tross av denne behandlingen.

Det er sannsynligvis trygt å fjerne inhalasjonssteroider hos pasienter uten astma i sykehistorien og hos pasienter hvor indikasjonen for behandlingen i utgangspunktet var uklart. Videre kan man prøve å fjerne inhalasjonssteroider hos røykere og hos pasienter med eosinofile-konsentrasjon lavere enn 100/μl (5).

Hvis man velger å fjerne inhalasjonssteroider, kan man halvere dosen, og avvente tre måneder. Hvis pasienten da ikke har eksaserbasjoner, og det ikke er noen endring i spirometriverdier, kan man seponere. Pasienten bør kontrolleres med spirometri etter ytterligere tre og seks måneder. Hvis pasienten skulle oppleve eksaserbasjoner og/eller lungefunksjonsreduksjon, bør inhalasjonssteroidbehandling startes opp igjen. Vi vil understreke at det er begrenset evidens for denne behandlingsalgoritmen (14). Prospektive seponeringsstudier er nødvendig for å teste ulike strategier og prediktorer for suksess. Slike studier bør inneholde kolspasienter av ulike alvorlighetsgrader.

Viktig å huske på ved kolsbehandling

Flere legemiddelfirmaer kommer nå med langtidsvirkende beta-2-agonist, langtidsvir-

kende muskarinantagonist og inhalasjonssteroid i samme inhalator. Vårt forslag til inhalasjonsbehandling ved stabil kols er et forsøk på å hindre at «alle» kolspasienter ender opp på slik trippelbehandling. GOLD-algoritmen for kolsbehandling er komplisert, og det kan dermed være for enkelt for legen å gi alle tre medikamentene i samme inhalator for sikkerhets skyld.

Det understrekes at vi her bare har diskutert inhalasjonsbehandling ved stabil kols. Uansett alvorlighetsgrad av sykdommen bør legen i tillegg alltid tilby røykeavvenning til røykere og vurdere kolsrehabilite-

ring samt fysisk aktivitet og diettintervensjon ved behov. Endelig bør det vurderes om pasientens symptomer delvis kan skyldes ledsagende sykdommer som for eksempel hjerte-karsykdom, lungekreft og depresjon.

Det finnes i dag en rekke ulike inhalasjonssystemer på markedet. De kan grovt inndeles i to hovedtyper: pulverinhalator og spray. Pulverinhalatorer krever at pasienten inhalerer medisinen med god kraft. Hvis inhalasjonskraften er dårlig, anbefales bruk av spray, og da sammen med inhalasjonskammer. Det er utenfor omfanget til denne artikkelen å vurdere de ulike systemene opp

mot hverandre. Generelt anbefaler vi at pasienten holder seg til ett system.

Vedlikeholdsbehandling med perorale steroider og xantiner anbefales ikke til kolspasienter uansett alvorlighetsgrad (1). For egen regning vil vi legge til at heller ikke antibiotika hører hjemme i behandling av stabil kols.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 17.3.2019, første revisjon innsendt 10.7.2019, godkjent 21.8.2019.

PER SIGVALD BAKKE

per.bakke@uib.no

er spesialist i lungesykdommer og i indremedisin, og professor og dekan ved Det medisinske fakultet ved Universitetet i Bergen. Han har gjennomført flere kliniske og epidemiologiske studier på kolspasienter.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir å ha mottatt betaling for deltakelse i ekspertpanelmøter arrangert av AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, GlaxoSmithKline og Novartis, og for forelesninger på møter arrangert av AstraZeneca, Boehringer Ingelheim og Novartis.

KRISTIAN JONG HØINES

er spesialist i allmenmedisin og fastlege ved Tananger Legesenter. Han er leder for allmennlege-nettverket Lunger i Praksis.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir å ha mottatt betaling for deltakelse i ekspertpanel om lungemedisinske temaer for AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, GSK, Novartis og Teva, for forelesninger for AstraZeneca, BI og Novartis, og for å være konsulent i utarbeiding av pasientinformasjonsbrosjyrer for AstraZeneca.

LITTERATUR

- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Lest 21.8.2019.
- Johannessen A, Nilsen RM, Storebø M et al. Comparison of 2011 and 2007 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease guidelines for predicting mortality and hospitalization. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: 51–9.
- Kols. Nasjonal faglig retningslinje og veileder for forebygging, diagnostisering og oppfølging. Oslo: Helsedirektoratet, 2012. Lest 21.8.2019.
- Fabbri LM, Roversi S, Beghè B. Triple therapy for symptomatic patients with COPD. *Lancet* 2017; 389: 1864–5.
- Calverley PM, Anderson JA, Celli B et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007; 356: 775–89.
- Agusti A, Fabbri LM, Singh D et al. Inhaled corticosteroids in COPD: friend or foe? *Eur Respir J* 2018; 52: 1801219.
- Loke YK, Cavallazzi R, Singh S. Risk of fractures with inhaled corticosteroids in COPD: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *Thorax* 2011; 66: 699–708.
- Herth FJF, Bramlage P, Müller-Wieland D. Current perspectives on the contribution of inhaled corticosteroids to an increased risk for diabetes onset and progression in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration* 2015; 89: 66–75.
- Wang JJ, Rochtchina E, Tan AG et al. Use of inhaled and oral corticosteroids and the long-term risk of cataract. *Ophthalmology* 2009; 116: 652–7.
- Kew KM, Seniukovich A. Inhaled steroids and risk of pneumonia for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2014: CD010115.
- Crim C, Calverley PMA, Anderson JA et al. Pneumonia risk in COPD patients receiving inhaled corticosteroids alone or in combination: TORCH study results. *Eur Respir J* 2009; 34: 641–7.
- Pavord ID, Lettis S, Locantore N et al. Blood eosinophils and inhaled corticosteroid/long-acting β -2 agonist efficacy in COPD. *Thorax* 2016; 71: 118–25.
- Drivenes E, Ostrem A, Melbye H. Predictors of ICS/LABA prescribing in COPD patients: a study from general practice. *BMC Fam Pract* 2014; 15: 42.
- Watz H, Tetzlaff K, Wouters EFM et al. Blood eosinophil count and exacerbations in severe chronic obstructive pulmonary disease after withdrawal of inhaled corticosteroids: a post-hoc analysis of the WISDOM trial. *Lancet Respir Med* 2016; 4: 390–8.

NYTT OM LEGEMIDLER

Doseringsfeil ved bruk av metotreksat

Tabletter og ferdigfylte penner med metotreksat skal bare brukes en gang i uken for behandling av inflammatoriske sykdommer. Det har skjedd alvorlige og fatale doseringsfeil, fordi metotreksatabletter ble brukt daglig i stedet for én gang i uken (1).

En sikkerhetsgjennomgang utført på EU-nivå har vist at doseringsfeilene kan forekomme i alle ledd, fra forskrivningen av metotreksat til klargjøring og inntak av dosen (1).

Råd til leger

- Gi grundig informasjon til pasienten/omsorgspersonen om at metotreksat bare skal brukes én gang i uken, på samme ukedag.
- Bestem, i samråd med pasienten/omsorgspersonen, hvilken ukedag pasienten skal ta metotreksat.
- Informer pasient/omsorgsperson om at daglig bruk av metotreksat kan være livsfarlig, og at lege må kontaktes umiddelbart ved mistanke om overdosering.

I Norge ble det allerede i 2015 iverksatt tiltak for å hindre overdosering av metotreksatabletter. Det står advarsler på ytterkartongen, på blister, i pakningsvedlegg og i preparatomtale. Til tross for dette har vi hatt alvorlige tilfeller av doseringsfeil, inkludert dødsfall.

Det vil nå bli utarbeidet veiledning for helsepersonell og et pasientkort. I tillegg vil det innen fire år kun være blisterpakninger tilgjengelig på markedet. Dette vil gjøre det enklere å holde oversikt over hvor mange tabletter pasienten har tatt.

Canoderm (karbamidkrem)– riktig forskrivning på blå resept

Tall fra Reseptregisteret viser at forskrivning av Canoderm har økt mye etter at karbamidkremen kom på blå resept i 2016. Legemiddelverket minner om at refusjon på blå resept er begrenset til pasienter med moderat til alvorlig atopisk dermatitt.

Både antall brukere og refusjonsutgiftene for Canoderm er blitt høyere enn beregnet. Det har vært liten endring i utgiftene til topikale steroider.

	2016	2017	2018
Antall pasienter som fikk resept på Canoderm	26 142	73 495	109 544
Antall pasienter som fikk Canoderm på blå resept (§ 2)	23 371	68 110	102 406
Utgifter Canoderm på blå resept (§ 2)	17,4 mill.	58,5 mill.	90,6 mill.
Utgifter lokale steroider på blå resept (§§ 2 og 3)	58,4 mill.	61,8 mill.	62,2 mill.

Råd til leger

- Canoderm kan skrives på blå resept ved moderat til alvorlig atopisk dermatitt.
- Angi en rimelig mengde på resepten. Opptil 1 000 gram/måned er nok for de fleste.
- Pasienter med mild eksem skal betale Canoderm eller andre kremer selv.

Noen pasienter har fått urimelig store mengder Canoderm på blå resept (enkelte har fått flere hundre kilo/år). Legemiddelverket vurderer å sette et tak på hvor mye Canoderm en pasient kan få på blå resept i løpet av et år. Helfo vurderer målrettet kontroll av leger som forskriver urimelig store mengder Canoderm til enkeltpasienter.

Referanser:

1. <https://www.ema.europa.eu/en/news/new-measures-avoid-potentially-fatal-dosing-errors-methotrexate-inflammatory-diseases> (19.09.2019). 2. <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/diabetes> (19.09.2019).



Langtidsvirkende Insulin på blå resept ved diabetes type 2

Insulin glargin (Abasaglar, Lantus, Toujeo), insulin detemir (Levemir) og insulin degludec (Tresiba) er innvilget forhåndsgodkjent refusjon ved behandling av diabetes type 2.

Ifølge de nasjonale faglige retningslinjene for diabetes, kan de fleste pasienter med diabetes type 2 behandles med NPH-insulin (2). Enkelte pasienter vil ha nytte av en langtidsvirkende insulinanalog. Dette er pasienter som til tross for optimal dosering og administrering av NPH-insulin opplever svingninger i blodsukkeret og vedvarende problemer med hypoglykemier.

Legemiddelverket har derfor innvilget forhåndsgodkjent refusjon for langtidsvirkende insulinanaloger med følgende vilkår:

Refusjon ytes kun til pasienter som til tross for optimal behandling med to daglige doser middels langtidsvirkende NPH-insulin har vedvarende utfordringer med hypoglykemier.

Livsstil og genetikk påvirker risiko for demens



Illustrasjon: ponomariova_maria/iStock

Både livsstilsfaktorer og genetikk er av betydning for risikoen for å utvikle demens, viser en ny studie.

I en nylig publisert britisk studie ønsket man å kartlegge om livsstilsfaktorer var koblet til demensrisiko uavhengig av genetisk risiko (1). Dataene ble hentet fra et britisk pasientregister og biobank.

Omtrent 200 000 personer ble fulgt i rundt åtte år (median). Basert på deres svar på spørreskjema ble livsstilen kategorisert som fordelaktig (68 %), noe uheldig (intermediate) (24 %) og uheldig (8 %). Genetisk risiko for demens ble kategorisert som lav (20 %), intermediær (60 %) og høy (20 %).

I gruppen personer med høy genetisk risiko utviklet 1,23 % demens, mot 0,63 % i gruppen med lav genetisk risiko (justert hasardratio 1,91; 95 % KI 1,64–2,23). I gruppen med høy genetisk risiko og uheldig livsstil utviklet 1,78 % demens, mot 0,56 % hos dem med både lav genetisk risiko og fordelaktig livsstil (hasardratio 2,83; 2,09–3,83). Kombinasjonen høy genetisk risiko og fordelaktig

livsstil ga en risiko for demensutvikling på 1,13 %, mot 1,78 % hos dem med høy genetisk risiko og uheldig livsstil (hasardratio 0,68; 0,51–0,90).

– Dette er en interessant og viktig studie der man har greid å kombinere informasjon om genetisk risiko og livsstilsrisiko for demens i et svært stort materiale, sier professor Geir Selbæk, som er psykiater og forskningssjef i Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse. – Funnene i studien er ikke overraskende og bygger opp under mange studier de siste årene som viser at en rekke modifiserbare livsstilsfaktorer påvirker risikoen for demens. Et viktig og relativt nytt funn er at risikoen for demens forbundet med livsstilsfaktorer er til stede uavhengig av den genetiske risikoen for demens, sier Selbæk, som mener resultatene i stor grad er overførbare til norske forhold.

PETTER MORTEN PETERSEN TIDSSKRIFTET

LITTERATUR

- 1 Lourida I, Hannon E, Littlejohns TJ et al. Association of Lifestyle and Genetic Risk With Incidence of Dementia. JAMA 2019; 322: 430–7.

Kognitive funksjoner svekkes ikke etter kirurgiske inngrep

Kirurgiske inngrep fører ikke til stor svekkelse av kognitive funksjoner. Dette viser en stor britisk studie.

I en studie som omfattet flere enn 7 500 pasienter ved britiske sykehus, ble undersøkelser av kognitive funksjoner koplet med opplysninger om sykehusinnleggelser for kirurgiske eller medisinske tilstander i perioden 1997–2016 (1). Pasientene ble i snitt fulgt i ca. 13 år og kognitive funksjoner undersøkt i snitt 3,8 ganger per person. Kirurgiske inngrep var assosiert med kun en liten svekkelse av kognitive funksjoner sammenliknet med medisinske tilstander. Hjerneslag var assosiert med store kognitive svekkelser. Pga. studiens observasjonelle design kan resultatene ikke brukes til å trekke konklusjoner om kausalitet.

I en tilhørende lederartikkel påpeker forfatterne at den observerte svekkelsen av kognitive funksjoner etter kirurgi var uten klinisk relevans (2). Kirurgisk praksis har endret seg radikalt i det undersøkte tidsrommet: Befolkningen har blitt eldre i tillegg til at hospitaliserte pasienter har blitt sykere og med behov for mer kompleks kirurgi, mens den friskere pasientmassen tas hånd om ved dagkirurgi. Forfatterne konkluderer likevel med at det er betryggende at det ikke ble påvist store kognitive svekkelser etter kirurgiske inngrep.

KETIL SLAGSTAD UNIVERSITETET I OSLO

LITTERATUR

- 1 Krause BM, Sabia S, Manning HJ et al. Association between major surgical admissions and the cognitive trajectory: 19 year follow-up of Whitehall II cohort study. BMJ 2019; 366: l4466.
- 2 Brayne C, Matthews FE. The determinants of cognitive decline and dementia. BMJ 2019; 366: l4946.

DNA-endringer etter lange opphold i verdensrommet

*Lange romferder gir økt risiko for DNA-
endringer og mulig økt risiko for kreft
og arteriosklerose.*

Ved eventuelle romferder til Mars og andre planeter vil astronautene bli utsatt for mikrogravitasjon, ioniserende stråling og andre stressorer, som støy, isolasjon og avbrutt døgnrytme – kanskje i årevis. Hittil har få astronauter oppholdt seg ute i verdensrommet i over ett år, men én av dem var med i NASAs tvillingstudie (1). Hans genetisk identiske tvillingbror var kontrollperson i et 25-måneders pilotprosjekt, der astronauten oppholdt seg på den internasjonale romstasjonen i ett år. Begge ble gjenstand for mange fysiologiske, biokjemiske, molekylærmedisinske og andre målinger før, under og etter romfarten.

Sammenlignet med sin tvillingbror hadde astronauten endret tarmmikrobiom og redusert kroppsmasse (vurdert som lavrisikoendringer), endret regulering av kroppsvæsker og kollagendannelse (vurdert som risiko av middels eller ukjent grad) og DNA-/kromosom-forandringer i blodleukocytter, fortykket vegg i halsarteriene, øyebunnsforandringer og kognitiv svekkelse (vurdert som høyrisikofunn).

Det er godt kjent at de beregnede stråledosene (146 millisieverts) kan gi genomskader. De tilsvarer 50 års naturlig bakgrunnsstråling på jorden og vil være omtrent fem ganger større ved en Mars-ferd. Noen høyrisikofunn, inklusive aktiverte DNA-reparasjonsgener og reduserte kognitive evner, varte hele observasjonsperioden på seks måneder etter avsluttet romferd.

– De relativt omfattende endringene i DNA som oppstod under romfarten, hvorav en del av dem vedvarte flere måneder etter hjemkomst, gir grunn til bekymring, sier



Astronaut Scott Kelly på vei hjem etter å ha vært på romstasjonen. I 340 dager sammenlignet forskere fra NASA omhyggelig Kelly med hans jordbundne tvilling, Mark. Foto: NASA / NTB Scanpix

Dag Undlien, som er professor i medisinsk genetik ved Oslo universitetssykehus og Universitetet i Oslo. Genomisk ustabilitet og nyoppståtte mutasjoner er kjennetegn ved kreftceller. Denne studien tyder på at den økte strålingen man blir utsatt for ved langvarig opphold i verdensrommet, vil øke risikoen for utvikling av kreft, sier Undlien.

HAAKON B. BENESTAD
UNIVERSITETET I OSLO

LITTERATUR

- 1 Garrett-Bakelman FE, Darshi M, Green SJ et al. The NASA Twins Study: A multidimensional analysis of a year-long human spaceflight. *Science* 2019; 364: 144–63.

Spiolto Respimat

Boehringer Ingelheim **Adrenergikum (β_2 -agonist) + antikolinergikum (muskarinreseptorantagonist)**. ATC-nr.: R03A L06 C T

INHALASJONSVÆSKE, oppløsning 2,5 μ g/2,5 μ g i Respimat gjenbruksinhalator: Hver levert dose inneholder: Tiotropiumbromidmonohydrat tilsv. tiotropium 2,5 μ g, olodaterolhydroklorid tilsv. olodaterol 2,5 μ g, benzalkoniumklorid, dinatriumedetat, saltsyre, vann.

Indikasjoner: Bronkodilerende vedlikeholdsbehandling for å lindre symptomer hos voksne med kronisk obstruktiv lungesykdom (kols).

Dosering: Voksne inkl. eldre: 2 inhalasjoner 1 gang pr. døgn, til samme tid hver dag. Anbefalt dosering bør ikke overskrides. **Barn og ungdom <18 år:** Bruk ved kols er ikke relevant. **Administrering:** Kun til inhalasjon. Inhaleres vha. Respimat gjenbruksinhalator.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene, atropin eller dets derivater, f.eks. ipratropium eller oksitropium.

Forsiktighetsregler: **Astma:** Bør ikke brukes ved astma, da effekt og sikkerhet ved astma ikke er undersøkt. **Akutt bronkospasme:** Ikke indisert for behandling av akutt bronkospasme, dvs. som akuttbehandling. **Paradoksall bronkospasme:** Legemidler som inhaleres kan gi paradoksall bronkospasme som kan være livstruende. Behandlingen må da avbrytes umiddelbart og erstattes med alternativ behandling. **Systemiske effekter:** Brukes med forsiktighet ved trangvinkelglaukom, prostatahyperplasi eller blærehalsobstruksjon. Pasienten bør advares mot å få sprayen i øynene. Dette kan utløse eller forverre trangvinkelglaukom, gi øyesmerter eller ubehag, forbigående tåkesyn, halo eller fargefenomen sammen med røde øyne som følge av økt blodtilførsel i konjunktiva eller ødem i kornea. Ved symptomer på trangvinkelglaukom skal behandlingen avbrytes og lege kontaktes umiddelbart. Munntørhet, som er sett ved antikolinerg behandling, kan over lengre tid gi karies. **Nedsatt nyrefunksjon:** Plasmakonsentrasjonen øker ved nedsatt nyrefunksjon. Skal derfor kun brukes ved moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon ($Cl_{Cr} \leq 50$ ml/minutt) hvis forventet nytte oppveier potensiell risiko. **Kardiovaskulære effekter:** Brukes med forsiktighet ved nylig hjerteinfarkt, ustabil eller livstruende hjertearytmi, paroksysmal takykardi eller nylig sykehusinnleggelse med hjertesvikt, pga. begrenset erfaring. Kan gi klinisk signifikant kardiovaskulær effekt hos enkelte, målt som økning i hjertefrekvens, blodtrykk og/eller symptomer. Seponering bør vurderes dersom dette oppstår. Langtidsvirkende β_2 -agonister bør brukes med forsiktighet ved kardiovaskulære lidelser, spesielt iskemisk hjertesykdom, alvorlig dekompensert hjertesvikt, hjertearytmier, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati, hypertensjon og aneurisme, ved krampelidelse eller tyreotoksikose, kjent eller mistenkt forlengelse av QT-intervallet, og hos pasienter som er uvanlig følsomme overfor sympatomimetiske aminener. **Hypokalemi:** β_2 -agonister kan føre til hypokalemi, som er en potensiell risikofaktor for utvikling av kardiovaskulære bivirkninger. Ved alvorlig kols kan dette forsterkes av hypoksi og samtidig behandling som øker faren for hjertearytmi. **Hyperglykemi:** Inhalasjon av høye doser kan gi økt glukosenivå i plasma. **Anestesi:** Forsiktighet bør utvises ved planlagte operasjoner der det skal brukes halogenert hydrokarbon som anestesi, da det er økt risiko for kardielle bivirkninger av betaagonistiske bronkodilatorer. Preparatet skal ikke brukes sammen med andre langtidsvirkende β_2 -agonister. **Hypersensitivitet:** Akutte hypersensitivitetsreaksjoner kan forekomme etter inhalasjon. **Hjelpstoffer:** Inneholder benzalkoniumklorid som kan gi tungpustethet og pusteproblemer, spesielt hos astmapasienter. **Bilkjøring og bruk av maskiner:** Svimmelhet eller tåkesyn kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Interaksjoner: For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se R03A L06 Samtidig bruk av tiotropiumbromid og andre antikolinergika er ikke undersøkt og anbefales derfor ikke. Samtidig bruk av andre adrenerge preparater (alene eller i kombinasjon) kan forsterke bivirkningene av preparatet. Samtidig behandling med xantinderivater, steroider eller ikke-kaliumsparende diuretika kan forsterke enhver hypokalemisk effekt av olodaterol. Betablokkere kan svekke eller blokkere effekten av olodaterol. Kardioselektive betablokkere kan vurderes, men bør gis med forsiktighet. Effekten av olodaterol på det kardiovaskulære systemet kan forsterkes av MAO-hemmere, TCA eller andre legemidler som kan forlenge QT_c-intervallet. Samtidig bruk av ketokonazol, en potent P-gp- og CYP3A4-hemmer, øker systemisk eksponering av olodaterol med ca. 70%. Ingen dosejustering er nødvendig.

Graviditet, amming og fertilitet: **Graviditet:** Begrensede data. Det anbefales å unngå bruk under graviditet. **Amming:** Ukjent om tiotropium eller olodaterol går over i morsmelk. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra basert på nytte-/risikovurdering. **Fertilitet:** Ingen data.

Bivirkninger: **Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$):** Gastrointestinale: Munntørhet. Hjerte/kar: Takykardi. Luftveier: Dysfoni, hoste. Nevrologiske: Svimmelhet, hodepine. **Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$):** Gastrointestinale: Forstoppelse, gingivitt, kvalme, orofaryngeal candidiasis, stomatitt. Hjerte/kar: Atrieflimmer, palpitasjoner, supraventrikulær takykardi, hypertensjon. Hud: Angioødem, urticaria, kløe, utslett. Immunsystemet: Hypersensitivitet. Luftveier: Epistakse, laryngitt, faryngitt, bronkospasme. Muskel-skjelettsystemet: Ryggsmerte, artralgi, hevelse i ledd. Nevrologiske: Søvnløshet. Nyre/urinveier: Urinretensjon, urinveisinfeksjon, dysuri. Øye: Tåkesyn. **Ukjent frekvens:** Gastrointestinale: Intestinal obstruksjon, paralytisk ileus, karies, dysfagi, gastroøsofageal reflukssykdom, glossitt. Hud: Tørr hud, hudinfeksjon og hudsår. Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon. Infeksiøse: Nasofaryngitt. Luftveier: Sinusitt. Stoffskifte/ernæring: Dehydrering. Øye: Glaukom, økt intraokulært trykk. Økt antikolinerg effekt kan forekomme med økende alder. **Bivirkninger relatert til langtidsvirkende β_2 -agonister:** Arytmi, myokardial iskemi, angina pectoris, hypotensjon, tremor, nervøsitet, muskelkramper, tretthet, sykdomsfølelse (malaise), hypokalemi, hyperglykemi og metabolsk acidose.

Overdosering/Forgiftning: **Symptomer:** Høye doser tiotropiumbromid kan gi antikolinerge tegn og symptomer. Overdose av olodaterol kan gi forsterkning av bivirkninger typiske for β_2 -agonister. **Behandling:** Støttende og symptomatisk. Alvorlige tilfeller bør innlegges på sykehus. Kardioselektive betablokkere kan vurderes med ytterste forsiktighet. Se **Giftinformasjonens anbefalinger:** For tiotropiumbromid R03B B04 og olodaterol R03A C19

Egenskaper: **Virkningsmekanisme:** Kombinasjonen gir additiv bronkodilatasjon pga. ulike virkningsmekanismer. Tiotropiumbromid bindes til muskarine reseptorer. I luftveiene vises en selektiv, kompetitiv og reversibel antagonisme til M₃-reseptorene, som hemmer de kolinerge effektene av acetylcholin (bronkokonstriksjon) og fører til relaxering av bronkiens glatte muskulatur. Effekten er doseavhengig og varer i >24 timer. Olodaterol aktiverer β_2 -reseptorer, noe som fører til forhøyet nivå av cAMP, som induserer bronkieutvidelse ved å relaxere glatt muskulatur i luftveiene. **Absorpsjon:** Tiotropium: Ca. 33% av inhalert dose når systemisk sirkulasjon. C_{max} nås etter 5-7 minutter. Olodaterol: C_{max} nås innen 10-20 minutter. Absolutt biotilgjengelighet er ca. 30%. **Proteinbinding:** Tiotropium: 72%, olodaterol: Ca. 60%. **Fordeling:** Vd for tiotropium er 32 liter/kg og for olodaterol 1110 liter. **Halveringstid:** Effektiv t_{1/2} for tiotropium etter inhalasjon er 27-45 timer hos koltpasienter. Total clearance: 880 ml/minutt. Olodaterol plasmakonsentrasjon etter inhalasjon har en multifasisk nedgang, med en terminal t_{1/2} på ca. 45 timer. Total clearance: 872 ml/minutt. **Metabolisme:** Tiotropium metaboliseres i liten grad. Esteren av tiotropiumbromid gjennomgår enzymatisk spaltning til inaktive metabolitter. Olodaterol metaboliseres hovedsakelig ved direkte glukuronidering og O-demetylering, etterfulgt av konjugering. **Utskillelse:** Tiotropium: Ca. 20% via urin, resten via feces. Olodaterol: Det meste i feces. 5-7% utskilles uforandret i urin hos friske.

Oppbevaring og holdbarhet: Skal ikke fryses. Patronens holdbarhet etter anbrudd: 3 måneder. **Respimat gjenbruksinhalator:** Skal kastes etter 1 års bruk. Anbefalt bruk: 6 patroner pr. inhalator.

Pakninger og priser:

60 doser (1 patron + Respimat gjenbruksinhalator) 561745, kr 495,00. 3 x 60 doser (3 patroner + Respimat gjenbruksinhalator) 579491, kr 1 413,70. 3 x 60 doser (3 patroner) 490823, kr 1 413,70.

Refusjon: Refusjon ytes til pasienter med moderat til alvorlig kols med en FEV1 mindre eller lik 65 % av forventet verdi. Se R03A L06_1 side. d. i Refusjonslisten.

Sist endret: 10.07.2019 (priser og ev. refusjon oppdateres hver 14. dag)

Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 22.02.2019



Samme effekt – mindre avfall¹

FØR



NÅ



Fra 12 til 2 inhalatorer per pasient i året

SIKKERHETSINFORMASJON: Hyppigste bivirkning er munntørhet. SPIOLTO RESPIMAT bør brukes med forsiktighet ved kardiovaskulære lidelser. Som andre beta₂-adrenerge agonister, kan olodaterol

gi økning i hjerterefreksens og blodtrykk. SPIOLTO RESPIMAT skal ikke brukes oftere enn én gang daglig. Les alltid fullstendig preparatomtale før forskrivning av SPIOLTO RESPIMAT.

SPI190923-100228

PÅL SURÉN

pal.suren@fhi.no
Folkehelseinstituttet

ALEXANDRA HAVDAHL

Nic Waals Institutt
Lovisenberg Diakonale Sykehus
Folkehelseinstituttet
MRC Integrative Epidemiology Unit
University of Bristol

ANNE-SIRI ØYEN

Nic Waals Institutt
Lovisenberg Diakonale Sykehus
Folkehelseinstituttet

SYNNVE SCHJØLBERG

Folkehelseinstituttet

TED REICHBORN-KJENNERUD

Folkehelseinstituttet
Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Oslo

PER MAGNUS

Folkehelseinstituttet
Senter for fruktbarhet og helse

INGER JOHANNE LANDSJØÅSEN BAKKEN

Helsedirektoratet
Senter for fruktbarhet og helse
Folkehelseinstituttet

CAMILLA STOLTENBERG

Folkehelseinstituttet
Institutt for global helse og samfunnsmedisin
Universitetet i Bergen

Diagnostisering av autisme- spekterforstyrrelser hos barn i Norge

BAKGRUNN

Andelen barn som diagnostiseres med autismespekterforstyrrelser har økt sterkt siden 1990-årene, både i Norge og andre land. Det er tidligere påvist store fylkesvise variasjoner i bruk av diagnosen.

MATERIALE OG METODE

Vi beregnet andeler barn med autismespekterforstyrrelser med pasientdata fra Norsk pasientregister og befolkningsdata fra Folkeregisteret. Beregningene ble gjort for landet som helhet og fylkesvis. Utredning og dokumentasjon av diagnosen ble kartlagt gjennom kobling av Norsk pasientregister og Den norske mor, far og barnundersøkelsen. Vi gjennomgikk i tillegg journaler fra spesialisthelsetjenesten og vurderte om diagnosesettingen tilfredsstilte forskningskriteriene for autismespekterforstyrrelser.

RESULTATER

Ved åtte års alder hadde 1,1% av guttene og 0,3% av jentene fått diagnosen autismespekterforstyrrelse. De totale andelene varierte fra 0,3% til 1,0% mellom fylkene. Fra 2008 til 2016 har andelene økt i alle aldersgrupper. Journalgjennomgangen omfattet 503 barn. For 95% var det godt dokumentert i journalen at forskningskriteriene for diagnosen var tilfredsstilt. Utredningene var i stor grad gjennomført i samsvar med retningslinjer som helseforetakene har etablert.

FORTOLKNING

Autismediagnoser er generelt godt dokumentert i den norske spesialisthelsetjenesten og samsvarer med diagnosekriteriene. I fylkene med lave andeler kan det se ut til at mange med tilstanden ikke blir oppdaget av helsevesenet eller får diagnosen sent, særlig blant jenter.

Tabell 3 og engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

HOVEDFUNN

Data fra Norsk pasientregister viste at 1,1 % av guttene og 0,3 % av jentene hadde fått diagnosen autismespekterforstyrrelse ved åtte års alder.

Andelene økte over tid i alle aldersgrupper og hos begge kjønn, med store fylkesvise variasjoner.

I fylkene med lav forekomst kan det se ut til at mange ikke var oppdaget av helsevesenet eller fikk diagnosen sent, særlig blant jenter.

Antall barn som diagnostiseres med autismespekterforstyrrelser har økt sterkt siden 1990-årene, både i Norge og andre høyinntektsland. Med tall fra norske helseregistre er det anslått at 0,9 % av barn har fått diagnosen ved 12 års alder (1). Tilsvarende andeler fra Stockholm, Sverige er høyere, 1,7 % i aldersgruppen 6–12 år og 2,5 % i aldersgruppen 13–17 år (2). I Danmark er andelen med autisme 1,5 % ved ti års alder (3), og i USA er den 1,5 % hos åtteåringene (4).

Autismespekterforstyrrelser (heretter betegnet med kortformen autisme) karakteriseres av tre kjernesymptomer: Vedvarende svikt i sosial fungering, vedvarende svikt i kommunikasjon, samt repetitiv, innskrenket og stereotyp atferd (5). I International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10) deles autisme inn i subtyper (5). De vanligst brukte subtype-diagnosene er barneautisme, Aspergers syndrom og atypisk/uspesifisert autisme. Barneautisme brukes som diagnose når barnet har alle kjernesymptomene og symptomdebut før tre års alder. Aspergers syndrom brukes når barnet viser klar svikt i sosial fungering og har andre typiske atferdstrekk ved autisme, men ikke forsinket språklig eller kognitiv utvikling. Atypisk og uspesifisert autisme er ikke klart definert i diagnosemanualen, men brukes på barn som har autistiske trekk uten å tilfredsstillende kriterier for barneautisme eller Aspergers syndrom. I Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition (DSM-5), som brukes i klinisk praksis i USA og Canada og i forskning på autisme, ble sub-

typeinndelingen fjernet i 2013 (6). Det samme vil skje når ICD-11 publiseres (7).

