



# Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING

Fra digitoksin  
til digoksin



Årets  
tidsskrift  
2018

Bytte av legemiddel kan  
føre til komplikasjoner

Ikke-dødelig helsetap utgjør en  
økende andel av sykdomsbyrden

Har et filleristet spedbarn  
alltid vært filleristet?

# Europas helsesjekk



ARE BREAN  
SJEFREDAKTØR

Resultatene av WHO's omfattende helsesjekk av den europeiske befolkningen ble nylig publisert – for tredje gang siden 2012. Europeeres helse har aldri vært bedre: Forventet levealder ved fødsel har økt til 77,9 år. Barsedødeligheten har falt til 6,8 per 1000 levendefødte, fra 7,3 i 2010. Prematur dødelighet i alle store sykdomsgrupper synker, og graden av sosial støtte er høy. Barnevaksinasjonsdekningen er fortsatt økende, selv om flere land fortsatt ikke har nådd 90 % dekning.

Samtidig er det enkelte bekymringsfulle trender. Blant WHO's seks globale regioner har Europa fortsatt det høyeste gjennomsnittsforbruket av alkohol og tobakk, men variasjonen mellom de europeiske landene er enorm. Og overvekt og fedme er økende: I 2016 var 58,7 % av alle europeere overvektige og 23,3 % fete, mot 20,8 % i 2010. Spesielt bekymringsfull er økningen i overvekt hos barn: Blant 13-åringer er 23,4 % av guttene og 15 % av jentene overvektige. Og kjønnsulikheten er synlig også i andre enden av livsløpet: I likestillingens tidsalder lever europeiske kvinner fortsatt i gjennomsnitt 6,6 år lenger enn europeiske menn.

## LES I DETTE NUMMERET

### Fra digitoksin til digoksin

Avregistreringen av digitoksin i 2011 førte til at rundt 20 000 norske pasienter måtte bytte digitalispreparat til digoksin. Disse preparatene har omtrent samme farmakologiske effekter, men er svært forskjellige hva gjelder farmakokinetikk og interaksjoner. Blant 304 pasienter ved St. Olavs hospital ble toksiske serumkonsentrasjoner oftere registrert etter byttet enn før byttet, særlig hos eldre og hos kvinner. Andelen pasienter med terapeutiske serumkonsentrasjoner holdt seg relativt stabil. For noen ble altså byttet fra digitoksin til digoksin ikke helt enkelt.

SIDE 1397, 1433

### Sykdomsbyrden i Norge

Ved bruk av målemetoder for tapte leveår, ikke-dødelig helsetap og helsetapsjusterte leveår har forskere kvantifisert den totale sykdomsbyrde i Norge per 2016. Ikke-dødelig helsetap, som følge av bl.a. muskel-skjelettsykdom, psykiske lidelser og rus, utgjør en stor og økende andel av sykdomsbyrden. Hjerte- og karsykdom, kreft, kols og demens er viktige årsaker til tapte leveår. Samfunnet må sørge for at helsevesenet tilpasser seg slike endringer.

SIDE 1439

### Har et filleristet spedbarn alltid vært filleristet?

Diagnosen filleristet spedbarn – på engelsk: *shaken baby syndrome* – skal være basert på tre sentrale funn: subduralt hematom, utbredte øyenbunnsforandringer og encefalopati. Den anvendes ofte i straffesaker om fysisk mishandling av spedbarn. Noen vitenskapelig dokumentasjon om sammenhengen mellom slike funn og faktisk risting foreligger imidlertid ikke, skriver en erfaren nevrokirurg. Dette angår rettssikkerheten i saker som kan medføre lange fengselsstraffer eller at barn blir varig separert fra foreldrene.

SIDE 1422

FORSIDE



Illustrasjon © Clara Terne

Digitoksin ( $C_{41}H_{64}O_{13}$ ) og digoksin ( $C_{41}H_{64}O_{14}$ ) er molekylært sett unektelig like, men digoksinns ekstra OH-gruppe gjør at det skilles ut gjennom nyrene, til forskjell fra digitoksin, som metaboliseres i leveren. Dette gjør at digoksin har betydelig kortere halveringstid enn søstermolekylet (1,5–2 versus 4–9 døgn). Da «hele befolkningen» skulle bytte fra det ene legemiddelet til det andre, fikk slike farmakokinetiske forskjeller alvorlige følger.

Fra redaktøren

- 1395 Sannhet og konsensus  
*Are Breaun*

Leder

- 1396 Psykotisk, fengslet og alene  
*Randi Rosenqvist*
- 1397 Fra digitoksin til digoksin  
*Sigrid Narum*
- 1398 Modellsykdom for målrettet kreftbehandling  
*Kjetil Søreide*

DEBATT

Kommentarer

- 1400 Ei rolle for allmennpraktikeren i prehospital slagdiagnostikk?  
*Sverre Rørtveit*
- Perioperativ nulling av nye antikoagulasjonsmidler  
*Marius Myrstad*

- 1401 Rettelse

Debatt

- 1404 HbA1c skal angis i mmol/mol  
*Lutz Schwettmann, Jens Petter Berg, Sverre Sandberg*
- 1408 Felles løft for pasienter med nevromuskulære sykdommer  
*Synnøve M. Jensen, Kjell Arne Arntzen, Kristin Ørstavik, Magnhild Rasmussen, Laurence A. Bindoff*
- 1411 Gruppeveiledning – et udekket behov hos leger i spesialisering  
*Karin Isaksson Rø, Lasse Djerv, Turid Birgitte Boye, Øivind Ekeberg*
- 1415 Norsk mat er ikke vårt største klimaproblem  
*Olav Reksen*

Kronikk

- 1418 Ledelsesutvikling for leger  
*Jan C. Frich, Ivan Spehar*
- 1422 Har et «filleristet spedbarn» alltid vært filleristet?  
*Knut Wester*

## VITENSKAP

### Fra andre tidsskrifter

- 1426 Screening for tarmkreft har effekt, men bare for menn
- 1427 Nytt medikament mot hjerneslag?
- 1428 Bedre prognose for lungekreftpasienter  
Slik invaderer norovirus tarmen
- 1429 Bruk av ledesonde kan forenkle intubasjon  
Kan avføring erstatte antibiotika?

### Doktoravhandlinger

- 1432 Pneumoni etter innføring av pneumokokkvaksine  
*Are Stuwitz Berg*
- Melatoninbehandling av hypoksisk-iskemisk hjerneskade hos nyfødte rotter  
*Hester Rijkje Berger*

### Originalartikler

- 1433 Overgangen fra digitoksin til digoksin i årene 2011-13  
*Knut Lien, Olav Spigset, Andreas Austgulen Westin, Lars Slørdal*
- 1439 Sykdomsbyrden i Norge i 2016  
*Mette C. Tollånes, Ann Kristin Knudsen, Stein Emil Vollset, Jonas Minet Kinge, Vegard Skirbekk, Simon Øverland*

### Klinisk oversikt

- 1446 Multimodal kreftbehandling av gastrointestinal stromal tumor  
*Ivar Hompland, Toto Hølmekbakk, Kjetil Boye, Stephan Stoldt, Bodil Bjerkehagen, Jeanne-Marie Berner, Anne Marit Wiedswang, Mona-Elisabeth Revheim, Jan Peter Poulsen, Kirsten Sundby Hall, Øyvind Sverre Bruland*

### Noe å lære av

- 1452 Mann i 20-årene med svimmelhet, dobbeltsyn og perifer facialispåse  
*Ingrid Anne Lie, Bjørn Blomberg, Øystein Alexander Power, Øivind Torkildsen*

### Medisin og tall

- 1457 ROC-kurver og diagnostiske tester  
*Stian Lydersen*

## MAGASIN

### Intervju

- 1458 Inspirert av Gandhi  
*Jannike Reymert*

### Essay

- 1463 Tordenskiolds obduksjonsrapport  
*Leiv M. Hove, Inge Glambek, Inge Morild*

### Legelivet

- 1467 Fødselsskade i øret på vei til jobb  
*Ingrid Hokstad*

### Språkspalten

- 1468 Reseptalfabetet utvides  
*Magne Nylenna*

### Tidligere i Tidsskriftet

- 1469 Legen versus døden

### Anmeldelser

- 1470 Bøker

### Ph.d.-disputaser

- 1474 Avlagte doktoravhandlinger

### Minneord

- 1475 Minneord

## ANNONSER

- 1476 Legejobber
- 1483 Spesialister

## AKTUELT I FORENINGEN

### Fra presidenten

- 1485 Statsbudsjettet 2019 – prioriteringens kunst  
*Marit Hermansen*

### Aktuelt

- 1486 – Rakner fastlegeordningen, får det store konsekvenser for helsetjenesten
- 1488 Internasjonalt utsyn for øyелеgene
- 1489 Test på regjeringens løfter til fastlegeordningen
- 1490 Godt i gang som desentralisert medisinstudent
- 1491 Må ha klinisk relevante IT-systemer



## ▼ Steglatro «MSD»

### C Antidiabetikum.

ATC-nr.: A10B K04

**T TABLETTER, filmdrasjerte 5 mg og 15 mg:** Hver tablett inneholder: Ertugliflozin 5 mg, resp. 15 mg, laktose, hjelpestoffer. Fargestoff: Rødt jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).

**Indikasjoner:** Voksne >18 år med diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet, for å bedre glykemisk kontroll. Gis som monoterapi når metformin er ansett som uegnet pga. intoleranse eller kontraindikasjoner, eller som tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes. Se SPC for informasjon om kombinasjoner og effekt på glykemisk kontroll.

**Dosering:** Anbefalt startdose er 5 mg 1 gang daglig. Tolereres 5 mg 1 gang daglig, kan dosen økes til 15 mg 1 gang daglig ved behov for ytterligere glykemisk kontroll. Ved kombinasjon med insulin eller insulinsekretagog, kan reduksjon av insulin- eller insulinsekretagogdosen være nødvendig for å redusere hypoglykemirisikoen. Korreksjon av volumdepleksjon anbefales før behandlingsstart. **Glemt dose:** Skal tas så snart pasienten husker det. 2 doser bør ikke tas på samme dag.

**Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt leverfunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig ved lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Ikke undersøkt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon, men anbefales ikke. **Nedsatt nyrefunksjon:** Vurdering av nyrefunksjonen anbefales før oppstart og deretter regelmessig. Ikke anbefalt ved eGFR <60 ml/minutt/1,73 m<sup>2</sup> eller Cl<sub>CR</sub> <60 ml/minutt. Skal seponeres ved vedvarende eGFR <45 ml/minutt/1,73 m<sup>2</sup> eller Cl<sub>CR</sub> vedvarende <45 ml/minutt. Bør ikke brukes ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon, terminal nyresykdom (ESRD) eller til dialysepasienter, pga. manglende forventet effekt. **Barn:** Sikkerhet og effekt ikke fastslått, ingen data. **Eldre:** Ingen dosejustering nødvendig pga. alder. Nyrefunksjon og risiko for volumdepleksjon bør vurderes. Begrenset erfaring hos eldre ≥75 år. **Administrering:** Bør tas 1 gang daglig om morgenen. Tas med eller uten mat. Ved svelgevansker kan tablettene deles eller knuses.

**Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene.

**Forsiktighetsregler:** Skal ikke brukes ved diabetes mellitus type 1. **Hypotensjon/volumdepleksjon:** Basert på virkningsmekanismen gir ertugliflozin osmotisk diurese, som kan føre til redusert intravaskulært volum. Symptomatisk hypotensjon kan derfor oppetre etter behandlingsstart, spesielt ved nedsatt nyrefunksjon, hos eldre (≥65 år), ved diuretikabehandling, eller hos pasienter som behandles med anti-hypertensiver og tidligere har hatt hypotensjon. Før behandlingsstart bør volumstatus vurderes og korrigeres ved behov. Pasienten bør kontrolleres for tegn og symptomer etter behandlingsstart. Ved tilstander som kan føre til væsketap (f.eks. gastrointestinal sykdom) anbefales nøye overvåkning av volumstatus (f.eks. klinisk undersøkelse, blodtrykkmålinger, laboratorietester inkl. hematokrit) og elektrolytter. Midlertidig behandlingsavbrudd bør vurderes inntil væsketapet er korrigeret. **Diabetisk ketoacidose (DKA):** Sjeldne, inkl. livstruende og dødelige, tilfeller av DKA er rapportert ved behandling med SGLT2-hemmere. I noen tilfeller er tilstanden atypisk, med bare moderat økte blodglukoseverdier (<14 mmol/liter). Ukjent om høyere ertugliflozindoser gir økt risiko for DKA. DKA må mistenkes ved uspesifikke symptomer som kvalme, oppkast, anoreksi, magesmerter, uttalt tørste, pustevansker, forvirring, uvanlig fatigue eller søvnighet. Pasienten skal umiddelbart undersøkes for ketoacidose ved slike symptomer, uavhengig av blodglukosenivå. Behandlingen skal avbrytes umiddelbart ved mistenkt eller diagnostisert DKA. Behandlingen bør avbrytes ved større kirurgiske inngrep eller akutte, alvorlige sykdommer. Behandlingen kan gjenopp-tas når tilstanden er stabilisert. Før behandlingsstart bør pasientens anamnese vurderes for faktorer som kan predisponere for DKA, slik som lave reserver av funksjonelle betaceller (f.eks. ved type 2-diabetes og lavt C-peptid, ved latent autoimmun diabetes hos voksne eller ved pankreatitt), tilstander som fører til begrenset matinntak eller alvorlig dehydrering, pasienter med redusert insulin-dose og pasienter med økt insulinbehov som følge av akutt sykdom, kirurgi eller alkoholmisbruk. SGLT2-hemmere skal brukes med forsiktighet hos disse. Reoppstart av behandling hos pasienter med tidligere DKA under behandling med SGLT2-hemmer anbefales ikke, med mindre en annen klar utløsende faktor er identifisert og løst. **Amputasjoner av underekstremiteter:** Økt insidens av amputasjoner av underekstremiteter (hovedsakelig tær) er sett i langtidsstudier med en annen SGLT2-hemmer. Ukjent om dette er en klasseeffekt. Det er viktig å veilede pasientene om rutinemessig forebyggende fotpleie. **Nedsatt nyrefunksjon:** Effekten er avhengig av nyrefunksjonen, og er derfor redusert ved moderat nedsatt nyrefunksjon og trolig fraværende ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Vurdering av nyrefunksjonen anbefales før oppstart og deretter regelmessig, se Dosering. **Hypoglykemi ved samtidig bruk av insulin og insulinsekretagoger:** Se Interaksjoner. **Genitale sopppinfeksjoner:** I kliniske studier

med SGLT2-hemmere var det høyere sannsynlighet for at pasienter med genitale sopppinfeksjoner i anamnesen og uomskårede menn utviklet genitale sopppinfeksjoner. Pasienten bør overvåkes og behandles hensiktsmessig. **Urinveisinfeksjoner:** Glukoseutskillelse i urinen kan være forbundet med økt risiko for urinveisinfeksjoner. Midlertidig behandlingsavbrudd bør vurderes ved behandling av pyelonefritt eller urosepsis. **Hjertesvikt:** Begrenset erfaring med hjertesvikt NYHA klasse I-II. Ingen erfaring med NYHA klasse III-IV. **Laktose:** Inneholder laktose og bør ikke brukes ved galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. **Øvrig:** Pga. virkningsmekanismen vil glukosestetning av urinen være positiv. Alternative metoder bør brukes for å overvåke glykemisk kontroll.

**Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Kan øke diuretisk effekt av diuretika. For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Kan øke diuretisk effekt av diuretika og gi økt risiko for dehydrering og hypotensjon. Kan øke risikoen for hypoglykemi ved samtidig bruk av insulin og/eller insulinsekretagog. Lavere dose insulin/insulinsekretagog kan være nødvendig. Ertugliflozin metaboliseres primært via UGT1A9 og UGT2B7. Klinisk relevante effekter forventes ikke med andre induktorer. Interaksjonsstudier tyder på at farmakokinetikken til ertugliflozin ikke påvirkes av samtidig bruk av sitagliptin, metformin, glimepirid eller simvastatin, og at ertugliflozin ikke har klinisk relevant effekt på farmakokinetikken til sitagliptin, metformin og glimepirid.

**Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Begrenset mengde data fra bruk hos gravide. Dyrestudier har vist påvirkning på renal utvikling og modning. Bør ikke brukes under graviditet. **Amming:** Overgang i morsmelk er ukjent. Utskilles i melk hos dyr. Risiko for nyfødte/spedbarn kan ikke utelukkes. Bør ikke brukes under amming. **Fertilitet:** Effekt på human fertilitet er ukjent. Ikke sett effekt på fertilitet i dyrestudier.

**Bivirkninger:** **Svært vanlige (≥1/10):** Infeksiøse: Vulvovaginal sopppinfeksjon og andre genitale sopppinfeksjoner hos kvinner. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Hjerte/kar: Volumdepleksjon. Infeksiøse: Candidabalanitt og andre genitale sopppinfeksjoner hos menn. Kjønnorganer/bryst: Vulvovaginal pruritus. Nyre/urinveier: Økt urinering. Stoffskifte/ernæring: Hypoglykemi. Undersøkelser: Endrede serumlipider, økt hemoglobin, økt karbamid. **Øvrige:** Tørste. **Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):** Nyre/urinveier: Dysuri, økt blodkreatinin/ redusert GFR. **Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):** Stoffskifte/ernæring: Diabetisk ketoacidose (DKA).

**Overdosering/Forgiftning:** **Symptomer:** Enkelt-doser opptil 300 mg, gitt oralt, og gjentatte doser opptil 100 mg daglig gitt oralt i 2 uker viste ingen toksisitet hos friske. **Behandling:** Vanlige støttetiltak iht. klinisk status. Fjerning av ertugliflozin ved hemodialyse er ikke undersøkt.

**Egenskaper:** **Virkningsmekanisme:** Potent, selektiv og reversibel SGLT2-hemmer. Øker glukoseutskillelsen i urin ved å redusere renal reabsorpsjon av filtrert glukose og senke renal glukoseterskel. **Absorpsjon:** Fastende T<sub>max</sub> er 1 time. Samtidig inntak av et fett- og kalori-rikt måltid reduserer C<sub>max</sub> og forlenger T<sub>max</sub> med hhv. 29% og 1 time, men endrer ikke AUC sammenlignet med fastende tilstand. Ingen klinisk relevant endring i effekt forventes av samtidig matinntak. Absolutt oral biotilgjengelighet etter 15 mg-dose er ca. 100%. **Proteinbinding:** Ca. 94%. **Fordeling:** Gjennomsnittlig Vd<sub>ss</sub> ca. 86 liter etter i.v. dose. **Halveringstid:** Gjennomsnittlig t<sub>1/2</sub> er ca. 17 timer. Gjennomsnittlig systemisk plasmaclearance etter i.v. dose på 100 µg er 11 liter/time. **Metabolisme:** Viktigste metabolske reaksjonsvei er UGT1A9- og UGT2B7-mediert O-glukuronidering. CYP-mediert (oksidativ) metabolisme er minimal (12%). **Utskillelse:** Hos friske utskilles ca. 41% i feces, hvorav 34% uomdannet. Ca. 50% utskilles i urin, hvorav kun 1,5% uomdannet.

**Pakninger og priser:** **5 mg:** 28 stk. (blister) kr. 473,40. 98 stk. (blister) kr. 1561,10. **15 mg:** 28 stk. (blister) kr. 473,40. 98 stk. (blister) kr. 1566,30.

**Sist endret:** 10.07.2018

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

**Refusjonskode:** ICPC: T90 Diabetes type 2 (232). ICD: 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.



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

# NYHET

En ny SGLT2-hemmer  
ved type 2-diabetes<sup>1</sup>



# Steglatro<sup>®</sup> ▼

## (ertugliflozin)

## NÅR DET ER BEHOV FOR YTTERLIGERE BLODSUKKERKONTROLL<sup>1</sup>

### UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON

**Indikasjoner:** Voksne >18 år med diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet, for å bedre glykemisk kontroll. Gis som monoterapi når metformin er ansett som uegnet pga. intoleranse eller kontraindikasjoner, eller som tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes.

**Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet overfor virkestoffet eller ett eller flere av hjelpestoffene.

**Forsiktighet og bivirkninger:** Vurder nyrefunksjonen før oppstart. Oppstart er ikke anbefalt ved eGFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Behandlingen bør avsluttes når eGFR er vedvarende < 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Skal ikke brukes ved type 1-diabetes, diabetisk ketoacidose, under graviditet og amming. Vanligst bivirkning er genital soppinfeksjon hos kvinner. Kan gi hypotensjon, ketoacidose. Vurder lavere dose ved samtidig bruk av sulfonylurea eller insulin for å redusere risiko for hypoglykemi. Økt insidens av amputasjoner av underekstremiteter (hovedsakelig tær) er sett i langtidsstudier med en annen SGLT2-hemmer.

**Før forskrivning av Steglatro<sup>®</sup>, se preparatmtalen**



MSD (Norge) AS, Pb. 458 Brakerøya, 3002 Drammen, tlf. 32 20 73 00, faks 32 20 73 10.  
Copyright © 2018 MSD (Norge) AS. All rights reserved. DIAB-1267750-0000 08/18

#### Referanse

1. STEGLATRO SPC april 2018, seksjon 4.1 og 5.1

legejobber.no

## Norges mest komplette stillingsportal for leger

---

### UTVALGTE STILLINGER

#### ØVRE EIKER KOMMUNE

Fastlege

Frist 12. okt.

#### HARSTAD KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 19. okt.

#### BETANIEN HOSPITAL

Avdelingsoverlege

Frist 16. okt.

#### ENEBAKK KOMMUNE

Kommuneoverlege

Frist 9. okt.

#### OSLO KOMMUNE BYDEL GAMLE OSLO

Fastlegehjemmel

Frist 23. okt.

#### STAVANGER UNIVERSITETSSJUKEHUS

Overlege, ortopedi

Frist 5. nov.

#### OSLO UNIVERSITETSSYKEHUS

Seksjonsleder, psykiatri,  
rus og avhengighetsmedisin

Frist 15. okt.

#### SYKEHUSET ØSTFOLD HF

Overlege,  
øre-nese-halssykdommer

Frist 14. okt.

#### SYKEHUSET ØSTFOLD HF

Lege i spesialisering, patologi

Frist 7. okt.

#### AURSKOG-HØLAND KOMMUNE

Kommuneoverlege

Frist snarest

# Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

# Sannhet og konsensus

Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

*En av Cochranes grunnleggere er kastet ut av organisasjonens styre. Utkastelsen er et symptom på dypere problemer i evidensbasert medisin.*

Cochrane har på 25 år vokst fra å være et lite og idealistisk initiativ til å bli verdens største uavhengige produsent av systematiske oversikter over helseintervensjoner. Det er dit vi går, både leger, pasienter, pårørende og beslutningstagere, når vi ønsker svar på kliniske spørsmål. Hjelper tilskudd av vitamin A ved cystisk fibrose? Forebygger omega-3-tilskudd hjerteinfarkt? De beste og mest oppdaterte oversiktene over tilgjengelig kunnskapsgrunnlag for tusenvis av slike problemstillinger finner vi i Cochrane.

Peter Gøtzsche er en av organisasjonens grunnleggere, professor og leder av det nordiske Cochrane-senteret. Han er en kompromissløs kritiker av «big pharma», men også av Cochrane selv, når han mener det trengs. For noen er han forsvareren av medisinenes sanne integritet. For andre: et enfant terrible.

Det har lenge vært anspent mellom Gøtzsche og Cochranes ledelse. 17. september 2018 kulminerte konflikten. Gøtzsche ble kastet ut av styret med knappst mulig margin, hvorpå fire styremedlemmer trakk seg i protest. Ifølge Gøtzsche selv er utkastelsen del av en skjult agenda for å fjerne Cochrane fra sine opprinnelige formål og prinsipper, til fordel for en mer kommersiell forretningsmodell (1). Ifølge ledelsens redegjørelse er det tvert imot Gøtzsches bekymringsfulle «atferd» gjennom «mange år» som har gjort utkastelsen nødvendig (2).

Under den ytre dramatikken ligger det dypere, mer strukturelle problemer. De handler om mer enn hvem som sitter i Cochranes styre. Både Gøtzsches og andres kritikk de senere årene har dreid seg om i hvor stor grad vi kan stole på resultatene fra store kliniske studier (3). Slik grunnlagskritikk er ikke ny (4). Noen mener vi har en krise i evidensbasert medisin (5).

Farmasøytisk industris påvirkning er en dokumentert del av problemet. Dels setter industrien forskningsagendaen ved å definere nye sykdommer og behov for behandling. Dels påvirker den forskningsprosessen gjennom å definere størrelser som inklusjonskriterier, endepunkter og studielengde i sponsede studier. Og dels påvirker den forskningslitteraturen gjennom selektiv publisering. Ved en gjennomgang av industrisponsede effektstudier av antidepressiver fant man eksempelvis at 37 av 38 positive studier ble publisert, men bare 14 av 36 negative (6).

Dertil kommer problemet med den overveldende mengden evidens. Dels er dette et ressursproblem. Av de anslagsvis 250 milliarder

amerikanske dollar som årlig brukes til biomedisinsk forskning, er det anslått at omtrent 85 % går til studier av liten eller ingen verdi (7). Problemet er å fastslå hvilke studier dette gjelder og å unngå at for mange av dem kryper inn i evidensgrunnlaget for metaanalyser og systematiske oversikter. Store kliniske studier er dertil stadig mer komplekse. En enkelt tisdagers artikkel kan ha opptil 8 000 sider underlagsmateriale (8). Hva av dette som må velges ut til den ferdige artikkelen, kan gi stor grad av (utilsiktet) seleksjonsskjevhet (bias). Der flere forskningsmiljøer deler samme verdensbilde (som de ofte gjør), kan samme seleksjonsskjevhet forplante seg til mange enkeltstudier og gi betydelig skjevhet i senere metaanalyser.

## «Den vitenskapelige metodes fremste adelsmerke er fortsatt prinsippet om hele tiden kritisk å utfordre vedtatte sannheter»

Samtidig er de største gevinstene av medikamentelle intervensjoner i stor grad allerede realisert. Evidensbasert medisin blir slik i økende grad de marginale gevinsters vitenskap (5). Studier der gevinstpotensialet er marginalt, kan lett føre til at statistisk signifikans ikke følges av klinisk signifikans. Et eksempel er de nye amerikanske retningslinjene for hypertensjon, som anvendt på den generelle befolkning medfører at 63 % av alle over 45 års alder trenger behandling (9).

Flere initiativer de senere årene er forsøk på å kurere disse og andre strukturelle problemer. Obligatorisk studieregistrering er ett eksempel på det, selv om effekten på blant annet publiseringbias har vært mindre enn man håpet på (8). International Committee of Medical Journal Editors kommende krav om datadeling er et annet og nylig eksempel. Men enda viktigere er kravene vi bør stille til oss alle, uansett hvor vi befinner oss i kjeden fra klinisk problemstilling via forskning, publisering og til klinisk bruk av resultatene. Den vitenskapelige metodes fremste adelsmerke er fortsatt prinsippet om hele tiden kritisk å utfordre vedtatte sannheter – og å forkaste dem når de ikke lenger er gyldige. Det fordrer at sannhet er viktigere enn konsensus. La oss ikke håpe det er der det har sviktet i den siste tidens hendelser i Cochrane.



ARE BREAN

are.brean@tidsskriftet.no

er sjefredaktør i Tidsskriftet. Han er spesialist i nevrologi og ph.d.

Foto: Einar Nilsen

## LITTERATUR

- Gøtzsche PC. A moral governance crisis: the growing lack of democratic collaboration and scientific pluralism in Cochrane. København: Nordic Cochrane Centre, 2018. [https://nordic.cochrane.org/sites/nordic.cochrane.org/files/public/uploads/moral\\_crisis\\_in\\_cochrane.pdf](https://nordic.cochrane.org/sites/nordic.cochrane.org/files/public/uploads/moral_crisis_in_cochrane.pdf). (19.9.2018).
- Statement from Cochrane's Governing Board. 17.9.2018. <https://www.cochrane.org/news/statement-cochranes-governing-board> (19.9.2018).
- Demasi M. Cochrane – a sinking ship? BMJ EBM Spotlight. <https://blogs.bmj.com/bmjebmspotlight/2018/09/16/cochrane-a-sinking-ship/> (19.9.2018).
- Ioannidis JP. Why most published research findings are false. PLoS Med 2005; 2: e124.
- Greenhalgh T, Howick J, Maskrey N. Evidence based medicine: a movement in crisis? BMJ 2014; 348: g3725.
- Turner EH, Matthews AM, Linardatos E et al. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. N Engl J Med 2008; 358: 252–60.
- Moher D, Glasziou P, Chalmers I et al. Increasing value and reducing waste in biomedical research: who's listening? Lancet 2016; 387: 1573–86.
- Jefferson T, Jørgensen L. Redefining the 'E' in EBM. BMJ Evid Based Med 2018; 23: 46–7.
- Brean A. Syke mennesker. Tidsskr Nor Legeforen 2018; 138. doi: 10.4045/tidsskr.18.13.01.



# Psykotisk, fengslet og alene

## *Plassproblemer i sikkerhetspsykiatrien fører til at psykotiske innsatte holdes isolert på cellen.*

Ansatte i kriminalomsorgen har mange ganger påpekt at svært syke innsatte ikke får tilstrekkelig oppfølging fra psykisk helsevern. Dette ble igjen aktualisert våren 2018, blant annet gjennom Brennpunkt-dokumentaren «Fengslet og forlatt» på NRK, reportasjer i Bergens Tidende og en kronikk fra Sivilombudsmannen (1, 2, 3).

Psykotiske pasienter skal ikke sitte i fengsel, men det gjør de. Omkring 4 % av soningsfanger og en noe større andel varetektsfanger har en pågående psykose (4). I tillegg kommer en gruppe innsatte som ikke har en psykoselidelse, men som har en funksjonssvikt som tilsier at de er alvorlig sinnslidende (5) og således, når de også er til fare for andre, kunne vært tvangsinnlagt i en psykiatrisk avdeling.

Fengselsinnsatte som er urolige og truende, kan ikke være på ordinære fengselsavdelinger, der det ofte er 12–14 innsatte og kanskje 1–2 ansatte til stede. Psykotiske innsatte som utgjør en sikkerhetsrisiko, hører hjemme i en psykiatrisk sikkerhetsavdeling. Dessverre er antallet plasser ved slike avdelinger blitt redusert med nesten 20 % i forhold til folketallet de siste ti årene. I 2015 var det 4,1 døgnplasser per 100 000 innbyggere i norske sikkerhetsavdelinger, mot 8 plasser per 100 000 i Sverige og 6,6 i Danmark (6).

Fordi innsatte som utgjør en sikkerhetsrisiko ofte må vente lenge på plass i psykiatrisk sikkerhetsavdeling, blir de i stedet «eneromsplassert», noe som i realiteten er å bli innelåst alene på en celle med seng, bord og stol. De innsatte kan gjerne få med seg et par bøker, men cellen kan ikke ha gjenstander som kan brukes til å skade seg selv eller andre. Ifølge straffegjennomføringsloven § 37 kan slik eneromsplassering vare i opptil ett år. Det er anført at innsatte «flere ganger daglig [skal] tilsees av tilsatte». Hadde de vært innlagt i psykiatrisk helsevern, hadde slik isolasjon vært lovstridig. Det er åpenbart galt å behandle psykotiske og andre alvorlig sinnslidende slik. Symptomtrykket blir høyere når de knapt får bekreftelse fra andre mennesker, og atferden blir naturlig nok også dårligere.

Praksisen er kritikkverdig, men dersom den innsatte utgjør en sikkerhetsrisiko, er det ikke andre muligheter innen dagens organisering. Noen innsatte blir tatt imot som øyeblikkelig hjelp i akuttavdelinger. Dessverre blir de, som mange andre pasienter, raskt skrevet ut til poliklinisk oppfølging. Helsetjenester til innsatte drives etter «importmodellen». En innsatt som oppfattes som alvorlig sinnslidende, må henvises til det lokale distriktpsykiatriske senter (DPS) for vurdering. Der vurderer man om det er behov for innleggelse. Prosessen er lang, og enda lengre dersom den innsatte er negativ til psykiatrisk intervensjon. Jeg har inntrykk av at terskelen for å bli henvist til allerede fulle sikkerhetsavdelinger er høy. Det er

forståelig – dersom det nesten ikke er plasser i sikkerhetspsykiatrien, så må man prioritere pasienter som ikke allerede er i annen institusjon. Fengselsleder kan klage på manglende helseoppfølging når pasienten ikke selv kan gjøre det. Men nå som det ikke lenger er obligatorisk med innleggelsesbegjærer (tutor) ved tvangsinnleggelse, skjer søknader ofte uten fengselsleders medvirkning, og helsevesenet er ikke alltid villig til å meddele hvorfor en antatt pasient får avslag på behandling. Det er bekymringsfullt dersom kriminalomsorgen som er ansvarlig for totalomsorgen for en innsatt, ikke får vite hvilke helseutfordringer vedkommende har. Disse sykeste innsatte er ikke alltid i stand til å samarbeide, men helsevesenet ivaretar taushetsplikten også i tilfeller der den innsatte kanskje ikke burde blitt vurdert som samtykkekompetent.

Kriminalomsorgen sentralt bør ikke ignorere disse innsattes behov. Alle store fengsler har innsatte som trenger tettere oppfølging enn det som ligger i den vanlige fengselsdriften, og det er disse som gjerne blir «eneromsplassert». Ved Ila fengsel og forvaringsanstalt har vi siden 2014 hatt ekstra bemanning for å «luften» innsatte som er langtidsisolert og som trenger samvær med andre mennesker. Flere fengsler burde få ekstrabemanning for at de sykeste innsatte også kan få være med på aktiviteter. De regionale psykiatriske sikkerhetsavdelingene i Trondheim og Oslo har begge planer om nybygg med noe øket kapasitet. Men foreløpig er det ikke stukket noen spade i jorden. Situasjonen med plassproblemer i psykiatrien og syke innsatte i fengsler vil dermed vare i minst fem år til.

I påvente av at sikkerhetspsykiatrien får større kapasitet, er det viktig å få innlagte pasienter videreført til lukkede langtidsavdelinger eller til omsorg i kommunene dersom dette kan gjøres betryggende. Det er ikke usannsynlig at plassproblemet i sikkerhetspsykiatrien kan bedres noe dersom spesialisthelsetjenesten og kommunene har mulighet til en bedre omsorg på lavere nivå. Helsedirektoratet har nå initiert en undersøkelse om hvilke pasienter som utgjør «propper» i sikkerhetspsykiatrien og som bør videreføres. Selv har jeg tatt til orde for at det etableres «sikkerhetshjem» for spesielt dårlig fungerende pasienter som over lang tid vil utgjøre en fare for samfunnet, men som ikke har et ytterligere behandlingspotensiale og som derfor «bør» i psykiatriske sikkerhetsavdelinger eller i fengsel som forvaringsdømte. Våre politikere må forholde seg til at noen kommer til å være i denne kategorien livet ut, og at disse også må få et anstendig tilbud.

### RANDI ROSENQVIST

*randi@rosenqvist.no*

er spesialist i psykiatri og seniorrådgiver ved Ila fengsel og forvaringsanstalt, og overlege ved Kompetansesenter for sikkerhetspsykiatri, fengselspsykiatri og rettspsykiatri, Oslo Universitetssykehus.

*Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun er ansatt i Kriminalomsorgen.*

### LITTERATUR

- 1 Brennpunkt. Episode: Fengslet og forlatt. NRK TV 18.4.2018. <https://tv.nrk.no/serie/brennpunkt/MDDP11000518/18-04-2018> (27.8.2018).
- 2 Fredriksen I, Aarøy TA, Eriksen AG et al. Fortvilelsen på celle 6143. Bergens Tidende (nettutgaven). <https://www.bt.no/btmagasinet/i/VRidy3/Fortvilelsen-pa-celle-6143> (27.8.2018).
- 3 Falkanger TA. Isolasjon av psykisk syke innsatte er uverdig. Sivilombudsmannen. <https://www.sivilombudsmannen.no/aktuelt/isolasjon-av-psykisk-syke-innsatte-er-uverdig/> (27.8.2018).
- 4 Cramer V. The prevalence of mental disorders among convicted inmates in

Norwegian prisons. Oslo: Oslo universitetssykehus, 2016. [http://sifer.no/files/Hel\\_oppdateret\\_Victoria\\_Cramer\\_rapport\\_engelsk.pdf](http://sifer.no/files/Hel_oppdateret_Victoria_Cramer_rapport_engelsk.pdf) (27.8.2018).

- 5 Psykisk helsevernloven og psykisk helsevernloven forskriften med kommentarer. Rundskriv. Oslo: Helsedirektoratet, 2017. <https://helsedirektoratet.no/Retningslinjer/Psykisk%20helsevernloven%20og%20psykisk%20helsevernloven%20med%20kommentarer.pdf> (27.8.2018).
- 6 Sikkerhetspsykiatrien i Norge i 2015. En statusundersøkelse. Oslo: Oslo Universitetssykehus, 2015. [http://sifer.no/files/RIKTIG\\_versjon\\_Statusrapport\\_Sikkerhetspsykiatri\\_-\\_2015.pdf](http://sifer.no/files/RIKTIG_versjon_Statusrapport_Sikkerhetspsykiatri_-_2015.pdf) (27.8.2018).

# Fra digitoksin til digoksin

Se originalartikkel side 1433

*Skifte av legemiddel på grunnlag av nye anbefalinger er ikke så enkelt som man skulle tro. Ofte går det mest ut over de eldste og skrøpeligste.*

Bruk av digitalispreparater har vært omtalt i Tidsskriftet ved flere anledninger de siste ti årene. Anbefalingene for terapeutiske serumkonsentrasjoner for digitoksin og digoksin ble endret i 2007 (1–3). Deretter ble det eneste registrerte digitoksinpreparatet i Norge avregistrert i desember 2011 (4). Digitoksin ble tatt av markedet på grunn av dårlig råvarekvalitet og derav produksjonsproblemer. Avregistreringen førte til at vel 20 000 digitoksinbrukere måtte bytte til digoksin rundt år 2012.

## «Digitoksin og digoksin har omtrent samme farmakologiske effekter, men det er betydelige forskjeller i farmakokinetikk og interaksjonspotensial»

Digitoksin og digoksin har omtrent samme farmakologiske effekter, men det er betydelige forskjeller i farmakokinetikk og interaksjonspotensial (5). Digitoksin elimineres hovedsakelig ved metabolisme i lever, mens digoksin skiller ut via nyrene. Aldersbetinget reduksjon i nyrefunksjon gir vanligvis større klinisk utslag enn reduksjon i leverfunksjon. Dette kan være en årsak til at man i Norge, som nærmest det eneste landet i den vestlige verden, tidligere foretrakk å bruke digitoksin fremfor digoksin.

En annen forskjell mellom digitoksin og digoksin er halveringstiden. Halveringstiden for digitoksin er vanligvis 4–9 dager, men opptil 25 dager er sett hos de eldste brukerne (6). For digoksin er halveringstiden 1,5–2 døgn, gitt normal nyrefunksjon. Felles for begge legemidlene er at de har et smalt terapeutisk vindu, dvs. at det er kort vei fra virksom konsentrasjon til overdosering, og at de er toksiske ved høye konsentrasjoner. Derfor anbefalte Statens legemiddelverk i forbindelse med bytteprosessen at serumkonsentrasjonen av digoksin skulle måles 7 dager etter oppstart og at målingen skulle gjentas etter 14 dager (7).

Det er tidligere vist at byttet fra digitoksin til digoksin i Norge medførte et økt antall henvendelser om disse to legemidlene til Giftinformasjonen i perioden etter avregistreringen, og at de regio-

nale legemiddelinformasjonssettene (RELIS) mottok til sammen ni fatale bivirkningsmeldinger i 2012 og 2013, mot ingen fatale meldinger de to årene før (4). Det er ikke umulig at oppmerksomheten omkring avregistreringen kan ha ført til at flere bivirkninger ble meldt, og at bivirkninger av legemidlene ble underrapportert i årene før byttet. Men det er også mulig at legemiddelbyttet ikke var så lett som antatt, og at det kan ha medført overdoseringer. I studier basert på rutineprøver analysert ved Oslo universitetssykehus og Haukeland universitetssykehus ble det vist at serumnivåene for digitoksin før/rundt bytteperioden ofte lå høyere enn referanseområdet, mens det etter overgangen til digoksin var flere prøver som lå innenfor referanseområdet (4, 8). Samtidig var det flere prøver med toksisk konsentrasjon (definert som  $\geq 40$  nmol/l for digitoksin og  $\geq 3,0$  nmol/l for digoksin) etter byttet enn før byttet ved begge sykehus.