I 1990-årene ble det utviklet diagnostiske instrumenter til bruk i utredning av autisme. Bruken av disse anses nå som standard både i forskning og klinisk praksis. The Autism Diagnostic Interview – Revised (ADI-R) (8) er et foreldreintervju der man kartlegger symptomer på autisme, mens The Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) (9) er en leke- eller samtalebasert undersøkelse av barnets sosiale fungering, kommunikasjon og atferd.

De regionale helseforetakene har utarbeidet retningslinjer for utredning av autisme. Bruk av standardiserte diagnostiske instrumenter anbefales (10). Det kreves også at alle utredninger inneholder kartlegging av evnenivå, språkfunksjoner, oppmerksomhets- og hukommelsesfunksjoner, lek og kreativitet samt adaptive ferdigheter (10). I tillegg gir retningslinjene detaljerte føringer for anamneseopptak og medisinsk utredning (10). Diagnosen skal alltid stilles på grunnlag av en klinisk helhetsvurdering.

Til tross for de detaljerte retningslinjene er det påvist store fylkesvise variasjoner i andelen barn som får autismediagnoser (1). Dette gjør det nødvendig å undersøke grunnlaget for diagnosene som stilles. De nasjonale tallene for forekomsten bør også oppdateres for å se om økningen fortsetter.

I denne artikkelen presenterer vi oppdaterte andeler av barn og unge som får autismediagnoser, for landet som helhet og fylkesvis. Videre presenterer vi resultater fra en nasjonal undersøkelse av hvordan autisme diagnostiseres og dokumenteres i spesialisthelsetjenesten.

Materiale og metode

Nasjonale registerdata

Norsk pasientregister (heretter Pasientregisteret) har personidentifiserbare data fra 2008. I denne studien brukte vi data fra psykisk helsevern for barn og unge, somatiske sykehus og avtalespesialister fra og med 2008 til og med 2016. Autismen ble definert som én eller flere registreringer av diagnosekode F84 (gjennomgrepene utviklingsforstyrrelser, som er betegnelsen for autisme i ICD-10) (11).

Autisme diagnostiseres som regel fra to års alder i Norge. Vi estimerte andeler som hadde

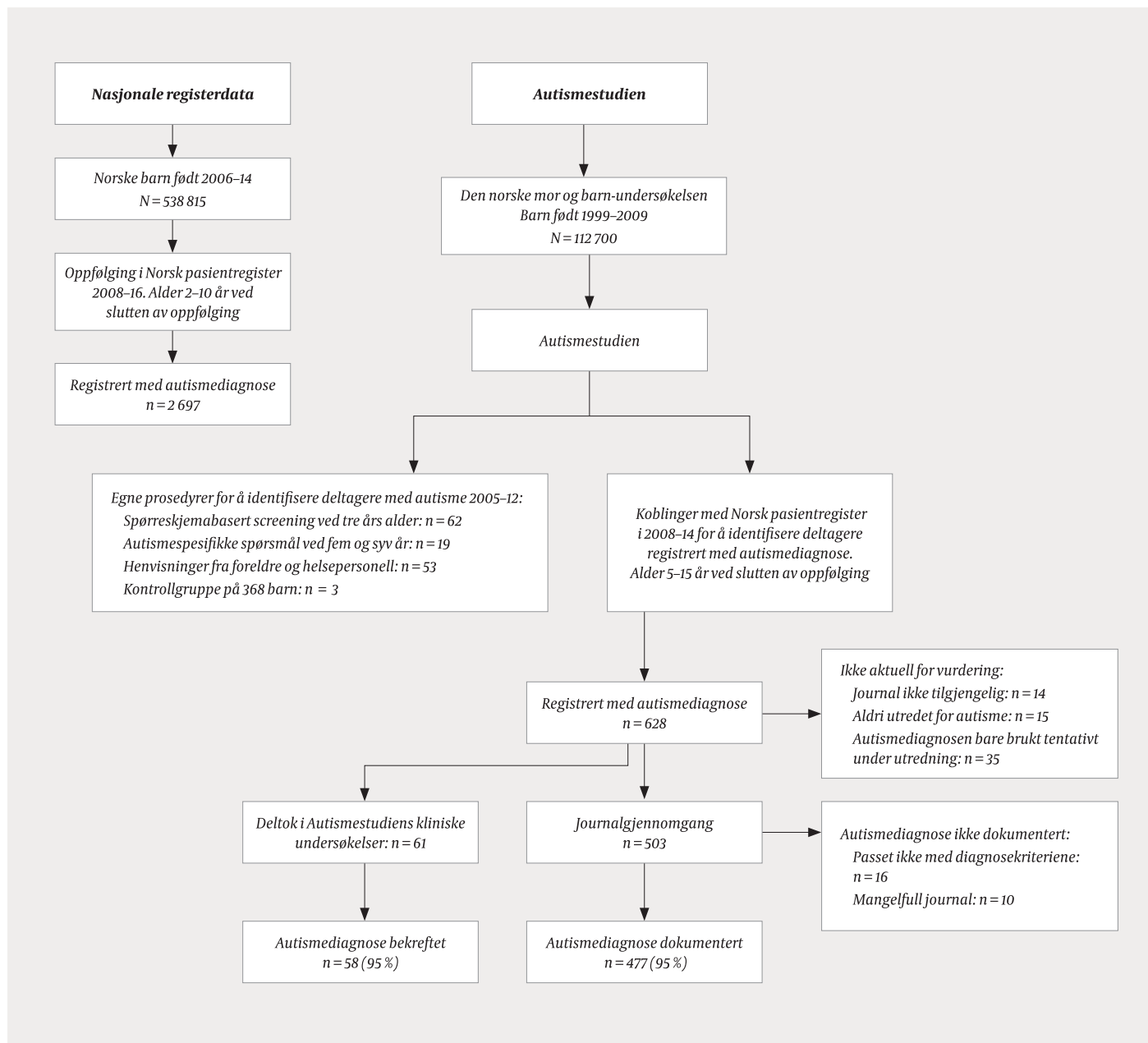
fått diagnosen før åtte års alder ved hjelp av Kaplan-Meier-analyser, både for landet som helhet og fylkesvis. Vi inkluderte alle barn født fra og med 2006 til og med 2014, det vil si alle som har oppfølging i Norsk pasientregister fra kalenderåret de fylte to år. Det er svært få som får autismediagnose før fylte to år i Norge, så vi antar at tilnærmet alle autismediagnoser vil være fanget opp i denne gruppen.

Ved slutten av oppfølgingstiden var populasjonen i alderen 2–10 år, men vi valgte å avslutte Kaplan-Meier-kurvene ved åtte års alder fordi de fylkesvise estimatene ble for usikre for ni- og tiåringer. De fylkesvise sammenligningene er derfor gjort for åtteåringene. For de fylkesvise estimatene beregnet vi konfidensintervaller for sammenligning mellom fylkene og landsgjennomsnittet. Fordi vi gjorde mange sammenligninger (19 fylker), brukte vi 99,7 % konfidensintervaller (basert på Bonferroni-korreksjon). Analysene ble gjort i Stata 15 (StataCorp. 2017).

Vi ønsket også å studere eventuelle endringer i bruk av diagnosen over tid. Derfor beregnet vi prosentandelen barn registrert med diagnosen innenfor hvert kalenderår i perioden 2008–16, fordelt på kjønn og aldersgrupper. Disse beregningene inkluderte alle som var i alderen 2–17 år i det aktuelle kalenderåret. Befolkningsdata ble hentet fra Folkeregisteret (12).

Gjennomgang av medisinske journaler

Undersøkelsen av diagnostikk inngikk i The Autism Birth Cohort Study (Autismestudien) (13), en delstudie av autisme i Den norske mor, far og barn-undersøkelsen (14), som inkluderer 114 500 barn og ungdommer født fra og med 1999 til og med 2009. I Autismestudien identifiserte man barn med autisme ved screening gjennom et spørreskjema til deltagerne i Mor, far og barn-undersøkelsen da barna var tre år. Bare 62 barn med autisme ble identifisert gjennom screening. Det skyldtes at svarprosenten på spørreskjemaet var lavere enn forventet (59 %), at screeningen hadde lav sensitivitet og at mange deltagere som testet positivt på screeningen, ikke ønsket å reise til Oslo for å delta i de kliniske undersøkelsene. Videre identifiserte vi 19 barn med autisme fra spørreskjemaene ved fem og syv års alder der det ble stilt spørsmål om autisme og Aspergers syndrom. I tillegg ble det oppdaget tre barn med autisme i kontrollgruppen på 368



Figur 1 Flytskjema for de to studiepopulasjonene

treåringer som deltok i de kliniske undersøkelsene (figur 1).

Autismestudien inviterte foreldre og helsepersonell til å henvise barn som deltok i Mor, far og barn-undersøkelsen direkte til studien ved mistanke om autisme. I alt 53 barn med autisme ble oppdaget etter slike henvisninger.

Vi koblet i tillegg Mor, far og barn-undersøkelsen til Pasientregisteret for å finne alle deltagere som hadde fått autismediagnose i spesialisthelsetjenesten. Disse barna ble også invitert til å delta i kliniske undersøkelser. Av 61 barn som deltok, fikk 58 (95 %) bekreftet autismediagnosen etter den kliniske undersøkelsen (95 % KI 86-99).

Det var 628 deltagere i Mor, far og barn-undersøkelsen som var registrert med autismediagnose i Pasientregisteret ved utgangen av 2014 (figur 1). Av disse hadde 61 deltatt i Autismestudiens kliniske undersøkelser. Det var dermed 567 barn som var aktuelle for journalgjennomgang.

Protokollen for journalgjennomgang ble

utviklet av tre av medforfatterne, to spesialister i klinisk psykologi (ASØ og SS) og én psykolog (AH). Alle er sertifisert for bruk av de diagnostiske instrumentene og har erfaring fra de kliniske undersøkelsene i Autismestudien. Journalgjennomgangene ble hovedsakelig utført av ASØ og AH. Ved noen få sykehus ble de utført av sykehusets egne ansatte under veiledning av ASØ og AH.

I journalgjennomgangen kartla vi henvisnings- og utredningsforløp, resultater av standardiserte intervjuer og tester og hvilke diagnoser barnet hadde fått. Etter journalgjennomgangen vurderte vi om barnet tilfredstilte diagnosekriteriene som er definert for forskning på autisme (11). Som hovedregel ble hver journal gjennomgått av én psykolog, men ved tvil ble sykehistorie og funn gjennomgått av begge psykologene og konklusjonen nådd ved konsensus. Protokollen er vedlagt som e-supplement.

Hvis konklusjonen var at diagnosen ikke var sikkert dokumentert i journalen, skulle psykologen oppgi én av følgende begrunnelser: 1) Barnet hadde ikke autisme (passet ikke med diagnosekriteriene), 2) mangelfull journalføring, 3) journal ikke tilgjengelig eller 4) feilkoding.

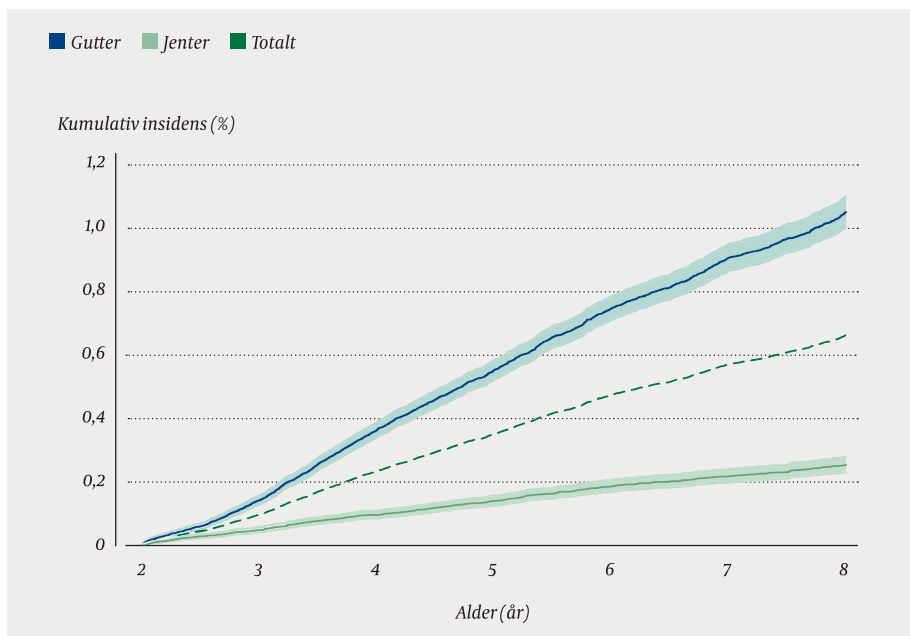
Vi beregnet positiv prediktiv verdi av registrerte autismediagnoser ved å dele antall barn som hadde sikkert dokumentert autismediagnose på totalt antall barn som hadde tilgjengelig journal.

Regional etisk komité har godkjent bruk av registerdata og gjennomgang av journaler (ref. 2010/2583 og 2011/701). Mor, far og barnundersøkelsen reguleres av forskrift om befolkningsbaserte helseundersøkelser, som er hjemlet i helseregisterloven og helseforskningsloven. Deltagelse er basert på informert samtykke fra foreldrene og inkluderer innhenting av data fra helseregistre og sykehusjournaler. Det ble sendt ut et eget informasjonsskriv til alle som inngikk i journalgjennomgangen.

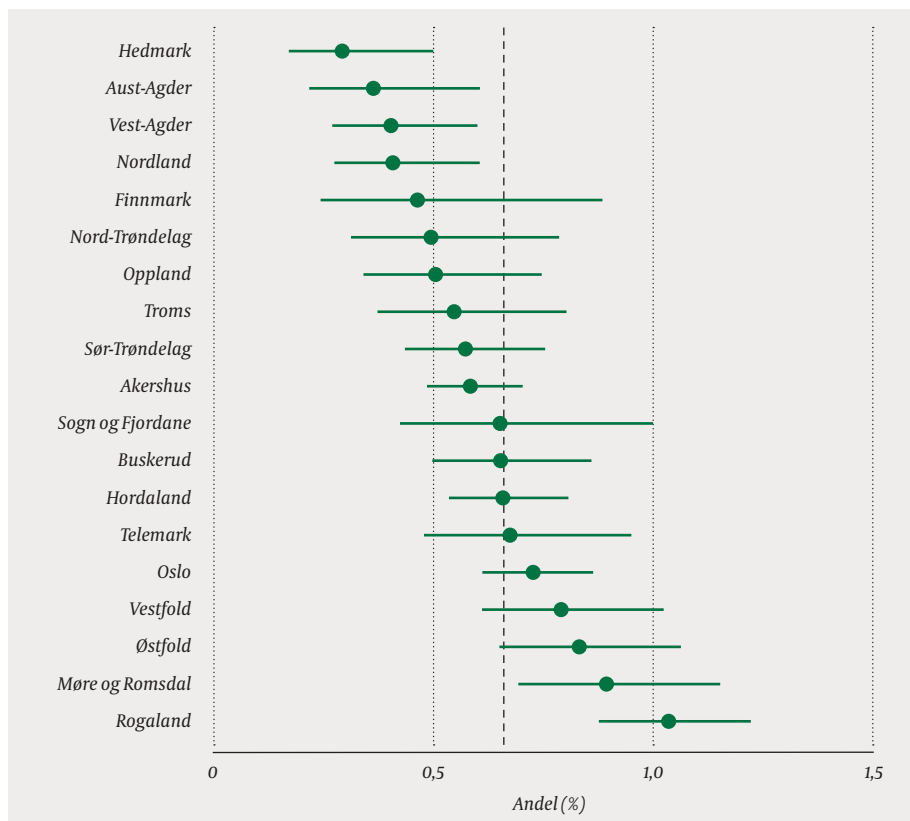
Resultater

Nasjonale registerdata

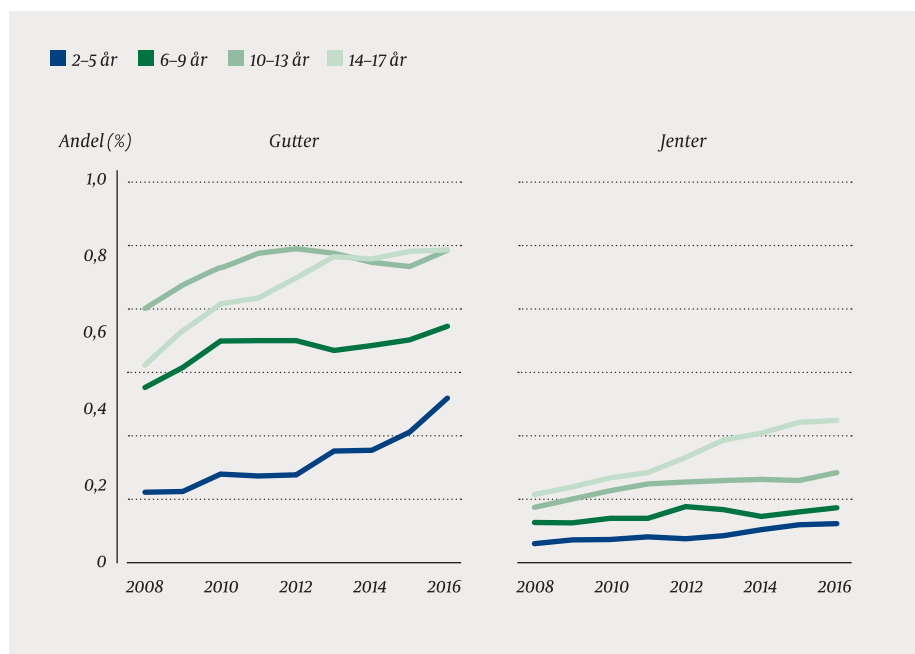
Av 538 815 barn født i årene 2006–14 var 2 697 i alderen 2–8 år registrert én eller flere ganger med autisme (figur 1). Ved fylte åtte år hadde 1,1 % av guttene og 0,3 % av jentene autisme-



Figur 2 Andeler med diagnostisert autismespekterforstyrrelse, fordelt på alder og kjønn. Data fra Norsk pasientregister og Folkeregisteret 2008–16 som inkluderer barn født i 2006–14 (N = 538 815) registrert med autismediagnose i alderen 2–8 år (kumulative andeler). Kjønnsspesifikke kurver er vist med 99,7% konfidensintervaller.



Figur 3 Andeler med autismespekterforstyrrelser ved åtte års alder, fordelt på fylke. Data fra Norsk pasientregister og Folkeregisteret 2008–16 som inkluderer barn født i 2006–14 (N = 538 815) registrert med autismediagnose i alderen 2–8 år (kumulative andeler). Vertikal linje er landsgjennomsnitt, horisontale linjer er 99,7% konfidensintervaller.



Figur 4 Andeler registrert med autismespekterforstyrrelse i hvert kalenderår. Data fra Norsk pasientregister og Folkeregisteret 2008-16.

diagnose (figur 2). Den totale andelen var på 0,7 % og varierte mellom fylkene, fra 0,3 % i Hedmark til 1,0 % i Rogaland (figur 3). Hedmark, Aust-Agder, Vest-Agder og Nordland lå signifikant under landsgjennomsnittet, mens Møre og Romsdal og Rogaland lå signifikant over.

Det var 4,4 ganger så mange gutter som jenter som var registrert med diagnosen ved fylte åtte år for landet som helhet, med fylkesvis variasjon fra 2,4 i Troms til 7,2 i Hordaland. Gjennomsnittsalderen ved første registrering var 4,9 år for hele Norge, med variasjon fra 4,0 år i Aust-Agder til 5,5 år i Finnmark.

Figur 4 viser andeler barn registrert med autisme innen hvert kalenderår i perioden 2008-16. Andelene har økt i alle aldersgrupper hos begge kjønn. I fylkene har det vært stabile eller økende andeler i perioden. Unntaket er Telemark, hvor andelen er redusert.

Gjennomgang av medisinske journaler

Av de 567 barna som var aktuelle for journalgjennomgang, var det 503 (89 %) som hadde tilgjengelig journal og som hadde fått autismediagnose av lege eller psykolog (figur 1). For disse 503 barna varierte alder på diagnostetidspunktet fra ett til 13 år, med median syv

år. Median tid fra henvisning til diagnose var 14 måneder. 290 barn (58 %) var henvist på grunn av sosiale vansker eller annen spesifikk bekymring for at det kunne være autisme (tabell 1). De fleste journalene dokumenterte en omfattende utredning (tabell 2). En fullstendig oversikt over utredningsinstrumentene er gitt i tabell 3.

For de 503 barna hvor vi visste sikkert at lege eller psykolog hadde stilt autismediagnosene, fant vi at 477 (95 %) av disse var sikkert dokumentert i journalene. Positiv prediktiv verdi av en registrert autismediagnose (antall dokumenterte diagnoser delt på totalt antall tilgjengelige journaler) var 477/553 = 86 % (95 % KI 83-89).

Diskusjon

Data fra Pasientregisteret viste at 1,1 % av gutter og 0,3 % av jenter ved åtte års alder hadde fått en autismediagnose. Vi fant økt bruk av diagnosen i alle aldersgrupper som inngikk i vår studie. Det er derfor sannsynlig at adskillig flere barn vil få en autismediagnose før de fyller 18 år.

Funnene fra journalgjennomgangene tyder

på at autismediagnosen brukes i samsvar med forskningsdiagnosekriteriene i Norge. Når lege eller psykolog hadde stilt diagnosen, var det i 95 % av tilfellene dokumentert i journalen at barna tilfredsstilte diagnosekriteriene for autisme (11). Funnene står i kontrast til en tilsvarende studie av hyperkinetisk forstyrrelse, hvor vi fant at bare 49 % av diagnosene var sikkert dokumentert i journalene (15). Vi tror den gode dokumentasjonen av autismediagnosene skyldes utstrakt bruk av standardiserte diagnostiske instrumenter, slik det er anbefalt (10).

De fleste utredningene av autisme inneholdt evnetesting og direkte observasjon av barnet (10). Imidlertid hadde bare et mindretall av barna fått kartlagt språk og adaptive ferdigheter. Det er viktig å kartlegge disse funksjonene hos alle, da autismediagnosen i seg selv indikerer svikt i kommunikasjon og sosial fungering, men ikke sier noe om funksjonsnivå på andre områder. I DSM-5 og ICD-11 skal beskrivelse av talespråk, evnenivå og adaptive ferdigheter inngå i diagnosen (6, 7).

Vår studie har flere begrensninger. En journalgjennomgang er ikke en selvstendig diagnosevalidering, fordi vi ikke selv har undersøkt barna. Funnene fra journalgjennomgangen samsvarer imidlertid med valideringen av autismediagnoser som vi gjorde i Autisme-studien, der diagnosen ble bekreftet hos 95 %. Journalgjennomgangene omfattet for få deltagere i hvert fylke til at vi kan analysere mulige årsaker til variasjonen, som tilgangen på personell og ressurser, og sosioøkonomiske faktorer som inntekt, utdanningsnivå og andelen innbyggere med innvanderbakgrunn. En annen begrensning var at mange av journalene kun ble gjennomgått av én psykolog. Ideelt skulle alle journaler vært gjennomgått av to fagpersoner.

De aller fleste autismediagnosene var godt dokumentert, noe som indikerer at autismediagnosen brukes i samsvar med diagnosekriteriene også i fylkene som har høye andeler med diagnosen. Dermed kan det se ut til at en del barn med autisme ikke fanges opp av helsevesenet i de fylkene som har lave andeler.

Det er velkjent at autisme forekommer hyppigere hos gutter enn hos jenter. Gutt-jentoratio er vanligvis omkring 4 (16) i klinisk praksis, mens ved screening, der alle barn i en befolkningsgruppe er undersøkt for au-

Tabell 1 Kartlegging av autisme diagnose etter journalgjennomganger for barn med autismespekterforstyrrelser (N = 503).

	Antall	Prosent
Kjønn		
Gutt	423	84
Jente	80	16
Henvisningsårsak¹		
Sosiale vansker/mistanke om autisme	290	58
Forsinket utvikling (generell forsinkelse, språkforsinkelse og/eller lærevansker)	129	26
Mistanke om annen spesifisert psykisk lidelse	232	46
Annen bekymring eller andre vansker	102	20
Ingen opplysninger om henvisningsgrunn	14	3
Autismediagnose		
F84.0 Barneautisme	134	27
F84.1 Atypisk autisme	72	14
F84.2 Retts syndrom	4	1
F84.3 Disintegrativ forstyrrelse i barndommen	2	-0
F84.4 Forstyrrelse med overaktivitet forbundet med psykisk utviklingshemming og bevegelsesstereotypier	1	-0
F84.5 Aspergers syndrom	203	40
F84.8 Andre spesifiserte gjennomgripende utviklingsforstyrrelser	3	1
F84.9 Uspesifisert gjennomgripende utviklingsforstyrrelse	84	17
Andre diagnoser		
Psykisk utviklingshemning	62	12
Epilepsi	30	6
ADHD	136	27
Atferdsforstyrrelse	27	5
Angstlidelse	17	3
Tvangslidelse	5	1
Søvnforstyrrelse	35	7
Spisevansker/spiseforstyrrelse	19	4

¹ Summen overstiger 100 % fordi mange barn hadde flere oppgitte henvisningsårsaker

tisme, er ratioen omkring 3 (16). Vi finner at gutt-jente-ratioen er 4,4, og høyere i en del av fylkene. Det kan tyde på at en del jenter med autisme ikke diagnostiseres, eller diagnostiseres senere. Det vil i så fall samsvare med funn fra Barn i Bergen-studien, som viste at jenter med utviklingsproblemer og psykiske vansker hadde lavere sannsynlighet for å

være i kontakt med spesialisthelsetjenesten enn gutter med tilsvarende symptomnivå (17).

Når registrerte autismediagnoser ikke var dokumentert, var det oftest som følge av feilkoding eller at diagnosen var satt tentativt mens utredningen pågikk. Institusjoner i spesialisthelsetjenesten må unngå å bruke F84-

koder tentativt før en lege eller psykolog har konkludert med autisme.

Våre funn utelukker ikke at overdiagnostisering av autisme kan forekomme i Norge. Bruken av diagnosen er økende i alle aldersgrupper. Diagnoser er ofte påkrevet for å utløse hjelpetiltak i skolen, noe som kan bidra til å senke terskelen for å gi en diagnose. Når

Tabell 2 Ulike utredningskomponenter som inngikk i diagnosesetting for barn med autismespekterforstyrrelser (N = 503).

Komponent	Antall	Prosent
Utviklingshistorie og anamnese	432	86
Medisinsk/nevrologisk undersøkelse	370	74
Autismespesifikt screeninginstrument	175	35
Autismespesifikt diagnostisk intervju (Autism Diagnostic Interview – Revised)	359	71
Autismespesifikk undersøkelse (Autism Diagnostic Observation Schedule, ADOS)	410	82
Evnetest	449	89
Utviklingstest	66	13
Språktest	167	33
Nevropsykologisk undersøkelse	68	14
Generell kartlegging av symptomer og funksjonsnivå: Child Behavior Checklist (CBCL)	156	31
Kartlegging av hyperaktivitet og oppmerksomhetsvansker	127	25
Kartlegging av adaptiv fungering	147	29
Direkte observasjon av barnet (i skole, barnehage, klinikk e.l.)	417	83

tall fra Stockholm viser at så mye som 2,5 % av tenåringer har autismediagnoser (2), er det betimelig å spørre om man overdiagnostiserer. Det blir viktig å følge med på utviklingen i diagnosebruk i Norge også og være på vakt mot både over- og underdiagnostikk av autisme.

Konklusjon

Autismediagnoser hos barn er godt dokumentert og brukt i samsvar med diagnosekriteriene. Andeler barn med diagnosen varierer imidlertid sterkt mellom fylkene. I fylkene med lave andeler er det grunn til å tro at en

del barn med autisme, spesielt jenter, enten ikke oppdages av helsevesenet eller får diagnosen sent.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 12.12.2018, første revisjon innsendt 3.5.2019, godkjent 18.6.2019.

PÅL SURÉN

er spesialist i barnesykdommer, ph.d. i epidemiologi og forsker.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ALEXANDRA HAVDAHL

er psykolog, ph.d. i klinisk psykologi og forsker.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANNE-SIRI ØYEN

er spesialist i klinisk psykologi, ph.d. i klinisk utviklingspsykologi og seniorforsker.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

SYNNVE SCHJØLBERG

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

TED REICHBORN-KJENNERUD

er dr.med., spesialist i psykiatri, avdelingsdirektør og professor. Han er prosjektleder for studier av ADHD basert på Den norske mor, far og barnundersøkelsen.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

PER MAGNUS

er spesialist i medisinsk genetik, senterdirektør og professor. Han er faglig leder for Den norske mor, far og barn-undersøkelsen.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

INGER JOHANNE LANDSJØÅSEN BAKKEN

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

CAMILLA STOLTENBERG

er lege, dr.med. i epidemiologi, direktør og professor II. Hun er prosjektleder for studien av autismespekterforstyrrelser i Den norske mor, far og barn-undersøkelsen.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Surén P, Bakken IJ, Lie KK et al. Fylkesvise forskjeller i registrert forekomst av autisme, AD/HD, epilepsi og cerebral parese i Norge. Tidsskr Nor Legeforen 2013; 133: 1929–34.
- 2 Idring S, Lundberg M, Sturm H et al. Changes in prevalence of autism spectrum disorders in 2001-2011: findings from the Stockholm youth cohort. J Autism Dev Disord 2015; 45: 1766–73.
- 3 Atladottir HO, Gyllenberg D, Langridge A et al. The increasing prevalence of reported diagnoses of childhood psychiatric disorders: a descriptive multinational comparison. Eur Child Adolesc Psychiatry 2015; 24: 173–83.
- 4 Christensen DL, Braun KVN, Baio J et al. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years—Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2012. MMWR Surveill Summ 2018; 65: 1–23.
- 5 International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision. Geneva: World Health Organization, 1990. Lest 18.6.2019.
- 6 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth Edition. Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2013.
- 7 World Health Organization. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics 2018. Lest 1.10.2018.
- 8 Lord C, Rutter M, Le Couteur A. Autism Diagnostic Interview-Revised: a revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. J Autism Dev Disord 1994; 24: 659–85.
- 9 Lord C, Rutter M, DiLavore P et al. Autism Diagnostic Observation Schedule Second Edition (ADOS-2) Manual. Torrance, CA: Western Psychological Services, 2012.
- 10 Helse Sør-Øst. Regional retningslinje for utredning og behandling av autismespekterforstyrrelser. Lest 1.10.2018.
- 11 The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders. Diagnostic criteria for research. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1993.
- 12 Statistisk sentralbyrå. Tabell 07459. Folkemengde etter kjønn og ettårig alder. 1. januar (K) 1986–2018. Lest 1.10.2018.
- 13 Stoltenberg C, Schjølberg S, Bresnahan M et al. The Autism Birth Cohort: a paradigm for gene-environment-timing research. Mol Psychiatry 2010; 15: 676–80.
- 14 Magnus P, Birke C, Vejrup K et al. Cohort Profile Update: The Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa). Int J Epidemiol 2016; 45: 382–8.
- 15 Surén P, Thorstensen AG, Tørstad M et al. Diagnostikk av hyperkinetisk forstyrrelse hos barn i Norge. Tidsskr Nor Legeforen 2018; 138. doi: 10.4045/tidsskr.18.0418.
- 16 Loomes R, Hull L, Mandy WPL. What is the male-to-female ratio in autism spectrum disorder? A systematic review and meta-analysis. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2017; 56: 466–74.
- 17 Posserud MB, Lundervold AJ. Mental health services use predicted by number of mental health problems and gender in a total population study. Sci World J 2013; 2013: 247283.



Abonner på Tidsskriftets nyhetsbrev

HOLD DEG OPPDATERT

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

MARTIN WEISSHAAR

martin.weisshaar@sshf.no
Neurologisk avdeling
Sørlandet sykehus, Kristiansand

ÅSE MYGLAND

Neurologisk avdeling
Sørlandet sykehus, Kristiansand
Klinisk institutt 1
Universitetet i Bergen
Seksjon for voksenhabilitering
Sørlandet sykehus, Arendal

UNN LJØSTAD

Neurologisk avdeling
Sørlandet sykehus, Kristiansand
Klinisk institutt 1
Universitetet i Bergen

Utredning av pasienter med akutt svimmelhet ved en neurologisk avdeling

BAKGRUNN

Akutt svimmelhet kan ha mange årsaker, blant annet kan hjerneslag presentere seg som isolert akutt vestibulært syndrom. Akutt episodisk svimmelhet anbefales utredet med posisjonstester, og akutt vedvarende svimmelhet med fokus på testbatteriet HINTS (Head Impulse, Nystagmus, Test of Skew), som kan skille hjerneinfarkt fra vestibularisnevritt. Vi ønsket å kartlegge forekomst, diagnosespekter og tilnærming til akutt svimmelhet på en neurologisk avdeling.