En mulig forklaring på mange høye serumkonsentrasjoner før byttet og flere konsentrasjoner innenfor referanseområdet etter byttet er at bytteprosessen var vellykket, og at det er lettere å dosere digoksin enn digitoksin. En annen mulighet er at dosene før byttet ikke var justert nok ned etter endringen i referanseområdene i 2007 (3). Mer bekymringsfullt er flere toksiske konsentrasjoner etter byttet.

I studien som nå publiseres, er laboratoriedata fra St. Olavs hospital registrert, med inklusjon av pasienter som hadde fått målt serumkonsentrasjoner både før og etter byttet (9). Til forskjell fra de to tidligere studiene har Lien og medarbeidere fulgt enkeltpasienter og gjort et estimat av samlet konsentrasjon av digitalis i de tilfellene der begge legemidler er påvist samtidig. Også ved St. Olavs hospital ble det funnet flere pasienter med toksisk konsentrasjon etter byttet (3 %) enn før (0,3 %). Det var særlig de eldste, dvs. pasienter eldre enn 80 år, og kvinner, som risikerte overdosering. Siden enkeltpasienter ble fulgt gjennom bytteprosessen, kunne forfatterne også oppsummere hvor mange serumkonsentrasjonsanalyser som ble tatt av den enkelte og om anbefalingen fra Legemiddelverket ble fulgt. Det viste seg at kun 17 % fikk målt serumkonsentrasjonen i tråd med anbefalingene (7). Alle de tre artiklene om byttet fra digitoksin til digoksin viser at byttet kanskje ikke var så enkelt som man trodde. Studiene viser også hvordan bruk av laboratoriedata innsamlet for rutineformål kan brukes til å evaluere en slik bytteprosess i etterkant.

### SIGRID NARUM

*sigrid.narum@diakonsyk.no*

er spesialist i klinisk farmakologi, seksjonsoverlege ved Senter for psykofarmakologi, Diakonhjemmet sykehus, og leder av spesialitetskomiteen i klinisk farmakologi.

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

### LITTERATUR

- Madsen S, Holene E. Lavere digitalisdosering ved hjertesvikt. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2007; 127: 1053–4.
- Reikvam A. Endret dosering av digitalis. *Tidsskr Nor Legeforen* 2010; 130: 1324.
- Hønnås A, Reimers A, Spigset O. Dosering av digitoksin i klinisk praksis. *Tidsskr Nor Legeforen* 2010; 130: 1334–6.
- Haga C, Opdal MS, Tuv SS et al. Legemiddelsikkerhet ved bytte av digitalispreparat i Norge. *Tidsskr Nor Legeforen* 2016; 136: 1714–8.
- Norsk legemiddelhandbok. L8.11 Hjerteglykosider. Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhandbok; 2017. <http://legemiddelhandboka.no/Legemidler/65548?expand=1> (11.9.2018).
- Bøhmer T, Røseth A. Prolonged digitoxin half-life in very elderly patients. *Age Ageing* 1998; 27: 222–4.
- Statens legemiddelverk. Overgang fra digitoksin til digoksin hos voksne. <https://legemiddelverket.no/nyheter/overgang-fra-digitoksin-til-digoksin-hos-voksne> (11.9.2018).
- Schjøtt J, Torgauten HM, Bjånes TK. Shortage of digitoxin and switching to digoxin in Norway: a retrospective study of blood samples submitted to a clinical pharmacology laboratory. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2017; 121: 74–7.
- Lien K, Spigset O, Westin AA. Overgangen fra digitoksin til digoksin i årene 2011–13. *Tidsskr Nor Legeforen* 2018; 138. doi: 10.4045/18.0093.

# Modellsykdom for målrettet kreftbehandling

*En sjelden svulsttype i tarmkanalen er blitt en modellsykdom for målrettet behandling av kreft.*

I 1998 ble en mutasjon i proto-onkogenet *c-KIT* knyttet til den sjeldne svulsten gastrointestinal stromal tumor (GIST) (1). To år senere ble den første pasienten med metastatisk gastrointestinal stromal tumor behandlet med imatinibmesylat, en tyrosinkinasehemmer, med overveldende respons (2). Dette gjennombruddet kom i en periode der begreper som målrettet behandling, presisjonsmedisin og persontilpasset kreftbehandling ble lansert. Det som før hadde vært en drøm, var nå blitt en realitet: først å kunne påvise en genmutasjon i en sentral signalvei for kreftutvikling, dernest å kunne blokkere celleproliferasjon med et legemiddel med relativt få bivirkninger rettet mot samme signalvei. Hos pasienter med GIST-sykdommen kunne man nå gjøre begge deler – og en molekylær stjerne var født (3). Gastrointestinal stromal tumor ble således en viktig modellsykdom for målrettet kreftbehandling (4).

«Det som før hadde vært en drøm, var nå blitt en realitet»

Historien bak påvisningen av *c-KIT*-mutasjonen er lang. GIST-svulstene, som gjerne består av spolfornede celler, ble først antatt å utgå fra glatte muskelceller. Senere ble det klart at de mer sannsynlig stammer fra det myenteriske nervepleksus i mage-tarm-kanalen, fra såkalte Cajal-celler. Rundt 85–90 % av GIST-svulster har mutasjoner i *c-KIT* eller i platederivert vekstfaktorreseptor- $\alpha$  (platelet-derived growth factor receptor- $\alpha$ , PDGFRA), mens 10–15 % ikke har slike mutasjoner og kalles vill-type-GIST. Det er påvist en rekke andre mutasjoner for sporadiske gastrointestinale stromale svulster samt enkelte mutasjoner tilknyttet syndromtilstander (for eksempel neurofibromatose type 1 (NF-1)) (4).

Gastrointestinal stromal tumor ble først omtalt i Tidsskriftet i 2003 (5). Publikasjonen av Hompland og medarbeidere om erfaringer med tyrosinkinasehemmer-behandling av pasienter med denne krefttypen er en betimelig oppdatering (6). Den biologiske komplek-

siteten i slike svulster har vist seg å være mye større enn tidligere antatt, og ulike mutasjoner i tyrosinkinasereseptoren har prognostisk og prediktiv betydning (4). Behandlingsresistens mot imatinibmesylat oppstår gjennom nye mutasjoner. Den presise, persontilpassede og målrettede behandlingen av GIST-svulster er således blitt til et større lappeteppes (4). Likevel har median overlevelse ved metastatisk sykdom økt fra få måneder til flere år (6, 7).

«Til tross for bedre diagnostiske kriterier for gastrointestinal stromal tumor har det vært vanskelig å få nøyaktige og robuste data om forekomst»

Til tross for bedre diagnostiske kriterier for gastrointestinal stromal tumor har det vært vanskelig å få nøyaktige og robuste data om forekomst (8). Den registrerte insidensen ser ut til å stige (7, 8), sannsynligvis som en følge av økt kjennskap til kreftformen og bedre registrering. En reell økning i insidens kan dog ikke utelukkes, da årsaken til de sporadisk oppståtte mutasjonene ikke er kjent, og da det forekommer regionale forskjeller (8).

Etter kirurgisk behandling av lokaliserte GIST-svulster er det viktig å vurdere risikoen for spredning og behov for tilleggsbehandling. GIST-svulster metastaserer sjelden til lymfeknuter. Risikomodeller er derfor basert på tumors størrelse, lokalisasjon og mitoseantall, med tumorperforasjon som tilleggsfaktor. Ingen av disse modellene er optimale (9). Med økende bruk av bildediagnostikk og endoskopiske metoder har små svulster, dvs. svulster mindre enn 2 cm i diameter, fått mer oppmerksomhet (10). Slike svulster kan metastasere, men dette er uvanlig. Små svulster som er vanskelig tilgjengelige og vil kreve stor kirurgi, bør i første omgang observeres. På dette området vil en mer persontilpasset tilnærming bidra med økt kunnskap om forekomst, biologi og naturlig forløp av denne modellsykdommen.

## KJETIL SØREIDE

*ksoreide@mac.com*

er spesialist i generell og gastroenterologisk kirurgi, overlege ved Gastrokirurgisk avdeling, Stavanger universitetssykehus, og professor ved Universitetet i Bergen.

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

## LITTERATUR

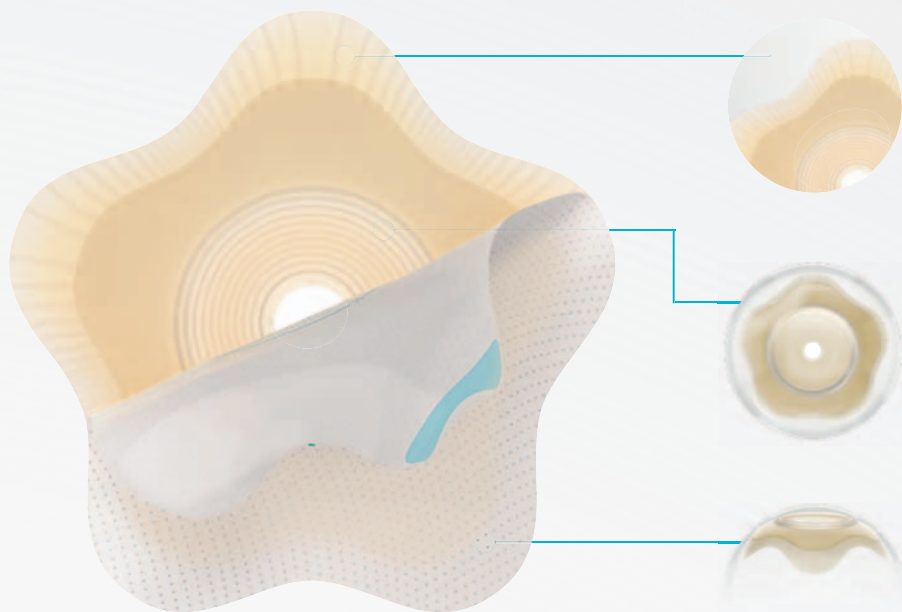
- Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y et al. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science* 1998; 279: 577–80.
- Joensuu H, Roberts PJ, Sarlomo-Rikala M et al. Effect of the tyrosine kinase inhibitor STI571 in a patient with a metastatic gastrointestinal stromal tumor. *N Engl J Med* 2001; 344: 1052–6.
- Schwartz R. A molecular star in the wars against cancer. *N Engl J Med* 2002; 347: 462–3.
- Mei L, Smith SC, Faber AC et al. Gastrointestinal stromal tumors: The GIST of precision medicine. *Trends Cancer* 2018; 4: 74–91.
- Steigen SE, Eide TJ. Gastrointestinal stromal tumor. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003; 123: 1191–3.
- Hompland I, Hølmebakk T, Bøye K et al. Multimodal kreftbehandling av gastrointestinal stromal tumor. *Tidsskr Nor Legeforen* 2018; 138. doi: 10.1045/tidsskr.18.0200.
- van der Graaf WTA, Tielen R, Bonenkamp JJ et al. Nationwide trends in the incidence and outcome of patients with gastrointestinal stromal tumour in the imatinib era. *Br J Surg* 2018; 105: 1020–7.
- Søreide K, Sandvik OM, Søreide JA et al. Global epidemiology of gastrointestinal stromal tumours (GIST): A systematic review of population-based cohort studies. *Cancer Epidemiol* 2016; 40: 39–46.
- Khoo CY, Chai X, Quek R et al. Systematic review of current prognostication systems for primary gastrointestinal stromal tumors. *Eur J Surg Oncol* 2018; 44: 388–94.
- Søreide K. Cancer biology of small gastrointestinal stromal tumors (<2 cm): What is the risk of malignancy? *Eur J Surg Oncol* 2017; 43: 1344–9.



# SenSura<sup>®</sup> Mio Convex Flip

## Spesialdesignet for de med brokk og fylldige områder rundt stomien

Alle kropper er unike og vårt mål er å tilby stomiprodukter som tilpasser seg kroppen, uansett kroppsform. Nye SenSura<sup>®</sup> Mio Convex Flip er den første hudplaten i verden som er spesialdesignet for de med brokk og fylldige områder rundt stomien.



### Sitter trygt

Festesoner ytterst og i kjernen av kleberens øker elastisiteten. Hudplaten sitter godt og følger kroppens bevegelse, selv med brokk.

### Støtte til stomien

En innebygget stabilitetsring gir støtte til stomien og stabiliserer hudplaten indre kjerne.

### Kurvet form

En kurvet hudplate bidrar til bedre kroppstilpassing og gjør påføring enklere. Stjerneformen øker kontaktflaten mellom hud og kleber.

**“SenSura Mio Convex Flip sitter godt over brokket selv når jeg er i aktivitet”**

- Kent 63 år



Kent var en av de første som fikk prøve SenSura Mio<sup>®</sup> Convex Flip i Norge. Han har stomi med brokk og slet med tilpassingen av flat hudplate. Hudplaten Kent brukte tidligere festet seg ikke tett over brokket og kunne folde og rynke seg. Dette førte ofte til lekkasjer. Vi lot Kent prøve vår nye hudplate som med sin unike og kurvede stjerneform øker kontaktflaten mellom hud og kleber.

*“SenSura Mio Convex Flip fester seg godt rundt brokket. Jeg føler meg trygg på at stomiutstyret sitter godt hele tiden”*

### For mer informasjon:

 [www.coloplast.no/brokk](http://www.coloplast.no/brokk)

 Ring oss på 22 57 50 00





### Ei rolle for allmennpraktikaren i prehospital slagdiagnostikk?

Kashif Waqar Faiz og medarbeidarar har skrive ein viktig artikkel om hjerneslag og hjerneslagimitatorar (1). Dei set søkeljos på at behovet for rask sjukehusinnlegging ved mistanke om slag, nødvendigvis vil føra til eit høgt tal tilfelle der pasienten viser seg ikkje å ha slag. Dei refererer studier som fann at mellom 20 og 40 % av pasientar innlagt mistenkt for hjerneslag, viste seg å ha andre tilstandar, og i ein norsk studie fann forfatarane at av 313 tilfelle triagert som slagmistenkte ved telefonmottak i ein AMK-sentral, hadde berre 143 slag (2). Dette medfører ein høg ressursbruk på pasientar som ikkje hadde hatt bruk for det. Faiz og medarbeidarar konstaterer at noverande prehospitale avgjerdsalgoritmar ikkje er pålitelege nok til å sortera vekk hjerneslagimitator-pasientar før innlegging. Dei vurderer moglegheiten for å få til ein vesentleg auke av kapasiteten for MR-undersøking i akuttfasen ved mottaket på sjukehuset, som raskt kan identifisera dei pasientane som ikkje har hjerneslag.

Det som blir undervurdert, er den rolla som den allmennpraktiserande legen, legevaktlege eller fastlege kan spela i diagnostiseringa. Diagnostiske algoritmar (skårings-system) er først og fremst til nytte for AMK-operatorar og ambulanspersonell. Legen har derimot ein brei diagnostisk kompetanse både gjennom teori og gjennom å ha

sett ein stor mengde pasientar. Den hyppigaste imitatorstilstanden er svimmelheit (1). Neppe nokon annan medisinsk spesialitet har større kompetanse på å skilja ut svimmelheitstilstandar enn allmennpraktikarane. Å skilja alvorleg tilstand frå mindre alvorleg og ikkje-alvorleg utgjør hovuddelen av allmennpraktikaren sin arbeidsdag.

### «Det som blir undervurdert, er den rolla som den allmennpraktiserande legen, legevaktlege eller fastlege kan spela i diagnostiseringa»

Ei vanleg innvending mot å tillegga allmennlegen ei rolle i prehospital slagdiagnostikk er at det kan forseinka innlegging og start av effektiv behandling. Allmennpraktikarledet skal ikkje føra til forseinking. Dette betyr at legevaktlege eller fastlege må vera like raskt ute hos den hjerneslagmistenkte, som det ambulansetenesta er. Det synest å vera lite tru i spesialisthelsetenesta på at dette kan oppnåast. Men her meiner eg ein må sjå nærare på den endringa som er på gong. Utgreiinga frå Akuttutvalet i 2015 framhevar behovet for ein vesentleg auke av legeutrykking (3), og i Akuttforskrifta av 2015 er legevakt si utrykkingsplikt ved akutte tilstandar spesifisert (4).

Helsedirektoratet har under arbeid ein nasjonal rettleiar for legevaktene i landet, og her er det å venta at legevaktene sine oppgåver med utrykking blir konkretiserte. Tal frå AMK Helse Bergen viser at i landkommunane rundt Bergen rykker allmennlege ut ved meir enn to tredjedelar av AMK-sendt raud respons (Lars Myrmel, AMK Bergen, personleg melding). Ved dei tilfella der dei innmeldte symptomata sterkt indikerer at pasienten har hjerneslag, er legen sin medverknad ikkje nødvendig. Ved dei tilfella der

hjerneslag er mindre opplagt, men mogleg, kan legen ha ei vesentleg rolle i å sortera ut dei tilfella som klinisk ikkje er slag.

#### SVERRE RØRTVEIT

*sverre.h.rortveit@gmail.com*  
er legevaktlege og forskar ved Nasjonalt kompetansesenter for legevaktmedisin, Bergen.  
*Ingen oppgitte interessekonfliktar.*

#### LITTERATUR

- 1 Faiz KW, Rand K, Barra M. Fremtidens hjerneslagdiagnostikk og hjerneslagimitatorer. Tidsskr Nor Legeforen 2018; 138: 1118–20.
- 2 Ellensen EN, Wisborg T, Hunskaar S et al. Dispatch guideline adherence and response interval—a study of emergency medical calls in Norway. BMC Emerg Med 2016; 16: 40.
- 3 Norges offentlige utredninger. Først og fremst – Et helhetlig system for håndtering av akutte sykdommer og skader utenfor sykehus. NOU 2015: 17. <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/nou-2015-17/id2465765/> (26.8.2018).
- 4 Forskrift om krav til og organisering av kommunal legevaktordning, ambulansetjeneste, medisinsk nødmeldetjeneste mv. (akuttmedisinforskriften). <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2015-03-20-231> (26.8.2018).

### Perioperativ nulling av nye antikoagulasjonsmidler

Tidsskriftets sjefredaktør Are Brean skriver i språkspalten om begrepet å nulle et medikament (1). Manuset han referer til ble innsendt med tittelen *Hjerneslag etter perioperativ nulling av nye antikoagulasjonsmidler hos pasienter med atrieflimmer*, men redaksjonen

valgte å publisere det med tittelen *Hjerneslag etter seponering av nye antikoagulasjonsmidler før kirurgi* (2). Det er fint at Tidsskriftets redaksjon har ombestemt seg og at vi nå er enige om at nulling betyr noe annet enn å seponere, nemlig at man midlertidig stopper en forskrevet legemiddelbehandling. Nulling er godt innarbeidet og brukes av sykepleiere og leger på sykehus hver dag. Det enkle er ofte det beste, og det er like greit å kalle en spade for en spade.

## «I brev til pasienter før planlagte kirurgiske prosedyrer foreslår jeg at man skriver at behandlingen skal stoppes eller avsluttes midlertidig»

Opphold i antikoagulasjonsbehandling hos pasienter med atrieflimmer kan være forbundet med høy risiko for hjerneinfarkt. Artikkelen som utløste den redaksjonelle diskusjonen beskriver hvordan pasienter har mottatt skriftlig informasjon om å stoppe antikoagulasjonsbehandling opptil en uke før små kirurgiske inngrep – dessverre med alvorlige konsekvenser.

Begrepet nulling er nok ikke like godt innarbeidet hos pasienter som hos helsepersonell. I brev til pasienter før planlagte kir-

urgiske prosedyrer foreslår jeg derfor at man skriver at behandlingen skal stoppes eller avsluttes midlertidig. Det aller viktigste er imidlertid at informasjon til pasientene før kirurgi er i tråd med anbefalingene når det gjelder tidspunktet for nulling av antikoagulasjonsbehandling. Nye europeiske retningslinjer oppgir at nye orale antikoagulasjonsmidler ikke bør nulles før 24–48 timer før planlagte inngrep (3), med de forbehold og vurderinger som vi har beskrevet (2).

Språkspalten er et glimrende eksempel på at Tidsskriftet tar språk på alvor. Forhåpentligvis tar nå også alle kolleger i kirurgiske fag perioperativ nulling av nye antikoagulasjonsmidler hos pasienter med atrieflimmer på alvor, slik at for lange opphold i behandlingen unngås og risikoen for hjerneinfarkt minimeres. Jeg vil igjen benytte anledning til å oppfordre helsepersonell i kirurgiske fag til å oppdatere sine prosedyrer for perioperativ håndtering av antikoagulasjonsbehandling og informasjonen som sendes til pasientene i forkant av planlagte inngrep.

### MARIUS MYRSTAD

*marius.myrstad@vestreviken.no*  
er overlege, ph.d. og spesialist i indremedisin og geriatri ved Medisinsk avdeling, Bærum sykehus.  
Oppgitte interessekonflikter: Forfatteren har mottatt foredragshonorar fra Bristol-Myers Squibb, Pfizer, Boehringer Ingelheim og Bayer AG, som markedsfører henholdsvis Eliquis, Pradaxa og Xarelto.

### LITTERATUR:

- 1 Brean A. Å nulle et medikament. Tidsskr Nor Legeforen 2018; 138. doi:10.4045/tidsskr.18.0255.
- 2 Myrstad M, Vandvik I, Engebretsen EH et al. Hjerneslag etter seponering av nye antikoagulasjonsmidler før kirurgi. Tidsskr Nor Legeforen 2017; 137. doi:10.4045/tidsskr.17.0532.
- 3 Steffel J, Verhamme P, Potpara TS et al. ESC Scientific Document Group. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. Eur Heart J 2018; 39: 1330–93.

### RETTELSE

#### Fra utryddelse av kopper til øyehelse i Nepal

*Torkel Snellingen, Yuddha Dhoy Sapkota, Ottar Torarin Christiansen, Sissel Marie Halden*  
Tidsskr Nor Legeforen 2018; 138: 1356–9.

I Tidsskriftet nr. 14/2018, s. 1357, skal det stå: Analysen viste at 1,4 % av de undersøkte hadde alvorlig synssvekkelse, og 0,84 % var blinde.

*Vi beklager feilen, den er rettet på nett.*

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

## ▼ADUVANZ® «Shire».

A Sentralt virkende sympatomimetikum.

ATC-nr.: N06B A12

**T KAPSLER, harde 30 mg, 50 mg og 70 mg:** Hver kapsel inneholder: Lisdeksamfetamindimesilat 30 mg, resp. 50 mg og 70 mg tilsv. deksamfetamin 8,9 mg, resp. 14,8 mg og 20,8 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Alle styrker: Skjellakk, svart jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). 30 mg: Erytrosin (E 127). 50 mg: Brilljantblå FCF (E 133). 70 mg: Brilljantblå FCF (E 133), erytrosin (E 127). **Indikasjoner:** Som del av et omfattende behandlingsprogram for voksne med hyperkinetiske forstyrrelser (ADHD). Ikke indisert til alle voksne og bruk må ta hensyn til pasientens profil, inkl. symptomenes alvorlighetsgrad, kronisitet, potensiale for misbruk, feilbruk eller avvikende bruk og klinisk respons på ev. tidligere farmakoterapi for behandling av ADHD. Behandling skal gjøres under tilsyn av spesialist innen atferdsforstyrrelser. Diagnosen skal baseres på fullstendig anamnese og evaluering iht. DSM-kriterier eller ICD-retningslinjer. Hos voksne er det påkrevd med symptomer på ADHD som allerede forelå i barndommen og kan bekrefte retrospektivt. Basert på klinisk vurdering skal pasienten ha ADHD av minst moderat alvorlighetsgrad, som vist ved minst moderat funksjonshemming i 2 eller flere situasjoner som påvirker flere aspekter ved et individs liv. Spesifikk etiologi til syndromet er ukjent, og det finnes ingen enkeltstående diagnostisk test. For å kunne stille en adekvat diagnose må det brukes medisinske og spesialiserte psykologiske, pedagogiske og sosiale ressurser. Et omfattende behandlingsprogram innebærer psykologiske, opplærings-, atferds-, arbeidsrelaterte og sosiale tiltak, i tillegg til farmakoterapi. Målet er å stabilisere pasienten med atferdssyndrom som kjennetegnes av en kronisk sykdomshistorie med konsentrasjonssvikt, distraherbarhet, impulsivitet og hyperaktivitet. **Dosering:** Behandling skal initieres under tilsyn av spesialist innen atferdsforstyrrelser. Før forskrivning utføres en baseline-evaluering av kardiovaskulær status, inkl. blodtrykk og puls, og en omfattende anamnese som dokumenterer samtidig bruk av andre legemidler, tidligere og eksisterende komorbiditet med somatiske og psykiatriske lidelser eller symptomer, familiebakgrunn vedrørende plutselig hjertedød/uforklarlig død og nøyaktig registrering av vekt før behandling. **Voksne:** Dosering bør individualiseres iht. terapeutisk behov og respons. Nøye dosetilrette er nødvendig ved oppstart. Startdose er 30 mg 1 gang daglig om morgenen. Ettermiddagsdoser bør unngås pga. fare for søvnløshet. Dosen kan økes med 20 mg ca. 1 gang pr. uke. Skal gis i lavest effektiv dose. Maks. anbefalt dose er 70 mg/døgn. Høyere doser er ikke undersøkt. Behandling må avbrytes hvis symptomene ikke bedres etter dosejustering over 1 måned. Ved paradoksal forverring av symptomene eller andre uholdbare bivirkninger, bør dosering reduseres eller avbrytes. Psykiatrisk og kardiovaskulær status bør overvåkes kontinuerlig, se Forsiktighetsregler. Potensialet for misbruk, feilbruk eller avvikende bruk bør vurderes før forskrivning samt under bruk. Ved langtidsbruk (>12 måneder) bør behandlingsnytte vurderes minst 1 gang årlig, og prøverapporter under behandling overveies. **Glemte dose:** Dosering gjenopptas neste dag. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt leverfunksjon:** Ingen studier. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (GFR 15–<30 ml/minutt/1,73 m<sup>2</sup> eller Cl<sub>CR</sub> <30 ml/minutt) bør maks. dosen ikke overskride 50 mg/døgn. Ytterligere dosereduksjon bør vurderes hos dialysepasienter. **Barn og ungdom:** Preparatet er indisert til voksne. Sikkerhet og effekt ikke fastslått hos barn <6 år. For barn og ungdom 6–17 år finnes et annet legemiddel med lisdeksamfetamindimesilat. **Eldre:** Dosejustering kan være nødvendig ved redusert clearance. **Administrering:** Tas med eller uten mat. Skal ikke deles. Svelges hele eller åpnes og innholdet blandes med myk mat eller væske. En sjeke kan brukes til å bryte opp pulveret. Skal omrøres til det er helt dispergert. Hele blandingen skal inntas omgående og skal ikke oppbevares. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for sympatomimetiske aminer eller hjelpestoffene. Samtidig bruk av MAO-hemmere eller <14 dager etter slik behandling. Hypertyreose eller tyreotoksikose. Urotalstander. Symptomatisk kardiovaskulær sykdom. Langtidskommen arteriosklerose. Moderat til alvorlig hypertensjon. Glaukom. **Forsiktighetsregler:** For å begrense risiko for overdose, bør minste mulige pakningsstørrelse forskrives. **Misbruk og avhengighet:** Potensiale for misbruk, feilbruk eller avvikende bruk, pasienten bør overvåkes mhp. dette. Faren for feilbruk kan være større hos voksne (spesielt unge voksne) enn ved pediatrik bruk. Bør forskrives med forsiktighet ved tidligere stoffmisbruk eller avhengighet. **Kardiovaskulære bivirkninger:** Plutselig død og underliggende strukturelle hjertefeil eller andre alvorlige hjerteproblemer. Plutselig død, slag og hjerteinfarkt er rapportert. Stimulerende legemidler bør vanligvis ikke brukes ved alvorlige strukturelle hjertefeil, kardiomyopati, alvorlige hjerterytmeforstyrrelser, koronarsykdom eller andre alvorlige hjerteproblemer. Hypertensjon og andre kardiovaskulære lidelser: Kan gi økt blodtrykk (ca. 2–4 mm Hg) og puls (ca. 3–6 slag/minutt). Enkelte kan ha større økninger. Forsiktighet utvises ved behandling av underliggende medisinske tilstander som kan forverres av økt blodtrykk eller puls. Kardiomyopati: Er rapportert ved kronisk bruk. Vurdering av kardiovaskulær status: Hjertesykdom bør avdekkes før bruk. Pasienter som utvikler brystmerter ved anstrengelse, uforklarlig synkope eller andre symptomer som indikerer hjertesykdom under behandling bør undersøkes omgående. **Fortløpende oppfølging:** Utvikling/forverring av underliggende psykiatriske lidelser bør følges opp ved hver dosejustering og deretter minst hver 6. måned og ved hvert besøk, samt at blodtrykk og puls registreres ved hver dosejustering og minst hver 6. måned. Underliggende psykose: Bruk kan forverre symptomer på atferdsforstyrrelser og tankeforstyrrelser ved underliggende psykotiske lidelser. Bipolar lidelse: Spesiell forsiktighet bør utvises ved bruk pga. mulig utløsning av blandet/manisk episode. Før oppstart bør pasienter med depressive symptomer utredes for risiko for bipolar lidelse. Utvikling av nye psykotiske eller maniske symptomer: Seponering bør vurderes ved slike symptomer. Aggresjon: Aggressiv atferd eller fiendtlighet er rapportert. Pasienten bør overvåkes for utvikling eller forverring av aggressiv atferd eller fiendtlighet. **Tics:** Stimulerende legemidler kan forverre motoriske og vokale tics og Tourettes syndrom. Klinisk utredning for tics og Tourettes syndrom bør foretas før bruk. **Tics:** Stimulerende legemidler er forbundet med vektapp. Vekt bør følges under behandling. Seponering kan bli nødvendig ved vektapp. **Krampeanfallo:** Stimulerende legemidler kan senke krampeterskelen. Preparatet bør seponeres ved krampeanfallo. **Synsforstyrrelser:** Akkommodasjonsvansker og tåkesyn er rapportert. **Bilkjøring og bruk av maskiner:** Moderat påvirkning. Kan medføre svimmelhet, døsighet og synsforstyrrelser, inkl. akkommodasjonsvansker, diplopi og tåkesyn. Pasienten bør informeres om mulige effekter og unngå potensielt farlige aktiviteter ved påvirkning. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Bør brukes med forsiktighet sammen med andre sympatomimetika. Legemidler og tilstander [askorbinsyre, tiiazididuretika, kosthold med høyt innhold av animalske proteiner, diabetes, respiratorisk acidose] som øker surhetsgraden i urinen, øker urinutskillelsen og reduserer t<sub>1/2</sub> for amfetamin. Legemidler og tilstander [natriumbikarbonat, kosthold med høyt innhold av frukt og grønnsaker, urinveisinfeksjon, oppkast] som alkaliserer urinen, reduserer urinutskillelsen og øker t<sub>1/2</sub> for amfetamin. Amfetamin bør ikke gis under eller de første 14 dagene etter bruk av MAO-hemmere, pga. økt frisetting av noradrenalin og andre monoaminer. Dette kan medføre sterk hodepine og hypertensiv krise. Toksiske neurologiske effekter og malign hyperpyreksi kan oppstå, av og til med fatalt utfall. Serotonergt syndrom har oppstått i sjeldne tilfeller ved bruk av amfetamin sammen med serotonerge legemidler, inkl. SSRI og SNRI. Amfetamin kan redusere effekten til guanetidin og andre antihypertensiver. Amfetamin forsterker den analgetiske effekten til narkotiske analgetika. Klorpromazin blokkerer dopamin- og noradrenalinreseptorer, og hemmer amfetamins sentralstimulerende effekter. Haloperidol blokkerer dopaminreseptorer, og hemmer amfetamins sentralstimulerende effekt. Amfetamins anorektiske og stimulerende effekter kan hemmes av litiumkarbonat. Amfetamin kan gi økt plasmanivå av kortikosteroider, med størst økning om kvelden. Kan interferere med steroidmålinger i urin. Begrensede data om mulig interaksjon med alkohol. **Graviditet, amning og fertilitet:** Graviditet: Skal kun brukes dersom mulig nytte berettiger mulig risiko for fosteret. Tilstrekkelige og velkontrollerte studier mangler. Deksamfetamin, lisdeksamfetamins aktive metaboliitt, passerer placenta. Lege bør diskutere behandling hos pasienter i fertil alder. **Amning:** Skal ikke brukes. Amfetamin utskilles i morsmelk. **Fertilitet:** Ikke undersøkt hos mennesker. Dyrestudier med rotter har ikke vist skadelige effekter. **Bivirkninger: Svært vanlige (≥1/10):** Gastrointestinale: Munntørrhet. Neurologiske: Hodepine. Psykiske: Søvnløshet (omfatter søvnløshet, innsovningsvansker, intermedier søvnløshet og terminal søvnløshet). Stoffskifte/ernæring: Redusert appetitt. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Gastrointestinale: Diaré, forstoppelse, smerter i øvre abdomen, kvalme. Hjerte/kar: Takykardi, hjertebank. Hud: Hyperhidrose. Kjønnsgorganer/bryst: Erekttil dysfunksjon. Luftveier: Dyspné. Neurologiske: Svimmelhet, rastløshet, skjelving. Psykiske: Uro, angst, redusert libido, affektabilitet, psykomotorisk hyperaktivitet, bruksisme. Undersøkelser: Økt blodtrykk, vektapp. Øvrige: Brystmerter, irritabilitet, fatigue, nervøsitet. **Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):** Gastrointestinale: Oppkast. Hud: Urticaria, utslett. Immunsystemet: Overfølsomhet. Neurologiske: Søvnighet, dyskinesi, dysgeusi. Psykiske: Logoré, depresjon, tics, dysfori, eufori, dermatillomani, mani. Øye: Tåkesyn. Øvrige: Feber. **Ukjent frekvens:** Hjerte/kar: Kardiomyopati, Raynauds fenomen. Hud: Angiødem (ingen tilfeller rapportert), Stevens-Johnsons syndrom (ingen tilfeller rapportert). Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon. Lever/galle: Eosinofil hepatitt (ingen tilfeller rapportert). Neurologiske: Krampeanfallo. Psykiske: Psykotiske episoder, hallusinasjoner, aggresjon. Øye: Mydriasis. **Overdosering/Forgiftning:** Forsinket frisetting av deksamfetamin etter administrering bør vurderes ved behandling av overdose. **Symptomer:** Akutt overdosering omfatter rastløshet, skjelving, hyperrefleksi, rask respirasjon, forvirring, aggresjon, hallusinasjoner, panikktilstander, hyperpyreksi og raddomyolyse. Fatigue og depresjon er vanlige følger av sentralnervøs stimulering. Kardiovaskulære effekter omfatter arytmi, hypertensjon eller hypotensjon og sirkulasjonssvikt. Gastrointestinale symptomer omfatter kvalme, oppkast, diaré og abdominalkramp. Fatal forgiftning foregår vanligvis av kramp og koma. **Behandling:** Hovedsakelig symptomatisk og omfatter mageskylling, medisinsk kull, avføringsmiddel og sedasjon. Surgijering av urin øker utskillelsen, men antas å øke risikoen for akutt nyresvikt ved myoglobinuri. Bruk av fentolamin i.v. er foreslått ved akutt alvorlig hypertensjon. Gradvis blodtrykkssfall finner vanligvis sted ved tilstrekkelig sedasjon. Lisdeksamfetamin og deksamfetamin er ikke dialyserbare. Se Giftinformasjonens anbefalinger N06B A12 på [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no). **Egenskaper: Virkningsmekanisme:** Amfetamin er ikke-katekolamin, sympatomimetiske aminer med CNS-stimulerende aktivitet. Terapeutisk virkemåte antas å skyldes evnen til å blokkere reopptak av noradrenalin og dopamin i det presynaptiske nevron, og øke frisetting av disse monoaminene i det ekstraneuronale rom. **Absorpsjon:** Raskt. T<sub>max</sub> er 3,8 timer i fastende tilstand og 4,7 timer etter fettrikt måltid. **Halveringstid:** Lisdeksamfetamins eliminasjons t<sub>1/2</sub> i plasma er vanligvis <1 time hos friske forsøkspersoner. Deksamfetamins t<sub>1/2</sub> er 11 timer. **Metabolisme:** Lisdeksamfetamindimesilat, et inaktivt prodrug, omdannes til deksamfetamin og l-lysin primært ved hydrolytisk aktivitet i røde blodceller. Enzymene involvert er ikke klart definert, men det er kjent at CYP2D6 er involvert. **Utskillelse:** 96% gjenfinnes i urin og 0,3% i feces i løpet av 120 timer. Av dosen som gjenfinnes i urin er 42% amfetamin, 25% hippursyre og 2% intakt lisdeksamfetamin. **Utleveringsbestemmelser:** Se Helsedirektoratets beslutning om rett til rekvirering av sentralstimulerende legemidler, gjeldende fra 2. januar 2014. **Pakninger og priser:** 30 mg: 30 stk. [boks] kr. 871,10. 50 mg: 30 stk. [boks] kr. 1007,50. 70 mg: 30 stk. [boks] kr. 1148,40. **Refusjonsberettiget bruk:** Hyperkinetisk forstyrrelse (ADHD) hos voksne, som del av et behandlingsopplegg når respons på tidligere metylfenidatbehandling ikke anses som klinisk tilstrekkelig. **Refusjonskode:** ICPC: P81, Hyperkinetisk forstyrrelse. **Vilkår:** -. ICD: F90, Hyperkinetiske forstyrrelser. **Vilkår:** -. **Vilkår:** Ingen. **Innehaver av markedsføringstillatelsen:** Shire Pharmaceuticals Ireland Limited, Block 2 & 3 Miesian Plaza, 50 – 58 Baggot Street Lower, Dublin 2 Irland.

### Referanser

1. Aduvanz SPC (06.07.2018), pkt. 5.1
2. Wigal T, Brams M, Gasior M et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study of the efficacy and safety of lisdexamfetamine dimesylate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: novel findings using a simulated adult workplace environment design. *Behav Brain Funct.* 2010;6(1):34
3. Aduvanz SPC (06.07.2018), pkt. 4.1
4. Aduvanz SPC (06.07.2018), pkt. 4.2
5. Aduvanz SPC (06.07.2018), pkt. 4.4
6. Aduvanz SPC (06.07.2018), pkt. 4.3
7. Aduvanz SPC (06.07.2018), pkt. 4.8
8. Aduvanz SPC (06.07.2018), pkt. 4.5

Basert på SPC godkjent av SLV: 06.07.2018



## Vedvarende effekt i 14 timer på kjernesymptomer ved ADHD hos voksne<sup>\*1,2</sup>



\* Aduvanz gir signifikant kontroll på kjernesymptomene ved ADHD sammenlignet med placebo ved hvert måletilfelle i opptil 14 timer etter doseinntak.<sup>1,2</sup>

**Refusjonsberettiget bruk:** Hyperkinetisk forstyrrelse (ADHD) hos voksne, som del av et behandlingsopplegg når respons på tidligere metylfenidatbehandling ikke anses som klinisk tilstrekkelig. **Refusjonskode: ICPC:** P81, Hyperkinetisk forstyrrelse. **Vilkår: - ICD:** F90, Hyperkinetiske forstyrrelser. **Vilkår: - Vilkår:** Ingen.