MATERIALE OG METODE

Vi har foretatt en retrospektiv journalgjennomgang av alle pasienter med akutt svimmelhet som hovedsymptom som i 2015 ble innlagt på Neurologisk avdeling ved Sørlandet sykehus, Kristiansand.

RESULTATER

Av totalt 2 231 pasienter innlagt ved Neurologisk avdeling i 2015 hadde 243 pasienter (11 %) svimmelhet som hovedsymptom. 106 pasienter (44 %) ble undersøkt med hele HINTS. Cerebral CT ble utført hos 213 (88 %) og MR hos 91 (37 %), og disse påviste aktuell patologi hos henholdsvis 1 og 4 pasienter. Ved utskrivning fikk 122 pasienter (50 %) en uspesifikk symptomdiagnose, 59 (24 %) fikk diagnosen vestibularisnevritt, 41 (17 %) benign paroksysmal posisjonsvertigo, og 5 (2 %) fikk diagnosen hjerneslag. Fire av fem med hjerneslag kunne retrospektivt klassifiseres som akutt vestibulært syndrom, hvorav tre hadde typiske funn på HINTS-undersøkelsen.

FORTOLKNING

Akutt svimmelhet er et vanlig symptom ved innleggelse i neurologisk avdeling. Kunnskapsbaserte diagnostiske anbefalinger ved utredning av akutt svimmelhet var ikke tilfredsstillende implementert i praksis.

HOVEDFUNN

Pasienter med akutt svimmelhet som hovedsymptom utgjorde 11% av alle innleggelser på Nevrologisk avdeling ved Sørlandet sykehus, Kristiansand, i 2015.

Diagnostisk tilnærming til denne pasientgruppen var preget av ikke-systematisk bruk av kliniske undersøkelser og høyt forbruk av CT-undersøkelser.

Studien avdekket behov for implementering av nye, kunnskapsbaserte anbefalinger for diagnostikk ved akutt svimmelhet.

Akutt svimmelhet, definert som svimmelhet oppstått i løpet av sekunder til timer, er en vanlig grunn til innleggelse i sykehus. Tidlig og presis årsaksdiagnostikk er viktig, men utfordrende. Årsaksspekteret er stort (1-3), og alvorlige årsaker som trenger raske tiltak, for eksempel hjerneslag i bakre kretsløp, kan til forveksling likne ufarlige tilstander som ikke trenger innleggelse (4-6). Systematisk diagnostisk tilnærming er derfor viktig for å iverksette riktig behandling til riktig tid.

Tradisjonell utredning av akutt svimmelhet har hatt fokus på å kartlegge svimmelhetens kvalitet, avdekke ledsagende nevrologiske utfall, og se etter hjerneslag med cerebral CT (7-9). En slik tilnærming har imidlertid begrenset diagnostisk treffsikkerhet. Anamnestiske opplysninger om svimmelhetens kvalitet er lite egnet til å skille mellom alvorlige og mindre alvorlige årsaker (7). Hjerneslag i bakre kretsløp kan presentere seg som isolert svimmelhet uten ledsagende nevrologiske utfall (10-14), og færre enn 10 % av hjerneinfarktene i bakre kretsløp er synlige på cerebral CT i tidlige fase (15, 16).

De siste ti årene har det kommet flere kunnskapsbaserte anbefalinger for diagnostisk tilnærming til pasienter med akutt svimmelhet (17-20). Hovedbudskapet i disse anbefalingene er at man bør skille mellom episodisk og vedvarende svimmelhet, identifisere pasienter med akutt vestibulært syndrom, kartlegge triggere, og gjøre målrettet, trinn-

vis undersøkelse med kliniske otonevrologiske tester.

Akutt vestibulært syndrom defineres som akutt oppstått og vedvarende svimmelhet med ledsagende kvalme, bevegelsesintoleranse og nystagmus. Den vanligste årsaken til akutt vestibulært syndrom er vestibularisnevritt, men opptil 25 % skyldes slag i bakre kretsløp (4). Det er viktig å skille mellom disse to tilstandene. En tretrinns øyemotilitetsundersøkelse kalt HINTS (Head Impulse, Nystagmus, Test of Skew) kan brukes til det formålet (tabell 1). Test av vertikal skjeling (*test of skew*) kalles også tildekkingstest (*cover test*), og utføres ved at undersøkeren dekker pasientens ene øye i minst fem sekunder med hånden. Pasienten blir bedt om å se på undersøkerens ene øye. Hånden tas vekk, og en observerer om det avdekkede øyet gjør en vertikal innstillingsbevegelse. I en studie var HINTS bedre egnet enn tidlig MR til å skille hjerneslag fra vestibularisnevritt hos pasienter med akutt vestibulært syndrom og minst én slagrisikofaktor (17). HINTS er en rask og enkel undersøkelse, men krever litt trening både for utførelse og tolkning.

Episodisk svimmelhet som trigges av hodebevegelser, bør utredes med posisjonstesting med tanke på benign paroksysmal posisjonsvertigo. Ved spontan episodisk svimmelhet er det viktig å vurdere transitorisk iskemisk attack som mulig årsak.

Ved Sørlandet sykehus i Kristiansand blir de fleste pasienter med akutt oppstått svimmelhet innlagt i Nevrologisk avdeling, blant annet fordi slag er en mulig underliggende årsak. Egen klinisk erfaring og funn i tidligere studier (7-9) gir grunn til å tro at kunnskapsbaserte anbefalinger for årsaksdiagnostikk av akutt svimmelhet i liten grad er tatt i bruk. Målet med denne studien var å undersøke forekomst og diagnosespekter ved akutt svim-

melhet på en generell nevrologisk avdeling og å kartlegge bruk av kunnskapsbaserte prinsipper for årsaksutredning.

Materiale og metode

Studien er basert på en retrospektiv journalgjennomgang av pasienter innlagt akutt på Nevrologisk avdeling ved Sørlandet sykehus, Kristiansand, i 2015. Pasienter med svimmelhet som hovedsymptom ble identifisert ved søk i epikrise etter ICD-10-kodene H81 (forstyrrelser i vestibularisfunksjonen), H82 (svimmelhetssyndromer ved sykdommer klassifisert annet sted), H83.0-H83.3 (andre sykdommer i indre øre) og R42 (svimmelhet). I tillegg ble journalene til alle med svimmelhet som innleggelsesdiagnose gjennomgått. Pasienter hvis journalopplysninger bekreftet at akutt svimmelhet var dominerende symptom, ble inkludert. Kjønn, alder, utskrivingsdiagnoser, liggetid, relevante anamnestiske opplysninger, kliniske og otonevrologiske funn og radiologisk diagnostikk ble registrert.

Nevrologisk avdeling i Kristiansand har 22 senger (15 nevrologi- og 7 slagsenger). Akutt innlagte pasienter tas imot av LISI-lege eller lege i spesialisering i nevrologi. Alle akuttinnlagte pasienter blir tilsett av vakthavende lege i spesialisering i nevrologi. Avdelingen har ansvar for alle nevrologiske innleggelser i Vest- og Aust-Agder og de fleste hjerneslagpasienter i Vest-Agder, mens hjerneslagpasienter fra Aust-Agder legges inn på sykehus i Arendal, og hjerneslagpasienter fra vestlige deler av Vest-Agder legges inn på sykehuset i Flekkefjord. Det bor om lag 230 000 voksne personer i avdelingens nedslagsfelt. Ved Sørlandet sykehus legges pasienter med akutt svimmelhet vanligvis inn på Nevrologisk avdeling i Kristiansand, men unntaksvis kan

Tabell 1 HINTS-test (Head Impulse, Nystagmus, Test of Skew). Testen kan brukes til å skille mellom vestibularisnevritt og hjerneslag hos en pasient ved akutt vestibulært syndrom (17).

Undersøkelser	Taler for vestibularisnevritt (hvis alle er oppfylt)	Taler for hjerneslag (hvis én er oppfylt)
Hodeimpulstest	Refikseringssakkade ved hodevridning mot sykt øre	Ingen refikseringssakkade (normal)
Nystagmus	Primær horisontal-rotatorisk, skifter ikke retning	Primær vertikal eller rotatorisk, eller skifter retning
Test av vertikal skjeling (<i>test of skew</i>)	Ingen vertikal skjeling	Vertikal skjeling (ev. bare ved tildekkingstest)

Tabell 2 Endelig diagnose i epikrise for 243 pasienter innlagt i 2015 ved Sørlandet sykehus, Kristiansand, med akutt svimmelhet som hovedsymptom.

Utskrivingsdiagnose	n (%)
Svimmelhet	112 (46)
Vestibularisnevritt	59 (24)
Benign paroksysmal posisjonsvertigo	41 (17)
Uspesifisert perifer vestibulopati	10 (4)
Hjerneslag	5 (2)
Andre ¹	16 (7)

¹ Følgende diagnoser forekom tre eller færre ganger: Ménières sykdom, pneumoni, synkope/nær synkope, hodepine, migrene med aura, karotisstenose uten hjerneslag, ustø gange, multipel sklerose og episodisk paroksysmal angst.

noen i studieperioden ha blitt lagt inn på slagavdelingene i Arendal eller Flekkefjord eller på medisinsk avdeling eller øre-nese-halsavdeling. Studien ble vurdert som kvalitetssikringsprosjekt av Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk, og ble godkjent av Norsk senter for forskningsdata.

Resultater

I 2015 var det totalt 2 231 innleggelser på Nevrologisk avdeling i Kristiansand, hvorav over 95 % var akutte. Av disse var det 243 pasienter som fylte inklusjonskriteriene. Tre pasienter ble utskrevet fra akuttmottaket etter poliklinisk vurdering. Vi kan dermed grovt estimere at pasienter med akutt svimmelhet som hovedsymptom utgjorde 11 % av alle innleggelser. Varigheten av innleggelsen var gjennomsnittlig 1,9 døgn (SD 1,3) og median 1 døgn (spredning 0–8). Median alder var 59 år (spredning 19–94 år), og 151 (62 %) var kvinner.

Tabell 2 viser diagnosespekteret. Ved utskrivning fikk 122 (50 %) av pasientene en symptomdiagnose: R42 (svimmelhet) eller H81.9 (uspesifisert forstyrrelse i vestibularisfunksjonen).

Tabell 3 gir en oversikt over kliniske undersøkelser dokumentert i pasientjournalene. Hos 194 pasienter (80 %) var svimmelhetens kvalitet (for eksempel rotatorisk, nautisk, uspesifikk) beskrevet. Begrepet *akutt vestibulært syndrom* var ikke brukt i noen av jour-

nalene, eventuelle triggere var mangelfullt beskrevet, og klassifisering i episodisk eller vedvarende svimmelhet var mangelfull. Ved retrospektiv journalgjennomgang ble svimmelheten klassifisert som episodisk hos 47 pasienter (19 %), vedvarende hos 193 (79 %), og ukjent hos 3 (1 %). Hos til sammen 72 pasienter (30 %) kunne svimmelheten retrospektivt klassifiseres som akutt vestibulært syndrom, av disse var kun 9 (13 %) fullstendig undersøkt med HINTS-testen, mens 32 (44 %) ble undersøkt med posisjonstester selv om anamnesen ikke passet med benign paroksysmal posisjonsvertigo. Hos 10 % av dem som fikk diagnosen vestibularisnevritt, var ikke hodeimpulstest dokumentert i journalen, og hos 17 % av dem som fikk diagnosen benign paroksysmal posisjonsvertigo, var ikke posisjonstesting dokumentert i journalen.

Cerebral CT og MR ble utført hos henholdsvis 213 (88 %) og 91 (37 %) av pasientene. Relevant aktuell patologi ble påvist hos henholdsvis én og fire av disse. Av disse hadde én pasient cerebellær blødning som først ble påvist på CT og så på MR. Tre pasienter fikk påvist infarkt i bakre kretsløp på MR. Alle disse tre tok CT først. En pasient som ikke kunne ta MR, fikk diagnosen hjerneinfarkt på klinisk grunnlag.

Hos én av pasientene med hjerneinfarkt på MR var svimmelheten gått over før ankomst på akuttmottak, og det var kun vedvarende lett redusert finmotorikk. Retrospektivt kunne den kliniske presentasjonen klassifiseres som spontan episodisk svimmelhet. De to andre pasientene med hjerneinfarkt på MR presenterte seg med isolert akutt vestibulært syndrom med normal hodeimpulstest.

Diskusjon

Mer enn hver tiende innlagte pasient ved vår nevrologiske avdeling i 2015 hadde svimmelhet som hovedsymptom. Årsaksdiagnostikk er avgjørende for valg av behandling. I vår studie fikk halvparten av pasientene en symptomdiagnose, og den resterende halvparten en årsaksdiagnose. Andelen pasienter med årsaksdiagnose i denne studien er betydelig lavere enn de om lag tre fjerdedeler som ble funnet i en amerikansk studie av 9 472 pasienter med akutt svimmelhet (2). Retrospektivt vurdert var den diagnostiske tilnærmingen i vår studie preget av stort fokus på svimmelhetens karakter, ikke-systematisk bruk av kli-

niske undersøkelser og høyt forbruk av CT-undersøkelser.

Funnene bekrefter at svimmelhet er et vanlig symptom som må håndteres daglig av en nevrolog i vakt, men at årsaksdiagnostikken er litt tilfeldig og i begrenset grad basert på kunnskapsbaserte anbefalinger.

Svimmelhetens kvalitet ble kartlagt hos hele 80 % av pasientene til tross for at det har lav diagnostisk verdi (7, 8), mens kartlegging av tidsforløp, triggere og identifisering av pasienter med akutt vestibulært syndrom var mangelfull til tross for at dette har høy diagnostisk verdi (4, 14). Videre var det ofte dårlig sammenheng mellom anamnese og valg av tester. For eksempel ble HINTS-testen fullstendig utført hos kun 9 av 72 pasienter (13 %) som retrospektivt kunne klassifiseres som å ha akutt vestibulært syndrom. Derimot ble nesten halvparten av dem undersøkt med posisjonstester som bare anbefales ved mistanke om benign paroksysmal posisjonsvertigo. Hos flere av pasientene som fikk diagnosen vestibularisnevritt eller benign paroksysmal posisjonsvertigo, manglet dessuten dokumentasjon om hvilke funn diagnosene var basert på. Et enkelt hjelpemiddel som Frenzel-briller, som kan være nyttig både til å avdekke og karakterisere nystagmus, ble bare dokumentert brukt hos 14 %.

Akutt CT-undersøkelse ble gjort hos 88 % av pasientene og viste relevant aktuell patologi hos kun én pasient i form av cerebellær blødning. CT egner seg ikke til å utelukke akutt hjerneinfarkt (15, 16), men er nødvendig for å utelukke hjerneblødning hos pasienter som vurderes for trombolyse, selv om intracerebral blødning er en svært sjelden årsak til isolert svimmelhet (21). 91 pasienter (37 %) ble undersøkt med slag-MR, hvorav tre undersøkelser viste akutt hjerneinfarkt, og én bekreftet cerebellær blødning som allerede var påvist på CT. Vestibularisnevritt og benign paroksysmal posisjonsvertigo kan diagnostiseres klinisk uten radiologiske undersøkelser. Pasienter med disse diagnosene utgjorde 31 % i materialet vårt. Tallene tyder på at en god del pasienter ble utsatt for unødvendig CT-undersøkelse. Dette er i samsvar med andre studier som viser overforbruk av CT hos pasienter med akutt svimmelhet (8, 16).

4 av totalt 243 pasienter (2 %) og 3 av 72 pasienter med akutt vestibulært syndrom (4 %) fikk diagnosen hjerneinfarkt i epikrisen. Våre funn er sammenliknbare med en studie fra

Tabell 3 Kliniske undersøkelser dokumentert i pasientjournal for 243 pasienter innlagt i 2015 ved Sørlandet sykehus, Kristiansand, med akutt svimmelhet som hovedsymptom. Mer enn én undersøkelse kan være utført for hver pasient. (HINTS = Head Impulse, Nystagmus, Test of Skew.)

Kliniske undersøkelser	n (%)
Nystagmus ¹	236 (97)
Hodeimpulstest	173 (71)
Dix-Hallpikes test eller andre posisjonstester	138 (57)
HINTS fullstendig	106 (44)
Bruk av Frenzel-briller	33 (14)
Test av vertikal skjeling (test of skew)	28 (12)

¹ Nystagmus var ikke nærmere beskrevet hos 71 pasienter

2014 (6), hvor man fant hjerneslag hos 3 % av alle pasienter med akutt svimmelhet. Tall i litteraturen ellers varierer betydelig. En oversikt fra Tarnutzer og medarbeidere (4) anslår høye mørketall og at 10–20 % av alle pasienter med akutt svimmelhet og inntil 25 % av alle med akutt vestibulært syndrom har hjerneslag.

Hos tre av våre fire pasienter som fikk diagnosen hjerneinfarkt, presenterte tilstanden seg som akutt vestibulært syndrom. Alle tre hadde funn på HINTS-undersøkelsen forenlig med hjerneslagmistanke. En av pasientene med hjerneinfarkt var symptomfri ved ankomst og kunne retrospektivt klassifiseres

som spontan episodisk svimmelhet. Ved spontan episodisk svimmelhet skal man ifølge anbefalingene mistenke transitorisk iskemisk attack dersom det ikke finnes annen åpenbar forklaring, og særlig dersom pasienten har vaskulære risikofaktorer.

En pasient med blødning i cerebellum presenterte seg med akutt vestibulært syndrom, men hadde også andre nevrologiske utfall, og tilstanden kunne ikke klassifiseres som isolert svimmelhet.

En systematisk tilnærming i tråd med tilgjengelige anbefalinger (17–19), ville ha gitt sterk klinisk mistanke om cerebrovaskulær årsak hos alle våre fem pasienter med hjerneslag. Samtidig tror vi at anvendelse av kunnskapsbaserte anbefalinger ville ha medført noen flere hjerneslagsdiagnoser i vår studiepopulasjon, og sannsynligvis færre CT-undersøkelser. Vi tror også at det kunne bidratt til tidligere diagnostikk av ufarlige årsaker til akutt svimmelhet som for eksempel vestibularisnevritt og benign paroksysmal posisjonsvertigo, og at flere enn tre pasienter kunne vært utskrevet direkte fra akuttmottak.

Studien var ikke designet for å se på årsaken til at implementeringen av kunnskapsbaserte anbefalinger ikke var tilfredsstillende. Sannsynligvis var anbefalingene lite kjent, selv om de delvis var gjengitt i nevrologiske veiledere og elektronisk prosedyrebok (Akuttveileder for nevrologi og NevroNEL). Etter vår mening avspeiler dette at det er vanskelig for den enkelte lege å holde seg oppdatert til enhver tid. For at ny kunnskap skal komme pasientene

til gode er det nødvendig at vitenskapelige publikasjoner omsettes til kliniske råd og algoritmer som er enkle i bruk og lett tilgjengelige, og at disse kombineres med repetert undervisning i praktiske kliniske ferdigheter.

Styrken ved vår undersøkelse er at vi har inkludert alle pasienter med akutt svimmelhet i et helt år, og at resultatene reflekterer hvordan vi jobber i en vanlig, travel klinisk hverdag. Svakheten er en retrospektiv design. Når man bruker journalnotater som kilde, får man kun registrert det som er skriftlig dokumentert. Det kan derfor ikke utelukkes at reelt antall utførte kliniske undersøkelser avviker noe fra det som er angitt i resultatene våre.

Konklusjon

Akutt svimmelhet er vanlig i en generell nevrologisk avdeling. Hjerneslag kan presentere seg som isolert svimmelhet. Nye kunnskapsbaserte anbefalinger for årsaksdiagnostikk var lite brukt. Studien er en nyttig påminnelse om at publiserte anbefalinger ikke automatisk medfører endringer i rutiner. Implementering av ny kunnskap, blant annet i form av oppdaterte prosedyrer og internundervisning, er en egen oppgave som bør prioriteres i dagens helsevesen.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 21.10.2018, første revisjon innsendt 14.2.2019, godkjent 18.6.2019.

MARTIN WEISSHAAR

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

ÅSE MYGLAND

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

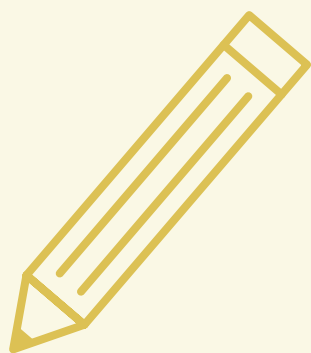
UNN LJØSTAD

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

LITTERATUR

- Saber Tehrani AS, Coughlan D, Hsieh YH et al. Rising annual costs of dizziness presentations to U.S. emergency departments. *Acad Emerg Med* 2013; 20: 689–96.
- Newman-Toker DE, Hsieh YH, Camargo CA et al. Spectrum of dizziness visits to US emergency departments: cross-sectional analysis from a nationally representative sample. *Mayo Clin Proc* 2008; 83: 765–75.
- Royl G, Ploner CJ, Leithner C. Dizziness in the emergency room: diagnoses and misdiagnoses. *Eur Neurol* 2011; 66: 256–63.
- Tarnutzer AA, Berkowitz AL, Robinson KA et al. Does my dizzy patient have a stroke? A systematic review of bedside diagnosis in acute vestibular syndrome. *CMAJ* 2011; 183: E571–92.
- Newman-Toker DE, Moy E, Valente E et al. Missed diagnosis of stroke in the emergency department: a cross-sectional analysis of a large population-based sample. *Diagnosis (Berl)* 2014; 1: 155–66.
- Chase M, Goldstein JN, Selim MH et al. A prospective pilot study of predictors of acute stroke in emergency department patients with dizziness. *Mayo Clin Proc* 2014; 89: 173–80.
- Newman-Toker DE, Cannon LM, Stofferahn ME et al. Imprecision in patient reports of dizziness symptom quality: a cross-sectional study conducted in an acute care setting. *Mayo Clin Proc* 2007; 82: 1329–40.
- Kerber KA, Newman-Toker DE. Misdiagnosing Dizzy Patients: Common Pitfalls in Clinical Practice. *Neurol Clin* 2015; 33: 565–75, viii.
- Kerber KA, Morgenstern LB, Meurer WJ et al. Nystagmus assessments documented by emergency physicians in acute dizziness presentations: a target for decision support? *Acad Emerg Med* 2011; 18: 619–26.
- Kim GW, Heo JH. Vertigo of cerebrovascular origin proven by CT scan or MRI: pitfalls in clinical differ-

- entiation from vertigo of aural origin. *Yonsei Med J* 1996; 37: 47–51.
- 11 Lee H, Sohn SI, Cho YW et al. Cerebellar infarction presenting isolated vertigo: frequency and vascular topographical patterns. *Neurology* 2006; 67: 1178–83.
 - 12 Saber Tehrani AS, Kattah JC, Mantokoudis G et al. Small strokes causing severe vertigo: frequency of false-negative MRIs and nonlacunar mechanisms. *Neurology* 2014; 83: 169–73.
 - 13 Lee H. Isolated vascular vertigo. *J Stroke* 2014; 16: 124–30.
 - 14 Venhovens J, Meulstee J, Verhagen WI. Acute vestibular syndrome: a critical review and diagnostic algorithm concerning the clinical differentiation of peripheral versus central aetiologies in the emergency department. *J Neurol* 2016; 263: 2151–7.
 - 15 Ozono Y, Kitahara T, Fukushima M et al. Differential diagnosis of vertigo and dizziness in the emergency department. *Acta Otolaryngol* 2014; 134: 140–5.
 - 16 Wasay M, Dubey N, Bakshi R. Dizziness and yield of emergency head CT scan: is it cost effective? *Emerg Med J* 2005; 22: 312.
 - 17 Kattah JC, Talkad AV, Wang DZ et al. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: three-step bedside oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging. *Stroke* 2009; 40: 3504–10.
 - 18 Kerber KA, Baloh RW. The evaluation of a patient with dizziness. *Neurol Clin Pract* 2011; 1: 24–33.
 - 19 Vanni S, Pecci R, Casati C et al. STANDING, a four-step bedside algorithm for differential diagnosis of acute vertigo in the Emergency Department. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2014; 34: 419–26.
 - 20 Newman-Toker DE, Edlow JA. TiTrATE: A Novel, Evidence-Based Approach to Diagnosing Acute Dizziness and Vertigo. *Neurol Clin* 2015; 33: 577–99, viii.
 - 21 Kerber KA, Burke JF, Brown DL et al. Does intracerebral haemorrhage mimic benign dizziness presentations? A population based study. *Emerg Med J* 2012; 29: 43–6.



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 fagfelleverderes og blir indeksert i PubMed.

Finn mer informasjon og forfatterveiledning på tidsskriftet.no.

TORKIL BERGE

torkil.berge@diakonsyk.no
 Enhet for psykiske helsetjenester i somatikken
 Voksenpsykiatrisk avdeling Vinderen
 Diakonhjemmet Sykehus

BENTE BULL-HANSEN

Voksenpsykiatrisk avdeling Vinderen
 Diakonhjemmet Sykehus

ERIK EKKER SOLBERG

Medisinsk avdeling
 Diakonhjemmet Sykehus

ELSE RESSER HEYERDAHL

Voksenpsykiatrisk avdeling Vinderen
 Diakonhjemmet Sykehus

KJETIL NORDBØ JØRGENSEN

Voksenpsykiatrisk avdeling Vinderen
 Diakonhjemmet Sykehus

LEIF ERIK VINGE

Medisinsk avdeling
 Diakonhjemmet Sykehus

MARIT AARØNÆS

Medisinsk avdeling
 Diakonhjemmet Sykehus

ERIK ØIE

Medisinsk avdeling
 Diakonhjemmet Sykehus

INGRID HYLDMO

Voksenpsykiatrisk avdeling Vinderen
 Diakonhjemmet Sykehus

Screening for symptomer på depresjon og angst ved en hjertemedisinsk avdeling

BAKGRUNN

Depresjon og angst er utbredt hos pasienter med hjertesykdom og predikerer dårligere prognose, økt dødelighet og redusert etterlevelse av behandling. I nasjonale og internasjonale retningslinjer anbefales rutiner for screening, men det er mangel på studier av slik praksis ved norske sykehus. Hensikten med denne studien var å implementere en enkel metode for screening av symptomer på depresjon og angst hos pasienter med hjertesykdom.

MATERIALE OG METODE

Pasienter ved Hjerteseksjonen ved Diakonhjemmet Sykehus med hjerteklaffefeil, takarytmi, hjerteinfarkt eller hjertesvikt ble screenet for symptomer på depresjon, angst og panikkanfall med fem spørsmål fra spørreskjemaene Patient Health Questionnaire -2 (PHQ-2), Generalized Anxiety Disorder Scale-2 (GAD-2) og Patient Health Questionnaire – Somatic, Anxiety,

and Depressive Symptom Scales (PHQ-SADS). Pasientene ble rekruttert fra poliklinikk eller sengepost minimum en måned etter akutt hjertesykdom.

RESULTATER

I alt 57 av 232 pasienter opplyste om symptomer på depresjon eller angst ved screening. Screeningmetoden var enkel å gjennomføre, men tidspress og usikkerhet rundt rutiner for og effekt av oppfølging av pasientene ble rapportert.

FORTOLKNING

Det eksisterer gode verktøy og metoder for screening av symptomer på depresjon og angst ved hjertesykdom. Det trengs flere studier av nytteverdien av screening, når i sykdomsforløpet screening eventuelt bør foregå, og om den eventuelt bør være i spesialist- og/eller primærhelsetjenesten.

HOVEDFUNN

Symptomer på depresjon og angst ble rapportert av en fjerdedel av pasientene med hjertesykdom.

Screeningverktøyene for symptomer på depresjon og angst var enkle å ta i bruk ved en hjertemedisinsk avdeling.

Begrenset tid, usikkerhet rundt nytteverdi og rutiner for oppfølging av pasienten kan være barrierer for implementering av screening.

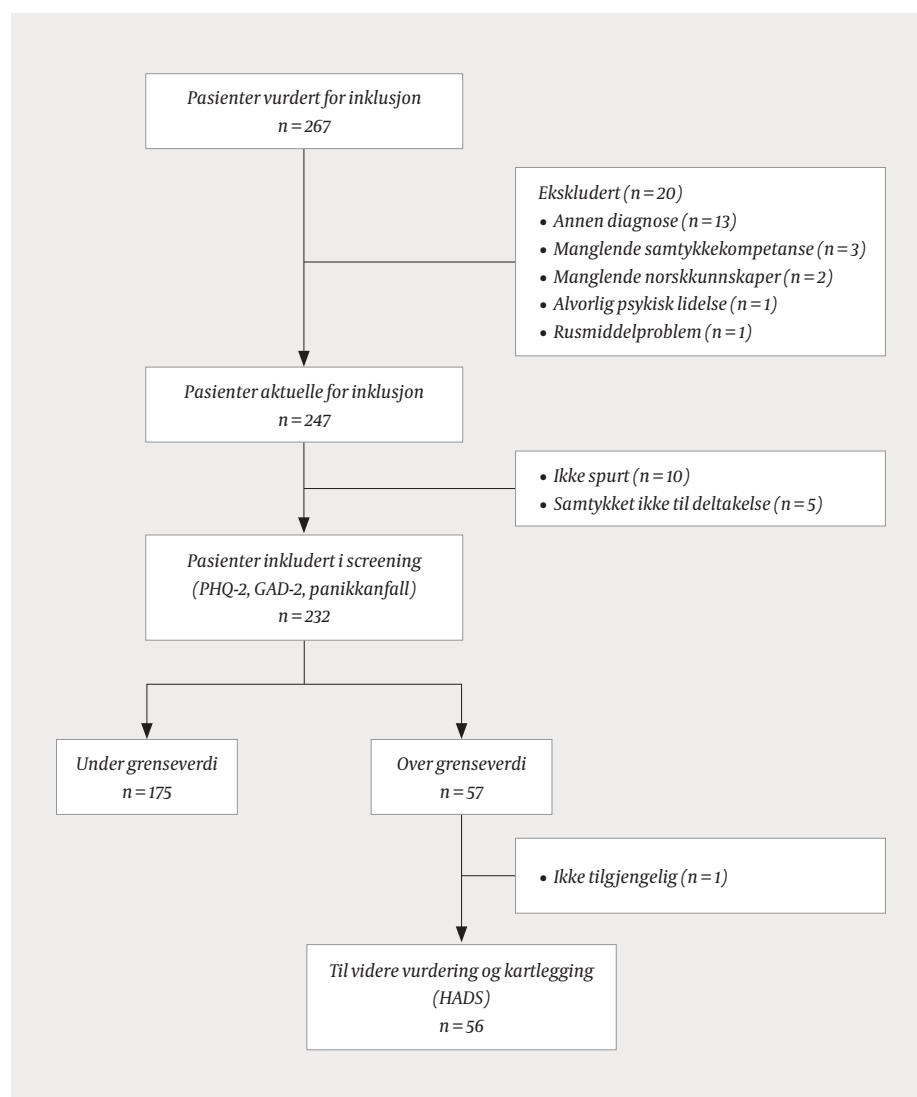
Symptomer på depresjon og angst er utbredt ved hjertesykdom (1, 2). Depressive symptomer er forbundet med økt dødelighet (3), redusert livskvalitet (4), økt bruk og økte kostnader av helsetjenester (5) og redusert mulighet for retur til arbeid (6). Ifølge American Heart Association (7) er depresjon en negativ prognostisk faktor i alle faser av sykdomsforløpet (8). Depressive symptomer er også forbundet med andre kardiale risikofaktorer som røyking, dårlig kosthold og overvekt, og predikerer redusert fysisk aktivitet og dårligere etterlevelse av medikamentell behandling (9).

Depresjon er ofte en tilbakevendende lidelse, med debut i ungdomsalder eller tidlig voksen alder, og bare et mindretall av pasientene opplever sin første depressive episode i forbindelse med hjertesykdommen (10). Depresjon er derfor både en risikofaktor i et livsløpsperspektiv, slik som røyking, og en faktor som kan bidra til å utløse og forverre akutt hjertesykdom og redusere pasientens evne til å mestre sykdommen. Angstlidelser er forbundet med svekket livskvalitet etter hjerteinfarkt, en helseskadelig livsstil og svekket etterlevelse av behandling (11). Risikoen kan økes additivt ved samtidig depresjon og angstlidelse (12).

American Heart Association (7) og europeiske retningslinjer (13), inklusive The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (14) og Helsedirektoratet (15), anbefaler rutiner for screening av depresjon ved hjertesykdom. Det er god dokumentasjon for at behandling kan styrke psykisk helse, funksjon og livskvalitet (16, 17). En Cochrane-gjennom-

gang konkluderte tilsvarende med en mulig reduksjon i dødelighet ved hjertesykdom, samtidig som det påpekes at evidensgrunnlaget her er usikkert (17). American Heart Association (7) og Helsedirektoratet (15) anbefaler bruk av to screeningspørsmål for symptomer på depresjon, Patient Health Questionnaire-2 (PHQ-2). Spørsmålene er vist å være en uavhengig prediktor for dødelighet ved hjertesvikt opp til fire år etter innleggelse (18). NICE anbefaler bruk av to spørsmål om angstsymptomer som screening, Generalized Anxiety Disorder Scale-2 (GAD-2) (19).