**Aduvanz indikasjon** Aduvanz er indisert som del av et omfattende behandlingsprogram for voksne med hyperkinetiske forstyrrelser (ADHD, attention deficit/hyperactivity disorder). Aduvanz er ikke indisert til alle voksne pasienter, og en avgjørelse om bruk av legemidlet må ta hensyn til pasientens profil, inkludert en grundig vurdering av symptomenes alvorlighetsgrad og kronisitet, potensial for misbruk, feilbruk eller avvikende bruk og klinisk respons på eventuell tidligere farmakoterapi for behandling av ADHD. Behandlingen skal gjøres under tilsyn av en spesialist innen atferdsforstyrrelser. Diagnosen skal være basert på fullstendig anamnese og evaluering av pasienten i henhold til de gjeldende DSM-kriteriene eller ICD-retningslinjene. Diagnosen kan ikke stilles bare på grunnlag av ett eller flere symptomer. Hos voksne er det påkrevd med symptomer på ADHD som allerede forelå i barndommen og kan bekreftes retrospektivt. Basert på klinisk vurdering skal pasienten ha ADHD av minst moderat alvorlighetsgrad. For fullstendig indikasjon, se SPC.<sup>3</sup>

### Aduvanz sikkerhetsprofil

**Forsiktighet ved forskrivning og bruk:** Behandling skal initieres under tilsyn av spesialist innen atferdsforstyrrelser.<sup>4</sup> Aduvanz har et potensial for misbruk, feilbruk eller avvikende bruk som bør vurderes. Forskrives med forsiktighet ved tidligere stoffmisbruk eller -avhengighet.<sup>5</sup> Les SPC for utredning før behandling, fortløpende oppfølging og langtidsbruk,<sup>4</sup> samt forsiktighetsregler mht. misbruk og avhengighet, kardiovaskulære bivirkninger, hypertensjon og andre kardiovaskulære lidelser, kardiomyopati, underliggende psykose, bipolar sykdom, utvikling av nye psykotiske eller maniske symptomer, aggresjon, tics, vekttap, krampeanfoll, synsforstyrrelser og bruk sammen med andre sympatomimetika.<sup>5</sup> For å begrense risiko for overdose bør minste mulige pakningsstørrelse forskrives.<sup>5</sup>

**Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet overfor sympatomimetiske aminer eller hjelpestoffene, samtidig bruk av MAO-hemmere eller <14 dager etter slik behandling, hypertyreose eller tyreotoksikose, urotilstander, symptomatisk kardiovaskulær sykdom, langtkommen arteriosklerose, moderat til alvorlig hypertensjon, glaukom.<sup>6</sup>

**Bivirkninger** er hovedsakelig de samme som vanligvis er forbundet med bruk av sentralstimulerende legemidler. Svært vanlige bivirkninger: redusert appetitt, søvnløshet, munntørrehet og hodepine. Anafylaktisk reaksjon, psykotiske episoder, hallusinasjoner, krampeanfoll, kardiomyopati, eosinofil hepatitt, angioødem og Stevens-Johnsons syndrom er rapportert.<sup>7</sup>

**Interaksjoner:** Serotonergt syndrom er sett ved bruk av amfetamin sammen med serotonerge legemidler. Legemidler og tilstander som påvirker pH i urinen, kan påvirke  $t_{1/2}$  for amfetamin. Klorpromazin og haloperidol hemmer amfetamins sentralstimulerende effekt. Litiumkarbonat kan hemme amfetamins anorektiske og stimulerende effekt.<sup>8</sup>

**For fullstendig oversikt over forsiktighetsregler, kontraindikasjoner, interaksjoner og bivirkninger, se SPC.**

Mer informasjon på [adhdvoksen.no](http://adhdvoksen.no)



Ved medisinske spørsmål kontakt Shire Norge

Shire Norway AS | Haakon VII's gate 6, 0161 Oslo | Tel.: 913 285 581 | [www.shirenorve.no](http://www.shirenorve.no)



# HbA1c skal angis i mmol/mol

*Fra oktober i år skal HbA1c rapporteres med enheten mmol glykert hemoglobin per mol hemoglobin (mmol/mol) og ikke lenger som prosentandel glykert hemoglobin (%).*

Hemoglobin A1c (HbA1c) er uttrykk for gjennomsnittlig blodglukose de foregående 2–3 måneder og er den viktigste markøren for diagnostikk og behandling av diabetes. Over 15 forskjellige målemetoder er kommersielt tilgjengelig for måling av HbA1c i blod. Tidligere varierte HbA1c-målingene betydelig mellom metodene og laboratoriene. For å gjøre HbA1c-målingene bedre sammenlignbare ble det i 1993 opprettet et standardiseringsprogram (National Glycohemoglobin Standardization Program, NGSP). Programmet standardiserte de fleste HbA1c-metoder mot den metoden som ble brukt i Diabetes Control and Complications

«Det nye referansesystemet har ført til en bedre overensstemmelse mellom HbA1c-resultater analysert med ulike metoder»

Trial (DCCT) og UK Prospective Diabetes Study (UKPDS), som knyttet HbA1c-nivåer til utvikling av diabetiske senkomplikasjoner (1, 2). Likevel var ikke denne standardiseringen optimal fordi den var basert på en konsensusstandard. Målemetoden som ble brukt som «referanse» i konsensusstandardene var ikke spesifikk og medbestemte mange forskjellige glykerte former av hemoglobinet. I tillegg manglet det en entydig molekylær definisjon av analytten «HbA1c».

## Internasjonal enighet

I 2007 innførte *International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (IFCC) et internasjonalt referansesystem for analysering av HbA1c. Referansesystemet baserer seg på en metode som, i motsetning til tidligere standardisering, er mer nøyaktig og kun måler konsentrasjonen av en klart

definert glykert form av hemoglobinet (nærmere bestemt glykering av den første aminosyren i hemoglobinet betakjede). Resultater fra ulike analysemetoder ble sammenlignet med referansemetoden, og sammenhengen mellom metodene beskrevet med regresjonsligninger. Dermed var analyseresultater for HbA1c sporbare til en internasjonal standard på høyeste nivå. Det nye referansesystemet og standardiseringen har ført til en bedre overensstemmelse mellom HbA1c-resultater analysert med ulike metoder på ulike laboratorier og til at metodeuavhengige beslutningsgrenser for diabetesbehandling kunne tas i bruk.

I en konsensusrapport fra 2007 ble de internasjonale diabetesorganisasjonene American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes og International Diabetes Federation samt International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine enige om å kreve at alle målemetoder for HbA1c skulle være sporbare til IFCC-referansemetode, og at HbA1c-resultatene fortrinnsvis skulle rapporteres med SI-enhet som mmol glykert hemoglobin per mol hemoglobin (mmol/mol) (3, 4). Alle HbA1c-metoder på markedet i Norge forholder seg til IFCC-standarden på samme måte som lengden av én meter på en tomstokk forholder seg til en internasjonal standard. Imidlertid ble det åpnet for å bruke en formel for å regne om fra IFCC-enheter i mmol/mol til enheter i prosent (NGSP). En masterligning viser sammenhengen mellom tidligere NGSP-standardisering (%) og IFCC-standardisering (mmol/mol):

$$\text{HbA1c}_{\text{NGSP}} [\%] = 0,09148 * \text{HbA1c}_{\text{IFCC}} [\text{mmol/mol}] + 2,152$$

$$\text{HbA1c}_{\text{IFCC}} [\text{mmol/mol}] = 10,931 * (\text{HbA1c}_{\text{NGSP}} [\%] - 2,152)$$

## Endring også i Norge

Implementeringen av den nye enheten ble håndtert ulikt i de ulike landene. Mange europeiske land har gått over til ny enhet. I Norge har man ventet, og inntil nå har HbA1c blitt rapportert i prosent.

Nasjonalt fagråd for diabetes, som er nedsatt av Helsedirektoratet og er direktoratets faglige råd i temaer tilknyttet diabetes, vedtok tidligere i år at benevnningen for HbA1c skal endres fra % til mmol/mol også i Norge. Begrunnelsen for vedtaket er at de fleste europeiske land nå rapporterer svarene som mmol/mol både ved diagnostikk og behand-

**Tabell 1** Konverteringstabell for omregning av enhet for HbA1c ( $\text{HbA1c}_{\text{NGSP}} [\%] = 0,09148 * \text{HbA1c}_{\text{IFCC}} [\text{mmol/mol}] + 2,152$ ). For mer informasjon se [www.noklus.no](http://www.noklus.no). Gjengitt med tillatelse fra Noklus.

HbA1c (mmol/mol)	HbA1c (%)
26	4,5
31	5,0
37	5,5
42	6,0
<b>48<sup>1</sup></b>	<b>6,5</b>
<b>53<sup>2</sup></b>	<b>7,0</b>
58	7,5
64	8,0
69	8,5
75	9,0
80	9,5
86	10,0
97	11,0
108	12,0

<sup>1</sup> Diagnostisk grense

<sup>2</sup> Behandlingsmål

ling av og forskning på diabetes. Datoen for overgang er fastsatt til 30. september 2018. Fra den datoen skal alle laboratorier i Norge som analyserer HbA1c, rapportere HbA1c kun med enhet mmol/mol.

Endring av enhet vil føre til andre verdier for HbA1c. Både helsepersonell og pasienter må venne seg til de nye tallene. Dette gjelder også de diagnostiske grensene og behandlingsmål. Ved behov kan nye verdier lett omregnes til prosent ved hjelp av masterligningen. De viktigste konsentrasjonene er vist i konverteringstabellen (tab 1). Den diagnostiske grensen for diabetes på  $\geq 6,5\%$  HbA1c tilsvarer 48 mmol/mol, behandlingsmålet på  $7,0\%$  HbA1c tilsvarer 53 mmol/mol.

Helsedirektoratet har bedt Norsk kvalitetsforbedring av laboratorieundersøkelser (Noklus) om å organisere overgangen til ny enhet for HbA1c. I samarbeid med Helsedirektoratet og Diabetesforbundet har Noklus distribuert utfyllende informasjon om overgangen til klinikere, laboratorier, helsepersonell, pasienter og leverandører av diagnostisk materiell. Alle laboratorier kommer til å informere sine rekvirenter om overgangen i løpet av september.

Mottatt 13.8.2018, første revisjon innsendt 24.8.2018, godkjent 27.8.2018.

**LUTZ SCHWETTMANN**

*lutz.schwettmann@helse-mr.no*  
er ph.d. og European Specialist in Clinical Chemistry and Laboratory Medicine ved Avdeling for medisinsk biokjemi, Ålesund. Han leder gruppen for årets tema, diabetes, i Norsk kvalitetsforbedring av laboratorieundersøkelser (Noklus).  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**JENS PETER BERG**

er spesialist i medisinsk biokjemi, leder av Avdeling for medisinsk biokjemi, Oslo universitetssykehus og professor ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo. Han er medlem av nasjonalt fagråd for diabetes og gruppen for årets tema, diabetes, i Norsk kvalitetsforbedring av laboratorieundersøkelser (Noklus).  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**SVERRE SANDBERG**

er spesialist i medisinsk biokjemi, leder av Norsk kvalitetsforbedring av laboratorieundersøkelser (Noklus), leder av Nasjonalt kompetansesenter for porfyrisykdommer (NAPOS) og professor ved Universitetet i Bergen.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**LITTERATUR**

- 1 Nathan DM, Genuth S, Lachin J et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977–86.
- 2 UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837–53.
- 3 Nordin G, Dybkaer R. International Federation Of Clinical Chemistry And Laboratory Medicine, IFCC Scientific Division. Recommendation for term and measurement unit for «HbA1c». *Clin Chem Lab Med* 2007; 45: 1081–2.
- 4 American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine et al. Consensus statement on the worldwide standardisation of the HbA1c measurement. *Diabetologia* 2007; 50: 2042–3.

## ANNONSE



## Nytt fra NAV om sykmelding

### Digital sykmelding

Nå kan også frilansere og selvstendig næringsdrivende sende digital søknad om sykepengene. Derfor trenger du ikke å skive ut sykmeldingen på papir til disse, med mindre de ber om det selv.

Inntil videre må du fortsatt skrive ut sykmeldingen (del D) hvis

- pasienten er arbeidsledig
- sykmeldingen gjelder behandlingsdager eller reisetilskudd

Merk at følgende pasienter alltid vil trenge sykmeldingen på papir:

- de som ikke har bankID eller annen legitimasjon på høyeste sikkerhetsnivå (MinID er ikke på høyeste nivå)
- de som har strengt fortrolig adresse i Folkeregisteret

### Beslutningsstøtten

for deg som sykmelder gir deg diagnosespesifikke anbefalinger og generelle råd om sykmeldingsarbeid. Anbefalingene implementeres i et samarbeid mellom Legeforeningen, Allmennlegeforeningen, Helsedirektoratet og Arbeids- og velferdsdirektoratet. Flere EPJ-leverandører har lagt beslutningsstøtten inn i sine systemer.

Mange smågrupper har satt beslutningsstøtten på agendaen. De starter nå kollegiale diskusjoner om god sykmeldingspraksis med utgangspunkt i beslutningsstøtten og **Statistikk for sykmeldere**. Statistikken gir deg oversikt over hvordan du sykmelder, sammenliknet med andre og sett i forhold til de diagnose-spesifikke anbefalingene.

For mer informasjon se [www.nav.no/lege](http://www.nav.no/lege)

---

## ▼ Zinplava, MSD

### C Immunglobulin mot *C. difficile*-toksin B.

ATC-nr.: J06B B21

Står ikke på WADAs dopingliste

**KONSENTRAT TIL INFUSJONSVÆSKE, oppløsning 25 mg/ml:** 1 ml inneh.: Bezlotoxumab 25 mg, sitronsyremonohydrat, dietylenetriaminpentaeddiksyre, polysorbat 80, natriumklorid, natriumsitratdihydrat, natriumhydroksid (til pH-justering), vann til injeksjonsvæsker.

**Indikasjoner:** Forebygging av tilbakefall av *Clostridium difficile*-infeksjon (CDI) hos voksne med høy risiko for tilbakefall av CDI.

**Dosering: Voksne inkl. eldre:** Bør gis som 1 enkelt i.v. infusjon på 10 mg/kg kroppsvekt i løpet av antibiotikakuren som gis mot CDI. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt lever-/nyrefunksjon:** Ingen dosejustering. **Barn:** Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. **Tilberedning/Håndtering:** Fortynnes umiddelbart etter uttak fra kjøleskap. Hetteglasset kan også oppbevares ved romtemperatur og beskyttet mot lys  $\leq 24$  timer før tilberedning. Klar til moderat opaliserende, fargeløs til svakt gul væske, skal ikke brukes hvis misfarging eller partikler oppdages. Skal ikke ristes. Trekk ut ønsket volum og overfør til infusjonspose med natriumklorid 9 mg/ml eller glukose 50 mg/ml. Endelig konsentrasjon: 1-10 mg/ml. Blandes ved å snu posen forsiktig. Fortynnet oppløsning bør romtempereres før bruk. **Administrering:** Fortynnes og administreres deretter i.v. over 60 minutter. Skal ikke gis som støt- eller bolusdose. Kan gis via sentralt/perifert kateter. Må ikke gis samtidig med andre legemidler via samme slange.

**Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene.

**Forsiktighetsregler:** Preparatet er ikke en behandling mot CDI og har ingen effekt på pågående CDI-episode. Skal gis sammen med antibiotika, innen de første 10-14 dagene av antibiotikakuren. Gjentatt administrering er ikke undersøkt; kun 1 enkeltdose bør gis.

**Interaksjoner:** For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se J06B B21

Ingen formelle interaksjonsstudier er utført. Legemiddelinteraksjoner er usannsynlige.

**Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Begrensede humane data. Dyrestudier har ikke vist reproduksjonstoksisitet. Skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke klinisk tilstand nødvendiggjør behandling. **Amming:** Utskillelse i morsmelk er ukjent. Monoklonale antistoffer kan utskilles i morsmelk. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra, basert på nytte-/risikovurdering. **Fertilitet:** Ingen kliniske data. Dyrestudier er ikke utført.

**Bivirkninger:** *Vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ):* Gastrointestinale: Kvalme, diaré. Nevrologiske: Hodepine. Øvrige: Feber, infusjonsrelaterte reaksjoner (inkl. kvalme, fatigue, feber, svimmelhet, hodepine, dyspné, hypertensjon).

**Overdosering/Forgiftning:** Ingen klinisk erfaring med overdosering. Opptil 20 mg/kg ble generelt godt tolerert i studier. **Behandling:** Pasienten overvåkes nøye for tegn/symptomer på bivirkninger, og hensiktsmessig symptomatisk behandling iverksettes.

**Egenskaper:** **Klassifisering:** Humant, monoklonalt antitoksin-antistoff som nøytraliserer aktiviteten til *C. difficile*-toksin B ved å binde seg til toksinet med høy affinitet. Gir passiv immunitet mot toksin som produseres av utvekster fra vedvarende eller nylig dannede *C. difficile*-sporer. **Fordeling:** Begrenset ekstravaskulær distribusjon. Gjennomsnittlig Vd: 7,33 liter. **Halveringstid:** Terminal  $t_{1/2}$ : Ca. 19 dager. Gjennomsnittlig clearance: 0,32 liter/dag. Clearance øker med økt kroppsvekt, og det gis derfor en vektbasert dose. **Metabolisme:** Kataboliseres via prosesser for proteinnedbrytning.

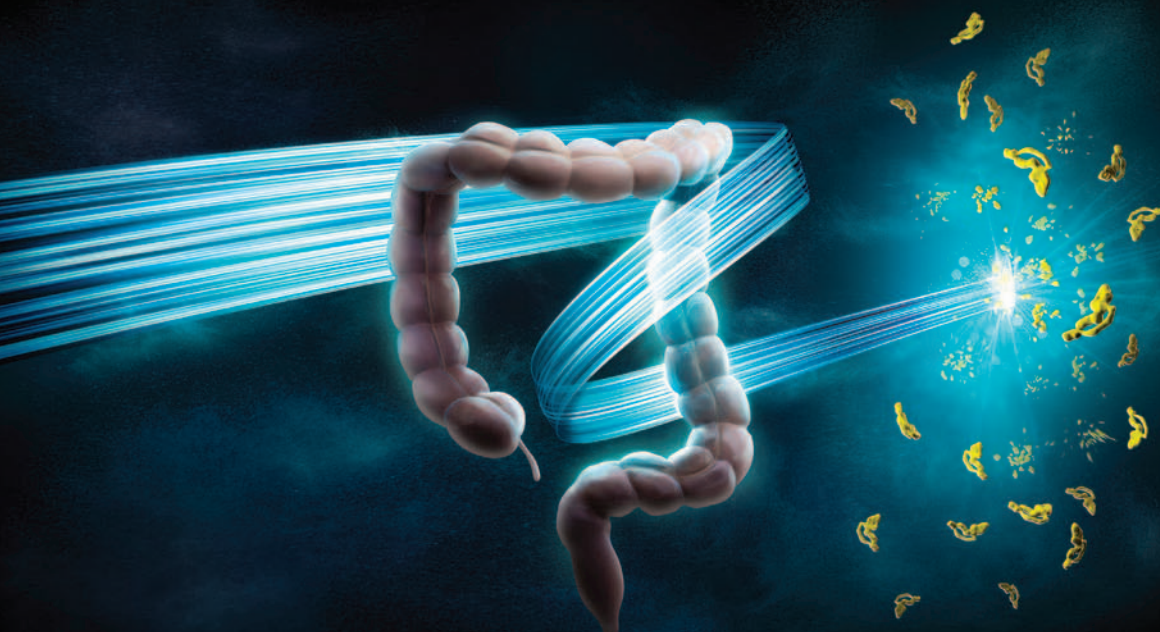
**Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i kjøleskap ved 2-8°C. Skal ikke fryses. Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys. Etter tilberedning: Bør fra et mikrobiologisk synspunkt brukes umiddelbart. Brukeren er ansvarlig for oppbevaringstid og -forhold, som normalt bør være  $< 24$  timer ved 2-8°C eller  $< 16$  timer ved romtemperatur ( $\leq 25^\circ\text{C}$ ). Tidsbegrensningene inkl. også infusjonstiden.

**Pakninger og priser:** KONSENTRAT TIL INFUSJONSVÆSKE, oppløsning:, **25 mg/ml**, 40 ml (hettegl., kr. 35212,30

**Sist endret:** 03.05.2017



**Beslutningsforum anbefaler at ZINPLAVA® kan innføres til forebygging av tilbakefall av CDI hos pasienter med høy risiko for tilbakefall<sup>1</sup>**



**CDI antitoksin B til forebygging av CDI tilbakefall hos voksne med høy risiko for CDI tilbakefall<sup>2</sup>**

**ZINPLAVA®** ▼  
(bezlotoxumab)

Behandling med Zinplava vil være et tillegg til standard antibiotikabehandling for definerte pasientgrupper med minst ett tilbakefall av CDI, og som har en eller flere av følgende risikofaktorer i tillegg: alder >65 år, nedsatt immunforsvar, tidligere CDI episode, hypervirulente stammer, alvorlig CDI.<sup>1</sup>

#### Utvalgt sikkerhetsinformasjon

##### Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene.

##### Advarsler og forsiktighetsregler

ZINPLAVA er ikke en behandling mot CDI og har ingen

effekt på den pågående CDI-episoden. ZINPLAVA skal ikke administreres som en intravenøs støt- eller bolusdose.

##### Interaksjoner

Terapeutiske monoklonale antistoffer har vanligvis ikke et signifikant potensial for legemiddelinteraksjoner.

*Før forskrivning av Zinplava, se preparatomtalen*

**Referanser:** 1. <https://nyemetoder.no/Documents/Beslutninger/Beslutningsforum%2020180226%20-%20protokoll%2c%20signert.pdf>, lest 15.05.2018 2. Zinplava SPC Mars 2018, avsnitt 4.1.

CDI=Clostridium difficile infection.



MSD (Norge) AS, Pb. 458 Brakerøya, 3002 Drammen, tlf. 32 20 73 00, faks 32 20 73 10.  
Copyright © 2018 MSD (Norge) AS. All rights reserved. INFC-1247832-0004 05/18



# Felles løft for pasienter med nevromuskulære sykdommer

*Landsdekkende oversikt over pasienter med arvelige nevromuskulære sykdommer i Muskelregisteret er viktig for å sikre god behandling. Helseforetakene må hjelpe til med registreringene.*

Norsk register for arvelige og medfødte nevromuskulære sykdommer (Muskelregisteret) ble etablert som nasjonalt medisinsk kvalitetsregister i 2008 og har nær tilknytning til nevromuskulær kompetansetjeneste (1). Registeret omfatter personer med arvelige myopatier, nevropatier og spinal muskelatrofi og arvelige kardiomyopatier med kjent assosiasjon til myopati (2).

Hovedformålet med nasjonale medisinske kvalitetsregistre er å måle kvalitet på spesialisthelsetjenestetilbudet i landet, være et styringsverktøy i faglig forbedringsarbeid og helseplanlegging og bidra til kunnskapsutvikling.

«Med et register kan vi kvantifisere og spore opp personer tilgjengelige for behandling og identifisere dem med uavklart diagnose»

For å gjøre systematiske kvalitetsmålinger kreves høy tilslutning blant helseforetakene. Ut fra tall i Norsk pasientregister er det er ca. 4 000 personer tilgjengelig for registrering. Ved årsskiftet var det 1 340 individer i registeret, tilsvarende en dekningsgrad på 33 %. Flere helseforetak har null registreringer på årsbasis. Dekningsgrad på diagnosenivå varierer. Spesielt er arvelige nevropatier som Charcot-Marie-Tooths sykdom underrepresentert. Prevalens i Norge kan

ifølge en studie være så hyppig som 1:1 214 (3).

Resultater publiseres årlig i form av en årsrapport, som legges ut på *kvalitetsregistre.no* og *muskelregisteret.no*. Helseforetakene kan hente ut resultater fortløpende på Rapporteket, en tjeneste i registreringsportalen på *helseregister.no*. Der kan man holde oversikt over for eksempel antall registrerte med en gitt diagnose som følges opp ved eget helseforetak, om de får den oppfølgingen de skal ha og sammenligne med resten av landet.

## Formål og aktualitet

Det er et stort behov for å kartlegge det norske tjenestetilbudet for populasjonen med arvelige nevromuskulære sykdommer. På det enkleste nivået må vi få vite om hvem som mangler fysioterapibehandling. Noen av sykdommene krever mye mer: Eksempelvis er dystrophia myotonica type 1 (DM1) en stor gruppe med et komplekst oppfølgingsbehov, blant annet pga. kognitiv og nevropsykiatrisk påvirkning som gjør at mange typisk ikke oppsøker hjelp og faller ut fra utdanning og arbeidsliv. Mange pasienter kan ha andre organmanifestasjoner, inkludert risiko for alvorlig hjerteaffeksjon (både arytmier og kardiomyopati), underventilering om natten som krever ventilasjonsstøtte, og øye problemer som katarakt. Oppfølging hos kardiolog er derfor obligat, men oppfølging også hos blant annet lungelege og øyelege er viktig. Det foreligger skandinaviske retningslinjer for dystrophia myotonica type 1, Duchennes muskeldystrofi og spinal muskelatrofi, og det bør måles etterlevelse av de viktigste parametrene for helse og livskvalitet. Det er også viktig å kartlegge hvordan diagnosegrupper som mangler retningslinjer blir fulgt opp. I tillegg kan registerdata gi kunnskap om naturlig sykdomsforløp og forekomst helt ned på mutasjonsnivå.

Situasjonen er i ferd med å forandre seg på behandlingsfronten: Fra ren støttebehandling, som fysioterapi og hjelpemidler, er årsaksrettet behandling i form av genmodifiserende terapi blitt en realitet for noen. Dette tilbudet forventes å vokse de

nærmeste årene. Med behandlingstilbud vil spesialisthelsetjenesten spille en større rolle enn før, og Muskelregisteret får ny aktualitet. Tidlig diagnostikk og genetisk avklaring blir viktigere når det får behandlingssmessig konsekvens. Behandlingen skal følges opp og effekt dokumenteres og veies opp mot behandlingssulemper og behandlingsskostnader. Et eksempel er nusinersenbehandling som er mye omtalt i mediene,

«Spesielt viktig er deltakelsen blant nevrologer og barneleger i registreringsarbeidet»

en behandling som må gis intratekalt, av og til i narkose, flere ganger i året. Livskvalitetsmålinger blir et viktig supplement til motoriske utfallmålinger. I tillegg er det nødvendig med observasjon over lang tid, helst gjennom et livsløp, da man ikke kjenner langtidseffektene fullt ut. Med et register kan vi kvantifisere og spore opp personer tilgjengelige for behandling og identifisere dem med uavklart diagnose og bidra til avklaring. Muskelregisteret kan også bidra til kliniske forsøk og forskning gjennom internasjonalt samarbeid og rekruttering til internasjonale/globale registre.

## Behov for økt registreringsbidrag

Muskelregisteret blir mer aktuelt med økende fremskritt innenfor diagnostikk og behandling av genetiske sykdommer og i takt med ny kunnskap om hvordan de ulike diagnosegruppene skal følges opp. Muskelregisteret har potensial til å bli et viktig målings- og styringsverktøy i forbedringsarbeid for pasientgruppen fremover. Et register krever imidlertid høy tilslutning og dekningsgrad og gode data. Dette kan vi oppnå med et samlet løft. Spesielt viktig er deltakelsen blant nevrologer og barneleger i registreringsarbeidet.

Mottatt 9.8.2018, godkjent 28.8.2018.

**SYNNØVE M. JENSEN**

*synnove.magnhild.jensen@unn.no*  
er spesialist i nevrologi og overlege ved Nevromuskulært kompetansesenter, Nevro-, hud- og revmatologisk avdeling, Universitetssykehuset Nord-Norge. Hun er Muskelregisterets faglige leder.  
*Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

**KJELL ARNE ARNTZEN**

er ph.d., spesialist i nevrologi og seksjonsoverlege ved Nevromuskulært kompetansesenter, Nevro-, hud- og revmatologisk avdeling, Universitetssykehuset Nord-Norge. Han er leder av Muskelregisterets fagråd.  
*Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

**KRISTIN ØRSTAVIK**

er dr.med., spesialist i nevrologi og i klinisk nevrofysiologi og overlege ved Enhet for medfødte og arvelige nevro-muskulære tilstander og Nevrologisk avdeling, Oslo universitetssykehus. Hun er medlem av Muskelregisterets fagråd.  
*Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

**MAGNHILD RASMUSSEN**

er dr.med., spesialist i barnesykdommer og overlege ved Barneavdeling for nevrofag og Enhet for medfødte og arvelige nevro-muskulære tilstander, Oslo universitetssykehus. Hun er medlem av Muskelregisterets fagråd.  
*Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

**LAURENCE A. BINDOFF**

er professor i nevrologi ved Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen og Nevrologisk avdeling, Haukeland universitetssykehus. Han er tidligere medlem og leder av Muskelregisterets fagråd.  
*Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt konsultasjonshonorar fra Stealth Biotherapeutics for å sitte i komiteen som avgjør om pasienter skal inkluderes i studier på medisiner mot mitokondriesykdommer, og foredragshonorar fra Santhera.*

**LITTERATUR**

- 1 Arntzen K-J, Lund I, Rasmussen M et al. Sammen for pasienter med arvelige nevro-muskulære tilstander. Tidsskr Nor Legeforen 2016; 136: 1198–9.
- 2 Hasselberg NE, Berge KE, Rasmussen M et al. Kardiomyopati ved arvelig skjelettmuskeldystrofi. Tidsskr Nor Legeforen 2018; 138. doi: 10.4045/tidsskr.16.0683.
- 3 Braathen GJ, Sand JC, Lobato A et al. Genetic epidemiology of Charcot-Marie-Tooth in the general population. Eur J Neurol 2011; 18: 39–48.

## ANNONSER



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

Klikk deg inn på aktuelle saker og fordyp deg i interessante temaer

Ta del i diskusjonene, si din mening og del innholdet med andre

 Tidsskriftet

**SYK – SKADET – UFOR**

Vi har spesialisert oss innen trygderett og personskadeerstatning.

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

**A**ndersen  
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](mailto:anders.andersen@aajuss.no)  
Webadresse: [www.aajuss.no](http://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](http://www.advokatkvande.no)



# benferol®

– Forebygger og  
behandler  
vitamin D-mangel

## Designed for compliance

Benferol® myke kapsler\* er  
tilgjengelig i styrkene 400 IE, 800 IE,  
5 600 IE, 25 000 IE og 50 000 IE

Beregnet for behandling  
daglig, ukentlig eller månedlig

Se vår hjemmeside!  
[www.benferol.nu](http://www.benferol.nu)

\*Halal- og kosherertifisert



Rotebergsvägen 1a 192 78 Sollentuna, Sverige Tel: +46 (8) 626 20 17.  
E-post: [infonordic@consilienthealth.com](mailto:infonordic@consilienthealth.com) [www.consilienthealth.nu](http://www.consilienthealth.nu)

### Benferol «Consilient Health»

#### D3-vitaminpreparat.

ATC-nr.: A11C C05

**KAPSLER, myke 400 IE, 800 IE, 5600 IE, 25 000 IE og 50 000 IE:** Hver kapsel inneholder: Kolekalsiferol (vitamin D3) 400 IE tilsv. 10 µg (0,01 mg), resp. 800 IE tilsv. 20 µg (0,02 mg), 5600 IE tilsv. 140 µg (0,14 mg), 25 000 IE tilsv. 625 µg (0,625 mg) og 50 000 IE tilsv. 1250 µg (1,25 mg), hjelpestoffer. Fargestoff: Alle styrker: Titandioksid (E 171). Alle styrker unntatt 400 IE: Allurarod (E 129). Kun 5600 IE: Paraoransje (E 110).

**Indikasjoner:** 400 IE: Forebygging og behandling av vitamin D-mangel. Som supplement ved spesifikk osteoporosebehandling hos pasienter med risiko for vitamin D-mangel, fortrinnsvis i kombinasjon med kalsium. 800 IE og 5600 IE: Forebygging og behandling av vitamin D-mangel hos voksne og ungdom med identifisert risiko. Som supplement ved spesifikk osteoporosebehandling hos pasienter med risiko for vitamin D-mangel, fortrinnsvis i kombinasjon med kalsium. 25 000 IE og 50 000 IE: Forebygging og behandling av vitamin D-mangel hos voksne og ungdom  $\geq 12$  år. Vitamin D-mangel er definert som serumnivåer av 25-hydroksykolekalsiferol (25(OH)D)  $< 25$  nmol/liter. Som supplement ved spesifikk osteoporosebehandling hos pasienter med vitamin D-mangel eller risiko for vitamin D-mangel, fortrinnsvis i kombinasjon med kalsium.

**Dosering:** 400 IE: Forebygging og behandling av vitamin D-mangel: Voksne og ungdom  $> 12$  år: 1-2 kapsler daglig. Barn 6-12 år: 1 kapsel daglig. Bør brukes med forsiktighet da barn kan ha svelgevansker og kan sette kapselen fast i halsen. Andre legemiddelformer kan være bedre egnet. Osteoporose hos voksne og ungdom  $> 12$  år: 2 kapsler daglig. Generelt: Høyere doser kan være nødvendig for å oppnå ønsket 25(OH)D-serumnivå, sykdommens alvorlighetsgrad og behandlingsrespons. Døgndosen bør ikke overskride 5 kapsler (4000 IE). 800 IE: Voksne og ungdom  $\geq 12$  år: 1 kapsel daglig. Høyere doser kan være nødvendig ved vitamin D-mangel der dosen skal justeres i forhold til ønsket 25(OH)D-serumnivå, sykdommens alvorlighetsgrad og behandlingsrespons. Døgndosen bør ikke overskride 5 kapsler (4000 IE). 5600 IE: Voksne og ungdom  $\geq 12$  år: 1 kapsel pr. uke. Høyere dose kan være nødvendig for å oppnå ønsket 25(OH)D-serumnivå. Ukentlig dose bør ikke overskride 5 kapsler (28 000 IE). 25 000 IE og 50 000 IE: Voksne og ungdom  $\geq 12$  år: 1 kapsel à 25 000 IE pr. måned. Behandling av vitamin D-mangel: Dosen skal justeres i forhold til ønsket 25(OH)D-serumnivå, sykdommens alvorlighetsgrad og behandlingsrespons. Behandling av symptomatisk vitamin D-mangel: Startdose på 100 000 IE (2 kapsler à 50 000 IE) pr. uke. Vedlikeholdsdose på 25 000 IE pr. måned bør vurderes etter 1 måned. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt leverfunksjon: Ingen dosejustering nødvendig. Nedsatt nyrefunksjon: Bør

ikke brukes ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Se også Forsiktighetsregler. Barn  $< 12$  år: Bruk av styrkene 800 IE, 5600 IE, 25 000 IE eller 50 000 IE anbefales ikke. **Administrering:** Bør svelges hele med vann. Kapsler 25 000 IE: Tas helst med mat. Kapsler 50 000 IE: Tas helst med mat.

**Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Sykdommer og/eller tilstander som gir hyperkalsemi eller hyperkalsiuri. Nefrolitiasis. Nefrokalsinose. Hypervitaminose D.

**Forsiktighetsregler:** 25 000 IE og 50 000 IE: Pasienter som behandles med månedlige doser bør rådes til ikke å bruke andre preparater inneholdende vitamin D samtidig. Alle styrker: Bør forskrives med forsiktighet ved sarkoidose pga. risiko for økt metabolisme av vitamin D til aktiv form. Disse pasientene bør kontrolleres mht. kalsiuminnhold i serum og urin. Ved langtidsbehandling bør kontroll av kalsiumnivå i serum og nyrefunksjon ved måling av serumkreatinin foretas. Overvåkning er spesielt viktig hos eldre som samtidig behandles med hjerteglykosider eller diuretika, og pasienter med stor tendens til calculusdannelse. Ved hyperkalsiuri ( $> 300$  mg (7,5 mmol)/24 timer) eller tegn på nedsatt nyrefunksjon bør dosen reduseres eller behandlingen seponeres. Bør brukes med forsiktighet ved nedsatt nyrefunksjon, og effekt på kalsium- og fosfatnivå bør overvåkes. Det må tas hensyn til risiko for kalsifikasjon av bløtvev. Kolekalsiferol metaboliseres ikke normalt ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon, og andre former for vitamin D skal derfor benyttes. Det må tas hensyn til kapslenes vitamin D-innhold ved forskrivning av andre legemidler inneholdende vitamin D. Tilleggsdoser med vitamin D skal inntas under nøye medisinsk tilsyn, med hyppig kontroll av kalsiumnivå i serum samt utskillelse av kalsium i urin. **Hjelpestoffer:** Kapsler 800 IE, 5600 IE, 25 000 IE og 50 000 IE inneholder allurarod (E 129) som kan gi allergiske reaksjoner. Kapsler 5600 IE inneholder i tillegg paraoransje (E 110) som også kan gi allergiske reaksjoner.

**Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Tiaziddiuretika reduserer utskillelse av kalsium i urin, og pga. økt risiko for hyperkalsemi bør kalsiumnivået i serum overvåkes regelmessig ved samtidig bruk. Samtidig bruk av fenytoin eller barbiturater kan redusere vitamin D-effekten pga. økt metabolisme. Store doser vitamin D kan gi hyperkalsemi og økt risiko for toksisitet av hjerteglykosider og alvorlige arytmier pga. additive inotrope effekter. Pasienten bør overvåkes ved EKG og måling av kalsiumnivå i serum. Glukokortikoider kan øke metabolisme og eliminasjon av vitamin D. Ved samtidig bruk kan det være nødvendig å øke vitamin D-dosen. Samtidig behandling med ionoebterresiner som kolestyramin eller avføringsmidler som parafinole kan redusere gastrointestinal absorpsjon av vitamin D. Orlistat kan poten-

sielt svekke absorpsjonen av kolekalsiferol da det er fettløselig. Actinomycin og imidazol-antimykotika interfererer med vitamin D-aktiviteten da de hemmer omdannelse av 25-hydroksyvitamin D til 1,25-dihydroksyvitamin D.

**Graviditet, amming og fertilitet:** Graviditet: 400 IE, 800 IE og 5600 IE: Vitamin D-mangel er skadelig for mor og barn. Overdosering må unngås da langtidshyperkalsemi kan gi fysisk og mental retardasjon, supravulvulær aortastenose og retinopati hos barnet. Kan brukes kun ved vitamin D-mangel, i doser  $\leq 2000$  IE/dag eller etter legens henvisning, 11 200 IE/uke. Anbefales ikke dersom det ikke foreligger vitamin D-mangel, da daglig inntak ikke bør overskride 600 IE (15 µg). 25 000 IE og 50 000 IE: Kan brukes under graviditet kun ved vitamin D-mangel. Anbefales ellers ikke, da daglig inntak ikke bør overskride 600 IE (15 µg). **Amming:** Kan brukes under amming i anbefalte doser ved vitamin D-mangel. Vitamin D3 går over i morsmelk som må tas hensyn til når det gis vitamin D-tilskudd til barnet. **Fertilitet:** Normale endogene vitamin D-nivåer forventes ikke å ha noen negativ effekt.

**Bivirkninger:** Mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ): Stoffskifte/ernæring: Hyperkalsemi og hyperkalsiuri. Sjeldne ( $\geq 1/10 000$  til  $< 1/1000$ ): Hud: Pruritus, utslett og urticaria. Ukjent frekvens: Overfølsomhetsreaksjoner som angioedem eller larynxødem.

**Overdosering/Forgiftning:** Overdose kan føre til hypervitaminose D, som kan gi unormalt høye kalsiumverdier i blod og skader i bløtvev og nyrer. Øvre daglig vitamin D-grense er 4000 IE (100 µg). **Symptomer:** Symptomer på hyperkalsemi kan inkludere anoreksi, tørste, kvalme, oppkast, forstoppelse, abdominalsmerter, muskelsvakhet, fatigue, mentale forstyrrelser, polydipsi, polyuri, skjelettsmerter, nefrokalsinose, nyresten og i alvorlige tilfeller hjertearytmier. Ekstrem hyperkalsemi kan gi koma og død. Vedvarende høye kalsiumnivåer kan gi irreversibel nyreskade og kalsifikasjon av bløtvev. **Behandling:** Vitamin D skal seponeres. Tiaziddiuretika, litium, vitamin A og hjerteglykosider skal også seponeres. Rehydrering og, avhengig av alvorlighetsgrad, isotert eller samtidig behandling med loopdiuretika, bisfosfonater, kalsitonin og kortikosteroider, skal vurderes. Serumelektrolytter, nyrefunksjon og diurese må monitoreres. I alvorlige tilfeller bør EKG og sentralt venetrykk overvåkes. Se Giftinformasjonens anbefalinger A11C C05 på [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no).

**Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares ved høyst 25°C og i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**Pakninger/priser** (pr. april 2017): 400 IE: 90 stk. (blister) kr. 123,70. 800 IE: 90 stk. (blister) kr. 153,30. 5600 IE: 12 stk. (blister) kr. 136,00. 25 000 IE: 3 stk. (blister) kr. 80,90. 50 000 IE: 3 stk. (blister) kr. 95,60.

Sist endret: 15.02.2017

# Gruppeveiledning – et udekket behov hos leger i spesialisering

Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

*Leger i spesialisering er pålagt gruppeveiledning i utdanningen. Vi deler her av våre erfaringer fra gruppebasert veiledning i onkologien.*

Den nye spesialistforskriften for LIS 2 og 3 som trer i kraft i mars 2019, vektlegger klinisk gruppeveiledning innenfor alle spesialiteter (1). Våre erfaringer fra onkologiske avdelinger ved Oslo universitetssykehus og Nordlandssykehuset Bodø tilsier at gruppeveiledning møter et udekket behov for å kunne dele kliniske erfaringer og utfordringer, både blant leger i spesialisering og ferdig utdannede spesialister (2).

God kommunikasjon med pasienter og pårørende er viktig for pasienttilfredshet og god behandlingskvalitet (3). For å mestre krevende lege-pasient-situasjoner (4), eksempelvis formidling av dårlig prognose (5), trengs ikke bare ferdighetstrening i kommunikasjon (3), men også refleksjon og diskusjon om egenopplevde situasjoner.

## Kasuistikker er relevante og nyttige

I mangel av organiserte fora for å ta opp mer hverdagsetiske dilemmaer (6), og når terskelen til kliniske etikk-komiteer oppleves høy (7), kan etikk, kommunikasjon og pasient- og pårørendemedvirkning tematiseres i gruppeveiledning. Her kan problemstillinger drøftes fra flere perspektiver (8).