Selv om screening for symptomer på depresjon og angst anbefales hos pasienter med hjertesykdom, gjennomføres det i liten grad i praksis. Erfaringene fra en studie ved Hjertemedisinsk sengepost ved Diakonhjemmet Sykehus der sykepleiere brukte Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) som screeningverktøy, var at screening er tidkrevende i en travel sykehushverdag, og at metodene må være enkle (20). Vi ønsket å prøve ut en enkel fremgangsmåte med bruk av muntlige spørsmål stilt primært av kardiologer. Dessuten ønsket vi å screene polikliniske pasienter, den største



Figur 1 Flyttdiagram over pasienter vurdert for inklusjon, ekskluderte og inkluderte pasienter, og pasienter som skåret over grenseverdi og gikk til videre vurdering og kartlegging. PHQ-2 = Patient Health Questionnaire-2. GAD-2 = Generalized Anxiety Disorder Scale-2. HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale.

Tabell 1 Screening for symptomer på depresjon, angst og panikkanfall ved Hjerteseksjonen ved Diakonhjemmet Sykehus (n = 232). PHQ-2 = Patient Health Questionnaire-2. PHQ-SADS = Patient Health Questionnaire – Somatic, Anxiety, and Depressive Symptom Scales. GAD-2 = Generalized Anxiety Disorder Scale-2.

	Ikke i det hele tatt	Noen dager	Mer enn halvparten av dagene	Nesten hver dag	Nei	Ja
Liten interesse for eller glede av å gjøre ting? (PHQ-2, n = 232)	172	39	10	11	-	-
Følt deg nedfor, deprimert eller fylt av håpløshet? (PHQ-2, n = 232)	163	46	7	16	-	-
Følt deg nervøs, engstelig eller på tuppet? (GAD-2, n = 232)	171	42	7	12	-	-
Ikke klart å stoppe eller kontrollere bekymringene dine? (GAD-2, n = 231)	193	19	6	13	-	-
Har du i løpet av de siste fire ukene hatt et angstanfall (plutselig følelse av panikk)? (PHQ-SADS, n = 230)	-	-	-	-	218	12

gruppen av pasienter ved en hjertemedisinsk avdeling. Innlagte pasienter ble inkludert minimum en måned etter utskrivelse, og ikke under innleggelse som i studien omtalt ovenfor (20). Dette ble gjort for å sikre at rapporterte symptomer på angst og depresjon ikke bar for mye preg av pågående stressbelastninger ved innleggelse. Hovedmålet var å vurdere en enkel metode for screening for symptomer på depresjon og angst hos pasienter med hjertesykdom.

Materiale og metode

Utvalg

Studien ble utført ved Hjerteseksjonen ved Diakonhjemmet Sykehus i Oslo i perioden 1.1.–28.6.2017. Inklusjonskriterier var pasienter over 18 år med hoveddiagnose hjerteklaffefeil (I34–I37), takyarytmi (I47–I49), hjerteinfarkt (I21, I22) eller hjertesvikt (I50). Pasientene ble rekruttert fortløpende til det var minimum 50 pasienter i hver diagnosegruppe. Eksklusjonskriterier var alvorlig psykisk lidelse, alvorlige rusmiddelproblemer, manglende samtykkekompetanse eller manglende evne til å lese og/eller forstå norsk.

Studiedesign og kartleggingsverktøy

Studien besto av en screeningdel og en oppfølgende kartlegging og vurdering av psykolog der dette var indisert (figur 1). PHQ-2 (21) og GAD-2 (22) ble brukt som screeningverktøy for symptomer på henholdsvis depresjon og angst. I tillegg besvarte pasienten et ja/nei-

spørsmål om panikkanfall fra Patient Health Questionnaire – Somatic, Anxiety, and Depressive Symptom Scales (PHQ-SADS) (21) (tabell 1). Pasienter fra poliklinikk ble screenet muntlig i forbindelse med poliklinisk time – hovedsakelig av kardiolog, men i enkelte tilfeller av sykepleier. Inneliggende pasienter signerte samtykke under innleggelse og ble oppringt av psykolog og screenet over telefon en måned etter utskrivelse. En skår på ≥ 2 poeng på PHQ-2 og/eller GAD-2, og/eller svaret «ja» på spørsmål om panikkanfall, var grenseverdi, med mål om høy sensitivitet for symptomer (23).

For å få mer informasjon om betydningen av rapporterte symptomer ble pasienter som skåret over grenseverdien ved screening, også vurdert med Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Hvis de ble screenet av psykolog en måned etter utskrivelse, fulgte man umiddelbart opp med HADS. Hvis de ble screenet av kardiolog eller sykepleier på poliklinikken, ble HADS gjennomført noen dager senere over telefon av psykolog. HADS utelater spørsmål om somatiske symptomer på depresjon og angst som kan forveksles med symptomer på hjertesykdom. To delskalaer er rettet mot henholdsvis symptomer på depresjon (HADS-D) og angst (HADS-A). En grenseverdi på ≥ 4 for HADS-D og/eller HADS-A er brukt i studier av ulike pasientgrupper (24). Pasienter som skåret over denne grenseverdien, ble stilt tilleggs spørsmål om symptomenes innvirkning på funksjon (tabell 2).

Etikk

Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK Sør-Øst, ref.nr. 2016/1137)

anså studien som utenfor sitt mandat, men den er godkjent av personvernombudet ved Oslo universitetssykehus (ref. 2016/16558), og registrert i ClinicalTrials.gov (ID: NCT03203395). Skriftlig informert samtykke ble innhentet fra alle pasienter.

Statistiske analyser

Data er analysert ved hjelp av SPSS Statistics 21.0 og fremstilt deskriptivt.

Resultater

I alt 267 pasienter ble vurdert for inklusjon, hvorav 20 ble ekskludert og 15 enten ikke samtykket til deltakelse eller ble utelatt på grunn av tidsnød (figur 1). Det endelige utvalget besto av 232 pasienter, hvorav 58 med hjerteklaffefeil, 73 med takyarytmi, 52 med hjerteinfarkt og 49 med hjertesvikt. I alt 161 (69 %) av pasientene som deltok i screeningen var menn, og gjennomsnittsalderen var 72 år (SD 11,3). Totalt 173 (75 %) av pasientene ble rekruttert fra poliklinikk, 59 (25 %) fra sengepost. I alt 57 (25 %) pasienter skåret over grenseverdi ved screening. Av disse svarte 12 pasienter bekreftende på spørsmålet om panikk, og alle disse skåret samtidig over grenseverdi på enten PHQ-2 og/eller GAD-2 (tabell 1).

Av de 57 pasientene som screenet over grenseverdi, gjennomgikk 56 videre kartlegging og vurdering av psykolog (figur 1). Totalt 41 (73 %) av disse skåret samtidig ≥ 4 på HADS-A og/eller HADS-D. For 17 (47 %) hadde de psykiske plagene gjort det vanskeligere å følge opp helse råd i praksis. For 27 (75 %) pasienter

Tabell 2 Tilleggsspørsmål ved kartlegging av pasienter med symptomer på depresjon og angst (n = 41). n samsvarer med pasientene som skåret over grenseverdi på den innledende screeningen og Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).

	Ikke vanskelig i det hele tatt	Litt vanskelig	Svært vanskelig	Ekstremt vanskelig	Nei	Ja
Ved hjertesykdom er det vanlig å få helse råd om fysisk aktivitet, endret kosthold, mindre røyking og om å ta medisiner som anbefalt. Opplever du at de psykiske plagene du har beskrevet her, har gjort det vanskelig å følge opp slike råd i praksis? (n = 36)	19	13	2	2	-	-
I hvor stor grad opplever du at de psykiske plagene du har beskrevet her, har gjort det vanskelig for deg å utføre arbeidet ditt, ordne med ting hjemme eller å komme overens med andre? (n = 36)	9	22	3	2	-	-
Opplever du at dine pårørende har uttrykt bekymring for de psykiske plagene du har beskrevet her? (n = 34)	-	-	-	-	17	17
Kunne du, eventuelt sammen med en pårørende, ønsket deg en samtale med psykolog om forebygging og mestring av psykiske plager ved hjertesykdom? (n = 41)	-	-	-	-	21	20

hadde de psykiske plagene gjort det vanskeligere for dem å utføre arbeidet sitt, ordne med ting i hjemmet eller komme overens med andre, og totalt 17 (50 %) av de spurte hadde opplevd at pårørende hadde uttrykt bekymring for deres psykiske tilstand (tabell 2).

I alt 20 (49 %) av de 41 pasientene som skåret over grenseverdi på den innledende screeningen og HADS, ønsket rådgivningssamtaler med psykolog, og 9 (43 %) av de som ikke ønsket rådgivningssamtaler, formidlet at de ønsket mulighet for rådgivning senere (tabell 2).

Diskusjon

Hovedkonklusjonen er at vi har egnede screeningverktøy for symptomer på depresjon og angst hos pasienter med hjertesykdom. Gapet mellom anbefalinger om rutinemessig screening og hva som skjer i klinisk praksis, har trolig andre årsaker. En mulig årsak kan være usikkerhet om hvorvidt behandling av symptomer på depresjon og angst også bidrar til økt overlevelse av hjertesykdommen (17).

I alt 73 % av de som skåret over grenseverdien på screeningsspørsmålene, skåret også over grenseverdien på HADS. En skår på ≥ 2 poeng på PHQ-2 og/eller GAD-2 er i andre studier funnet å være en egnet grenseverdi for videre vurdering (25). Å heve grenseverdien til ≥ 3 poeng kan gi økt risiko for å ikke fange opp pasienter med behov for oppfølging. Bare tolv pasienter svarte ja på spørsmålet om pa-

nikkanfall, og alle disse skåret samtidig over grenseverdi på PHQ-2 og/eller GAD-2, noe som kan tas til inntekt for å utelate spørsmålet (tabell 1).

En begrensning med studien var at det ikke foreligger tall på hvor mange pasienter som ikke ble vurdert for screening. Ikke alle leger på seksjonen deltok, og under høyt arbeidspress hendte det at man ikke fikk gjennomført screening. Tiltak for å øke andelen kan være å inkludere alt relevant helsepersonell og sikre at pasienter som ikke blir screenet, fanges opp senere. Andelen vil øke ytterligere dersom fastlege også gjennomfører screening for de av pasientene som får slik oppfølging.

En fordel med screening i spesialisthelsetjenesten er at man kan få rettet oppmerksomhet mot de barrierer for etterlevelse som symptomer på depresjon og angst medfører. Mange av pasientene i studien rapporterte om vansker med å følge opp helse råd (47 %), eller å utføre arbeid, ordne med ting i hjemmet eller komme overens med andre (75 %) (tabell 2). En norsk studie viste at få pasienter oppnår adekvat reduksjon av kardiovaskulære risikofaktorer etter hjerteinfarkt (26). Ved positiv screening kan helsepersonell følge opp med spørsmål om i hvilken grad symptomene hemmer etterlevelse.

Det er viktig å få belyst når i sykdomsforløpet screening eventuelt bør foregå og om den bør være i spesialist- og/eller primærhelsetjenesten. Ved å tilstrebe screening på begge nivåer øker sannsynligheten for å fange opp aktuelle pasienter og for samordnet behand-

ling mellom tjenestenivåene og mellom ulike aktører i primærhelsetjenesten («collaborative care») (27). Screening kan skje rutinemessig i journalopptak og kan også gjennomføres av sykepleier. Samtidig er det naturlig for mange kardiologer å stille spørsmål om den mentale belastningen rundt hjertesykdom og å se hele mennesket.

Ved å stille spørsmål om psykiske plager åpner man opp for et tema som kan kreve videre oppfølging. Det er derfor viktig å ha en strategi for hva man gjør dersom pasienten svarer bekreftende. Det å henvise internt på sykehuset eller formidle informasjonen til fastlege, kan være en slik strategi. Dessuten kan man i senere konsultasjoner spørre pasienten på ny, spesielt ved problemer med etterlevelse. Man kan her formidle informasjon om at tiltak som anbefales for hjertet, også kan forebygge psykiske plager. Det gjelder regelmessig fysisk aktivitet, å unngå isolasjon og passivitet, å ikke bli sittende fast i tunge tanker, og en strukturert hverdag med meningsfulle gjøremål. Systematisk screening kan slik gi et godt utgangspunkt for nyttige hjelpetiltak.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 6.7.2018, første revisjon innsendt 15.12.2018, godkjent 23.5.2019.

TORKIL BERGE

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

BENTE BULL-HANSEN

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

ERIK EKKER SOLBERG

er dr.med., spesialist i indremedisin og i kardiologi, og overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ELSE RESSER HEYERDAHL

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

KJETIL NORDBØ JØRGENSEN

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

LEIF ERIK VINGE

er dr.med., spesialist i indremedisin og i kardiologi, og overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MARIT AARØNÆS

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

ERIK ØIE

er dr.med., spesialist i indremedisin og i kardiologi, og seksjonsoverlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

INGRID HYLDMO

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

LITTERATUR

- Thombs BD, Bass EB, Ford DE et al. Prevalence of depression in survivors of acute myocardial infarction. *J Gen Intern Med* 2006; 21: 30–8.
- Tully PJ, Cosh SM, Baumeister H. The anxious heart in whose mind? A systematic review and meta-regression of factors associated with anxiety disorder diagnosis, treatment and morbidity risk in coronary heart disease. *J Psychosom Res* 2014; 77: 439–48.
- Nicholson A, Kuper H, Hemingway H. Depression as an aetiological and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146 538 participants in 54 observational studies. *Eur Heart J* 2006; 27: 2763–74.
- Ruo B, Rumsfeld JS, Hlatky MA et al. Depressive symptoms and health-related quality of life: the Heart and Soul Study. *JAMA* 2003; 290: 215–21.
- Rodwin BA, Spruill TM, Ladapo JA. Economics of psychosocial factors in patients with cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2013; 55: 563–73.
- Henderson M, Harvey SB, Overland S et al. Work and common psychiatric disorders. *J R Soc Med* 2011; 104: 198–207.
- Lichtman JH, Froelicher ES, Blumenthal JA et al. Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with acute coronary syndrome: systematic review and recommendations: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2014; 129: 1350–69.
- May HT, Horne BD, Knight S et al. The association of depression at any time to the risk of death following coronary artery disease diagnosis. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2017; 3: 296–302.
- Sin NL, Kumar AD, Gehi AK et al. Direction of association between depressive symptoms and lifestyle behaviors in patients with coronary heart disease: the Heart and Soul Study. *Ann Behav Med* 2016; 50: 523–32.
- Carney RM, Freedland KE. Treatment-resistant depression and mortality after acute coronary syndrome. *Am J Psychiatry* 2009; 166: 410–7.
- Kuhl EA, Fauerbach JA, Bush DE et al. Relation of anxiety and adherence to risk-reducing recommendations following myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2009; 103: 1629–34.
- Watkins LL, Koch GG, Sherwood A et al. Association of anxiety and depression with all-cause mortality in individuals with coronary heart disease. *J Am Heart Assoc* 2013; 2: e000068.
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts): Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur J Prev Cardiol* 2016; 23: 1–96.
- Depression in adults with a chronic physical health problem: recognition and management. NICE guideline (CG91). London: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2009.
- Nasjonale retningslinjer for diagnostisering og behandling av voksne med depresjon i primær- og spesialisthelsetjenesten. IS-1561. Oslo: Helse- og sosialdepartementet, 2009. Lest 16.9.2019.
- Huffman JC, Mastromauro CA, Beach SR et al. Collaborative care for depression and anxiety disorders in patients with recent cardiac events: the Management of Sadness and Anxiety in Cardiology (MOSAIC) randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 927–35.
- Richards SH, Anderson L, Jenkinson CE et al. Psychological interventions for coronary heart disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2018; 25: 247–59.
- Deveney TK, Belnap BH, Mazumdar S et al. The prognostic impact and optimal timing of the Patient Health Questionnaire depression screen on 4-year mortality among hospitalized patients with systolic heart failure. *Gen Hosp Psychiatry* 2016; 42: 9–14.
- Common mental health problems: identification and pathways to care. NICE guideline (CG123). London: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2011.
- Berge T, Finset A, Fjerstad E et al. Kartlegging av depressive symptomer ved hjertesykdom. *Sykepleien Forsk* 2017; 12: 60372.
- Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB et al. The Patient Health Questionnaire Somatic, Anxiety, and Depressive Symptom Scales: a systematic review. *Gen Hosp Psychiatry* 2010; 32: 345–59.
- Plummer F, Manea L, Trepel D et al. Screening for anxiety disorders with the GAD-7 and GAD-2: a systematic review and diagnostic meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry* 2016; 39: 24–31.
- Arroll B, Goodyear-Smith F, Crengle S et al. Validation of PHQ-2 and PHQ-9 to screen for major depression in the primary care population. *Ann Fam Med* 2010; 8: 348–53.
- Sagen U, Vik TG, Moum T et al. Screening for anxiety and depression after stroke: comparison of the hospital anxiety and depression scale and the Montgomery and Asberg depression rating scale. *J Psychosom Res* 2009; 67: 325–32.
- Manea L, Gilbody S, Hewitt C et al. Identifying depression with the PHQ-2: A diagnostic meta-analysis. *J Affect Disord* 2016; 203: 382–95.
- Sverre E, Peersen K, Husebye E et al. Unfavourable risk factor control after coronary events in routine clinical practice. *BMC Cardiovasc Disord* 2017; 17: 40.
- Celano CM, Healy B, Suarez L et al. Cost-Effectiveness of a Collaborative Care Depression and Anxiety Treatment Program in Patients with Acute Cardiac Illness. *Value Health* 2016; 19: 185–91.

STIG HESKESTAD

stig.heskestad@lyse.net
Jæren distriktpsikiatriske senter

ANNE MARTHA KALHOVDE

Jæren distriktpsikiatriske senter

EINAR STEEN JAKOBSEN

Jæren distriktpsikiatriske senter

MARGRETE TYTLANDSVIK

Jæren distriktpsikiatriske senter

LAILA HORPESTAD

Jæren distriktpsikiatriske senter

INGER KARIN SLETTAUG RUNDE

Jæren distriktpsikiatriske senter

Medikamentfri psykiatrisk behandling – hva mener pasientene?

BAKGRUNN

Fra og med 2016 ble alle helseregioner pålagt å etablere medikamentfrie psykiatriske behandlingstilbud. Kunnskapsgrunnlaget for slik behandling er blitt etterlyst. Ved Jæren distriktpsikiatriske senter kartla vi derfor pasientenes ønsker om medikamentfri behandling.

MATERIALE OG METODE

100 fortløpende innlagte pasienter ble spurt om de ville ha ønsket et medisinfritt behandlingstilbud dersom det fantes. Pasientenes alder, kjønn, diagnose og sykehistorie samt deres erfaring med bruk av psykofarmaka og samtaler ble registrert.

RESULTATER

52 av 100 pasienter ville ha ønsket et medikamentfritt behandlingstilbud dersom det fantes. Høyest andel ble registrert blant pasienter innlagt på tvang (10 av

13 pasienter) og blant de som opplevde minst nytte av sine medisiner (17 av 25). Selv blant pasienter som oppga god nytte av sine medisiner, var det en betydelig andel som ønsket medisinfrihet (24 av 58). Majoriteten av pasientene hadde lange sykdomsforløp og høyt forbruk av psykofarmaka.

FORTOLKING

At en stor andel pasienter ville ha ønsket et medisinfritt behandlingstilbud dersom det fantes, kan forstås som en frustrasjon over vedvarende symptomer, bivirkninger og stort lidelsestrykk på tross av medisinbruk. En alternativ fortolkning er at pasientene hadde manglende forståelse for at de hadde behov for forebyggende behandling eller at de overhodet trengte behandling.

HOVEDFUNN

52 av 100 pasienter innlagt i psykiatrisk institusjon ville ha ønsket et medikamentfritt behandlingstilbud dersom det fantes.

Andelen som ville ha ønsket et medikamentfritt behandlingstilbud, var høyest blant pasienter innlagt etter tvungen hjemmel og blant pasienter som opplevde dårlig effekt av psykofarmaka.

Fem bruker- og interesseorganisasjoner tok i 2010 initiativ til «Fellesaksjonen for medikamentfrie behandlingsforløp i psykiske helsetjenester» (1), og i 2015 påla Helse- og omsorgsdepartementet de regionale helseforetakene å etablere behandlingstilbud for medikamentfri behandling. Innvendningene fra det psykiatriske fagmiljøet har vært markante og polariserte (2, 3).

Ved Jæren distriktpspsykiatriske senter (Jæren DPS) besluttet vi å kartlegge pasienters ønske om et medikamentfritt behandlingstilbud og om det er spesielle kjennetegn ved gruppen pasienter som ønsker det.

Materiale og metode

Innlagte pasienter ved sengeenheter ved Jæren DPS ble fra november 2016 fortløpende rekruttert til undersøkelsen. Rekrutteringen fortsatte til 100 pasienter hadde samtykket til deltagelse i oktober 2017. Inklusjonskriterier for studien var innleggelsesvarighet på minst én uke og at pasienten hadde samtykkekompetanse. Samtykket omfattet deltagelse i intervju og tillatelse til å innhente journalopplysninger om diagnose og medisinbruk. Journaldata ble hentet fra epikrise etter den aktuelle innleggelsen og omfatter utskrivingsdiagnose (ICD-10) (4) og alle medikamenttyper og dosering brukt ved utskrivning. Også medikamenter brukt ved somatiske lidelser ble registrert for å finne ut om denne pasientgruppen hadde en åpnere holdning til bruk av psykofarmaka. Dosering av de aktuelle medikamentene ble omregnet til definerte døgndoser (DDD) (5).

Deltagerne ble intervjuet etter et strukturert skjema med ferdige svaralternativ (appendiks 1 på tidsskriftet.no). I tillegg til demo-

grafiske opplysninger inneholdt skjemaet spørsmål om varighet av psykisk lidelse og medisinbruk, diagnose og opplevd nytte av ulike deler av behandlingen (samtaler, grupper, aktiviteter, medisiner med mer). Nyten ble gradert i fem kategorier fra 0 = «ikke nytte i det hele tatt» til 4 = «særdeles god nytte». Til slutt inneholdt skjemaet spørsmål om pasienten ville ha ønsket et medikamentfritt behandlingstilbud om det fantes (ja/nei), og hvilke alternativer pasienten kunne tenke seg.

Ingen av de fire intervjuerne var involvert i behandling av pasientene. To intervjuere hadde brukererfaring med bakgrunn som henholdsvis lærer og sykepleier. De to andre var ansatte sykepleiere i undervisningsenhet. Alle personidentifiserbare data ble anonymisert. Undersøkelsen ble forelagt regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK vest, referanse 2016/1581) og godkjent av personvernombudet ved Jæren DPS.

Vi gjorde frekvens- og prosentberegninger av data i Excel.

Resultater

Av 156 forespurte pasienter av slo 56 (36 %) å delta. Av de 100 inkluderte ble 25 intervjuet av de to intervjuerne med brukererfaring. I denne gruppen ville 7 (28 %) pasienter ha ønsket et medikamentfritt tilbud om det fantes versus 45 (60 %) av de øvrige 75 pasientene, men forskjellen var ikke signifikant. Pasientkarakteristika og opplevd nytte av psykofarmaka blant de 100 inkluderte pasientene fremgår av tabell 1. 64 av pasientene hadde en psykiatrisk sykehistorie av mer enn fem års varighet, og 41 pasienter hadde brukt psykofarmaka i mer enn fem år. 13 av pasientene var innlagt under tvungen psykisk helsevern på intervjutidspunktet.

Status for medisinbruk

90 av pasientene brukte medisiner for psykisk lidelse ved utskrivning, gjennomsnittlig antall medisiner var 1,9 (variasjonsbredde 1–5). Det ble registrert bruk av seks forskjellige generiske typer antipsykotika i materialet og ti forskjellige antidepressiver. Av de 100 pasientene brukte 67 psykosemedisin, 41 depresjonsmedisin og 30 stemningsstabiliserende medisin. Psykosemedisin ble hos syv av pasientene gitt som injeksjon i depotform. Opplevd nytte av psykofarmaka fremgår av tabell 1.

Totalt 42 av pasientene benyttet også medi-

siner for somatiske sykdommer. De mest brukte var preparater for hjerte-karsykdom, diabetes, mage-tarmsykdom, allergi, astma og lavt stoffskifte.

Ønske om medisinfritt behandlingstilbud

I alt 52 av de 100 undersøkte pasientene svarte ja på spørsmålet om hvorvidt de ville ha ønsket et medikamentfritt behandlingstilbud dersom det fantes. 45 pasienter svarte nei. Tre av pasientene tok ikke stilling til spørsmålet. Disse tre er utelatt i tabell 2, som viser andelen ja-svar hos forskjellige pasientgrupper.

Diskusjon

Den undersøkte pasientgruppen var relativt tungt belastet av sin psykiske lidelse: Mer enn

Tabell 1 Pasientkarakteristika og opplevd nytte av psykofarmaka hos 100 innlagte pasienter ved Jæren distriktpspsykiatriske senter, fortløpende inkludert i perioden november 2016–oktober 2017.

Variabel	n
Kjønn, kvinner	
Alder, år	
18–29	33
30–45	32
46–60	21
> 60	14
Hoveddiagnose, ICD-10	
F3 Affektive lidelser	51
F2 Psykoselidelser	25
F4 Angstlidelser	9
F6 Personlighetsforstyrrelser	6
Annet ¹	9
Psykofarmaka ved utskrivning	
Opplevd nytte av psykofarmaka	
God / meget god / særdeles god	63
Litt	19
Ingen	7
Ubesvart	11 ²

¹ F0 Hjerneorganiske lidelser, F1 Rusavhengighet, F5 Spiseforstyrrelser eller F8 Oppmerksomhetsforstyrrelser

² 9 av 11 benyttet ikke psykofarmaka på intervjutidspunktet

Tabell 2 Antall pasienter som svarte ja på spørsmål om de ville ha ønsket et medikamentfritt behandlingstilbud blant 100 innlagte pasienter ved Jæren distriktpspsykiatriske senter. Utvalgte kategorier med høyest andel ja-svar rangert i fallende rekkefølge. Pasienter som ikke tok stilling til spørsmålet, er utelatt fra materialet (n = 3).

Pasientgruppe	Ja-svar, n (%)
Tvangsinnlagt (n = 13)	10 (77)
Ingen/lite nytte av psykofarmaka (n = 25)	17 (68)
Ingen/lite nytte av samtaler ¹ (n = 26)	17 (65)
Mann (n = 41)	25 (61)
Psykosediagnose (F20) (n = 24)	13 (54)
Brukt psykofarmaka > 5 år (n = 41)	22 (54)
Alder > 45 år (n = 35)	19 (54)
Alder 18–45 år (n = 62)	33 (53)
Sykehistorie > 5 år (n = 64)	34 (53)
Brukt psykofarmaka < 1 år (n = 19)	10 (53)
God ² nytte av samtaler ¹ (n = 68)	34 (50)
Bruker fast somatisk medisin (n = 41)	20 (49)
Kvinner (n = 56)	27 (48)
God ² nytte av psykofarmaka (n = 58)	24 (41)
Sykehistorie < 1 år (n = 15)	6 (41)

¹ Samtaler med lege/psykolog²Omfatter kategoriene «god», «meget god» og «særdeles god» i spørreskjemaet.

halvparten hadde en syke- og behandlingshistorie på over fem år, og ni av ti brukte mer enn én type psykofarmaka. Diskrepansen mellom antall pasienter som brukte psykosemedisin (n = 67) og antall pasienter med psykosediagnose (n = 25) har sammenheng med at denne legemiddelgruppen også brukes ved behandling av maniske tilstander og i lavere dose som et beroligende middel, vanligvis mindre enn 0,5 definerte døgndoser. I alt 63 pasienter oppga å ha god, meget god eller svært god nytte av psykofarmaka. Likevel ønsket 52 pasienter tilbud om medikamentfri behandling.

Blant pasienter som også tok medisin for somatisk sykdom, forventet vi høyere aksept for bruk av psykofarmaka. Slik var det imidlertid ikke. Halvparten (49 %) av denne gruppen ville ha ønsket tilbud om medikamentfri psykiatrisk behandling.

Den offentlige debatten om psykofarmaka er ikke ny, men har fått vind i seilene de siste årene. Det er særlig antipsykotiske og antidepressive legemidler som har fått et negativt fokus. Kritikken handler om mangelfull effektokumentasjon, om langtidsbivirkninger

(6) og om at antipsykotika hevdes å vedlikeholde psykosesyntomer (7).

Mange pasienter behandles over år med psykofarmaka, ofte med mange medikamenter og med usikker effekt (8). Klinisk erfaring gjør det imidlertid vanskelig å se for seg behandling av alvorlige psykoser og maniske tilstander helt uten bruk av antipsykotiske legemidler, noe som støttes av den historiske erfaringen fra tiden før de antipsykotiske legemidlene ble innført i 1950-årene. I gjeldende retningslinjer for behandling av psykoselidelser har fortsatt legemidler en sentral plass (9). Den paradoksale kliniske erfaringen er at pasienter med tilstander hvor medikamenter har best dokumentert effekt – psykoser og maniske tilstander – gjerne er de mest reserverte mot medisinbruk.

At såpass mange pasienter ville ha ønsket et medikamentfritt tilbud dersom det fantes, kan være et uttrykk for skuffelse, siden mange likevel slet med vedvarende plager eller besværlige bivirkninger. Det kan også være uttrykk for et ønske om å unngå den daglige påminningen om lidelsen som medikamentinntak kan være. En alternativ fortolkning er

at flere av pasientene hadde manglende forståelse for at de hadde behov for forebyggende behandling eller behandling overhodet. På den annen side kan man undres over at ikke langt flere ville ha ønsket medisinfrihet siden helsemyndighetene har gått inn for at et slikt behandlingstilbud etableres.

En styrke ved undersøkelsen er at den ble gjort i et pasientutvalg som hadde personlig erfaring med relativt alvorlig psykisk lidelse der alle alminnelig brukte psykofarmaka ble benyttet i behandlingen. Det er også en fordel at personer med brukererfaring har deltatt i prosjektgruppen med diskusjon og gjennomføring av pasientintervjuer.

Grunnen til inklusjonskriteriet om innleggesvarighet på minst en uke var at vi i samme undersøkelse også kartla hvilken nytte pasientene hadde av andre behandlingstiltak enn medikamenter. Sammenlignet med bakgrunnsvariabler fra den nasjonale pasienterfæringsundersøkelsen innen psykisk helsevern i 2016 (10) er vårt pasientutvalg rimelig representativt for innlagte norske psykiatriske pasienter bedømt etter fordeling av kjønn, alder, diagnoser og sykdomsbelastning.

Til det sentrale spørsmålet i denne studien, «Ville du ha ønsket et medisinfritt behandlingstilbud dersom det fantes?», var det kun to svaralternativer: ja eller nei. Dette kan representere en metodisk svakhet fordi svaralternativene ikke gir tilstrekkelig rom for nyanser og tvil. Pasientene ble spurt under en innleggelse, altså under en aktiv fase av lidelsen hvor man kan anta at behovet for lindring og medikamenter er størst. Det er derfor mulig at andelen som ville ha ønsket medikamentfrihet, ville ha vært enda større i en rolige fase av lidelsen.

Begrunnelsen for pasientenes standpunkt til bruk av medikamenter er ikke kartlagt, og dette bør følges opp gjennom en kvalitativ studie.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 11.12.2018, første revisjon innsendt 24.5.2019, godkjent 23.7.2019.

STIG HESKESTAD

er psykiater og tidligere sjefflege, nå pensjonist.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANNE MARTHA KALHOVDE

er ph.d., psykiatrisk sykepleier og forsknings- og undervisningsleder.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

EINAR STEEN JAKOBSEN

er cand.san., psykiatrisk sykepleier og rådgiver.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MARGRETE TYTLANDSVIK

er cand.polit., psykiatrisk sykepleier og rådgiver.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LAILA HORPESTAD

er lærerutdannet med brukererfaring.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

INGER KARIN SLETTAUG RUNDE

er sykepleierutdannet med brukererfaring.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Medisinfrie tilbud. Fellesaksjonen. (03.06.2019).
- 2 Røssberg JJ, Andreassen OA, Opjordsmoen Ilnes S. Medisinfrie sykehusposter, et kunnskapsløst tiltak. Tidsskr Nor Legeforen 2017; 137: 426–7.
- 3 Hofgaard TL. Medisinfritt, ja takk! Tidsskr Nor psykologforen 2014; 51: 335.
- 4 ICD-10 Psykiske lidelser og atferdsforstyrrelser. Kliniske beskrivelser og diagnostiske retningslinjer. Universitetsforlaget, 1999.
- 5 WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Definition and general considerations. (03.06.2019).
- 6 Aarre T. Antipsykotiske lækjemiddel – på tide å tenkje nytt. Dialog, nr 2, 2014.
- 7 Whitaker R. En psykiatrisk epidemi. Illusjoner om psykiatriske legemidler. Oslo: Abstrakt forlag, 2014.
- 8 Solberg DK, Refsum H. Ti bud for behandling med psykofarmaka. Tidsskr Nor Legeforen 2015; 135: 16–7.
- 9 Nasjonal faglig retningslinje for utredning, behandling og oppfølging av personer med psykoselidelser. Helsedirektoratet 2013, IS-1957.
- 10 Pasienterfaringer med døgnopphold i psykisk helsevern i 2016. PasOpp-rapport 2017:317, Folkehelseinstituttet.