Å la gruppedeltagere foreslå temaer for veiledning med utgangspunkt i dagligdagse

hendelser og problemstillinger sikrer relevans og nytte, og fører over tid til tematisk bredde i utfordringer som klinikerne står overfor (9). Både at en deltager blir bedt om å forberede en kasuistikk eller et tema som presenteres i veiledningsøkten, og at deltagerne på forhånd avtaler et tema, kan fungere godt. Sistnevnte strategi gir både deltagere og veiledere mulighet til forberedelse.

**«Veiledningstid står alltid i fare for å bli nedprioritert til fordel for andre viktige oppgaver i klinikk eller forskning»**

## Veiledning i en travel hverdag

Det krever trygghet og tillit i veiledningsgruppen å ta opp krevende temaer med eksponering av egen usikkerhet (10). Til tross for stor variasjon i antall deltagere (fra 2 til 15) og hyppig utskifting (grunnet rotasjon, vaktturnus o.l.) ser vi at deltagerne kan nyttiggjøre seg veiledning. Ustabilitet fremmer imidlertid ikke trygghet, og en gruppe med 6–8 deltagere og stabilt oppmøte rapporterte om større utbytte (2). Felles erfaringsbakgrunn og plass i hierarkiet, som når gruppen består av bare leger i spesialisering, kan bidra til trygghet. Våre erfaringer tilsier likevel at det er nyttig med diskusjon mellom leger i spesialisering og spesialister ved flere av problemstillingene. Deltagere fra grupper med både leger i spesialisering og spesialister, der veileder spesielt ivaretok

behovene til legene i spesialisering, rapporterte at de var mer fornøyde enn deltagere fra grupper hovedsakelig bestående av leger i spesialisering (2).

Veiledningstid står alltid i fare for å bli nedprioritert til fordel for andre viktige oppgaver i klinikk eller forskning (11). En måte å løse dette problemet på, i tillegg til at enhetsleder selv eventuelt deltar, er å legge veiledningen til allerede fast avtalte legemøter for å vise at møtet er viktig. Erfaringsvis deltar flere leger regelmessig når møtene er faste (2).

## Forankring hos ledelsen

Gruppeveiledning kan være både mer tids- og kostnadseffektiv enn én-til-én-veiledning. Problemstillinger kan belyses på mer differensierte og allsidige måter når det kommer innspill fra både gruppedeltagere og gruppeveileder.

Den nye spesialistforskriften understreker at utdanningsvirksomheten skal legge til rette for at legen får nødvendig veiledning. Planleggingen bør dermed være godt forankret og fremmet av ledelsen for å sikre mulighet for regelmessig deltagelse, skjerming av tid, passende antall deltagere og klarhet i hvordan temaer bestemmes (1). Veileders kunnskap, erfaring og håndtering av veiledningssituasjonen er avgjørende for gode og nyttige gruppeprosesser (12). Dette innebærer at det også må settes av tid til opplæring av gruppeveiledere, og at deres tid til veiledning må skjermes.

Mottatt 4.6.2018, første revisjon innsendt 29.8.2018, godkjent 30.8.2018.

## KARIN ISAKSSON RØ

karin.ro@legeforeningen.no  
er ph.d., master i helseadministrasjon, spesialist i arbeidsmedisin og instituttleder for LEFO – Legeforskningsinstituttet.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

## LASSE DJERV

lasse.djerv@nordlandssykehuset.no  
er spesialist i psykiatri og overlege. Han er koordinator for leger i spesialisering ved Nordlandssykehuset og lærer ved Institutt for gruppeanalyse og gruppepsykoterapi.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

## TURID BIRGITTE BOYE

bboye@ous-hf.no  
er spesialist i psykiatri og enhetsleder ved Enhet for psykosomatikk/CL-voksen poliklinikk, Oslo universitetssykehus. Hun er professor II ved Avdeling for medisinsk atferdsvitenskap, Universitetet i Oslo.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

## ØIVIND EKEBERG

uxoiek@ous-hf.no  
er spesialist i psykiatri, spesialrådgiver og professor emeritus ved Klinikk psykisk helse og avhengighet, Oslo universitetssykehus, og Avdeling for medisinsk atferdsvitenskap, Universitetet i Oslo.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.



## LITTERATUR

- FOR-2016-12-08-1482. Forskrift om spesialistutdanning og spesialistgodkjenning for leger og tannleger (spesialistforskriften). <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2016-12-08-1482> (21.8.2018).
- Isaksson Rø K, Djerv L, Boye TB et al. Gruppeveiledning for LIS, erfaringer fra onkologi. <https://nyreleger.no/artikkel/gruppeveiledning-for-lis-erfaringer-fra-onkologi> (21.8.2018).
- Gulbrandsen P, Finset A. Skreddersyde samtaler – en veileder i medisinsk kommunikasjon. Oslo: Gyldendal Akademisk, 2014.
- Finset A, Ekeberg Ø, Eide H et al. Long term benefits of communication skills training for cancer doctors. *Psychooncology* 2003; 12: 686–93.
- Rogg L, Aasland OG, Graugaard PK et al. Direct communication, the unquestionable ideal? Oncologists' accounts of communication of bleak prognoses. *Psychooncology* 2010; 19: 1221–8.
- Bringedal B, Isaksson Rø K, Magelssen M et al. Between professional values, social regulations and patient preferences: medical doctors' perceptions of ethical dilemmas. *J Med Ethics* 2018; 44: 239–43.
- Førde R, Pedersen R. Clinical ethics committees in Norway: what do they do, and does it make a difference? *Camb Q Healthc Ethics* 2011; 20: 389–95.
- Lycke KH, Handal G, Lauvås P. Veiledning med leger under utdanning. Oslo: Gyldendal Akademisk, 2010.
- Stensen OA, Brinchman-Hansen Å. Hva er god veiledning? – en praktisk innføring i veiledning av leger i spesialisering i sykehus. <http://legeforeningen.no/PageFiles/40353/Hva%20er%20god%20veiledning.pdf> (12.4.2018).
- Tveiten S. Veiledning – mer enn ord... Bergen: Fagbokforlaget, 2008.
- Birkeli CN. Nasjonal evaluering for spesialistutdanningen for leger 2016. Oslo: Legeforskningsinstituttet, 2017. <http://legeforeningen.no/PageFiles/283794/Nasjonal%20evaluering%20av%20spesialistutdanningen%20for%20leger%20LEFO%202017.pdf> (21.8.2018).
- Hougaard Jacobsen C, Mortensen KV. Supervision av psykoterapi og annet behandlingsarbejde. Almen og psykodynamisk supervisionsteori. København: Hans Reitzels Forlag, 2017.

▼ **Spiolto Respimat** «Boehringer Ingelheim»  
Adrenergikum + antikolinergikum ATC-nr.: R03A L06 C

**INHALASJONSVÆSKE, oppløsning 2,5 µg/2,5 µg i Respimat inhalator:** Hver levert dose inneholder: Tiotropiumbromidmonohydrat tilsv. tiotropium 2,5 µg, olodaterolhydroklorid tilsv. olodaterol 2,5 µg, benzalkoniumklorid, dinatriumedetat, saltsyre, vann.<sup>1</sup> **Indikasjoner:** Bør ikke brukes 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 inhalator. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene, atropin eller dets derivater, f.eks. ipratropium eller oksitropium. **Forsiktighetsregler:** Bør ikke brukes ved astma, da effekt og sikkerhet ved astma ikke er undersøkt. Ikke indisert for behandling av akutt bronkospasme, dvs. som akuttbehandling. Legemidler som inhaleres kan gi paradoksalt bronkospasme som kan være livstruende. Behandlingen må da avbrytes umiddelbart og erstattes med alternativ behandling. Brukes med forsiktighet ved trangvinkelglaukom, prostatahyperplasi eller blærehalsobstruksjon. Pasienten bør advares mot å få sprøyen 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. Munntørrhet, som er sett ved antikolinerg behandling, kan over lengre tid gi karies. Plasmakonsentrasjonen øker ved nedsatt nyrefunksjon. Skal derfor kun brukes ved moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon (ClCR ≤50 ml/minutt) hvis forventet nytte oppveier potensiell risiko. Brukes med forsiktighet ved nylig hjerteinfarkt, ustabil eller livstruende hjertearytmi, paroxysmal 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<sub>2</sub>-agonister bør brukes med forsiktighet ved kardiovaskulære lidelser, spesielt iskemisk hjertesykdom, alvorlig dekompenstert 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 aminer. β<sub>2</sub>-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. Inhalasjon av høye doser kan gi økt glukosenivå i plasma. 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<sub>2</sub>-agonister. Akutte hypersensitivitetsreaksjoner kan forekomme etter inhalasjon. Svimmelhet eller tåkesyn kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. 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 hypokalemi effekt av olodaterol. Betablokkere kan svekke eller blokkere effekten av olodaterol. Kardio-selektive 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 QTc-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: Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Gastrointestinale: Munntørrhet. **Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):** Gastrointestinale: Forstoppelse. Hjerter/kar: Atrieflimmer, palpitasjoner, takykardi, hypertensjon. Luftveier: Dysfoni, hoste. Nevrologiske: Svimmelhet, søvnløshet, hodepine. **Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):** Gastrointestinale: Gingivitt, kvalme, orofaryngeal candidiasis. Hjerter/kar: Supraventrikulær takykardi. Hud: Angioødem, urticaria, kløe. Immunsystemet: Hypersensitivitet. Infeksiøse: Nasofaryngitt. Luftveier: Epistakse, laryngitt, faryngitt. Muskel-skjelettsystemet: Ryggsmerte, artralgi. Nyre/urinveier: Urinretensjon, urinveisinfeksjon, dysuri. Øye: Tåkesyn. **Ukjent frekvens:** Gastrointestinale: Intestinal obstruksjon, paralytisk ileus, karies, dysfagi, gastroøsofageal reflukssykdom, glossitt, stomatitt. Hud: Utslett, tørr hud, hudinfeksjon og hudsår. Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon. Luftveier: Bronkospasme, sinusitt. Muskel-skjelettsystemet: Hevelse i ledd. **Stoffskifte/ernæring:** Dehydrering. Øye: Glaukom, økt intraokulært trykk. Økt antikolinerg effekt kan forekomme med økende alder. **Bivirkninger relatert til langtidsvirkende β<sub>2</sub>-agonister:** Arytmi, myokardial iskemi, angina pectoris, hypotensjon, tremor, nervøsitet, muskelkramper, trettthet, 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<sub>2</sub>-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 side 3 og olodaterol R03A C19 side c. **Egenskaper: Klassifisering:** Kombinasjon av langtidsvirkende spesifikke muskarinreseptorantagonist og langtidsvirkende β<sub>2</sub>-agonist (LAMA/LABA). **Virkningsmekanisme:** Kombinasjonen gir additiv bronkodilasjon pga. ulike virkningsmekanismer. Tiotropiumbromid bindes til muskarinreseptorer. I luftveiene vises en selektiv, kompetitiv og reversibel antagonisme til M<sub>3</sub>-reseptorene, som hemmer de kolinerge effektene av acetylkolin (bronkokonstriksjon) og fører til relaxering av bronkiens glatte muskulatur. Effekten er doseavhengig og varer i >24 timer. Olodaterol aktiverer β<sub>2</sub>-reseptorer, noe som fører til forhøyet nivå av cAMP, som inducerer bronkieutvidelse ved å relaxere glatt muskulatur i luftveiene. **Absorpsjon:** Tiotropium: Ca. 33% av inhalert dose når systemisk sirkulasjon. C<sub>max</sub> nås etter 5-7 minutter. Olodaterol: C<sub>max</sub> 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<sub>1/2</sub> for tiotropium etter inhalasjon er 27-45 timer hos kolspasienter. Total clearance: 880 ml/minutt. Olodaterol plasmakonsentrasjon etter inhalasjon har en multifasisk nedgang, med en terminal t<sub>1/2</sub> på ca. 45 timer. Total clearance: 872 ml/minutt. **Metabolisme:** Tiotropium metaboliseres i liten grad. Esteren av tiotropiumbromid gjennomgår ikke-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. Holdbarhet etter anbrudd: 3 måneder. Respimat inhalator skal kastes etter 3 måneders bruk. **Pakning og priser:** 60 doser (1 patron + Respimat inhalator). Varenr. 075140. Pris kr. 499,10. 3 x 60 doser (1 patron + Respimat inhalator). Varenr. 585647. Pris kr. 1424,90. **Refusjon: Kols:** Refusjon ytes kun til pasienter med moderat til alvorlig KOLS (FEV<sub>1</sub> ≤ 65 % av forventet verdi). **Refusjonskoder:** ICPC. R95 Kronisk obstruktiv lungesykdom. ICD. J44. Annen kronisk obstruktiv lungesykdom. ICD. J43 Emfysem. **Vilkår 90:** Refusjon ytes kun til pasienter med etablert KOLS. Diagnosen må være verifisert ved spirometri. Hvis spirometri ikke kan gjennomføres, må årsaken journalføres.

**Sist endret:** 21.03.2017 pris per. 05.09.2018  
**Basert på SPC godkjent av SLV:** 01.03.2017



Boehringer  
Ingelheim

Boehringer Ingelheim  
Postboks 405, 1373 Asker  
Tlf 66 76 13 00 Faks 66 90 25 33



▼ **SPIOLTO**  
**RESPIMAT**  
TIOTROPIUM + OLODATEROL

Bronkodilatorende vedlikeholds-  
behandling for å lindre symptomer hos  
voksne pasienter med KOLS

# SPIOLTO<sup>®</sup>

## RESPIMAT<sup>®</sup>

TIOTROPIUM & OLODATEROL



*Kombinasjonen bør gi en optimal bronkodilatasjon i alle deler av lungene<sup>1</sup>*



*Uavhengig av pasientens inspiratoriske kraft<sup>2</sup>*

**Vanlige bivirkninger ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ):**

Munntørret

**Mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ):**

Palpitasjoner, takykardi, hypertensjon, svimmelhet, søvnløshet, hodepine, hoste og forstoppelse.

**Kontraindikasjoner:**

Overfølsomhet overfor tiotropium eller olodaterol. Tidligere overfølsomhet overfor atropin eller dets derivater, f. eks ipatropium eller oksitropium.

**Advarsler og forsiktighetsregler:**

Spiolto Respimat skal brukes ved forsiktighet hos pasienter med alvorlig hjertesykdom og alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Spiolto Respimat brukes kun til vedlikeholdsbehandling av KOLS og ikke ved akutte symptomer. Bør ikke brukes ved astma, da effekten og sikkerheten ikke er undersøkt.

**Interaksjoner:**

Effekten av Spiolto Respimat kan svekkes ved samtidig bruk av beta-blokkere. Selektive beta-blokkere kan vurderes, men bør administreres med forsiktighet.

\* Se fullstendig oversikt i SPIOLTO RESPIMAT SPC på [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no)

1. SPIOLTO RESPIMAT SPC, avsnitt 5.1, 21/03/16 2. Lyseng-Williamson KA, Keating GM. Tiotropium Respimat Soft Mist inhaler: A guide to its use in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in the EU. *Drugs Ther Perspect* 2015;31(2):39-44

# Vil du publisere?

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

Finn mer informasjon og forfatterveiledning på [tidsskriftet.no](http://tidsskriftet.no)

---

Dette hjelper vi deg også med

- Utforming av tabeller og figurer
- Disposisjon og språk
- Engelsk oversettelse

Alle vitenskapelige artikler fagfelleverderes og blir indeksert i PubMed.

# Norsk mat er ikke vårt største klimaproblem

*Å begrense norsk kjøtt- og melkeproduksjon er ikke den beste veien å gå mot lavutslippssamfunnet.*

I hvilken grad spiller norsk matproduksjon en viktig rolle i klimaproblemene? Bør norske myndigheter satse på en storstilt reduksjon av norsk kjøtt- og melkeproduksjon for å redusere norske CO<sub>2</sub>-utslipp? «I dag er matproduksjon verdens største miljøproblem», kunne vi lese i en kronikk i Aftenposten signert Camilla Stoltenberg, direktør ved Folkehelseinstituttet, og Gunhild A. Stordalen, styreformann i organisasjonen Eat. De kunne fortelle at matproduksjonen er vår største forurensningskilde og mat vårt største helseproblem, og fremhevet skatt og avgifter som mulige virkemidler for å redusere forbruket av kjøtt- og meieri-produkter (1). Matforsyning, matkvalitet og mattrygghet må imidlertid også inkluderes i diskusjonen. Og er det nå så sikkert at folkehelsen og miljøet i Norge hadde blitt bedre om bøndene hadde spart seg bryet i sommer med å kjempe mot tørken for å sikre husdyra føde til vinteren?

**«Kanskje ville økt inntak av fisk ha vært en bedre strategi enn å øke importen av vegetabilsk mat?»**

Økte nasjonale klimaavgifter på landbruksprodukter vil bidra til nedbygging av husdyrholdet i Norge. Ifølge en stortingsmelding kan det medføre økt import av kjøtt og melkeprodukter fra land med mindre ren matproduksjon enn vår egen (2), med negative konsekvenser for miljøet og folkehelsen i Norge.

Norsk melk- og kjøttproduksjon har det

laveste forbruket av antibiotika i Europa (3). På verdensbasis brukes rundt 80 % av all antibiotika i matproduksjon, mens kun 10 % av all antibiotika går til matproduserende dyr i Norge (4). Lite forurensning med antibiotika i næringskjeden bidrar til lav risiko for at nordmenn smittes med multiresistente bakterier.

Landbruk står for 8 % av de norske klimagassutslippene (5), lave tall ifølge FNs ernærings- og landbruksorganisasjon (6). God helse, effektiv produksjon og god reproduksjon hos dyrene våre, er viktige bidrag til relativt lave utslipp av klimagasser fra norske husdyr (6). Svært alvorlige dyresykdommer og zoonoser opptrer kun unntaksvis hos oss. Tørke kan imidlertid medføre import av smittefarlig fôr fra områder der slike sykdommer er endemiske. Årvåke bønder og dyktige veterinærer vil forhåpentligvis bidra til å sikre dyre- og folkehelsen også gjennom denne vinteren.

**Norsk klima egnet til gressproduksjon**  
FN har estimert at verdens befolkning vil være 11 milliarder ved århundreskiftet, før folketallet avtar og stabiliseres rundt ni milliarder (7). Norges bidrag til å øke matproduksjonen er imidlertid begrenset av et klima som egner seg bedre til gressproduksjon enn korn- og grønnsaksdyrking. I dag er vi i stor grad selvforsynte med melk, sjømat og kjøtt, men vi importerer 70 % av matkornet. Vi produserer halvparten av grønnsakene og en forsvinnende liten andel av frukten vi konsumerer (8). Ifølge Helsedirektoratet bidrar norske råvarer med drøyt 40 % av kaloriene som vi setter til livs (selvforsynings-graden), resten er importert som mat eller som fôr til husdyr og oppdrettsfisk. Direktoratet rapporterer videre at vi kunne dekket 90 % av energibehovet vårt (dekningsgraden) hvis vi hadde konsumert den andelen av sjømaten som er basert på norske ressurser. Fisk dekker kun 2 % av energiinntaket vårt i dag, mens to tredeler av kaloriene kommer fra vegetabilsk føde (8). Kanskje ville økt inntak av fisk, i tråd med Helsedirektoratets anbefalinger, ha

vært en bedre strategi enn å øke importen av vegetabilsk mat?

Kultivering av landet var i sin tid basert på at husdyrene kunne berge oss gjennom vinteren, slik disse berger den afrikanske småbonden gjennom tørken i dag. Strategien er aktuell mange steder på kloden selv om vi kan få tilsendt hva vi måtte ønske fra hvor som helst i verden. Øker vi den vegetabilske andelen av vår diett, vil vi få økt matimport. Hvor eller hvem skal vi ta dette fra? Kina kjøper i dag opp store landarealer og

**«Øker vi den vegetabilske andelen av vår diett, vil vi få økt matimport?»**

inngår langsiktige leieavtaler i andre deler av verden for å sikre fremtidig matforsyning til egen befolkning (9). Det er vel ikke et eksempel til etterfølgelse? Prisen på hvete og mais steg med henholdsvis 150 % og 250 % under matvarekrisen i 2007–08 (9). Nå opplever store deler av Europa svikt i avlingene på grunn av tørke, og verdensmarkedet kan forvente en prisøkning på mat også i år.

Norsk landbruk må selvsagt jobbe for å få lavest mulige utslipp, og utslippene har avtatt de senere år (5). Å gi norsk melk- og kjøttproduksjon en hovedrolle i klimakampen blir imidlertid et sidespor. Reduksjoner i norsk melk- og kjøttproduksjon vil ikke føre oss langt i retning av lavutslippssamfunnet. Derimot vil importen av kjøtt- og meieri-produkter av lavere kvalitet tilta, mens den nasjonale matforsyningen vil avta.