Illustrasjonsfoto: iStock

Medisinen i bilder

I DENNE SPALTEN ER BILDET
DET BÆRENDE ELEMENTET

Send inn bilde ledsaget av en kort tekst.

Se forfatterveiledningen på tidsskriftet.no.

VIKTORIA VEDELER AMUNDSEN

viktoriamundsen@gmail.com
Barneavdelingen
Sykehuset Innlandet – Elverum

RUT HEIDI HAANDE

Avdeling for bildediagnostikk
Sykehuset Innlandet – Elverum

THOMAS CHR. RISOM OLSEN

Anestesiavdelingen
Sykehuset Innlandet – Elverum

Bløtvevsemfysem, pneumomediastinum og luft i spinalkanalen ved diabetisk ketoacidose

Diabetisk ketoacidose er en kjent komplikasjon til nyoppstått diabetes mellitus. I denne kasuistikken presenterer vi et tilfelle med uvanlige komplikasjoner.

En tidligere frisk gutt i begynnelsen av tenårene hadde kastet opp og vært slapp en ukes tid. Han hadde også hatt hyppig vannlatning. Da han ble økende sløv, oppsøkte familien legevakten. Legevaktlegen mistenkte diabetisk ketoacidose, og et umålelig høyt blodsukker støttet diagnosen.

Etter undersøkelsen på legevakten hovnet gutten plutselig opp på halsen og høyre side av ansiktet. Det var ikke tilhørende ømhet, rødme/varme eller påvirkede luftveier. Hevelsen ble tolket som subkutant emfysem.

Gutten ble innlagt ved nærmeste barneavdeling. Arteriell blodgass var forenelig med alvorlig ketoacidose (arteriell pH under 7,1 eller bikarbonat < 5 mmol/l (1)), med pH 7,006 (7,36–7,44) og bikarbonat 2,7 mmol/l (22,0–26,0 mmol/l). Blodsukkeret var 41 mmol/l (4–6

mmol/l). Væskebehandling etter retningslinjer fra pediatrik akuttveileder (1) ble startet og pågikk under transport.

Da han ankom intensivavdelingen, svarte han på tiltale, men fremsto som forvirret og dehydrert. Han hadde rask, dyp respirasjon med frekvens 40/min (14–19/min), puls 130/min (55–95/min), stabilt blodtrykk og normal oksygensaturasjon (SpO_2) (> 95 %). Det var uttalt subkutant emfysem over øvre thorax, halsen og høyre side av ansiktet. Han klarte ikke å åpne høyre øye på grunn av hevelse i øyelokk. Det var sidelike lungelyder, men hjertelydene var vanskelige å høre. Røntgen thorax (figur 1) tolket på stuen viste luft i mediastinum, bløtvevsemfysem og sannsynlig pneumothorax på venstre side.

Tre timer etter ankomst var acidosen i bedring. Respirasjonen var mindre forsert, og pasienten virket ikke lenger forvirret. Han klaget over smerter midt i brystet, var nakkestiv og klarte ikke å bøye haken ned mot brystet, men hadde ikke hodepine. Hevelsen i ansikt hadde gått noe tilbake, og han klarte nå å åpne høyre øye. Det ble tatt CT thorax (figur 2), som bekreftet pneumomediastinum, bløtvevsemfysem og luft rundt begge lunger, men ikke

kollapset lunge som ved pneumothorax. Ved regranskning så man en mulig rift ved høyre hovedbronkus' avgang helt inne ved carina. Det var ingen fri væske i mediastinum. Det var ekstradural luft i spinalkanalen i hele torakalsegmentet og undersøkte cervikalavsnitt.

Man vurderte om det kunne foreligge øsofagusruptur som følge av oppkast og konfe-



Figur 1 Røntgen thorax viste pneumomediastinum og utbredt bløtvevsemfysem over hals og øvre thorax og mulig pneumothorax.

rerte derfor med gastrokirurg. CT ga ingen mistanke om mediastinit, og pasienten var afebril med vedvarende lav CRP. Han fikk bredspektret antibiotika profylaktisk, men man avsto fra gastroskopi. På grunn av luft i spinalkanalen konsulterte man nevrokirurg, som også anbefalte konservativ tilnærming.

Dagen etter innleggelsen var acidosen tilnærmet korrigert. To dager senere var hevelsen i ansiktet gått tilbake, og han var ikke lenger nakkestiv. Etter åtte dager på sykehus kunne pasienten reise hjem. Han hadde da fått opplæring i behandling av diabetes, allmenntilstanden var god og det var ingen kliniske tegn til bløtvevsemfysem.

Diskusjon

Vår pasient hadde nyoppdaget diabetes med alvorlig ketoacidose. I tillegg hadde han en sjelden komplikasjon med luftlekkasje fra sentrale luftveier, som ga pneumomediastinum, bløtvevsemfysem og luft i spinalkanalen.

Pneumomediastinum kan oppstå spontant eller som følge av traume. Pasientens anamnese inneholdt ikke noe kjent traume. Spontan pneumomediastinum hos barn kan være en komplikasjon til flere vanlige tilstander (2). Vanligst er astmaeksaserbasjon, etterfulgt av nedre luftveisinfeksjon (2). Andre eksempler er oppkast, øsofagusruptur og ketoacidose. Ved øsofagusruptur vil surt mageinnhold gi risiko for mediastinit. Luft i spinalkanalen er beskrevet som en sjelden tilleggskomplika-sjon til pneumomediastinum (3).

Diabetes mellitus hos barn debuterer med svært variabel presentasjon (4), hvilket kan



Figur 2 CT thorax lavdose uten kontrastmiddel, transversalsnitt i lungevindu viste pneumomediastinum og luft intraspinalt epiduralt (i hele volumopptakets lengde). Det var luft rundt lungene bilateralt, utenfor den ytre pleura. Lungene viste ingen tegn til sammenfall, men det var en smal rift ved høyre hovedbronkus' avgang nær carina (pil).

forsinke diagnosen. Vanlige symptomer er slapphet, kvalme/oppkast og magesmerter, som kan tilskrives andre tilstander ved første legekontakt. Andre har kun respirasjonsbesvær (4). Økt tørste og hyppig vannlating kan skille tilstanden fra for eksempel gastroenteritt (4).

Forekomsten av diabetisk ketoacidose, og særlig alvorlig ketoacidose, er markant høyere i Norge enn i Skandinavia for øvrig. I Norge sees alvorlig ketoacidose hos 7,1 % av pasienter med nyoppdaget diabetes, mot 1,7 % i Danmark (5). Årsaken til dette er ukjent. Å være

oppmerksom på diabetes som differensialdiagnose er viktig for å stille diagnosen tidlig. Vår pasient hadde atypiske tilleggsfunn som kunne forsinke diagnosen. Ved uavklarte tilstander hos barn bør det være lav terskel for å måle blodsukker.

Pasienten og foresatte har samtykket til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfelleurdert.

Mottatt 12.7.2018, første revisjon innsendt 25.1.2019, godkjent 26.7.2019.

VIKTORIA VEDELER AMUNDSEN

er lege i spesialisering i barnesykdommer.
Forfatteren har fylt ut ICMJ-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

RUT HEIDI HAANDE

er spesialist i radiologi og avdelingsoverlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJ-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

THOMAS CHR. RISOM OLSEN

er barneanestesiolog og assisterende avdelingsoverlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJ-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Bangstad H. Diabetisk ketoacidose (DKA). Helsebiblioteket, Akuttveileder i pediatri. Lest 12.7.2018.
- Chalumeau M, Le Clainche L, Sayeg N et al. Spontaneous pneumomediastinum in children. *Pediatr Pulmonol* 2001; 31: 67–75.
- Colavita L, Cuppari C, Pizzino MR et al. Pneumomediastinum, subcutaneous emphysema and pneumorrhachis in asthmatic children. *J Biol Regul Homeost Agents* 2016; 30: 585–8.
- Bangstad H. Diabetes, nyoppdaget. Helsebiblioteket, Akuttveileder i pediatri. Lest 12.7.2018.
- Skrivarhaug T, Drivvoll AK, Kummernes SJ et al. Diabetic ketoacidosis (DKA) at presentation of childhood-onset type 1 diabetes (T1D) in the Nordic countries in 2010–2014 – data from the Danish (DanaKid), Iceland, Norwegian (NCDR) and Swedish (Sweadiabkids) nationwide, childhood diabetes registries. *Pediatr Diabetes* 2017; 18 (suppl S25): 29.

Tannlegebor på avveie



Bildet viser en blindtarm fra en pasient som ved et uhell svelget et tannlegebor under et tannlegebesøk. Boret var 20 mm langt med en skarp diamantspiss. Pasienten ble sendt direkte til lokalsykehuset av tannlegen, med ønske om gastroskopisk fjerning av boret. Et røntgenbilde viste at boret hadde passert til tynntarmen og derfor var umulig å fjerne med gastroskop. Diamantspissen førte til bekymring for tarmperforasjon og man ønsket å forsikre seg om at boret passerte. CT abdomen utført tre dager senere viste at boret hadde lagt seg i coecum, noe som ble bekreftet ved røntgen av abdomen etter enda en uke. Etter ytterligere ti dager utførte man koloskopi, uten at man klarte å finne fremmedlegemet. Samme dag ble det utført nok en CT som nå viste at boret lå i enden av en 5 cm lang, reaksjonsløs blindtarm.

Pasienten ble elektivt appendektomert med laparoskopi tre uker senere, der man ved disseksjon av preparatet fant boret fint beliggen-

de i blindtarmen. Både operasjonen og det postoperative forløpet var ukomplisert.

Det er ikke uvanlig at det svelges fremmedlegemer, og i de fleste tilfeller passerer de gastrointestinkanalen uten komplikasjoner. I litteraturen er det beskrevet flere tilfeller med funn av fremmedlegemer i blindtarmen (1). De kan være påvist som bifunn, at man har fulgt et fremmedlegeme med røntgen for å se at det passerer, eller oppdaget hos en pasient med akutt appendisitt eller tarmperforasjon.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 8.5.2019, første revisjon innsendt 31.7.2019, godkjent 21.8.2019.

BASTIAN LØE PEDERSEN

bastian@babar.no

er lege i spesialisering i gastrokirurgi. Avdeling for gastro- og barnekirurgi Oslo universitetssykehus, Ullevål

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

PETER WIEL MONRAD-HANSEN

er spesialist i gastrokirurgi og overlege.

Avdeling for gastro- og barnekirurgi

Oslo universitetssykehus, Ullevål

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

ALEXANDER VALENTIN FRODAHL

er lege i spesialisering i gastrokirurgi.

Avdeling for gastro- og barnekirurgi

Oslo universitetssykehus, Ullevål

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

DESIRÉE KINSEY NEVERDAL

er spesialist i radiologi og overlege.

Avdeling for radiologi

Lovisenberg Diakonale Sykehus

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

LITTERATUR

- 1 Klingler PJ, Seelig MH, DeVault KR et al. Ingested foreign bodies within the appendix: A 100-year review of the literature. *Dig Dis* 1998; 16: 308-14.

Alternativer til Fishers eksakte test

Fishers eksakte test er det tradisjonelle alternativet for å undersøke sammenheng mellom to variabler i en krysstabell dersom utvalget er lite. Vi anser imidlertid eksakte ubetingede tester som gullstandard for 2×2-tabeller.

Dersom man vil undersøke om det er en sammenheng mellom to variabler i en krysstabell, kan Pearsons khikvadrattest brukes for store utvalg (1), mens Fishers eksakte test er det tradisjonelle alternativet for små utvalg (2). Tabell 1 viser resultatet av et randomisert kontrollert forsøk (3). Nullhypotesen er at sannsynligheten for suksess (24 timers overlevelse) er den samme for de to behandlingene, og alternativhypotesen er at det er forskjell i overlevelse mellom behandlingene. Utvalget er for lite til at Pearsons khikvadrattest kan anbefales, og den tradisjonelle løsningen er å bruke Fishers eksakte test, som gir en tosidig p-verdi på 0,054 (2). Denne testen betinger på kolonnesummene, dvs. at p-verdien beregnes som om det totale antallet suksesser var forutbestemt hvis nullhypotesen er riktig.

En eksakt ubetinget test

En betinget hypotesetest som Fishers eksakte test bygger på anerkjente statistiske prinsipper som garanterer at testen holder signifikansnivået. Det betyr at dersom man setter signifikansnivået lik 5 %, så er man garantert at sannsynligheten for feilaktig å forkaste nullhypotesen ikke overstiger 5 %. Men det er mulig å oppnå dette i en såkalt ubetinget test uten å

Tabell 1 Behandling av barn med hjertestans. Høy dose versus standard dose adrenalin (3).

Behandling	24 timers overlevelse		Sum
	Ja	Nei	
Standard dose	7	27	34
Høy dose	1	33	34
Sum	8	60	68

betinge på kolonnesummen. En ubetinget test basert på Pearsons khikvadratobservator (1) kalles Suissa og Shusters test eller z-pooled test (4, s. 98–112). De underliggende beregningene er komplekse, men kan enkelt gjennomføres med programvarene StatXact, Matlab og R med filer fra www.contingencytables.com, eller på nettstedet www.stat.ncsu.edu/exact/. For tabell 1 fås $p = 0,029$.

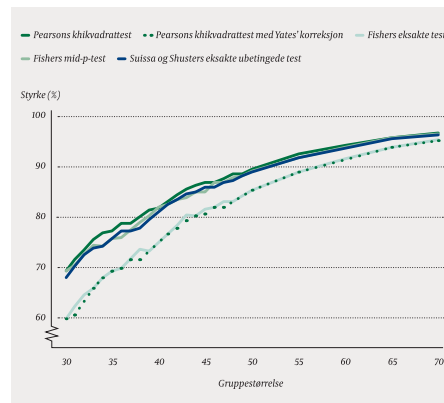
Mid-p-test

En mid-p-verdi er basert på en betinget eksakt p-verdi, f.eks. fra Fishers eksakte test. Den er enkel å beregne og gir tilnærmet samme resultat som en eksakt ubetinget p-verdi. Mid-p-verdien inkluderer bare halve sannsynlighetene for det observerte utfallet (punktsannsynligheten), og kan beregnes ved å trekke halve punktsannsynligheten fra den betingede p-verdien (4, s. 97). Den ensidige Fishers eksakte p-verdi for tabell 1 er 0,027. Punktsannsynligheten for det observerte utfallet er 0,025 (dette oppgis ofte i statistiske programvarer), og den ensidige Fisher-mid-p-verdien blir $0,027 - 0,025 / 2 = 0,015$, som gir en tosidig Fisher-mid-p-verdi på $2 \cdot 0,015 = 0,030$.

Anbefalinger

For tallene i tabell 1 så vi at p-verdien ble forskjellig avhengig av om vi brukte Fishers eksakte test ($p = 0,054$), en eksakt ubetinget test ($p = 0,029$), eller Fishers mid-p-test (mid $p = 0,030$). Valg av metode skal selvfølgelig ikke gjøres i ettertid ut fra hvilken p-verdi som er lavest, men bestemmes på forhånd for gitt studiedesign og utvalgsstørrelse. Figur 1 viser et representativt eksempel på statistisk styrke for fem alternative tester i en 2×2-tabell. Pearsons khikvadrattest, Fishers mid-p-test og en eksakt ubetinget test har tilnærmet lik styrke. Fishers eksakte test og Pearsons khikvadrattest med Yates' korreksjon har lavere styrke. Den sistnevnte har i tillegg den ulempen at den ikke alltid holder signifikansnivået, og den bør ikke brukes.

Vi anser eksakte ubetingede tester som gullstandard for 2×2-tabeller fordi de har høy statistisk styrke og holder signifikansnivået. Men mangel på tilgjengelig programvare kan sette begrensninger, og i store utvalg er det enklere å benytte Pearsons khikvadrattest. I små utvalg er Fishers mid-p-test enkel å beregne (4, s. 110–3), og den gir høyere styrke enn Fishers eksakte test.



Figur 1 Statistisk styrke for fem tester, beregnet for sannsynligheter på 0,2 og 0,5 i to like store grupper. Basert på (4, s. 111).

STIAN LYDERSEN

stian.lydersen@ntnu.no

er dr.ing. og professor i medisinsk statistikk ved Regionalt kunnskapssenter for barn og unge – psykisk helse og barnevern (RKBU Midt-Norge) ved Institutt for psykisk helse, NTNU.

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

MORTEN WANG FAGERLAND

er ph.d. og leder for Seksjon for biostatistikk og epidemiologi ved Oslo universitetssykehus.

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

PETTER LAAKE

er professor emeritus ved Avdeling for biostatistikk ved Institutt for medisinske basalfag, Universitetet i Oslo, og professor II ved Avdeling for helse- og sosialfag ved Høgskolen i Molde.

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

LITTERATUR

- Lydersen S, Fagerland MW, Laake P. Pearsons khikvadrattest. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.18.0125.
- Lydersen S, Fagerland MW, Laake P. Fishers eksakte test – hvordan smaker teen? Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0237.
- Perondi MBM, Reis AG, Paiva EF et al. A comparison of high-dose and standard-dose epinephrine in children with cardiac arrest. N Engl J Med 2004; 350: 1722–30.
- Fagerland M, Lydersen S, Laake P. Statistical analysis of contingency tables. Boca Raton, FL: Chapman and Hall/CRC, 2017.

Pilleforskeren

Lederstilen hans har blitt beskrevet som «en jernhånd i en silkehanske». Men tidligere leder for Senter for psykofarmakologi Helge Refsum får tårer i øynene når han forteller om pasientene han har forsøkt å hjelpe.

Det er så mange vonde historier.
- For de ringer deg direkte?
- Ja, de gjør det.
- Fortsatt?
- Ja, de gjør det. Og det er ikke min jobb å svare, for så vidt, de må bruke helsevesenet og helsetjenestene. Men jeg svarer, fordi jeg synes det er meningsfylt.
- Hva forteller de om?
- De forteller om sine plager og lidelser. Det er så mye vondt.

Det har gått nesten to timer siden Helge Refsum tok imot oss på Senter for psykofarmakologi på Vinderen i Oslo. Med mild stemme har han møysommelig oppsummert et langt yrkesliv. Han har fortalt om forskningen han begynte med allerede som student, om årene som hjerteforsker ved

Universitetet i Tromsø, om forskningsopphold i USA og Canada og om roingen han har holdt på med ved siden av i alle år, men nå - midtveis i en historie om hvordan han gikk frem for å bygge opp Senter for psykofarmakologi på starten av 2000-tallet - har Refsum blitt emosjonell.

For når Helge Refsum skal snakke om pasientene, de med tunge psykiske lidelser, de med depresjoner og psykoser, de som virkelig trenger hjelp - da blir han blank i øynene.

- Det har vært meningsfylt arbeid, på vegne av alle pasientene, sier han, mens han blunker hardt.

- Bak hver blodprøve vi får inn her, er det en pasient som lider. Det er det så viktig at vi husker på.

Kunnskap om legemidler

Han er pensjonert nå, men det er ingen tvil om at Helge Refsum har satt spor etter seg, kanskje særlig her på Vinderen. For nesten 20 år siden ble han headhunted hit, til Diakonhjemmet Sykehus, for å bygge opp et psykofarmakologisk laboratorium. I dag er Senter for psykofarmakologi den eneste spesialavdelingen i landet som har som hovedoppgave å arbeide for å fremme kunnskap om psykofarmakologiske virkninger og bivirkninger av legemidler.

Akkurat dette går som en rød tråd gjennom Refsums yrkesliv. Han har skrevet flere hundre vitenskapelige artikler, flere bøker og holdt utallige foredrag om hvordan legemidler tas opp i og virker på kroppen. Når vi møter ham, forklarer han behovet for et psykofarmakologisk senter på følgende måte:



– Når legemiddelfirmaer tester ut medisin, tester de den på tusen personer. Så regner de ut en gjennomsnittlig dose som fungerer. Det blir som å ta en synstest på tusen personer, regne ut hvilken gjennomsnittlig styrke de trenger på brilleglassene, og gi det til alle sammen!

Da Helge Refsum startet, hadde avdelingen kun en håndfull ansatte og kontorer i kjelleren. I dag jobber 25 ansatte – legespesialister i psykiatri og farmakologi, farmasøytter, kjemikere og bioingeniører – med å fremme kunnskap om legemidler og bivirkninger og å bistå fastleger og andre leger i klinisk praksis.

– Jeg ble ikke den store kliniske behandleren. Men jeg kunne bruke alt jeg hadde lært til å lære opp de som er gode klinikere. Sånn som det fungerer nå, skolerer vi psykiatere og fastleger så godt vi kan.

Arv og miljø

Han vokste opp på Voksenkollen i Oslo, en flink og stille gutt. Når kamerater skulle ut og gjøre «alt mulig annet», som han sier, satt Helge hjemme og gjorde leksene sine.

– Min far, og mine onkler også, for så vidt, var veldig kunnskapsrike. I dag har man Google, i min tid hadde man leksikon. Men jeg trengte ikke noe leksikon, jeg kunne bare spørre far. Jeg hadde inntrykk av at han visste alt. Det var nok en viss inspirasjon.

Helge Refsums morfar var overlege i psykiatri på Ullevål og stiftet i sin tid Mentalhygienisk forening. Hans far var Sigvald Refsum, spesialisten i psykiatri og nevrologi som oppdaget og ga navn til den arvelige, nevrologiske lidelsen Refsums sykdom.

– Det henger et portrett av ham i Legenes hus.

– Det må ha vært litt å leve opp til, når det gjelder karriere?

– Jeg tror nok det. Et visst prestasjonspress har det vært. Flinkeste gutt i klassen, det var man i min familie.

– Var det uttalt, eller var det bare noe du merket?

– Det ble ikke sagt, men det var sånn jeg som barn trodde man skulle være. Man skulle være flink, gjøre leksene sine og innfri forventninger. Jeg tror idretten var et pusterom. Der var det ingen forventninger fra mine nærmeste.

Det gikk mest i slalåm og langrenn, før han som 14-åring oppdaget roing. Det ble fort seriøst: I fire år rodde han hver dag, sammen med et lag på fire. Før han hadde rukket å fylle 19 år, ble han som nybakt norgesmester sendt til senior-VM i roing.

– Det var i 1966. Jeg hadde lyst til å bli idrettsmann, og vi slo lag fra mange nasjoner, men vi kom ikke til finalen. Vi var ikke

HELGE REFSUM

Født 16. september 1947

Cand.med. 1973 og dr.med. 1976, Universitetet i Oslo

Spesialist i klinisk farmakologi 1989

Professor, Institutt for medisinsk biologi, Universitetet i Tromsø 1984–93

Flere opphold i USA og Canada som gjesteprofessor og forsker

Leder, Senter for psykofarmakologi, Diakonhjemmet Sykehus 2000–17

Startet Psykofarmakologisk poliklinikk 2009

Kongens fortjenestemedalje for langt virke innen psykofarmakologi 2018

Tidligere norgesmester og VM-deltaker i roing. Går sitt 35. Birkebeinerrenn til vinteren

så gode. Så jeg tenkte det var bedre å bli en god lege enn å prøve å bli olympisk mester.

Fra hjertet til hjernen

Samme år reiste Helge Refsum til Glasgow for å studere medisin. Han snakker pent om opplevelsen nå. Han ble bakerste roer (stroke) på universitetets rolag, skotsk mester og fikk reise Storbritannia rundt for å konkurrere – men legger ikke skjul på at han hadde fryktelig hjemlengsel.

Etter tre år reiste han hjem for å ta den kliniske delen av studiet i Oslo. Og slik fikk han, ved en slags tilfeldighet, sitt første møte med farmakologien.

– Vi fikk tilbud om å drive med studentforskning i farmakologi. Raskt fikk jeg også stipend fra Forskningsrådet. Det var mest status, det var ikke mange kronene, men jeg arbeidet på si med farmakologisk forskning stort sett hele studietiden.

– Hva forsket du på?

– Det var hjerteforskning, blant annet om bivirkninger av psykofarmaka. Det som surrer rundt i blodet som skal til hjernen, går først innom hjertet. Noen av mine første artikler var om hjertebivirkninger av psykofarmaka.

Opprinnelig var planen å bli kliniker med pasienter etter endt doktorgrad. Men så ble han tatt av forskningen. En prat med professor Ole Mjøs ved det nyoppstartede Universitetet i Tromsø lokket ham nordover.

«Ja, ja. Jeg har fått alt jeg har pekt på»

– De startet opp i 1974. Jeg kom fire år etter. Vi skulle holde undervisning av studenter, bygge opp laboratorier og starte med forskning. Det var rikelig med forskningsmidler, så vi hadde gode muligheter til å kjøpe utstyr og komme i gang. Det var veldig mange entusiastiske og engasjerte folk.

Har fått alt

På mange måter var ringen sluttet da Helge Refsum mange år senere bestemte seg for å takke ja til stillingen ved Senter for psykofarmakologi. Selv om han var «blank i psykiatri» hadde han erfaring med farmakologi og hjerteforskning, og han hadde vært med på å bygge opp et laboratorium både i Tromsø og i Nycomed. Likevel tok det sin tid før han bestemte seg.

– Jeg er kjempefornøyd med at de overtalte meg til å begynne her. Men det var jo... Man behøver ikke å snakke stygt om folk, men det var skremmende lav aktivitet her da. Det var ikke mye futt i farta.



Han forteller at det første, lille laboratoriet ved senteret var plassert i et kjellerlokale hvor alt arbeidet foregikk. Det var lekkasjer og provisoriske kontorplasser i rom som opprinnelig ble brukt til å oppbevare sengetøy i. Etter bare noen måneder i jobben var han klar for å forlate den igjen.

– Jeg måtte slåss litt. Jeg hadde ikke sagt opp en jobb for å sitte i en kjeller og sture. Her var det lidende pasienter og en mulighet til å gjøre noe. Da kan man ikke komme med rusk og småpenger!

– Fikk du det du ba om, da?

– Ja, ja. Jeg har fått alt jeg har pekt på. Refsum smiler.

– Det er dét som er det morsomme. Priken over i-ener jo bygget vi sitter i nå. Jeg var ganske tydelig på at vi ikke kunne drive i brakker og kjellerlokaler lenger. Det var helt uforsvarlig.

Stolt veileder

Han har hatt en innholdsrik karriere. Men ifølge en tidligere kollega er veiledningen av doktorgradsstudenter det eneste Refsum er virkelig stolt over.

– Det var 11 leger jeg veiledet frem til doktorgraden i Tromsø. Da var jeg like glad som da jeg fikk min egen doktorgrad.

– Hva er det du liker med veiledning?

– Jeg synes det er moro å inspirere andre til å gjøre ting. Også her på senteret har det vært veldig gøy å se folk vokse og blomstre.

Han blir beskrevet som en mann som «ikke snakker i utrengsmål». Men når han først har noe på hjertet, kan han være svært tydelig. Lederstilen hans har blitt beskrevet som «en jernhånd i en silkehanske».

– Er du streng?

– Det har jeg fått høre en gang!

Han humrer.

– Det var under en doktormiddag, der folk reiser seg og holder taler for hverandre og sånt. Da tenkte jeg: «streng?». Men jeg tror nok det, at jeg setter mange strenge krav for meg selv. Jeg er oppvokst med at man skal gjøre sitt beste. Det smitter vel litt.

– Men du har ikke oppfattet deg selv som streng?

– Nei. Jeg er usikker og sjenert ofte. Men jeg synes at det man gjør, kan man prøve å gjøre bra.

På ski til kirken

Forskning, trening, arbeid – i mange år var det dette som var hverdagen etter at han ble skilt fra sin første kone. Men etter ti år med singelliv fant noen venner ut at nok fikk være nok. De introduserte ham for en amatøroperasangerinne fra Storbritannia med stort, krøllete hår.

«Jeg synes det er moro å inspirere andre til å gjøre ting»

For fire år siden giftet de seg i Sjusjøen fjellkirke.

– Jeg fortalte henne at i Norge går man på ski til kirken. Og slik kom hun til kirken. Jeg hadde tråkket løypa og smurt skiene.

– Hvordan er det å gifte seg på nytt når man er 67? Da er man gjerne blitt vant til å gjøre ting på sin måte?

– Jeg er en sånn som skal ha orden. Det er hennes styrke at hun er mer avslappet. Nå er ikke sølvtøyet så pusset lenger og skoene ikke så blanke som de var, men det har vært godt for meg å bli litt mer avslappet. Hun har veldig mye humor, så hun sørger for at vi ler mye, forteller han.

– Jeg er veldig forelsket og glad for at jeg giftet meg. Jeg trodde ikke egentlig at det var aktuelt.

Hun var med ham på slottet da han i fjor ble hedret med Kongens fortjenestmedalje for sin innsats for psykofarmakologien.

– Å få den var en veldig hyggelig overraskelse. Og det var veldig hyggelig å bli bedt til lunsj på slottet. Tre timer bruke de kongelige på oss. Å være der sammen med ildsjeler fra hele landet var vel så morsomt som å få en eller annen pris for fremragende forskning.

– Skulle du gjerne ha hatt det?

– Nei. Jeg synes det har vært veldig meningsfylt å ha gjort den jobben jeg har gjort. Så jeg er tilfreds med det.

– Men du forsker fortsatt?

– Det blir mer som rådgiver. Jeg er medveileder på noen prosjekter. Så lenge folk vil ha meg med, gjør jeg det med glede. Men det er jo en grunn til at vi har en pensjonsalder i Norge.

– Så du har ikke tenkt å bli noen syvende far i huset?

– Jeg er i ferd med å bli det! Og det har jeg sagt at jeg ikke skal bli. Jeg føler definitivt at jeg har gjort mitt.

IRENE THORESEN RØNOLD

irene.thoresen.ronold@tidsskriftet.no
Tidsskriftet

Livsglede i et kort barneliv

Vår datters høyeste ønske var å få leve som før – de dagene hun hadde igjen.

Datteren vår på ti år strener inn hovedporten til Rikshospitalet. Vi foreldre løper etter den bestemte ungen. Hun er blant de 4–5 barna som årlig får diagnosen diffuse ponsgliomer (DIPG) i Norge, en dødelig hjerne-
svulst. Jenta vår forespeiles en fremtid på 9–24 måneder. Et tidsvindu hvor alle familie-medlemmene, alle elever i klassen og i danse-gruppa er til stede og hvor livet skal leves. Håpet om feil diagnose varer helt til hun dør hjemme, 13 måneder etter diagnosen. Hva lærte vi i løpet av dette året i møtet med ulike leger, sykepleiere, ambulansepersonale, fysioterapeuter, ergoterapeuter, sosionomer, psykologer, farmasøytter, hjelpemid-delt teknikere, musikkpedagoger og lærere på sykehus?

Hva er livskvalitet?

Da DIPG-diagnosen ble overbrakt oss foreldre, opplevde vi en følelse av lammelse og at bare øyelokkene morset SOS-meldinger til omverdenen. Men handlekraften kom raskt tilbake. Vi bestemte oss for å gi minstejenta et godt liv, de dagene som var igjen. Livskvalitet er definert som livsglede og livsnytelse og at man finner mening i det man gjør (1). Hva betyr det for en tiåring? Venner, skole, fritidsaktiviteter, søsken og lek i gata, til og med lekser, representerer livskvalitet når man er ti år. Vår datters høyeste ønske var å ikke være på sykehuset, men leve hjemme. Det ønsket ville vi etterkomme. Vi skulle være sammen som familie, bo hjemme og fremme livskvalitet og livsglede.

Dette var vi enige om, men likevel sto vi igjen med mange spørsmål. Hvordan ivaretar man livsgleden til et dødssykt barn i en familie med flere barn? Når skal man frata barnet håpet om bedre helse eller håpet om et langt liv? Økes livskvaliteten ved å reise til utlandet for å søke behandling? Hva da med søsken? Ønsket vi å frata dem muligheten til å være nær i livets siste fase? Når vil livets siste fase komme? Og hvor ærlig skal man

være med nær familie og venner om sykdom og prognose? Hva med skolen, venner og lærere? Hvor mye kreft og død skal et nærmiljø tåle?

For mange prøver?

I helsevesenet er det fokus på færrest mulig liggedøgn, godt pasientforløp, prioriterings-veiledere, kommunikasjon med pasient og pårørende, forskning og faglige retningslinjer. Men hva med livskvalitet og livsglede midt i alt dette? Et godt vurdert MR-bilde, vil det gi et bedre liv? Medisinsk sett ja, fordi det gir behandlingsrom, men kanskje ikke menneskelig sett. Hvordan skal man tenke?

«Må alle dødssyke barn ha en løvemamma og løvepappa for å få være hjemme så lenge de selv ønsker det?»

Jeg mener at man som behandler bør gå gjennom alle prosedyrer og faktisk spørre seg selv: Er dette nødvendig? Vi opplevde at mange av blodprøvene, legeundersøkelsene og sykehusoppholdene kunne vært unngått. Som foreldre til et sykt barn måtte vi insistere på at ting kunne skje på lokal-sykehuset. Det følte meningsløst å kjøre i 3–4 timer for å ta en blodprøve, gi intravenøs medisin eller skylle et venekateter når det samme kunne gjøres lokalt med en kjøretid på 20 minutter.

Barnet må få bruke energien sin på det som gir glede (2). Møter og samtaler med helsepersonell for å fremme vårt syn på hva vi ville at jenta vår skulle oppleve av helsevesenet, tok mye energi. Vi jobbet hardt for å unngå at jenta vår brukte krefter på unødige treff med helsepersonell. For å få bedre klarhet i behandlingsalternativer kontaktet vi onkologer i USA, som gav gode råd, da vi opplevde at valg av behandling var mye opp til oss selv å avgjøre. Det var ikke en god følelse. Vår trygghet ble best ivaretatt av lokale leger, fastlege og palliativ ansvarlig lege i vår kommune samt barneleger ved nærmeste barneavdeling.

Spørsmålet vi har stilt oss selv er: Blir andre barns livskvalitet og ønske om å være

i nærmiljøet ivaretatt av helsepersonell? Tør man stole på at lokal kompetanse kan gjøre hverdagen god for dødssyke barn og deres familier? Får alle foreldre følgende beskjed fra palliativ lokal lege tidlig i sykdomsforløpet: «Vi kan hjemmebehandling i vår kommune – vær trygg på det, om det blir aktuelt!» Må alle dødssyke barn ha en løvemamma og løvepappa for å få være hjemme så lenge de selv ønsker det, og som passer på at alle sykehusopphold og prøvetakinger forløper enklest mulig?

Den siste tiden

Datteren vår fikk få sykehusdøgn. Hennes venner fikk komme på besøk til henne hjemme, selv når alle funksjoner var sterkt reduserte. Familie, venner og søsken fikk erfare godt kommunalt samarbeid, trygg lokale leger og hjelpemidler som var tilpasset situasjonen. Dette bidro til at vi fikk oppfylt hennes ønske om å være hjemme helt til siste åndedrag.

Barns glede og latter er den beste medisin for slitne foreldre. Vi blir slitne når vi møter helsepersonell som ikke ser løsninger i samarbeid, men kun vanskeligheter. Vi brøler høyt og lenge, i sorg, savn og oppgitt-
het over at man ikke ser hele bildet, men fester kun blikket på en brikke; diagnosen. Løft blikket, se helheten, kjemp for god og lokal helsetjeneste til barnas beste! Inntil fremtidens forskning gir barn med diagnosen diffuse ponsgliomer tittelen «kreftoverlever», må vi ha fokus på samarbeid for å fremme livsglede og livsnytelse.

Mottatt 28.3.2019, første revisjon innsendt 3.6.2019, godkjent 27.6.2019.

ANONYM

Forfatteren ønsker å være anonym, men vedkommendes identitet er kjent for redaksjonen.

LITTERATUR

- 1 Mandrell BN, Baker J, Levine D et al. Children with minimal chance for cure: parent proxy of the child's health-related quality of life and the effect on parental physical and mental health during treatment. *J Neurooncol* 2016; 129: 373–81.
- 2 Sison J, Tran H, Margol A et al. Palliative Care Options for a Young Adult Patient with a Diffuse Intrinsic Pontine Glioma. *Cureus* 2017; 9: e1580.

Shine on You Crazy Diamond

Å leve med alvorlig psykisk sykdom er krevende. Fastlegene kan være en viktig støttespiller.

I dag fant jeg frem til musikk fra min egen ungdomstid. Det er noe magisk med musikken som traff meg i tiden hvor hjernen var under heftig omorganisering.

Pink Floyd fyller rommet med en meditativ rytme og poetisk melankoli. Jeg liker det, selv om jeg ikke var en del av den psykedeliske subkulturen. Musikken hyller randen hvor kunst løses opp i psykosens vanvidd. Rock'n roll, opprør fra det lille mennesket mot det store maskineriet. Den eneste utvei fra konformitetens utdanningsfabrikk var en elektrisk gitar, et plekter og en langtrukket glassklar gitarsolo inn i et annet univers. Virkeligheten ble utvidet med psykedeliske midler – «Lucy in the Sky with Diamonds». Den psykedeliske rocken fra 1960- og 70-årene fristet mange inn i rus. De ble forlokket av gitarsirenenes sugende sang. Men det som skjulte seg bak «the dark side of the moon» var ikke lykke – tvert imot. Mange med rusutløst psykose ble innlagt på psykiatriske avdelinger. Noen kom aldri tilbake til normaliteten.

Som erfaren fastlege har jeg fått innblikk i mange grensepsykotiske liv. Tilknytningen de har til meg som terapeut varierer fra trygg havn til flyktig rundingsbøye. Så ulikt får jeg sjansen til å gi avtrykk i folks liv. Fellestrekk for mange av pasientene er mistro og paranoia, og *det* er ingen dans på roser. Psykosens logikk er uforutsigbar.

«Som erfaren fastlege har jeg fått innblikk i mange grensepsykotiske liv»

Galskap blir i rockens verden mystifisert og opphøyd, men jeg har ikke funnet noen dypere og klokere forståelse av livets mysterier hos disse pasientene. Forvirring er ikke noe å trakte etter. Men likevel ser jeg en heroisk kamp for å overleve, en kamp for å tåle forvirrende lukter og syner, angst og frykt. Det er slitsomt å skjule seg for ondskap i verden og holde hemmeligheter skjult. Det er også en ensom kamp. Mye går galt mellom dem og familien, vennskap går i knas og det blir mye mas.

Disse pasientene er viktige. De har så få rundt seg. Det gjelder å ønske dem varmt velkommen, slik at de kommer tilbake. Mange er overført til fastlegen fra psykiatrien, og hva kan vi egentlig gjøre? Gjennom årenes løp har jeg sett at idealet om å ordne opp lett krasjer med pasientens autonomi – det blir små konfrontasjoner, tros-

sene løsner. Det går best når jeg som terapeut *ikke* vil så mye, når jeg har gitt opp høye ambisjoner, når jeg bare er en man kan komme til, en man kan fortelle historier til.

En av mine pasienter vil ikke svelge legemidler. Han hadde dem i brystlommen og mente at effekten kunne stråle inn til kroppen. Mon det. Med diplomati og tålmodighet har etterlevelse fått en annen form. Nå knuser han legemidlene og blander dem inn i Nivea og smører det på kroppen. Fettet harskner i kontakt med luften og blodtrykket er fortsatt for høyt. Det får vi tåle innenfor det muliges kunst.

«Det går best når jeg som terapeut *ikke* vil så mye, når jeg har gitt opp høye ambisjoner, når jeg bare er en man kan komme til»

En annen pasient vil svelge *altfor* mange legemidler, han følger ikke retningslinjene. Hans ulykke ble forsterket da han traff en ung psykiater, type talentfull og pliktoppfyllende, men ikke erfaren. Benzodiazepiner ble brått seponert og en rasende psykose blomstret opp. Primærteamet protesterte og pasienten er nå på vanlig dose og i habituell tilstand.

Virkeligheten er ikke perfekt, men vi er konstant på vei, en romslig vei.

Noen pasienter kommer regelmessig. Andre kommer mer sporadisk, når livet butter imot. Ofte presenteres små somatiske plager, men pasienten godtar ofte korte forklaringer, slik at vi heller kan snakke sammen – om det som betyr noe, eller bare om hverdagslige ting.

Noen ganger vet ikke pasienten helt hvorfor hun kommer – ikke jeg heller – men konsultasjonen kan likevel være viktig for en som er ensom og syk. I en epikrise kan det stå: «Pasienten vil neppe ha nytte av videre psykoterapi». Da er det fastlegen som er siste skanse, uten omfattende terapeutiske ambisjoner. I et vennlig rom kan fastlegen være medmenneske. Ikke sjelden kan man finne frem til en felles humor. Og garantert vil du bli servert saftige psykotiske historier og «gode» paranoide råd. Da er det ikke så langt til en god «faraway laughter». For legelivet er innholdsrikt og mangfoldig.



ALEXANDER WAHL

alexanderwahl32@gmail.com

er veileder og spesialist i allmenntillegemiddelmedisin ved Kurbadet Legesenter og redaktør for primærhelsetjenestefeltet i Helsebiblioteket.

Foto: privat

Trenger medisinsk pedagogisk praksis en real overhaling?

En ny guide gir forslag til hvordan en kan optimalisere lærings situasjonen for studenter i praksis og skape trygge, kompetente klinikere.

I september startet et nytt kull LIS1-leger i praksis på norske sykehus. I et intervju foretatt av Yngreleger.no forteller et lite utvalg studenter som skal ut i praksis at de har forventninger om en trygg start på arbeidslivet, god veiledning og å få lære av erfarne kolleger (1). Samtidig skal teoretisk kunnskap omsettes til praksis i møte med pasienter og sykdomsforløp. Her beveger mange studenter seg litt ut av komfortsonen (2).

Disse lærings situasjonene kan utgjøre en fare både for pasientene og legene selv. Men med støtte i et velorganisert læringsmiljø der ekspertene deler sin kunnskap og erfaring, bidrar praksis i vesentlig grad til å skape nye kompetente leger. Har klinikere som veileder disse legene gjennom utdanningsløpet, gode nok pedagogiske verktøy for å skape trygge, kompetente leger?

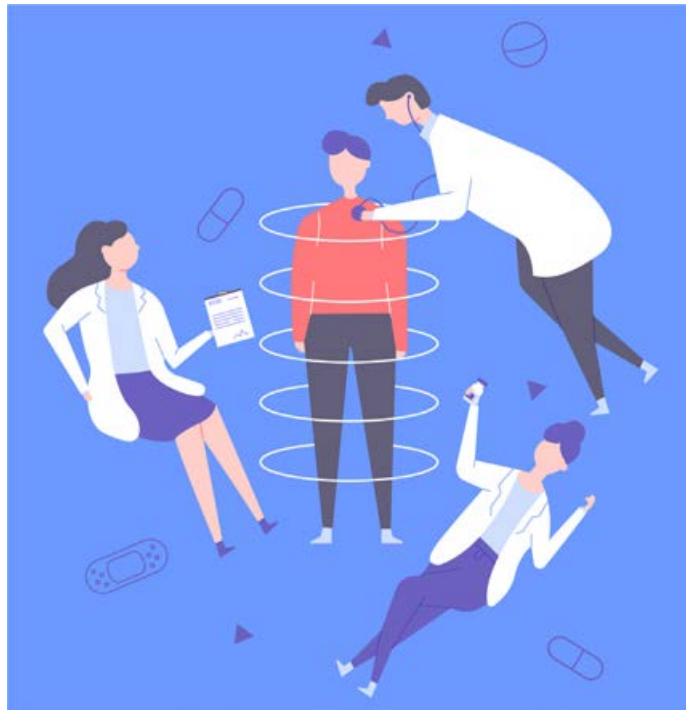
Hvordan skapes et godt læringsmiljø?

I en nylig publisert artikkel hevder forfatterne at den konteksten arbeidsarenaen representerer, må tillegges større vekt underveis i utdanningsløpet, fordi opplæring og vurdering av studenter ikke er tilstrekkelig alene til å gjøre dem til dyktige klinikere (2). For å sikre trygge leger som gir god behandling av pasienter, mener derfor forfatterne at det er behov for en real overhaling av medisinsk pedagogisk praksis allerede på medisinstudiet.

«Guiden gir også forslag til løsninger som bidrar til trygg, virkelighetsnær læring»

For at studenter skal lære å bli gode klinikere, er de nødt til å delta i behandling og få faktisk erfaring med pasienter. De må gis ansvar. Veilederne har en viktig rolle i dette: De må gi av seg selv både ved å dele av sine egne erfaringer og støtte studentene ved å involvere dem i samtaler med pasientene om behandling og å gi mulighet til å reflektere over de kliniske erfaringene i etterkant.

Med dette som utgangspunkt har forfatterne utviklet en detaljert guide basert på pedagogisk teori fra erfaringsbasert læring (2). Erfaringsbasert læring er godt forankret empirisk. Dette gjør at teorien passer for ulike land og ulike kontekster, og sannsynligvis også andre helseprofesjoner. Guiden gir råd til klinikere, studenter, ledelse, fakultetsledere og andre utdanningsansvarlige. Den forklarer hvordan medisinstudenter lærer fra praktisk erfaring, foreslår hvordan man kan gå fram for å optimalisere lærings situasjonen og balansere og tilpasse læringen til den enkelte student. For at klinikere skal bli bedre lærere, foreslår guiden å ta i bruk modellen SPaRC. Modellen beskriver prosessene i praktisk læring og ulike egenskaper som medisinstudentene bør tilegne seg for å bli en kompetent lege. Klinikere får råd om hvordan de kan relatere seg til



Illustrasjon: Nadezhda Fedrunova / iStock

studentene og håndtere dynamikken mellom det å observere og øve på, samtidig som de bidrar i spillet mellom pasient og student.

Utfordringer og fallgruver

Det kan være vanskelig å balansere pasientbehandling med opplæring av studenter. Noen pasienter er, av ulike årsaker, ikke villige til å la studenter delta i behandling. Det kan også oppleves utfordrende for studentene å tilpasse seg læringsmiljøet, spesielt når de roterer mellom ulike avdelinger. I guiden foreslås det løsninger til utvikling av avdelingene slik at disse kan bidra til å hjelpe klinikere å gi ekstra støtte i forkant. Dette vil oppmuntre studentene til å ta mer ansvar for egen læring og delta aktivt i praksis (2).

Guiden beskriver viktige prinsipper som gjør det enklere å forstå dynamikken i et læringsmiljø og utfordringer som kan oppstå underveis. Den gir også forslag til løsninger som bidrar til trygg, virkelighetsnær læring.

CECILIE BIRKELI

cecilie.normann@legeforeningen.no
LEFO – Legeforskningsinstituttet

LITTERATUR

- 1 Haga K. Klar for LIS1. Lest 18.9.2019.
- 2 Dornan T, Conn R, Monaghan H et al. Experience based learning (ExBL): Clinical teaching for the twenty-first century. Lest 18.9.2019.

Det bør hete evidensbasert medisin

Kunnskapsbasert medisin er en lite presis og lite hensiktsmessig oversettelse av evidence-based medicine.

Uttrykket *evidence-based medicine* ble lansert i 1991 som en ny tilnærming til medisinsk opplæring og kliniske beslutninger (1, 2). Begrepet innebærer at vurderinger i klinisk praksis bør være basert på en systematisk innsamling av god dokumentasjon av effekten av en intervensjon, helst fra randomiserte kontrollerte studier og meta-analyser. *Evidence-based medicine* har fått stor betydning for klinisk praksis, medisinsk forskning og helsepolitiske vurderinger i alle land, også Norge, og det britiske tidsskriftet BMJ omtalte introduksjonen av *evidence-based medicine* som en av de 15 viktigste milepælene i medisinsens historie etter 1840 (3).

Uttrykket *kunnskapsbasert medisin* ble i 1995 lansert som norsk oversettelse av *evidence-based medicine* (4). Valget ble bl.a. begrunnet med at det engelske uttrykket var vanskelig å oversette direkte, og at *kunnskapsbasert medisin* var det «som best ivaretar hovedintensjonen i det som ligger bak begrepet» (5). Denne oversettelsen ble tatt i bruk av mange lærebokforfattere og fagfolk. Likevel synes det som om uttrykket ikke helt har villet etablere seg blant klinikere og i allmennheten.

Språklige avveininger

Betydningen av *evidence* varierer etter hvilken sammenheng ordet brukes i. I engelsk språklig rettspleie og jus brukes det for det vi på norsk vil betegne som *bevis* og *bevismateriale* (6). I engelskspråklig dagligtale, derimot, brukes det mindre spesifikt enn *bevis* på norsk, dvs. tilsvarende *støtte*, *belegg* og *dokumentasjon* på norsk (6). *Evidence* og *proof* er altså ikke helt synonyme begreper. Klinisk praksis og medisinsk vitenskap er ikke basert på bevis, men på erfaring, dokumentasjon og statistikk. *Evidence* på engelsk kan derfor ikke uten videre oppfattes som *bevis* på norsk.

Så hvorfor ikke oversette *evidence* med *evidens*? *Evidens* er et norsk ord, basert på *evidence* på fransk fra *evidentia* på latin, og

har vært i bruk helt fra midten av 1800-tallet (7). Bruken har vært økende etter 1990 (7), noe som kan skyldes økende innflytelse fra engelsk på norsk språkpraksis. Det Norske Akademis ordbok definerer *evidens* bl.a. som «det å være dokumenterbar» (8). Nærmere betydningen av ordet *evidence* i uttrykket *evidence-based medicine* er det etter mitt skjønn vanskelig å komme: evidensbasert medisin er medisin basert på det som er dokumenterbart.

«Det er vanskelig å være uenig i at medisinsk praksis skal være kunnskapsbasert. Evidensbasert medisin er noe annet»

Et nytt og dermed annet begrep

Valget av uttrykket *kunnskapsbasert medisin* ble som nevnt begrunnet med at «kunnskap er det norske ordet som best ivaretar hovedintensjonen i det som ligger bak begrepet» (5). To idéhistorikere skrev i Tidsskriftets språkspalte i 2018 at dette valget også hadde en erkjennelsesmessig side, og at man «løsrev» seg fra «forbindelsene til 'bevis' og 'entydige fakta' og dermed fra de positivistiske konnotasjonene som knytter seg til det engelske uttrykket» (9).

Uttrykket *kunnskapsbasert medisin* oppfattes altså som noe annet og mer enn *evidence-based medicine*. Oversettelsen *kunnskapsbasert medisin* blir derfor lite presis og tolkes som et forsøk på å forsvare seg mot kritikk om en positivistisk holdning til medisinsk forskning og klinisk praksis.

Det er vanskelig å være uenig i at medisinsk praksis skal være kunnskapsbasert. Evidensbasert medisin er noe annet: en tilnærming til klinisk praksis basert på en systematisk innsamling av god dokumentasjon, helst (men ikke bare) fra randomiserte kontrollerte studier og metaanalyser.

Uttrykket har ikke helt slått an

Gode oversettelser kjennetegnes av at de blir tatt i bruk. Et søk på Nasjonalbibliotekets søketjeneste over ordbruk i bøker viser en svakt økende bruksfrekvens for *kunnskaps-*

basert medisin utover 1990- og 2000-tallet (10). Bruksfrekvensen av *evidensbasert medisin* økte mer, passerte bruksfrekvensen for *kunnskapsbasert medisin* i 2000 og var mer enn dobbelt så stor som frekvensen for *kunnskapsbasert medisin* i 2010. Uttrykket *kunnskapsbasert medisin* synes altså å tape terreng til fordel for *evidensbasert medisin*.

Konklusjon

Etter mitt syn er *evidensbasert medisin* en mer egnet oversettelse av *evidence-based medicine* enn *kunnskapsbasert medisin*. *Evidensbasert medisin* synes allerede å være den mest foretrukne oversettelsen i norsk språkpraksis.

PETTER GJERSVIK

petter.gjersvik@medisin.uio.no

er professor ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo, medisinsk redaktør i Tidsskriftet og medlem av Gruppe for norsk medisinsk fagspråk.

LITTERATUR

- Guyatt GH. Evidence-based medicine. ACP J Club 1991; 114: A-16.
- Guyatt G, Cairns J, Churchill D et al. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA 1992; 268: 2420–5.
- BMJ. Medical milestones. Lest 12.5.2019.
- Nylenna M. Kunnskapsbasert medisin eller politiske alternativer? Arbeiderpartiets leder anbefaler akupunktur og homøopati. Tidsskr Nor Lægeforen 1995; 115: 811–2.
- Nylenna M. Kunnskapsbasert medisin. Tidsskr Nor Legeforen 1996; 116: 1817.
- Stor engelsk ordbok. Evidence. Lest 12.5.2019.
- Nasjonalbiblioteket. 2015. NB N-gram. Evidens. Lest 12.5.2019.
- Det Norske Akademis ordbok. Evidens. Lest 12.5.2019.
- Bondevik H, Engebretsen E. Kunnskapsbasert medisin på norsk. Tidsskr Nor Legeforen 2018; 138. doi: 10.4045/tidsskr.18.0524.
- Nasjonalbiblioteket. 2015. NB N-gram. Kunnskapsbasert medisin, evidensbasert medisin. Lest 13.4.2019.

Fjesingforgiftning

Trachinus draco, bedre kjent som fjesing her til lands, er en fisk som vanligvis blir rundt 20–30 cm lang i norske farvann. Den liker å grave seg ned i sanden på grunt vann, slik at bare øynene stikker opp, og så snapper den opp uheldige byttedyr som kommer forbi. Den store piggen på gjellelokket er giftig, det samme gjelder de to første piggene på ryggfinner. Og selv om den vanligvis ikke trives på grunt nok vann til å være et problem for badende, forekommer forgiftninger hos fiskere. I Tidsskriftet nr. 7/1966 finner vi en artikkel om temaet, under følger et utdrag (Tidsskr Nor Lægeforen 1966; 86: 448–52).

Forgiftning med fjesing i norske farvann

Av Ole Danbolt Mjøs

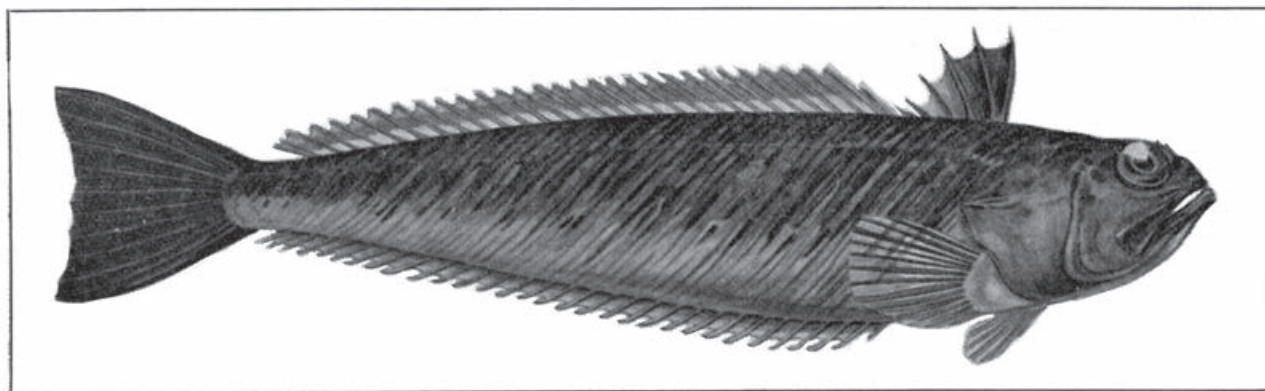


Fig. 1.

Fjesing «Trachinus Draco». (Fra «Havet og Våre Fisker».)

Skeie inndeler fjesingstikk etter sykdomsforløp:

- A. Ukompliserte tilfelle.
- B. Kompliserte tilfelle (etter hyppighet).
 1. Infeksjon.
 2. Ischemisk, aseptisk nekrose.
 3. Irreversible vevsforandringer.
 4. Kjemisk bursitt eller tendinit
 5. Refleksdystrofi.
 6. Tetanus.

De aller fleste forgiftningstilfellene i den danske undersøkelsen var ukompliserte.

«Da yrkesfiskere kjenner til fjesingen og dens giftighet, garderer de seg mot stikk ved forskjellige forsiktighetsregler»

Skeie har påvist at giften er av protein-karakter, at den kan ekstraheres med spesiell metodikk, og at den kan styrkebestemmes. Han har påvist at det er mulig å lage

et serum og en vaksine mot fjesingstikk, «men at det vil støte på store vanskeligheter med fremskaffelse av de nødvendige mengder råtoxin». (...)

Ved forespørsler, intervjuer og meddelelser har det lyktes å oppspore minst 7 personer som er stukket av fjesing i disse farvann med mer eller mindre uttalte forgiftningssymptomer til følge, uten at sykehusinnleggelse fant sted. To av disse personene var yrkesfiskere. (...)

Da yrkesfiskere kjenner til fjesingen og dens giftighet, garderer de seg mot stikk ved forskjellige forsiktighetsregler. (...) Det er derfor temmelig sjelden at yrkesfiskere blir stukket av fjesing, selv om de har drevet fiske på sør- og sørvestkysten av Norge i opptil 40 år på det meste. Imidlertid kjenner de fleste til ett eller flere tilfelle av forgiftning med fjesing i distriktet, uten at ytterligere opplysninger foreligger. (...)

Det foreligger for tiden ingen spesifikk behandling ved fjesingforgiftning. (...) Den symptomatiske behandling av pasientene i dette materiale har vært nokså ensartet: Sterke analgetica, penicillin profylaktisk for å motvirke sekundærinfeksjon, til dels også

antihistaminica og kalsiumglykonat intravenøst ved ferske tilfelle.

Andre midler som har vært anbefalt fra medisinsk hold, er innsprøytning av oksydasjonsmidler, spesielt 5% kaliumpermanganatoppløsning i stikkåpningen og omgivelsene, for om mulig å få giften

«De fleste tilfelle går over av seg selv eller blir 'behandlet' ved egen hjelp»

destruert på denne måte. En annen metode er injeksjon av lokalanesthetica i stikkregionen. Enkelte av de folkemedisinske råd ved forgiftning med fjesing brukes også undertiden: tourniquet proksimalt for stikkåpningen, incisjon og skylling av såret. (...)

Graden av forgiftning varierer med innsprøytet giftmengde, mottagelighet hos den stukne og tiden før instituert behandling. De fleste tilfelle går over av seg selv eller blir «behandlet» ved egen hjelp uten at lege eller sykehus blir implisert.



Vi må ta stilling ” til atomvåpen nå!

Martin Lerstang Mikkelsen, fastlege.

Foto: Kristine Helliessen

Vi leger har en etisk plikt til å hjelpe ved akutt nød. Ved bruk av atomvåpen vil ingen være i stand til å yte nødvendig medisinsk assistanse – skadeomfanget vil være for stort og strålingsfaren for høy. Så lenge atomvåpen finnes, er det fare for at de blir brukt. Derfor engasjerer leger over hele verden seg for å forebygge katastrofen og avskaffe atomvåpen.



**NORSKE LEGER
MOT ATOMVÅPEN**

BLI MEDLEM HER: **LEGERMOTATOMVAPEN.NO**

Norske leger mot atomvåpen er en del av den internasjonale legebevegelsen mot atomvåpen (International Physicians for the Prevention of Nuclear War, IPPNW) og partner i Den internasjonale kampanjen for å avskaffe atomvåpen (ICAN) som vant Nobels fredspris i 2017.



Psykiske helse-tjenester – og etikken



ETIKK I PSYKISKE HELSETJENESTER

Reidar Pedersen, Per Nor-tvedt, red
362 s, ill. Oslo: Gyldendal Akademisk, 2017.
Pris NOK 369
ISBN 978-82-05-48163-3

Redaktørene varslar at «dette er ikke en bok om grunnlagsproblemer», men Bjørn Hofmanns analyse av «psyk-dom» handler nettopp om grunnlagsproblemer der Hofmann lykkes med å vise tankefulle sammenhenger mellom teori og klinisk praksis. At dette kapitlet inneholder en spesiell feil, det står tilregnelig der det bør menes utilregnelig, kan fungere som et symbol på fagets kompleksitet – spesielt når temaet er bedømmingen av 22. juli-massemorderen.

Kapitlet om pårørende minner om det kjente faktum at pårørende er hovedleve-

randør av omsorgstjenester. Her synliggjøres den banebrytende norske forskningen om pårørendes innsats.

Vignettene levendegjør, og kapitlet om metoder for etisk refleksjon gjør boka praktisk, noe undertegnede er kjent med etter erfaring som leder av en klinisk etikk-komite der denne tilnærmingen brukes. Modellene gir grunnlag for å drøfte etiske utfordringer som oppstår i møtet mellom helsepersonell og pasient/pårørende og kunne ha blitt enda mer realistiske hvis de også inkluderte systematisk behandling av fenomener som sosialt press, meningsfrihet, vegring, mot og feighet.

Bokas nære kompaniskap med jussen er forsøkt gjort rede for. Men ikke minst kapitlet til Aslak Syse om rettspsykiatri og etikk er fattig på selvstendig etisk diskusjon.

Redaktørene ber om tilbakemeldinger om temaer som burde ha vært omtalt. Ulike typer frivillig behandling fortjener også etisk gjennomgåelse, inkludert rusbehandling. Eksempelvis ville det være av interesse diskutere dilemmaene ved dagens offentlig sanksjonerte buprenorfin- og metadonbehandling.

For leger er filosofen Kari Martinsen lite kjent, og hennes synspunkter er tildelt bare et par uklare setninger. Hun opererer med et anvendbart overordnet omsorgsbegrep

med utgangspunkt i den bibelske fortellingen om den barmhjertige samaritan – et spennende grep som ville fungert som supplement til en ensidig dikotomiframstilling av autonomi og paternalistisk makt.

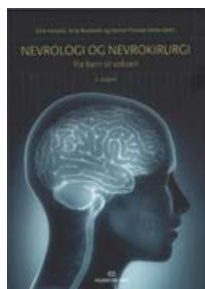
Boka er rik på perspektiver, men for undertegnede som arbeider ved en akutt-avdeling, er det lett å oppdage sentrale kliniske perspektiver ved tvungent vern som ikke er etisk problematisert, slik som byråkratiseringen av hverdagen. Administrative krav kan være godt intendert, men kan medføre sterke bivirkninger som forsinkelser og redusert tid sammen med pasienten.

Denne boka springer ut fra Senter for medisinsk etikk. Senterets praktiske etikk-arbeid i helsetjenesten er finansiert av Helse-direktoratet. Når private aktører mottar økonomiske midler, anses det å kunne foreligge potensielle interesser som skal bekjentgjøres. Helse-direktoratet-tilknytningen burde vært oppgitt, spesielt når forfattere av boka samarbeider tett med direktoratet om etiske og juridiske fortolkninger, inkludert kursvirksomhet med mye av det samme innholdet som i boka.

TORFINN HYNNEKLEIV

Overlege, Øyeblikkelig hjelp-enhet Reinsvoll
Avdeling for akuttpsykiatri og psykosebehandling
Sykehuset Innlandet

Fyllar sin oppgitt väl



NEUROLOGI OG NEVROKIRURGI

Eirik Helseth, Terje Rootwelt, Hanne Flinstad Harbo, red
Fra barn til voksen. 7 utg.
582 s, tab, ill. Bergen: Fag-bokforlaget, 2019.
Pris NOK 899
ISBN 978-82-450-2473-9

Målgruppen for denna boken er som lärobok förstudenter och som uppslagsverk för hälsopersonal.

Det är en väl inbunden bok med 39 kapitel som täcker de flesta medicinska aspekter på nervsystemets sjukdomar. Boken är rikligt illustrerad med teckningar av Kari Toverud, tabeller, foton och radiologiska bilder.

Utvecklingen inom neurologi och neurokirurgi går snabbt och vi har fått uppleva flera paradigmskiften inom behandling och diagnostik de senaste decennierna. Behandling av aneurysm, stroke och multipel skleros är bara några exempel på revolutionerande förbättringar av behandlingar. Det är därför välkommet med en uppdaterad lärobok som täcker dessa förändringar och som dessutom har ett skandinaviskt perspektiv.

Gamla ämnesgränser har också suddats ut och redaktörerna har haft ambitionen att integrera inte bara neurologi och neurokirurgi utan också en mängd angränsande specialiteter som bland annat neuropediatrik, neurofysiologi, neuroradiologi och rehabilitering.

Kapitlet om cerebrovaskulära sjukdomar är det kanske tydligaste exemplet på ett sjukdomstillstånd där man har haft en rask utveckling. Radiologi, neurologi, neurokirurgi och ambulansjukvård samverkar på ett helt nytt sätt kring dessa patienter med förbättrade resultat för patienten.

När man bedömer innehållet i en så här

bred bok så kan man använda två metoder. Man kan granska de avsnitt där man tror sig väl behärska ämnet och se om det stämmer med ens egna uppdaterade kunskaper. Man kan också läsa de kapitel som är utanför ens kompetens och se om innehållet är klart och lättförståeligt. Denna boken står sig väldigt väl ur bägge dessa perspektiv. Det är ett mycket gott betyg.

Som en lärobok ska vara är den översiktlig, strukturerad och snyggt illustrerad. Den är vida överlägsen de torftiga studiekompendier jag själv en gång hade. Boken är förstås för tung för att ha som handbok, men kommer fylla sin uppgift väl både som lärobok och som referensverk för medicinsk personal. Den stora frågan är väl dock hur lång tid det kommer ta innan den medicinska utvecklingen tvingar fram en ny revision.

MAGNUS TISELL

Överläkare i neurokirurgi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset
Göteborg

UNIVERSITETET I OSLO

www.med.uio.no/disputaser/



GUNNAR PETURSSON

Computernavigation and fixation in total knee replacements: A registry based and randomized clinical trial study including radiostereometric analysis. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 30.8.2019.

Bedømmelseskommité: Anders Henricson, Ortopediska kliniken, Falu lasaret, Sverige, Ewa M. Roos, Institut for Idræt og Biomekanik, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet, Danmark, og Ivan Hvid, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Ove Furnes.

ZSUZSA HUSZENICZA

Intracellular signaling in T cells: Mapping of binding partners and structural analyses of Src homology domains. Utgår fra Institutt for medisinske basalfag. Disputas 5.9.2019.

Bedømmelseskommité: Adnan Achour, Karolinska Institutet, Sverige, Aurora Martinez, Universitetet i Bergen, og Bjørn Dalhus, Universitetet i Oslo.

Veileder: Anne Spurkeland.

NICOLAI KLOUMANN TEGN

Invasive versus conservative strategy in the very elderly with acute coronary syndrome. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 6.9.2019.

Bedømmelseskommité: Leif Thuesen, Aalborg University Hospital, Danmark, Terje K. Steigen, Universitetssykehuset i Nord-Norge, og Kirsten Krogh-Sørensen, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Bjørn Bendz og Lars Gullestad.

DAVIDE IMPIERI

Assessment and surgical treatment of velopharyngeal insufficiency. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 6.9.2019.

Bedømmelseskommité: Magnus Becker, Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Skåne University Hospital, Sverige, Jan Lilja, University of Gothenburg, Sverige, og Greg Eigner Jablonski, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Charles Filip og Kim Alexander Tønseth.

MLADEN SAVIKJ

Cellular and molecular mechanisms of skeletal muscle atrophy after spinal cord injury. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 6.9.2019.

Bedømmelseskommité: Christopher P. Cardozo, James J. Peters VA Medical Center, New York, USA, Micheal Kjær, Institute of Sports Medicine Copenhagen, Danmark, og Mona Elisabet Skjelland, Universitetet i Oslo.

Veileder: Emil Kostovski.

ANDREA HEMBRE ULSUND

G protein coupling and signaling of Gs-coupled serotonin receptors. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 10.6.2019.

Bedømmelseskommité: Carsten Hoffmann, Friedrich Schiller University Jena, Jena University Hospital, Tyskland, Giulietta Di Benedetto, CNR Neuroscience Institute and VIMM (Venetian Institute of Molecular Medicine), Italia, og Håvard Attramadal, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo.

Veileder: Finn Olav Levy.

BRITTA SUSANNE BÜRKER

Mood and Cognitive Outcome after Heart Transplantation: The MOODHEART study. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 10.9.2019.

Bedømmelseskommité: Fabienne Dobbels, KU Leuven University, Belgia, Anders Lund, Universitetet i Bergen, og Jan Ivar Røssberg, Universitetet i Oslo.

Veileder: Stein Andersson.

UNIVERSITETET I BERGEN

www.uib.no/info/dr_grad/



ANNA THERESE BJERKREIM

Hospital readmission after ischemic stroke or TIA. Utgår fra Klinisk institutt 1. Disputas 6.9.2019.

Bedømmelseskommité: Kashif Waqar Faiz, Akershus universitetssykehus, Azhar Abbas, Sykehuset Østfold, og Anette Hylen Ranhoff, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Halvor Næss, Nicola Logallo og Ulrike Waje-Andreassen.

ANDREAS PERSSON

Risk factors for revision after anterior cruciate ligament reconstruction. Utgår fra Klinisk institutt 1. Disputas 6.9.2019.

Bedømmelseskommité: Karl Eriksson, Karolinska Institutet, Sverige, Agnar Tegnander, Aleris Sykehus, og Nils Vetti, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Jonas M. Fevang, Jan-Erik Gjertsen og Lars Engebretsen.

GRO REKSTEN



Gro Reksten ble ansatt ved Ortopedisk avdeling ved Stavanger universitetssjukehus i 1995 (som da het Sentralsjukehuset i Rogaland). Hun ble da en av våre første kvinnelige kollegaer og hadde nok høye faglige ambisjoner for å hevde seg blant mennene. Hun hadde imidlertid ingen problemer med det, for hun var både kunnskapsrik

og arbeidsom. Hun var også ekstra rik på empati og omtanke for pasientene. Pasientene var glad i henne for hun ga seg alltid god tid til samtale. Det var viktig for henne at pasientene skulle føle seg godt informert og ivaretatt. Hun ble tiltalt kun som Gro av pasientene, og dette var et hederstegn.

Hennes hovedinteresser innen ortopedien var barn, føtter og osteoporose. Hun dro på kurs og tilegnet seg solide kunnskaper som kom avdelingen og pasientene til gode. Hun var flink til å formidle både kunnskap og ferdigheter. En periode var hun seksjons-overlege for Barneortopedisk seksjon.

I forkant av det tok hun et velrenommert kurs i barneortopedi i Finland, der hun ble nr. 1 ved den avsluttende testen. Hun startet også et prosjekt med tanke på å redusere risikoen for fantomsmerter ved amputasjoner ved å sette lokalanestesi i nerven før overskjæring.

Gro hadde noen helsemessige utfordrin-

ger. Etter en tid ble hun helt ufør, men var fortsatt aktivt med i vår ortopediske pensjonistgruppe.

Det var derfor uventet og med sorg vi mottok meldingen om at hun sovnet inn den 24. mai bare 56 år gammel.

Hun var en kjær kollega og godt likt av pasientene. Hun bidro også til å gjøre veien inn i ortopedien lettere for kvinnelige kolleger. Hun vil bli savnet av venner og kolleger.

På vegne av hennes ortopediske kolleger

SIGMUNDLENDE, TOR STEINAR RAUGSTAD,
KNUT HARBOE

ANSGAR TORVIK



Professor dr.med. Ansgar Torvik døde 18. august, 94 år gammel. Han var den siste gjenlevende av en gruppe markante personligheter som preget norsk medisin i mange år med rivende utvikling i fag og teknologi.

Ansgar Torvik var født på Lesja 9. juni 1925. Etter examen artium i Molde i 1945 og medisinsk embetseksamen i 1951 i Oslo fulgte utdanning ved kirurgisk avdeling B ved Rikshospitalet og nevrologisk avdeling ved Drammen sykehus.

Han ble tidlig fanget inn til en vitenskapelig utdanning i det dynamiske og internasjonale forskningsmiljøet i Anatomisk institutt ved Universitetet i Oslo. Her var han engasjert i undervisning og nevroanatomisk forskning i årene 1953–55, og i 1958 tok den medisinske doktorgrad på en kartlegging av ansiktets føleenerver og deres forbindelser i hjernestammen.

Torviks livsverk startet med neuroanatomisk forskning som han fikk Voss legat for i 1958. Deretter ville han fortsette i klinisk nevropatologi. Med karakteristisk grundighet forberedte han seg til dette gjennom klinisk utdanning i nevrokirurgi ved avdelinger i Sverige og på Ullevål sykehus, før han startet i det nevropatologiske fagfeltet. Etter to år ved Patologisk anatomisk laboratorium ved Ullevål sykehus fulgte to nye år som research fellow ved Massachusetts General Hospital og Harvard Medical School. Deretter ble han ansatt som assisterende overlege ved laboratoriet i 1963. Han var dosent i nevropatologi ved Universitetet i Oslo i årene 1964–71 og professor fra 1972.

Torvik var meget aktiv i undervisning og

forskning og derfor velkjent og respektert av alle som arbeidet i nevrofagene. Han var medlem av Det norske vitenskapsakademi, flere nasjonale og internasjonale tidsskriftkomiteer, i tillegg styrer og komiteer ved Det medisinske fakultet ved Universitetet i Oslo. Da Skandinavisk nevropatologisk forening arrangerte verdenskongress i Stockholm i 1986, var han den selvsikre formann i programkomiteen. Han var veileder for en rekke doktorgradskandidater, og en av dem ble senere rektor ved universitetet.

Som person var Ansgar Torvik helstøpt, noe reservert, alltid saklig og grundig. Som venn var han imøtekommende og trofast. Han var en familiemann, og det var alltid hyggelig å komme på besøk i det vakre hjemmet i Grinda på Nordberg, som han delte med sin kone Bjørg og døtrene Anne, Beate og Camilla.

Det medisinske miljø i Norge har ved Ansgar Torviks død mistet en nestor. Venner og kolleger deler savnet og sorgen ved hans bortgang.

KARI SKULLERUD, EIVINN HAUGLIE-HANSEN

BJØRN KRISTIAN REINSFELT



Bjørn Kristian Reinsfelt, overlege i anestesi ved Rikshospitalet, døde plutselig 19. juni, 56 år gammel.

Bjørn var født i Drammen og studerte medisin i Bergen og Oslo. Etter turnustjeneste på Gjøvik og i Narvik spesialiserte han

seg i anestesi i Sverige. Størstedelen av yrkeslivet som anestesilege jobbet han på Sahlgrenska i Göteborg, men han hadde også erfaring fra Lund og fra sykehus i Saudi-Arabia og Storbritannia.

Han arbeidet med anestesi ved hjerte-, lunge- og karoperasjoner. I dette fagfeltet har man de senere år i stadig større grad tatt i bruk ultralydundersøkelser av hjertet, og han hadde eksepsjonelle ferdigheter med denne teknikken. Ved hjertekirurgiske inngrep kan det være økt risiko for skade av hjernen. I sitt doktorgradsarbeid anvendte han derfor ultralyd for å overvåke blodsirkulasjonen til hjernen under operasjoner, og denne teknikken anvendte han også i sitt daglige arbeid.

Bjørn arbeidet bare 15–16 måneder ved Rikshospitalet, men fikk raskt stor tillit hos hjertekirurgene, kardiologene og sykepleierne på operasjons-, anestesi- og intensivavdelingen. Han satte seg svært grundig inn

i hver pasient han skulle bedøve og utførte sitt arbeid nøye, samvittighetsfullt og på et svært høyt faglig nivå. For de yngre anestesilegene fremsto han som et meget godt forbilde i utøvelsen av faget. For miljøet på Rikshospitalet var det også svært nyttig å få innspill fra en som hadde praktisert i flere andre land. Ikke minst var hans vennlige og inkluderende, men samtidig presise omgangsform noe vi alltid vil huske. Han er dypt savnet i vårt miljø.

Bjørn Reinsfelt hadde omfattende kunnskaper om det meste man diskuterte. Han hadde en lavmælt og vennlig form som gjorde at man virkelig lyttet til det han hadde å si. I studietiden var han en dyktig trommeslager og var også glad i å spille gitar. Han etterlater seg kone og fire voksne barn.

HÅKON HAUGAA, JAN HOVDENES

LORENTS GRAN

Tidligere overlege, dosent og dr.med.

Lorents Gran gikk bort 27.8.2019 i en alder av nesten 89 år. Lysten til å leve videre ble borte etter at konen Marit gikk bort i mars, etter 62 år sammen. Han følte seg alene og «mett av dage». Paret feiret diamantbryllup i 2017. De fikk tre flotte døtre, Hanne Marit, Ruth og Linda, og etterlater seg seks barnebarn og to oldebarn.

Lorents var filantrop og fylte mange legestillinger, ikke bare i Norge. Marit og barna fulgte gjerne med under oppdrag i Afrika og Amerika. De tok forholdene som de var.

Lorents var den skoleflinke odelsgutten som etter studenteksamen kom rett inn på medisinerstudiet i Oslo og ble cand.med. på rekordtid. Han var språkmektig, kommunisert på engelsk, tysk og fransk.

Etter turnus i Meråker og militærtjeneste i Kirkenes fattet Lorents interesse for anestesi. I 1959 begynte han som assistentlege på Rikshospitalet og fortsatte senere på Haukeland. Så tok han stilling som distriktslege på Fossan i Vestfold. Der fungerte han snart som en allsidig bygdedoktor som kunne hjelpe med små og store helseproblemer. Arbeidet involverte kone og etter hvert hele familien. Det var få leger på landsbygda den gang, og arbeidsbyrden var stor. Skulle han få noe fritid med familien, måtte han begynne på sykehus igjen.

Løsningen ble anestesilegestilling på Horten sykehus, før han for andre gang endte på Rikshospitalet og Haukeland. Han ble godkjent spesialist i anestesi i 1962, som en av de første leger i landet.

Lorents disputerte i 1974 for doktorgrad i Bergen. Fra 1973 var han ansatt som dosent og avdelingsoverlege ved anesthesiavdelingen på Haukeland. På Vestlandet deltok han i utvikling av dykkermedisinen under opp-

start av oljeboring langs kysten. Han ivret også for etablering av smerteklinikker for kroniske smertepasienter ved større sykehus. I 1979–80 dro han til USA som visiting professor ved Duke University i North Carolina. I 1985–86 var han for tredje gang i Afrika og arbeidet for Kirkens Nødhjelp i Mali.

Fra 1993 til pensjonsalder arbeidet han i stilling som overlege ved Sandefjord sykehus. Han nedla et stort arbeid med å bygge opp en anestesitjeneste etter vestlig mønster ved sykehus i Polen og Litauen. Etter pensjonsalder var han en tid ansatt som assisterende fylkeslege i Vestfold. Han forble tro mot sin kristne barnelærdom og drev humanitært arbeid gjennom Rotary og Frimurerlogen, der han hadde ti grader.

Hvil i fred, kjære kollega.

HANS PETTER BRINCK

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 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 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



Fastlege Lødingen kommune

Lødingen ligger vakkert til ved Vestfjorden og våre 2057 innbyggere er flinke til å bruke naturen. Alt fra late dager på badestranda Bankfjæra, til gode forhold for jakt, fiske og padling. Ta gjerne en tur opp på Møysalen - som er kåret til Norges vakreste fjelltur. Men vi har ikke bare fantastisk natur. Kommunen satses på modernisering med ny barnehage, ny og moderne kunstgressbane, ny sykehjemmsfløy, og ny 1-10 skole med kultursal som skal stå ferdig til skolestart 2019. Lødingen kommune - midt i hjertet av Lofoten og Vesterålen.

Lødingen legesenter består av tre fastlegehjemler og en turnuslege, samt støtteapparat. Legesenteret holder til i samme bygning som helsestasjonen, psykiatritjenesten, barnevernet, NAV og apotek. Her er også kontor for ambulerende jordmor og psykolog. Lødingen kommune inngår i interkommunal legevaktsordning sammen med Harstad og Kvæfjord. Vi søker fastlege i fast kommunal stilling. Ulike turnusavtaler kan tilbys.

For fullstendig utlysningstekst og link til søknadsskjema, se legejobber.no eller kommunens nettsider.

Søknadsfrist: 1. november 2019



BERGEN
KOMMUNE

Ledig fastlegehjemmel ved Legene på Høyden

For fullstendig utlysning se www.legejobber.no og www.bergen.kommune.no/jobb

Søknadsfrist: 27.10.2019



BERGEN
KOMMUNE

Ledig fastlegehjemmel ved Rolland legesenter - Åsane bydel

For fullstendig utlysning se www.legejobber.no og www.bergen.kommune.no/jobb

Søknadsfrist: 20.10.2019



Vi søker flere hverdagshelter!

Stavanger – Bergen – Oslo



Fleksibel
hverdag



God tid til
pasienten



Frigjørende
teknologi

Hjemmelegene

Ta kontakt med medisinsk ansvarlig
Nicolai Klem på klem@hjemmelegene.no



Ullensvang herad

Ledig utdanningstilling ALIS ved Lofthus legekantor

Ledig stilling for lege som vil ta spesilistutdanning i almenmedisin ved Lofthus legekantor. Prosjektet er i samarbeid med ALIS - VEST.

Sjå heimesida til Ullensvang herad eller ring verksemdsleiar Jørgen L Ninn tlf 913 38 570 eller kommuneoverlege Daniela Brühl 954 44 425 for informasjon.



Ullensvang herad, 5780 Kinsarvik Tlf. 53 67 15 00
www.ullensvang.herad.no

Søknadsfrist: 18. oktober 2019



IMDi

Integrerings- og mangfoldsdirektoratet

Medisinsk sakkyndig

IMDi forvalter en tilskuddsordning som skal dekke ekstraordinære kostnader for kommuner som bosetter personer med alvorlig og kjent nedsettelse av funksjonsevne og/eller atferdsvansker. I denne forbindelse ønsker IMDi å tilknytte seg kvalifiserte personer eller instanser for å gi en medisinsk vurdering basert på dokumentasjon. IMDi vil inngå en treårig kontrakt med tilbydereren som leverer det beste tilbudet.

Se hele kunngjøringen av konkurransen på www.doffin.no, referanse 2019-394286.

Kontaktperson: seniorrådgiver Eric Wikstrøm, tlf.nr.: 412 81 175, ewi@imdi.no.

Søknadsfrist: 23. oktober 2019



TYSVÆR KOMMUNE

Tysvær kommune er sentralt plassert på Haugalandet og grenser mot kommunene Haugesund, Karmøy, Bokn, Sveio og Vindafjord. Kommunesenteret Aksdal ligger bare 13 km sør-øst for Haugesund. Tysvær er en vekstkommune med en særlig ung befolkning, og med et godt og desentralisert utbygd skole- og barnehage tilbud.

Ledig fastlegehjemmel ved Hegren legesenter

Hegren legesenter har i dag 2 fastlegehjemler. En av fastlegehjemlene er nå ledig. Listelengde ved tiltredelsesdato vil være cirka 1000. Kontoret har meget stabile og godt kvalifiserte medarbeidere. Bygningen er hensiktsmessig og praktisk innredet/utstyrt for 2 leger. Legesenteret bruker Infodoc Plenario journal-system. Økonomiske vilkår må avklares med Tysvær kommune som for tiden er hjemmelsinnehaver.

Tiltredelse: Snarest

For fullstendig utlysning, se Legejobber.no eller kommunens nettsider.

Søknadsfrist: 13. oktober 2019



BERGEN KOMMUNE

Ledig fastlegehjemmel ved Fortunen legekontor - Bergenshus bydel

For fullstendig utlysning se www.legejobber.no og www.bergen.kommune.no/jobbb

Søknadsfrist: 20.10.2019

Legejobber.no



Fredrikstad kommune

Lege i spesialisering

Vi har ledig to vikariater for ALIS, 1 med mulighet for forlengelse evt fast stilling. For fullstendig utlysning og søknad se fredrikstad.kommune.no -> ledige stillinger

Søknadsfrist: 15.10.2019



Øystre Slidre kommune

- rein naturglede!

Øystre Slidre kommune har om lag 3 200 innbyggjarar, og strekkjer seg frå Jotunheimen i nord, via turistmålet Beitostølen, mot regionsenteret Fagernes i sør. Nærleiken til ein vakker høgfjellsnatur gjev særst gode tilhøve for naturopplevingar og friluftsliv. Kulturlivet er aktivt og variert. Øystre Slidre er ei turistkommune, innbyggartalet blir mangedobla i helger og i høgsesong. Legekantoret vart utvida og moderniserte i 2010, og kommunen skal ta i bruk nytt omsorgstun i 2020, lokalisert ved legesenteret på Heggnes.

Fastlegestilling 1: Øystre Slidre kommune lyser ut ledig fastlegestilling med tilhøyrande 35% kommunal stilling som sjukeheimslege. Vidareføring av heimel med 850 pasienter på liste.

Fastlegestilling 2: Øystre Slidre kommune lyser ut nyoppretta fastlegestilling med 310 pasientar på lista som ein oppstart. Det vil bli tillagt inntil 7,5 timer kommunale oppgaver til stillinga.

Felles for stillingane: Om det er eit ynskje hjå søkjar, er Øystre Slidre kommune opne for å gjere om den eine eller begge stillingane til «hybridstilling» der legen blir kommunalt tilsett med fastløn, pluss ein på førehand avtala andel av eigenandelar og refusjonar.

For fullstendig utlysningstekst og elektronisk søknadsskjema, sjå våre internettsider: www.oystre-slidre.kommune.no – ledige stillingar.

Søknadsfrist: 1. november 2019

BRYST- OG ENDOKRINKIRURGI



Eigersund kommune

Ledig fastlegehjemmel for privat praktiserende allmennlege

I Eigersund kommune er det ledig avtalehjemmel pga. pensjonering. Tiltredelse snarest mulig etter avtale. Hjemmelen er i fellespraksis med to andre leger. Listelengde 1150 pasienter. Hjemmelen inngår i legevakt.

Kontaktperson: Kommuneoverlege Bjarne Rosenblad tlf. 920 81 879 eller nåværende hjemmelsinnehaver Velle Espeland tlf. 909 61 012.

Se www.eigersund.kommune.no - Ledig stilling - for fullstendig utlysningstekst og elektronisk søknad.

SØKNADSRIST: 29.10.2019.

St. Olavs Hospital - Universitetssykehuset i Trondheim - er ett av tre sykehusforetak i Helse Midt-Norge. Hovedtyngden av virksomheten er lokalisert i Trondheim der vi har et av Europas mest moderne sykehusanlegg. Sykehuset er bygd integrert med Fakultet for medisin og helsevitenskap ved NTNU, og her arbeider kliniskere, forskere og studenter side om side. St. Olavs Hospital har ca. 10 500 ansatte og et brutto budsjett på 10 milliarder kroner. For å fremme mangfold og variasjon blant våre tilsatte ønsker vi kvalifiserte søkere, uavhengig av etnisk bakgrunn, kjønn eller alder. Mer informasjon finnes på www.stolav.no

Kirurgisk klinikk

St. Olavs hospital

Overlege bryst- og endokrinkirurgi

100 % stilling for overlege i bryst- og endokrinkirurgi ledig fra 13. januar 2020.

Kirurgisk klinikk har ca 10200 innleggelser pr. år, utfører ca 9200 operasjoner og ca 37000 polikliniske konsultasjoner i klinikken, derav ca 5000 polikliniske konsultasjoner hos bryst- endokrinkirurgen og ca 800 operasjoner.

Nærmere opplysninger om stillingen kan fås ved henvendelse til seksjonsleder Anne Irene Hagen, tlf. 72 82 96 02

Søknadsfrist: 31. oktober 2019

Søknad sendes elektronisk via www.stolav.no, velg Jobbsøk, deretter ledige stillinger.

Vi ønsker ikke kontakt med telefonselgere!



frantz.no

FØDSELSHJELP OG KVINNESYKDOMMER

VEFSN KOMMUNE
- et steg foran**Fastlege**

Vefsn kommune har en ledig 100% legehjemmel tilknyttet legetjenesten og fastlegeordningen.

Vi ser etter deg som er spesialist i allmenntidsskrift, eller som har et ønske om å gjennomføre en spesialisering. Du må ha god kjennskap til norsk lov og regelverk, og gode norskkunnskaper.

Vi kan tilby privat praksis, lønn iht. gjeldende tariff- og legevakt, og et faglig og positivt arbeidsmiljø i en stabil legetjeneste. Kommunen er også behjelpelig med å skaffe bolig og barnehageplass.

For nærmere informasjon om stillingen kontakt Hege Harboe-Sjøvik, tlf. 75 10 16 14 eller e-post hege.sjavik@vefsn.kommune.no eller Øyvind Rømo, tlf. 75 11 32 10 eller e-post oroem@online.no

Søknadsfrist: 20. oktober 2019

Fullstendig annonse, se: www.vefsn.kommune.no

Vi ønsker ikke henvendelser fra annonseselgere!

Tlf. 75 10 10 00 - Postboks 560 - 8651 Mosjøen - post@vefsn.kommune.no - www.vefsn.kommune.no

frantz.no

Helse Midt-Norge RHF er ett av fire regionale helseforetak i Norge. Disse eies av staten ved Helse- og omsorgsdepartementet og skal sørge for at befolkningen får tilgang på spesialiserte helsetjenester med god kvalitet. Helse Midt-Norge RHF har overordnet ansvar for spesialisthelsetjenesten i Trøndelag og Møre og Romsdal. Virksomheten er organisert gjennom 4 helseforetak som eies av Helse Midt-Norge RHF. I tillegg er Helse Midt-Norge IT (HEMIT), Driftsenteret for logistikk og økonomi og Helseplattformen en del av Helse Midt-Norge RHF. Den samlede virksomheten omfatter ca 22 000 medarbeidere og et årlig budsjett på vel 21,8 milliarder kroner.

Ålesund

100 % avtalehjemmel i fødselshjelp og kvinnesykdommer

Helse Midt-Norge har ledig en 100 % hjemmel i en veletablert praksis innenfor fagområdet fødselshjelp og kvinnesykdommer. Det er muligheter for at hjemmelen kan deles på 2 søkere.

Kontaktinformasjon: Rådgiver Karin Bostad, tlf. 412 14 382, rådgiver Arnt Egil Hasfjord, tlf. 413 22 145 eller avtalespesialist Hans Ejner Ipsen, tlf. 920 15 518.

Søknadsfrist: 12. november 2019

Søknad blir sendt elektronisk via www.helse-midt.no - der du øg finner fullstendig utlysningstekst.



frantz.no

PATOLOGI

FÜRSTMEDISINSK
LABORATORIUM

Først Medisinsk Laboratorium er et privateid medisinsk laboratorium. Vi leverer laboratorietjenester innenfor medisinsk biokjemi, klinisk farmakologi, medisinsk mikrobiologi og patologi. Laboratorievirksomheten er Norges største med i overkant av 400 ansatte. Hovedlaboratoriet ligger på Furuset i Oslo. Vi har prøvetakingsenheter i Oslo, Vestfold og Bergen. I tillegg driver vi prøvetakingsvirksomhet på syke- og aldershjem i Oslo, Sandefjord, Skedsmo og Bergen. Laboratoriet er akkreditert i henhold til NS-EN ISO/IEC 15189, og sertifisert i henhold til ISO 13485 og ISO 14001.

KONSULENT - SPESIALIST I PATOLOGI

Først har Norges største enkeltstående patologilaboratorium. Som følge av økende antall prøver ønsker vi nå å styrke patologiteamet med en konsulent. Arbeidstid og mengde avtales og tilpasses etter nærmere avtale.

Hoveddelen av prøvene mottas fra primærhelsetjenesten i Helseregionene Sør-Øst, Vest og Midt-Norge. Først får også en del prøver fra spesialisthelsetjenesten. Patologene skal tilrettelegge for en høy faglig standard og utvikling, i nært samarbeid med avdelingsleder, teamledere og øvrig fagpersonell i avdelingen. Patologivirksomheten er akkreditert i henhold til NS-EN ISO 15189, fra teknisk fremføring t.o.m. diagnostikk, siden 2015.

Først kan tilby en arbeidsplass med godt arbeidsmiljø, sterkt fagmiljø og utviklingsmuligheter.

For fullstendig utlysning se: www.furst.no

Søknadsfrist: 31.10.19. Søknad sendes via link.

Aktuelle kandidater kontaktes fortløpende.

Kontaktperson: HR-direktør Vibeke C. Reiling tlf. 920 29 888

LEDIGE STIPENDIER – LEGATER – FOND

**DEN NORSKE
LEGEFORENING****Legeforeningens legat for leger og deres etterlatte som har kommet i uforskyldt nød**

Fra legatets avkastning kan det årlig deles ut midler for å avhjelpe uforskyldt nød blant leger og deres etterlatte. Søknader skal vurderes med tanke på behovet for støtte til leger og deres etterlatte som uforskyldt har havnet i økonomisk nød. Det skal spesielt vektlegges situasjoner der utilstrekkeligheter i samfunnets støtteordninger har gitt et urimelig resultat for søkeren.

I første omgang er det tilstrekkelig å vedlegge kopi av ligningsattest ved søknad om midler. Det kan evt. være behov for å be om ytterligere dokumentasjon ved vurdering av søknaden.

Søknad kan sendes innen 25. oktober 2019 til Legeforeningen ved Tone Houge Holter, Postboks 1152 Sentrum, 0107 Oslo.

ØYESYKDOMMER

**Helse Sør-Øst RHF
søker:**

- **40 % avtalehjemmel/seniorpolitikk i øyesykdommer/medisinsk oftalmologi lokalisert til Oslo**
- **50 % avtalehjemmel/seniorpolitikk i gastromedisin lokalisert til Oslo Øst**
- **To ledige 50 % avtalehjemler i øyesykdommer lokalisert til Fredrikstad**

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema: helse-sorost.no/ledigstilling

Søknadsfrist: 29. oktober 2019

HELSE  SØR-ØST

DIVERSE ANNONSER



hudspesialisten
www.hudspesialisten.no

Medisinsk hudlaserklinikk vurderes solgt

Se www.hudspesialisten.no

Ansvarlige leger Eli Janne Fiskerstrand og Kristen Fostad.
Ta kontakt med k-fosta@online.no for mer informasjon.

Privatpraktiserende spesialist i psykiatri

Gunnar Cramer, forfatter av VÅG MER, tar imot private pasienter eller forsikringspasienter, samt henviste pasienter etter avtale med Helfo.

Familiekriser / traumer / akutte kriser / angst / depresjon.

Institutt for Funksjonell Psykoterapi

Bygdøy alle 21, 0262 Oslo.

Mobil: 47806411.

E-post: Gunnar@cramer.no. Web: psykoterapi.org




Kull 18 starter opp 26.-27. mars 2020

Kropp og selvfølelse

Kompetanseprogram om spiseforstyrrelser. Oslo universitetssykehus HF, Ullevål, Regional seksjon for spiseforstyrrelser. Helse Sør-Øst RHF.

Søknadsfrist: 1.november 2019

Målsettingen med utdanningen er å gi helsepersonell innføring i klinisk kompetanse innenfor fagområdet spiseforstyrrelser. Videre vektlegges oppbygging og utvikling av lokale fagmiljøer. Kompetanseprogrammet retter seg spesifikt mot behandlere som for eksempel psykologer, leger, helse- og sosialfaglig høgskoleutdannet helsepersonell, fysioterapeuter og pedagoger, kliniske ernæringsfysiologer og andre. Kandidatene vil få klinisk veiledning av egne pasienter med spiseforstyrrelser. Det første møtet med pasienter i primærhelsetjenesten regnes som behandling. **Kompetanseprogrammet går over ca 1 år med totalt 17 dagers undervisning og veiledning (11 seminardager, 6 veiledningsdager).** Oppstartseminar på hotell 26.-27. mars 2020, med en overnatting. Øvrige seminardager vil i hovedsak foregå på RASP på Ullevål sykehus. Kursbevis utstedes ved fullført utdanning. Utdanningen dekkes primært av midler via Helse Sør-Øst RHF, og gjennomføres derfor med en lav kursavgift. **Pris for hele kurset er kr 4500,-.** Beløpet blir fakturert etter at uttak har funnet sted og kursdeltager har bekreftet deltagelsen. Arbeidsgiver må dekke reisekostnader.

For ytterligere informasjon om opptak av nye kull, og mer informasjon om selve kurset, henvises det til vår nettside www.rasp.no.

Søknad: Det må benyttes *elektronisk søknadsskjema* som det ligger lenke til på www.rasp.no i utlysningsteksten under arrangementer. Uttak av deltagere skjer etter at søknadsfrist har gått ut 01.nov 2019.

Kontaktpersoner: Kurssekretær Elisabeth Haakafoss, tlf 23 01 62 24, e-post: eliaha@ous-hf.no eller prosjektleder for Kropp og Selvfølelse Heidi Langbakk Skille, tlf. 23 01 62 48, e-post: uxske@ous-hf.no

Det Norske Videnskaps-Akademi, Komite for geomedisin – mat, miljø, helse arrangerer et symposium den 22. oktober om Sunn, trygg mat og bærekraftig produksjon.

‘La din mat være din medisin’ var Hippokrates’ kostråd, og moderne forskning viser at dette rådet fortsatt gjelder for oss som lever i en stadig mer industrialisert verden. EAT-Lancet-rapporten som kom i januar 2019, omhandlet rammene for hva som er sunn mat fra bærekraftige produksjonssystemer. Rapporten har skapt mye god debatt. I dette symposiet skal vi utdype viktige temaer innen mat, helse og bærekraft.

Leger er hjertelig velkomne!

Her er lenke til program og påmelding:
<https://www.dnva.no/detskjer/2019/06/sunn-trygg-mat-og-baerekraftig-produksjon>



Tidsskriftet på Facebook

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

Daglig oppdatering med nye artikler.

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

En som lytter.

Konfidensielt.

Lett tilgjengelig.



Det er ikke alle opplevelser som kan deles med – eller forstås av – andre som ikke har samme erfaringer som deg. Med en støttekollega kan du prate om både personlige og profesjonelle utfordringer. Ordningen tilbys alle leger og medisinstudenter. www.legeforeningen.no/kollegastotte

3 gratis timer.
Uten journal.
Med taushetsplikt.



Støttekollegaordningen

DEN NORSKE LEGEFORENING

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.



Stopptober – på tide å kvitte seg med tobakken?



MARIT HERMANSEN
PRESIDENT

Leger står i en unik posisjon til å støtte og motivere de som ønsker å slutte med snus eller røyk. Stopptober gir en gylden mulighet til å ta praten med din neste pasient – om tobakk.

I fjor utvidet Helsedirektoratet kampanjen Sluttedagen til Stopptober – en 28-dagers kampanje der alle som røyker eller snuser kan bruke oktober til å gjøre et sluttetforsøk – sammen. Dersom man klarer å komme gjennom de første 28 dagene uten røyk eller snus, har man fem ganger så stor sjanse for å lykkes i å slutte for godt.

Derfor støtter Legeforeningen også i år opp om kampanjen Stopptober. En slik masseoppfordring gjennom hele oktober kan gjøre det lettere å slutte, fordi man opplever å være en del av et fellesskap.

Andelen røykere er på vei ned i Norge, men røyking er fortsatt den risikofaktoren som fører til flest dødsfall blant nordmenn under 70 år. Det er også her de sosiale helseforskjellene er tydeligst. Til tross for at det har blitt færre dagligrøykere de siste årene, har likevel av-og-til-bruken av røyk ligget relativt stabilt på rundt 10 prosent. Vi ser også at stadig flere unge begynner å snuse. 12 prosent av befolkningen bruker snus daglig. Blant unge mellom 16–24 år bruker 19 prosent snus hver dag. Mange er også «dobbelbrukere» av både snus og røyk. Dette er tall vi ønsker å gjøre noe med, og Legeforeningen har pekt på behovet for en forpliktende plan for et tobakksfritt samfunn. Myndighetene må iverksette tiltak som vi vet virker; begrense tilgangen og øke

avgiftene. Samtidig er det viktig å sikre god oppfølging og hjelp til de som er tobakksbrukere.

Mange synes det er vanskelig å tenke at de aldri mer skal røyke eller snuse. Derfor er Stopptober basert på at man skal ta små skritt – én dag av gangen – og plutselig har man klart 28 dager uten røyk. Det å senke terskelen for å gjøre et sluttetforsøk, gi hjelp og støtte gjennom 28 dager, vil skape mulighet for mestring av en hverdag uten røyk eller snus.

Det er her legene kommer inn. Ved hjelp av Stopptober, veiledning og støtte fra lege, øker sannsynligheten for å lykkes. Mellom legen og pasienten bygges det et tillitsforhold som gir rom for såkalte gyldne øyeblikk. I disse gyldne øyeblikkene kan man ta opp endring av levevaner, som å slutte med snus og røyk. Og vi vet at pasienter lytter til helsepersonell når de ønsker å endre levevaner.

Nyttårsforsetter gir mange et dytt. Stopptober gir en ny anledning til gode forsetter. Leger står i en unik posisjon til å støtte og motivere de som ønsker å slutte med tobakk. Jeg oppfordrer alle til å ta en kikk på kampanjen, og utfordre pasienter til å bruke Stopptober som høstens mulighet til å kvitte seg med tobakken.

Lykke til med din neste pasients sluttetforsøk!

Historiens andre faglandsråd ble arrangert i september på Sundvolden hotell – med debatter, nytt arbeidsprogram og valg av nytt styre.

Satte retningen for fagstyrets neste toårsperiode

Under landsstyremøtet i 2018, ble det vedtatt å etablere et eget fagstyre i Legeforeningen – og dette organet så dagens lys samme år. Dette styret skal styrke Legeforeningens faglige stemme, samt ivareta og koordinere det fagmedisinske arbeidet i foreningen.

Faglandsrådet skal bestå av representanter fra alle de fagmedisinske foreningene, og det aller første faglandsrådet ble arrangert i september 2018.

Bedre behandling til psykisk syke

Det sto flere aktuelle saker på agendaen under årets faglandsråd. Blant annet ble det diskutert hvordan man best kan ivareta den somatiske behandlingen hos alvorlig psykisk syke pasienter. Legeforeningens rapport «Bedre psykiatri og rusbehandling» dannet bakteppet for diskusjonen.

– Pasienter med psykiske sykdommer har mange risikofaktorer for å få kroppslig sykdom. Mange lever isolert og tilbaketrukket med lite fysisk aktivitet, noen har problemer med overvekt og usunt kosthold, og en betydelig andel røyker eller bruker andre rusmidler, sa Ståle Sagabråten, fastlege og spesialist i allmennmedisin, som innledning til faglandsrådets første temabolk.

Professor Anne Høye fra Universitetet i Tromsø, holdt det første innlegget. Hun

ga forsamlingen en grundig introduksjon i omfang og årsaker til økt dødelighet blant pasienter med psykiske lidelser. Personer med psykiske sykdommer som schizofreni dør langt tidligere enn befolkningen ellers, og i all hovedsak av kroppslig sykdom som kan behandles; hjerte- og karsykdom, kreft og lungesykdommer.

Høye ble etterfulgt av Ulrik Malt, leder for Norsk psykiatrisk forening, og Kåre Birke-land, leder av Norsk indremedisinsk forening. Malt understreket at forståelsen for at «kropp og sjel» er to sider av samme sak måtte økes både hos befolkningen og politikerne.

– Alvorlige psykiske lidelser omfatter hele kroppen, ikke bare hjernen. Mangel på leger ved psykiatriske poliklinikker er et alvorlig problem, og fokus er ofte på det «sjelelige» uten at man i praksis tar tilstrekkelig hensyn til at mennesker også har en kropp, sa Malt.

Vedtok resolusjon

I etterkant av debatten vedtok faglandsrådet en resolusjon for bedre behandlingstilbud til denne utsatte pasientgruppen. I resolusjonen heter det blant annet:

Legeforeningen vil intensivere arbeidet for at pasienter med alvorlig psykisk sykdom og/eller rusproblematikk får bedre oppfølging av

sin kroppslige helse. Dette er pasienter som gjerne trenger tid for å gjøre seg forstått, som presenterer uklare symptomer som kan være somatikk eller psykiatri eller begge deler. Vi oppfordrer helseministeren til å samarbeide med oss om å innrette helsetjenesten på en slik måte at helsetilbudet ivaretas i alle deler av helsetjenesten. Pasienter med alvorlig psykisk sykdom og/eller rusproblematikk må få like god forebygging og oppfølging av, og behandling for alle sine helseplager som den øvrige befolkningen.

Nytt arbeidsprogram

Også arbeidsprogrammet for 2019 til 2021 ble vedtatt under faglandsrådet. Programets formål er å gi en retning for arbeidet i den kommende fagstyreperioden.

I programmet heter det blant annet at fagstyret skal bygge arenaer for eksternt samarbeid og klinikkinvolvering, styrke fagaksens organisatoriske arbeid, følge opp ny spesialistutdanning, sikre fagets plass i ledelse og jobbe for bedre e-helse.

Under punktet om å følge opp ny spesialistutdanning, heter det at fagstyret skal «bidra til at spesialitetskomiteene kan arbeide for en god spesialistutdanning av høy kvalitet, samt arbeide for at det avsettes mer tid til veiledning og fordypning for leger i spesialisering og for veiledere. Slik



NYTT FAGSTYRE: Fra venstre: Thea Falkenberg Mikkelsen, Marte Kvittum Tangen, Asbjørg Stray-Pedersen, Tom Sundar og leder Cecilie Risøe. Ståle Sagabråten ble valgt som nestleder. John Christian Glent, Siri Tau Ursin og Ingvild Skogen Bauge ble også valgt inn i styret. Foto: Vilde Baugstø

kan læringsmålene i faglig kompetansemoduler og intensjonen om mer og bedre veiledning oppfylles».

Sikre fagets plass i ledelse

I arbeidsprogrammet kommer det også tydelig frem hvorfor det er viktig å sikre fagets plass i ledelse: «Det er godt dokumentert at legeledelse er det beste utgangspunktet for bedre resultater i helsevirksomheter. Fagstyret skal arbeide for at ledelsesbeslutninger tas på et solid faglig grunnlag, at ledelse oppleves som attraktivt av leger og at leger utvikles til gode ledere,» heter det i programmet.

Innenfor e-helse har fagstyret vedtatt at de skal arbeide for at nye, digitale løsninger blir reelle verktøy i klinisk arbeid og bidrar til en bedre og mer effektiv helsetjeneste samt bedre samhandling.

De vil også jobbe for at video som kommunikasjonsløsning innarbeides der det er et godt og anvendelig verktøy i pasientbehandlingen og i møte mellom helsetjenestens fagaktører.

Fagstyrets arbeidsprogram ble vedtatt uten innvendinger fra salen.

Valg av nytt styre

Under dag to av faglandsrådet var det duket for valg av nytt fagstyre. Det ble raskt klart at Cecilie Risøe ble gjenvalgt som leder. Dagen før ble Risøe innstilt som valgkomiteens forslag til leder. Hun ble valgt ved akklamasjon.

Cecilie Risøe er kardiolog og representerer Norsk Cardiologisk Selskap. Hun har vært leder av fagstyret siden det ble opprettet i 2018.

– Tusen takk til dere alle sammen. Jeg setter stor pris på å få fornyet tillit, sa den gjenvälgte lederen fra scenen.

Hun utdypet:

– Jeg har hatt et veldig kompetent styre å jobbe sammen med. Hvert eneste styremedlem har bidratt vesentlig i arbeidet, og vi har kommet ganske langt i løpet av ett år. Organisasjonsbygging tar tid, noe som var én av grunnene til at jeg ville ta gjenvalg. Vi har fått en så god flyt, og jeg ville gjerne se

prosessen komme litt mer i havn, sa Risøe og understreket samtidig at om to år, så må noen andre ta over stafettpinnen som leder.

Ståle Sagabråten, spesialist i allmennmedisin og fastlege ved Nesbyen legesenter, ble valgt ved akklamasjon til nestleder.

Det nye fagstyret får følgende sammensetning:

Leder: Cecilie Risøe

Nestleder: Ståle Sagabråten

Styrerepresentanter:

Marte Kvittum Tangen, allmennmedisin.
Thea Falkenberg Mikkelsen, kirurgiske fag
John Christian Glent, kirurgiske fag
Tom Sundar, grupperettede fag
Siri Tau Ursin, med. Servicefag
Asbjørg Stray-Pedersen, med. Servicefag
Ingvild Skogen Bauge, psyk. fag

VILDE BAUGSTØ

vilde.baugsto@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

TOR MARTIN NILSEN

tor.martin.nilsen@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Fastlegeordningen evaluert: – Nå haster det med tiltak

– Vi kan ikke fortsette å ha fastlegeordningen på drypp. Nå må det komme et løft – og det må være i milliardklassen. Dette ansvaret må regjeringen ta, sier president Marit Hermansen.

Konsulentselskapet EY og Vista Analyse har på oppdrag fra Helsedirektoratet gjennomført evalueringen av fastlegeordningen. Evalueringen ble bestilt fordi stadig flere fastleger melder om økende arbeidspress og mange kommuner melder om store utfordringer med å beholde og rekruttere fastleger. Evalueringene ble presentert hos Helsedirektoratet i september.

Uhåndterbar arbeidssituasjon

– Rapporten konkluderer med at arbeidsbelastningen er for stor – og bruker faktisk ordet uhåndterbar om situasjonen. Altfor mange erfarne fastleger forteller at de vurderer et annet legeyrke. Samtidig ser vi at unge leger etterlyser sosial, økonomisk og faglig trygghet. De ber om et godt nok utviklet sikkerhetsnett som gir dem muligheten til å få familielivet og jobben til å gå i hop, sier Hermansen og utdyper:

– Legeforeningen har i årevis stått på barrikadene for fastlegeordningen. Situasjonen vi har beskrevet i vår utviklingsplan får vi fullt ut bekreftet i dag. EY slår fast at ordningen er underfinansiert. Nå er det ikke lenger noen tvil, vi må få på plass en forpliktende økonomisk opptrappingsplan.

Legeforeningens utviklingsplan lister opp 10 viktige straktiltak. Tiltakene skal sikre at:

- **De erfarne fastlegene blir i yrket** – gjennom bedre rammevilkår, kortere lister og mer tid til pasientene.

- **Vi utdanner og får på plass nye fastleger** – gjennom flere utdanningsstillinger (ALIS), lettere inngang til yrket og mer økonomisk og sosial trygghet.

- **Finansieringen av fastlegeordningen styrkes.**

Pasientene ønsker mer tid

I tillegg til evalueringen, ble det også bestilt en brukererfaringundersøkelse om innbyggernes erfaringer med fastlegeordningen. Den er utført av Folkehelseinstituttet.

– Både evalueringen og Folkehelseinstituttets rapport om brukererfaringer viser, nok en gang, at befolkningen holder fastlegen høyt. Dette er en tjeneste som kommer både



KOMMENTERER EVALUERINGEN: – Nå er det ikke lenger noen tvil, vi må få på plass en forpliktende økonomisk opptrappingsplan, sier president i Legeforeningen, Marit Hermansen. Foto: Anne-Lene Molland.

samfunnet og pasientene til gode. Så ser vi at pasientene ønsker mer tid og bedre tilgjengelighet for å møte fastlegen. Og mer tid til pasientene ønsker selvfølgelig også fastlegene, sier Marit Hermansen.

Må skape håp og optimisme

Helseminister Bent Høie mottok evalueringen fra EY.

– Jeg er glad for at vi nå har fått en bred og grundig evaluering av fastlegeordningen. Evalueringen bekrefter det fastlegene har sagt i lang tid. At arbeidsbelastningen har økt, og at flere leger nå opplever arbeidssituasjonen sin som uhåndterbar. Det gir grunn til bekymring, sier helseminister Bent Høie.

– Evalueringen viser at det haster med tiltak. Regjeringen har allerede satt inn flere tiltak for å forbedre og stabilisere fastlegeordningen. I årets budsjett har vi bevilget til sammen 218,5 millioner kroner til blant annet å øke rekrutteringen og å prøve ut nye arbeidsformer og digitale verktøy. Vi vil også ta mer langsiktige grep. Regjeringen vil, i samarbeid med Legeforeningen og KS, følge opp evalueringen og brukerundersøkelsen med en egen handlingsplan for fastlegeordningen, sier Høie.

Regjeringens handlingsplan for fastlegeordningen er skal legges frem våren 2020.

– Regjeringen må få unge leger, som sitter på gjerdet, til å velge fastlegeyrket. Dere må få erfarne fastleger til å bli. Det må skapes

håp og optimisme for fastlegeordningen – nå. For det vi har fått vite i rapporten, er at dette haster mer enn noen gang, understreker Marit Hermansen.

Rapportens konklusjon

Rapporten konkluderer med at fastlegeordningen over tid har hatt ønsket effekt for mange, men ikke for alle. Legedekningen er god, innbyggere som ønsker det har fått en fastlege, og så godt som hele befolkningen deltar i ordningen. Derimot er stabiliteten i legekorpset på vei ned, og når fastlegenes oppgaver blir for mange, er det pasientgrupper som ikke får den tiden og oppfølgingen de har behov for. Endringer i rammevilkår har økt belastningen på fastlegene, og situasjonen er nå uhåndterbar for mange.

EY finner en klar indikasjon på at det vil være hensiktsmessig å få flere fastleger inn i ordningen, og fastlegen må avlastes med oppgaver. Dersom det ikke kommer flere leger inn i ordningen, eller oppgaver flyttes fra fastlegenes bord, er sannsynlighet stor for at enda flere allmennleger går ut av yrket, færre kommer inn, og forutsetningene for at fastlegeordningen skal kunne gi ønskede effekter faller.

TOR MARTIN NILSEN

tor.martin.nilsen@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Ny spesialistkompetanse i akutt- og mottaksmedisin

– Vi har jobbet lenge med å få på plass denne spesialiteten i Norge, sier overlege ved mottaksavdelingen ved St. Olavs hospital, Lars Petter Bache-Wiig Bjørnsen.

Akutt- og mottaksmedisin (AMM) ble innført 1. mars i år og er en helt fersk spesialitet i Norge. Overlege Bjørnsen ved St. Olavs Hospital i Trondheim, er en av de første AMM-spesialistene i landet. I tillegg til det tilstedeværende medisinske ansvaret i akutt-mottaket, har han ansvar for utdanning og undervisning i akutt- og mottaksmedisin.

En pådriver

I 2010 dannet Bjørnsen spesialforeningen Norsk selskap for akuttmedisin (NORSEM). Siden den gang har målet hans vært å etablere en egen spesialitet innen akutt- og mottaksmedisin.

– Jeg har vært så heldig å få jobbe med en kjerne av entusiaster som alle har jobbet iherdig for denne spesialiteten. Det har vært en lang faglig og politisk prosess, men jeg mener vi har kommet fram til en god løsning, sier Bjørnsen fornøyd.

Fra transitthall til behandling

Økt pasienttilstrømming til akuttmottak og mer spesialisering av helsetjenestene har ført til et behov for bedre og mer optimal sortering, evaluering og behandling i akutt-mottakene. Bjørnsen beskriver det slik:

– For å sikre at pasienter raskt får vurdert alvorlighetsgraden på sin tilstand og nødvendig utredning og behandling blir startet, er det avgjørende å ha faste, tilstedeværende leger med god breddekompetanse. Tiden da akuttmottakene var en transitthall og pasientene bare ventet på å komme på sengeposten er forbi. Nå går man mot et mer utredende og behandlende akuttmottak. Da er det avgjørende med en spesialitet hvor pasientsikkerhet i akuttmottaket står i fokus. Spesialiteten gir også legitimitet og grobunn for etablering av fagmiljøer hvor kvalitets- og tjenesteutvikling, utdanning og forskning er viktige bestanddeler.

Raskere pasientvurdering

Fagområdet omhandler alle pasienter som ankommer akuttmottaket. Primærfokus er akuttmedisinsk tankegang hvor man iverk-



PASIENTSIKKERHET: – Pasientene vil få en enhetlig vurdering av leger med breddekompetanse, sier Lars Petter Bache-Wiig Bjørnsen som her står sammen med ass. klinikkssjef Lars Erik Laugsand. Foto: Elling Finnanger Snøfugl, St. Olavs hospital

setter nødvendig symptombehandling samtidig som man tar utgangspunkt i hvilke tilstander man må avdekke eller utelukke først.

– Uspesifikke symptomer preger ofte disse pasientene. Sykdomsbildet kan for eksempel være brystmerter, magesmerter, tung pust, hodepine, svimmelhet, redusert allmenntilstand og feber. Det er avgjørende å avklare raskt om pasientens magesmerter trenger en kirurg eller kompetanse fra et annet fagområde. Ved rask undersøkelse, enkle tester og ultralyd, kan pasientene i større grad plasseres på rett hylle i vårt «hyperspesialiserte» helsevesen, sier Bjørnsen.

Han forklarer at akuttlegene er spesialister på den første pasientvurderingen, oppstart av behandling og innhenting av relevant kompetanse ved behov. I tillegg til at pasientene tidligere blir tilsett av leger med breddekompetanse, får yngre leger tilstedeværende supervisjon og veiledning.

Breddekompetanse viktig

– Alle pasienter, uavhengig av antatt fagområdet, vil få en enhetlig vurdering av akuttleger. Rask vurdering og bedre sortering fører til bedre og mer korrekt plassering av pasientene i sykehuset. Samtidig vil akuttlegene i større grad avklare og ferdigbehandle pasientene i akuttmottaket. Godt samarbeid med og inkludering av alle involverte fagom-

råder er avgjørende for god pasientbehandling i akuttmottaket, sier Bjørnsen.

– Akuttleger vil i stor grad avlaste andre fagområder og være et knutepunkt i akuttmottaket. Samtidig vil man se økt samarbeid og jobbgledning med primærhelsetjenesten og legevakt. Med oppmerksomheten rettet mot faglig kvalitet og tjenesteutvikling, logistikk, ledelse, organisering og tverrfaglighet i akuttmottakene vil pasientsikkerheten, arbeidsmiljøet og den faglig identitet innen akutt- og mottaksmedisin bli bedre. Det vil først og fremst pasientene tjene på, understreker Bjørnsen.

Videreutvikling av spesialiteten

Den nye spesialiteten er fortsatt i etableringsfasen og en rekke sykehus har startet utdanning av nye spesialister. Det vil nå bli etablert en spesialistkomite og en fagmedisinsk forening innen akutt- og mottaksmedisin.

– Spesialiteten vil utvikle seg, og det er allerede ulik bruk av spesialister i de forskjellige helseregionene. Spesialistkomiteens oppgave blir å optimalisere og videreutvikle spesialiteten til det beste for pasientene i norske akuttmottak, avslutter Lars Petter Bache-Wiig Bjørnsen.

LISBET T. KONGSVIK

lisbet.kongsvik@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Forstår hele mennesket

– Psykiatri gir som få andre medisinske fag en videre forståelse av mennesket som individ og hvordan sosiale forhold former vårt indre liv og påvirker adferd.

Det forteller Ulrik Malt, leder av Norsk psykiatrisk forening (Npf). På spørsmål om hva som er flott med fagfeltet psykiatri, trekker han frem at psykiatri gir legen unike muligheter til å anvende både sine biomedisinske og psykologiske kunnskaper.

– Psykiatri gir også særlige muligheter til å bli kjent med seg selv, sine sterke og svake sider. Derigjennom kan man i større grad vokse som menneske, og lære å bruke seg selv som et terapeutisk element. Idéhistorie, kunst og litteratur er enda mer relevant for virke som psykiater enn for mange andre medisinske fag, sier Malt.

Lange tradisjoner

Det var 12. september 1907 at en liten gruppe leger med interesse for det som den gang ble kalt sinnssykdom, stiftet Norsk psykiatrisk forening. Npf kunne dermed feire 110-årsdag i fjor. I dag har foreningen 2300 medlemmer, og har hatt en medlemsøkning på 60 prosent de siste ti årene. Foreningen har som formål å fremme psykiatrifaget i offentligheten og hos myndighetene, samt bidra til høy kvalitet på spesialiseringen og videre- og etterutdanningen.

– Psykiatri forutsetter kunnskaper om psykologi, psykopatologi og nevrobiologi så vel som indremedisin og nevrologi spesielt. I tillegg krever psykiatri betydelig samfunnsforståelse og ikke minst juridisk kunnskap, spesielt i saker angående tvangsproblematikk. Uten slik kunnskap vil man ikke kunne se hele mennesket eller vurdere hvilken av flere mulige sykdommer som foreligger. Man vil heller ikke kunne anvende psyko-terapeutiske og biologiske orienterte behandlingsmetoder på en optimal måte, forklarer Malt.

Tydelige satsingsområder

Styret i Norsk psykiatrisk forening har flere hjertesaker.

– Norske psykiatere får mye psykoterapi-erfaring, men mindre teoretisk psykoterapi-kunnskap enn kolleger i mange andre land. Kunnskapsnivået innen biologisk psykiatri,



TYDELIG: Ulrik Malt, leder av Norsk psykiatrisk forening, understreker at ressurstilgangen i psykiatri er lavere enn behovet. Foto: Vidar Sandnes/Dagens Medisin.

indremedisin og nevrologi er heller ikke godt nok, hvilket medfører at psykofarmakologiske behandlinger noen ganger ikke er tilstrekkelig kunnskapsbaserte. Kunnskaps-mangelen rammer særlig de sykeste hvor evnen til å integrere psykologiske, sosiale og biomedisinske tilnærminger er nødvendig for et optimalt resultat, sier Malt.

Malt poengterer at styret i Npf vil øke satsingen på de alvorligst psykisk syke pasientene, hvor livslengden er betydelig kortere enn hos pasienter uten alvorlige psykiske lidelser.

– Samtidig somatisk sykdom hos denne pasientgruppen oppdages ofte ikke og blir behandlet innen det psykiske helsevernet. Det må innføres obligatorisk etterutdanning i psykiatri ut over den light-versjonen det legges opp til i dag. Etterutdanningen må innebære obligatoriske kunnskapsprøver som må bestås, understreker han.

Mot todeling av helsevesenet

Ulrik Malt er også opptatt av at helsevesenet ikke blir splittet i to: Et psykologisk orientert psykisk helsevern og et biologisk helsevern.

– Vi arbeider for å hindre en oppsplitting av «kropp og sjel». I dag er det steder i Norge hvor det ikke er en eneste lege, eller kun én ansatt, ved distriktpsykiatriske sentra.

Fastleger får ikke helhetsvurderinger av pasienter de henviser til DPS, og de kan få epikriser skrevet av ikke-leger hvor biomedisinske forhold av betydning for behandlingen ikke er omtalt eller bare svært overfladisk, sier han og legger til:

– Noen ganger foreslås til og med psyko-

farmakologisk behandling uten at den som har skrevet epikrisen har et snev av biomedisinsk kunnskap og forståelse.

Utfordringer

Psykiatrien har flere fremtidige utfordringer, mener Malt. Han trekker blant annet frem utviklingen mot at mennesket tingliggjøres, og påpeker at datamaskinbaserte behandlingsmetoder kan hjelpe noen, men at de tenderer til å behandle pasienten som en mekanisk skapning hvor det tilbys enkle kognitive løsninger på sosiale problemer og psykologiske konflikter.

En annen utfordring innen psykiatri, er ressurstilgangen. Rekrutteringen til psykiatri er lavere enn behovet, fastslår Malt.

– Den viktigste årsaken til uførhet hos personer under 44 år er psykiske lidelser. Henvisingene til psykiatrien har økt med 14 prosent de siste årene, mens ressurstilgangen har blitt redusert. Psykiatrisk behandling er effektiv og fullt på høyde med somatisk medisin. Det er en utfordring å få dette frem i offentligheten, sier han.

– Psykiatri er den eneste spesialiteten innen psykisk helse som har forutsetning for å forstå hele mennesket. Psykiatrisk forskning i Norge, sentrert rundt de aller sykeste, er i verdensklasse, avslutter Malt.

VILDE BAUGSTØ

vilde.baugsto@legefaren.no
Samfunnspolitisk avdeling

LISBET KONGSVIK

lisbet.kongsvik@legefaren.no
Samfunnspolitisk avdeling

Kongelig påskjønnelse til Reidun Førde

Professor Reidun Førde har blitt utnevnt til Kommandør av den Kongelige Norske St. Olavs Orden for sin store innsats for medisinsk etikk gjennom flere tiår.

Reidun Førde er professor i medisin, og er for mange kjent som selve talspersonen innen medisinsk etikk. Hun har også vært mangeårig medlem av Rådet for legeetikk – Legeforeningens sakkyndige organ i spørsmål vedrørende legeetikk.

Førde mottok tildelingen til St. Olavs Orden fredag 5. september. Det var hennes kolleger ved Senter for medisinsk etikk (SME), Universitetet i Oslo, som sendte inn forslaget til Slottet om å gi Førde utmerkelsen. De skriver:

– De siste tiår er det få fagområder som har blitt møtt med like stor interesse, håp og optimisme som fremskrittene innen medisinsk behandling og forskning. Etter hvert som medisinske fremskritt gir økte muligheter og forventninger til pasientbehandling, har også bevisstheten omkring de mange verdikonflikter som medisinen gir opphav til økt.

Fremmet systematisk etikkarbeid

– Professor Reidun Førde har gjennom flere tiår arbeidet med å fremme systematisk etikkarbeid i hele helsetjenesten. Særlig bør det trekkes frem hennes bidrag med å bringe den teoretiske medisinske etikken i tett kontakt med klinisk praksis. Hennes innsats i arbeidet med å bygge opp de kliniske etikk-komiteer som nå er etablert ved alle

landets helseforetak, har bidratt til at etiske drøftinger og kompetanse i etikk har fått en sentral plass i klinisk praksis, heter det i begrunnelsen.

SME trekker også frem Førdes arbeid med den nasjonale veilederen for beslutningsprosesser for begrensning av livsforlengende behandling, som har vært til uvurderlig hjelp for både helsepersonell så vel som pårørende.

Fremragende internasjonalt

Videre heter det at Førde har med sine personlige egenskaper – slik som nysgjerrighet, formidlingsevne, engasjement, refleksjonsevne, evne til spille på lag og finne løsninger i konfliktfylte saker – bidratt til å gjøre etikken forståelig for helsepersonell, pårørende, pasienter, brukere og øvrig offentlighet. Hennes akademiske kompetanse i etikk har resultert i forskningsartikler på et høyt nivå – også i internasjonal sammenheng – og hun har inspirert forskere, helsemyndigheter og helsepersonell i mange land til å jobbe mer systematisk med fagfeltet klinisk etikk. Reidun Førdes innsats for helsetjenesten i Norge og internasjonalt bør karakteriseres som fremragende, og hun kan således sies å ha gjort en betydelig innsats for folkehelsen.

SME har med tiden bygget seg opp til å bli ledende på den internasjonale arena innenfor disse fagfeltene. Førdes innsats har vært uvurderlig i arbeidet med å bringe den teoretiske etikken og akademia i tettere kontakt med praksisfeltet.

VILDE BAUGSTØ

vilde.baugsto@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling



**DEN NORSKE
LEGEFORENING**

SENTRALSTYRET 2019–2021

President Marit Hermansen
Visepresident Anne-Karin Rime
Kristin Cornelia 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



UTDELING: Kansellissjef ved Slottet, Mette Tverli (til høyre) overrekker St. Olavs Orden til professor Reidun Førde. Foto: Hanne Bjerknes, UiO.

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, 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
Böhmer, Ellen
Chaudhry, Farrukh Abbas
Christiansen, Rolf Espen Falk
Claudi, Tor
Dale, Ola
Dietrichs, Espen
Døllner, Henrik
Ebbing, Cathrine
Ellingsen, Christian Lycke
Engebreetsen, Lars
Engelsen, Bernt
Eri, Lars-Magne
Eskild, Anne
Flottorp, Signe Agnes
Flægstad, Trond
Fredheim, Olav Magnus
Fretheim, Atle
Frich, Jan

Fønnebø, Magne Vinjar
Førde, Reidun
Gilbert, Mads
Gilhus, Nils Erik
Gisvold, Sven Erik
Gradmann, Christoph
Grimsrud, Tom Kristian
Grydeland, Thomas B.
Gulbrandsen, Pål
Gulseth, Hanne Løvdal
Hagve, Tor-Arne
Hannestad, Yngvild Skåtun
Hanoa, Rolf
Hansen, John-Bjarne
Hartmann, Anders
Hasle, Gunnar
Haug, Jon Birger
Haugen, Trine B.
Haugaa, Kristina H.
Helland, Åslaug
Hilt, Bjørn
Hjartåker, Anette
Hjelmesæth, Jøran Sture
Hofmann, Bjørn
Hokland, Bjørn M.
Holme, Øyvind
Holmøy, Trygve
Houge, Gunnar
Hunskår, Steinar
Husebekk, Anne
Høye, Sigurd
Høymork, Siv Cathrine
Haarr, Dagfinn
Haave, Per
Haaverstad, Rune
Ihle-Hansen, Hege
Iversen, Ole-Erik
Jacobsen, Geir Wenberg
Jakobsen, Jarl Åsbjørn
Jenum, Anne Karen
Johansen, Rune

Johansen, Truls E. Bjerklund
Juel, Niels Gunnar
Jørgensen, Anders Palmstrøm
Kerty, Emilia
Kirkengen, Anna Luise
Kiserud, Torvid Waldemar
Kran, Anne-Marte Bakken
Kristiansen, Ivar Sønbo
Krohg-Sørensen, Kirsten
Krohn, Jørgen Gitlesen
Kurz, Kathinka Dæhli
Kvestad, Ellen
Kørner, Hartwig
Lang, Astri M.
Larsen, Alf Inge
Larsen, Øivind
Lassen, Kristoffer
Lie, Anne Kveim
Lillebø, Kristine
Lærum, Ole Didrik
Løberg, Magnus
Madsen, Steinar
Mahesparan, Rupavathana
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
Os, Ingrid
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
Ulvstad, 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 er kun tillatt med skriftlig tillatelse fra forfatterne og redaksjonen og med Tidsskrift for Den norske legeforening som kildeangivelse. Det gjelder både for trykt og elektronisk gjengivelse.

REDAKSJONEN

Sjefredaktør Are Brean

Assisterende sjefredaktør Ragnhild Ørstavik

Digitalisjef Einar Ryvarden

Markedssjef Ellen Bye Knutsen

Vitenskapelig redaktør Siri Lunde Strømme

Medisinske redaktører

Lars Frich, Petter Gjersvik, Inge Rasmus Groote, Erlend Hem, Mette Kalager, Marton König, Lise Skogstad Loftsgaard, Tor Rosness, Martine Rostadmo, Øyvind Stople Sivertsen, Kari Tveito, Liv-Ellen Vangsnes

Produksjonssjef Berit Seljebotn

Grafisk designer Hilde Lorentzen

Journalist Irene Thoresen Rønold

Manusredaktører

Marit Fjellhaug Been, Stig Rognes

Tekniske redaktører Julie Didriksen, Gunn Marit Seberg, Paulina Ślusarczyk

Redaksjonskonsulenter

Anne-Britt Dahl, 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, Petter Morten Pettersen, Are Hugo Pripp, Jannike Reymert, Jo Røislien, Rune Skogheim, Eva Skovlund, Ketil Slagstad, Christina Svanstrøm, Elisabeth Swensen, Magne Thoresen, Kari Toverud, Marit Tveito, Odd Aalen

Redaksjonskomité

Erik Magnus Berntsen, Mette Brekke (leder), Cathrine Ebbing, Kashif Faiz, Anne Høye, Ane Brandtzæg Næss, 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 31 100

Antall utgivelser 18 numre per år
ISSN 0029-2001

Grafisk produksjon 07 Media

I NESTE NUMMER

*Allmennlegers bruk
av ICPC-diagnoser*

*Rekruttering til fylkeshelse-
undersøkelsene*

Pyruvatdehydrogenasemangel

*Legers opplysningsplikt
til barnevernet*

*Narkotikabruk – fra sykdom
til kriminalitet*



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

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

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 varsling på e-post om nye, relevante jobber

legejobber.no