Mottatt 13.8.2018, første revisjon innsendt 23.8.2018, godkjent 30.8.2018.

## OLAV REKSEN

olav.reksen@nmbu.no

er professor i reproduksjon hos produksjonsdyr og instituttleder ved Institutt for produksjonsdyrmedisin, Veterinærhøgskolen Norges miljø- og biovitenskapelige universitet.

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



## LITTERATUR

- 1 Stordalen GA, Stoltenberg C. Mattiltakene verden trenger nå. Aftenposten 11.6.2018. <https://www.aftenposten.no/meninger/kronikk/i/14jX7/Mattiltakene-verden-trenger-na-Gunhild-A-Stordalen-og-Camilla-Stoltenberg> (23.8.2018).
- 2 Meld. St. 11 (2016-2017). Endring og utvikling - En fremtidsrettet jordbruksproduksjon. <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/meld.-st.-11-20162017/id2523121/> (23.8.2018).
- 3 Sales of veterinary antimicrobial agents in 30 European countries in 2015. Trends from 2010 to 2015. Seventh ESVAC report. London: European Medicine Agency, 2017. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2017/10/WC500236750.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2017/10/WC500236750.pdf) (23.8.2018).
- 4 NORM/NORM-VET 2016. Usage of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in Norway. Tromsø/Oslo: Folkehelseinstituttet og Veterinærinstituttet, 2017. [https://www.vetinst.no/overvaking/antibiotikaresistens-norm-vet/\\_attachment/download/7849870a-bb79-4d61-a063-4b6afa8d765e:da5ca4ed7d4d341810861d4df4fa59e196f8ea90/NORM%20NORM-VET%20\\_2016\\_web.pdf](https://www.vetinst.no/overvaking/antibiotikaresistens-norm-vet/_attachment/download/7849870a-bb79-4d61-a063-4b6afa8d765e:da5ca4ed7d4d341810861d4df4fa59e196f8ea90/NORM%20NORM-VET%20_2016_web.pdf) (23.8.2018).
- 5 Miljøstatus.no. Klimagassutslipp fra jordbruk. <http://www.miljostatus.no/tema/klima/norske-klimagassutslipp/klimagassutslipp-jordbruk/> (23.8.2018).
- 6 Gerber PJ, Steinfeld H, Henderson B et al. Tackling climate change through livestock. A global assessment of emissions and mitigation opportunities. Roma: Food and Agricultural Organization of The United Nations, 2013. <http://www.fao.org/3/a-i3437e.pdf> (23.8.2018).
- 7 World Population Prospects. The 2017 Revision. New York, NY: United Nations, Department of Economic and Social Affairs, 2017. [https://esa.un.org/unpd/wpp/Publications/Files/WPP2017\\_KeyFindings.pdf](https://esa.un.org/unpd/wpp/Publications/Files/WPP2017_KeyFindings.pdf) (23.8.2018).
- 8 Utviklingen i norsk kosthold 2016. Matforsyningsstatistikk og forbruksundersøkelser. IS-2609. Oslo: Helsedirektoratet, 2016. <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/1291/Utviklingen-i-norsk-kosthold-2016-matforsyningsstatistikk-IS-2609.pdf> (23.8.2018).
- 9 Botnan JL. Matsikkerhet i et klimaperspektiv. FFI-repport 2015/02223. Kjeller: Forsvarets forskningsinstitutt, 2015. <https://www.ffi.no/no/Rapporter/15-02223.pdf> (23.8.2018).

▼ **Bexsero «GlaxoSmithKline»**C **Meningokokkvaksine.**

ATC-nr.: J07A H09

**INJEKSJONSVÆSKE, suspensjon i ferdigfylt sprøyte:** 1 dose (0,5 ml) inneholder: Neisseria meningitidis gruppe B NHBA fusjonsprotein<sup>1,2,3</sup> 50 µg, Neisseria meningitidis gruppe B NadA protein<sup>1,2,3</sup> 50 µg, Neisseria meningitidis gruppe B Hfbp fusjonsprotein<sup>1,2,3</sup> 50 µg, yttermembranvesikler (OMV) fra Neisseria meningitidis gruppe B stamme NZ98/254 målt som mengde av totalprotein som inneholder PorA P1.4.2 25 µg, natriumklorid, histidin, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

1 Produsert i E. coli-celler med rekombinant DNA-teknologi.

2 Adsorbent på aluminiumhydroksid (0,5 mg Al<sup>3+</sup>).

3 NHBA (neisseria-heparinbindende antigen), NadA (neisseria adhesin A),

Hfbp (faktor H-bindende protein).

**Indikasjoner:** Aktiv immunisering av personer ≥2 måneder mot invasiv meningokokksykdom forårsaket av Neisseria meningitidis gruppe B. Følgene av invasiv sykdom i forskjellige aldersgrupper samt variasjonen i antigenepidemiologi for gruppe B-stammer i forskjellige geografiske områder bør overveies ved vaksinerings. Se SPC for informasjon om beskyttelse mot bestemte gruppe B-stammer. Brukes i samsvar med offisielle anbefalinger. **Dosering: Spedbarn 2-5 måneder:** 3 doser à 0,5 ml, der 1. dose gis ved 2 måneders alder. Intervall mellom primærdosene skal minst være 1 måned. Påfyllingsdose gis 12-15 måneder etter primærvaksinerings. Ved forsikning skal påfyllingsdosen gis senest 24 måneder etter primærvaksinerings. Behov og tidspunkt for påfyllingsdoser er ikke fastslått. Sikkerhet og effekt hos spedbarn <8 uker er ikke fastslått. **Uvaksinerte spedbarn 6-11 måneder:** 2 doser à 0,5 ml. Intervall mellom primærdosene skal minst være 2 måneder. Påfyllingsdose 2. leveder med et intervall på minst 2 måneder mellom primærserie og påfyllingsdose. Behov og tidspunkt for påfyllingsdoser er ikke fastslått. **Uvaksinerte barn 12-23 måneder:** 2 doser à 0,5 ml. Intervall mellom primærdosene skal minst være 2 måneder. Påfyllingsdose med et intervall på 12-23 måneder mellom primærserie og påfyllingsdose. Behov og tidspunkt for påfyllingsdoser er ikke fastslått. **Barn 2-10 år:** 2 doser à 0,5 ml. Intervall mellom primærdosene skal minst være 2 måneder. Behov for påfyllingsdose er ikke fastslått. **Ungdom (≥11 år) og voksne:** 2 doser à 0,5 ml. Intervall mellom primærdosene skal minst være 1 måned. Behov for påfyllingsdose er ikke fastslått. **Voksne >50 år:** Ingen data. **Tilberedning/Håndtering:** Ved oppbevaring kan en fin off-white avleiring sees. Før bruk skal sprøyten ristes godt for å få homogen suspensjon. Vaksinen skal inspiseres visuelt mht. partikler og misfarging. Vaksinen skal kasseres ved observasjon av fremmedpartikler og/eller variasjon i fysisk utseende. **Administrering:** Vaksinen gis ved dyp i.m. injeksjon, fortrinnsvis i anterolateral del av låret hos spedbarn eller i deltamuskelområdet av overarmen hos eldre personer. Skal ikke injiseres intravaskulært. Separate injeksjonssteder skal brukes ved administrering av flere vaksiner samtidig. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Vaksinerings skal utsettes ved alvorlig, akutt febersykdom. Ved mindre infeksjoner, f.eks. forkjølelse, skal vaksinerings ikke utsettes. Egnede medisinske behandling og tilsyn skal alltid være lett tilgjengelig i tilfelle anafylaktisk reaksjon etter administrering. Nervøse reaksjoner, inkl. besvimelse, hyperventilering eller stressrelaterte reaksjoner kan forekomme ved vaksinerings, som psykogen respons på injeksjonen (se Bivirkninger). Det er viktig å ha prosedyrer for å unngå skade som følge av besvimelse. Skal ikke gis ved trombocytopeni eller annen koagulasjonsforstyrrelse som kontraindicerer i.m. injeksjon, med mindre potensiell fordel uten tvil overgår risikoen. Beskyttelse vil ikke nødvendigvis oppnås hos alle vaksinerte. Vaksinen forventes ikke å gi beskyttelse mot alle sirkulerende meningokokkgrupper B-stammer. Temperaturøkning kan forekomme etter vaksinerings av spedbarn og barn (<2 år). Profylaktisk administrering av antipyretika samtidig med og rett etter vaksinerings kan redusere insidensen og intensiteten av febrile reaksjoner. Antipyretika skal brukes i tråd med lokale retningslinjer hos spedbarn og barn (<2 år). Individuer med svekket immunrespons, som enten skyldes immunsuppresiv behandling, en genetisk sykdom eller andre årsaker, kan ha redusert antistoffrespons ved aktiv immunisering. Immunogenisetsdata er tilgjengelig for individer med komplementdefekter, aspleni eller manglende milffunksjon. Ingen data fra bruk hos personer >50 år, og begrenset med data fra bruk hos pasienter med kroniske medisinske tilstander. Potensiell apnérisiko og behov for respiratorisk overvåking i 48-72 timer må vurderes når primær immuniseringsserie administreres til svært premature spedbarn (født i ≤28. svangerskapsuke), og spesielt ved tidligere respiratorisk umodenhet. Ettersom fordelene ved vaksinerings er høy for denne gruppen, skal vaksinerings ikke tilbakeholdes eller utsettes. Sprayteheten kan inneholde naturgummitilsetts. Selv om risikoen for å utvikle allergiske reaksjoner er svært liten, skal nytte/risiko vurderes før administrering ved tidligere kjent lateksoverfølsomhet. Kanamycin brukes tidlig i produksjonsprosessen og fjernes senere i prosessen, og kanamycinnivået i ferdig vaksine er <0,01 µg/dose. Sikkerhet ved bruk hos kanamycinsensitive personer er ikke fastslått. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Bexsero kan gis samtidig med følgende vaksineantigener, enten som monovalente eller kombinerte vaksiner: Difteri, stivkrampe, acellular kikhoste, Haemophilus influenzae type B, inaktivert poliomylitt, heppatitt B, heptavalent pneumokokk konjugat, meslinger, kusma, røde hunder, vannkopper og meningokokk gruppe C-CRM-konjugat. Immunresponsen på koadministrerte rutinevaksiner påvirkes ikke av samtidig administrering av Bexsero. Motsidende resultater er observert mht. respons på inaktivert poliovirus type 2 og pneumokokk konjugat serotype 6B, og lavere antistoffnivå mot kikhosteantigenet pertaktin er også registrert, men dataene tyder ikke på klinisk signifikant interferens. Pga. økt risiko for feber, ømhet på injeksjonsstedet, endring i spisevaner og irritabilitet ved administrering sammen med ovenfor nevnte vaksiner, kan separat vaksinerings vurderes, hvis mulig. Profylakse med paracetamol påvirker ikke immunogenisiteten for Bexsero eller rutinemessige vaksiner. Virkningen av andre antipyretika er ikke studert. Samtidig administrering av Bexsero og andre vaksiner enn de som er nevnt ovenfor, er ikke studert. **Graviditet, amming og fertilitet:** Graviditet: Utlitstrøkkelige data. Mulig risiko for gravide er ukjent. Vaksinerings skal unnsatt ikke tilbakeholdes når det foreligger klar risiko for eksponering for meningokokkinfeksjon. Det er ikke funnet holddepunkter for toksisitet hos mor eller foster, og ingen virkninger på graviditet, morsalferd, fertilitet hos hunner eller postnatal utvikling hos hunnkaniner eksponert for ca. 10 ganger tilsv. humandose basert på kroppsvekt. Amming: Ingen tilgjengelig informasjon om sikkerhet hos kvinner og barn under amming. Nytte/risiko må vurderes før man beslutter å vaksinerings under amming. Skadelige effekter er ikke observert hos vaksinerte morkaniner og deres avkom t.o.m. dag 29 med diegiving. Vaksinen er immunogen hos mordyr vaksinert før diegiving, og antistoffer er funnet hos avkom, men antistoffnivå i melk er ikke fastslått. Fertilitet: Ingen data. Fertilitetspåvirking hos hunner i dyrestudier er ikke sett. **Bivirkninger: Spedbarn og barn (opp til 10 år): Svært vanlige (≥1/10):** Gastrointestinale: Diaré, oppkast (mindre vanlig etter påfyllingsdose). Hud: Utslett (barn 12-23 måneder, mindre vanlig etter påfyllingsdose). Nevrologiske: Søvnighet, uvanlig gråt. Stoffskifte/ernæring: Øvrige: Feber (≥38°C), ømhet på injeksjonsstedet (inkl. alvorlige tilfeller definert ved gråt når injisert lem bevegtes), erytem/hevelse/indurasjon på injeksjonsstedet, irritabilitet. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Hud: Utslett (barn 2-10 år). Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Hjerne/kar: Blekhet (sjelden etter påfyllingsdose). Hud: Ekslem. Nevrologiske: Krampeanfoll (inkl. feberkramper). Øvrige: Feber (≥40°C). Ukjent frekvens: Immunsytemet: Allergiske reaksjoner (inkl. anafylaktiske). Nevrologiske: Hypoton-hyporesponsiv episode. Øvrige: Reaksjoner på injeksjonsstedet (inkl. blemmer på/rundt injeksjonsstedet, nodul som kan vare i >1 måned og omfattende hevelse av vaksinert lår/overarm). **Ungdom (fra 11 år) og voksne:** Svært vanlige (≥1/10): Gastrointestinale: Kvalme. Muskelskjelettsytemet: Myalgji, artralgi. Nevrologiske: Hodepine. Øvrige: Smerte på injeksjonsstedet (inkl. alvorlige tilfeller definert ved manglende evne til å utføre normal daglig aktivitet), hevelse/indurasjon/erytem på injeksjonsstedet, sykdomstølelse. Ukjent frekvens: Immunsytemet: Allergiske reaksjoner (inkl. anafylaktiske). Nevrologiske: Synkope eller vasovagal respons på injeksjon. Øvrige: Feber, reaksjoner på injeksjonsstedet (inkl. blemmer på/rundt injeksjonsstedet, nodul som kan vare i >1 måned og omfattende hevelse av vaksinert lår/overarm). **Overdosering/Forgiftning:** Begrenset erfaring. **Behandling:** Overvåking av vitale funksjoner og ev. symptomatisk behandling. **Egenskaper: Klassifisering:** Meningokokk gruppe B vaksine (tDNA, komponent, adsorbent). **Virkningsmekanisme:** Effekten er ikke evaluert i kliniske utprøvinger. Vaksinsens effekt er utledet gjennom påvisning av fremkalt bakteriedrepende serumantistoffresponser på vaksinsens antigener. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i kjøleskap (2-8°C). Skal ikke fryses. Oppbevares i originalpakningen for beskyttelse mot lys. **Andre opplysninger:** Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav. **Pakninger og priser:** 1 stk. (ferdigfylt sprøyte) kr 999,10.

Sist endret: 02.10.2017

Basert på SPC godkjent av SLV: 06.07.2017

Ved unskede medisinske hendelser, kontakt GSK på tlf. 22 70 20 00

Referanse: 1. Bexsero preparatomtale, avsnitt 9 (06.07.2017)



GSK, Postboks 180 Vinderen, 0319 Oslo.

Telefon: 22 70 20 00. www.gsk.no

©2018. GSK group of companies or it's licensor licensor.

Trade marks are owned by or licensed to the GSK group of companies.

NOR/BEX/0002/18. August 2018



# .....fra spedbarnsalder til ungdomstid

Mer enn  
**5 års**  
erfaring i Europa<sup>1</sup>

**Bexsero** – vaksine mot smittsom hjernehinnebetennelse, meningokokk serogruppe B. Vaksinen kan gis fra 2 måneders alder

## Indikasjon

Aktiv immunisering av personer  $\geq 2$  måneder mot invasiv meningokokksykdom forårsaket av *Neisseria meningitidis* gruppe B. Følgene av invasiv sykdom i forskjellige aldersgrupper samt variasjonen i antigenepidemiologi for gruppe B-stammer i forskjellige geografiske områder bør overveies ved vaksinerings. Se SPC for informasjon om beskyttelse mot bestemte gruppe B-stammer. Brukes i samsvar med offisielle anbefalinger.

## Refusjon

Meningokokk B-vaksine utleveres på §4 blåreseptforskriften til personer med nedsatt eller manglende miltfunksjon, med alvorlig medfødt eller ervervet komplementdefekt og til nærkontakter av personer med meningokokk B-sykdom.

## Viktig sikkerhetsinformasjon

- Kontraindisert ved overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. Beskyttelse vil ikke nødvendigvis oppnås hos alle vaksinerte. Vaksinerings skal utsettes ved alvorlig, akutt febersykdom.
- Temperaturøkning kan forekomme etter vaksinerings av spedbarn og barn (<2 år). Profylaktisk administrering av antipyretika samtidig med og rett etter vaksinerings kan redusere insidensen og intensiteten av febrile reaksjoner.
- Hos spedbarn og barn (yngre enn 2 år) var ømhet og erytem på injeksjonsstedet, feber og irritabilitet de vanligste bivirkningene. Hos ungdom og voksne var smerte på injeksjonsstedet, sykdomsfølelse og hodepine de vanligste bivirkningene. Individuer med svekket immunrespons, pga immunosuppressiv behandling, en genetisk sykdom eller andre årsaker, kan ha redusert immunrespons ved bruk av Bexsero
- Det foreligger ikke tilstrekkelige kliniske data på bruk under graviditet. Vaksinerings skal uansett ikke tilbakeholdes når det foreligger klar risiko for eksponering for meningokokkinfeksjon.

Les preparatomtale før forskrivning!



**BEXSERO** 

Vaksine mot meningokokk B

# Ledelsesutvikling for leger

*Helsetjenesten trenger leger som ledere. Vi har behov for både klinikere og leger med annen erfaring til å ta på seg lederoppgaver.*

Forskningen om betydningen av medisinsk ledelse preges av metodologiske svakheter, men funnene indikerer at ledere med medisinsk bakgrunn har positiv innvirkning på helsetjenesten (1–5). Leger som ledere kan også bidra positivt gjennom sin medisinske kunnskap og ved å fremme engasjement og delaktighet i legegruppen (4). På den annen side kan leger som først og fremst vektlegger eget fag og utøver autoritære former for ledelse, ha en negativ virkning på organisasjonen (4).

Legers kompetanse i ledelse er satt på dagsordenen nasjonalt og internasjonalt, og en rekke forfattere har pekt på at det bør etableres en mer systematisk tilnærming til ledelsesutvikling for leger (6–10). Medisinstudentene har poengtert at dagens studenter er fremtidens helseledere, og har etterlyst økt oppmerksomhet om ledelse i grunntutdanningen og mulighet for studieløp som kombinerer utdanning i helseledelse med medisinstudiet (11).

## Ledelse og lederoppgaver

Ledelse handler om at en person eller en gruppe bidrar til at mennesker arbeider mot et felles mål (12). Ledelse kan defineres vidt, slik at begrepet inkluderer en organisasjons systemer for styring og administrasjon, eller mer snevert, slik at begrepet primært brukes om enkeltpersoners atferd, innflytelse og relasjoner. Ledelse utøves og virker på ulike nivå og kan være knyttet til en formell rolle eller oppstå og utspille seg i uformelle nettverk. Organisasjoner har ulike størrelse og innretning. I større organisasjoner vil det kunne eksistere flere formelle ledelsesnivåer: Hele organisasjonen (nivå 1), deler av organisasjonen (nivå 2), en avdeling (nivå 3), seksjon eller deler av en avdeling (nivå 4) og eventuelt ytterligere underliggende nivåer.

Gjennomgående handler ledelse om å ta strategisk ansvar, som innebærer å vurdere behovet for, initiere og å gjennomføre nødvendige endringer. Ledere har videre et driftsansvar, som innebærer å ta et helhetlig ansvar for resultater innen faglige, økonomiske og juridiske rammer. Ledere har et personalansvar, med ansvar for alle faggrupper i virksomheten og for arbeidsmiljøet.

Ledere har dessuten et kommunikasjonsansvar, som innebærer å sikre god kommunikasjon internt og eksternt.

## Lederutvikling og ledelsesutvikling

Det er vanlig å skille mellom tiltak og aktiviteter rettet mot å utvikle kompetanse i ledelse hos enkeltindivider (lederutvikling) versus grupper eller organisasjoner (ledelsesutvikling) (13). Når det gjelder enkeltpersoner, vil nivået man skal utøve ledelse på og organisasjonens innretning ha betydning for hvilken kompetanse som er relevant å ha eller utvikle. Klinikere i lederroller

**«En leder vil måtte ta et helhetlig ansvar for alle sider av virksomheten og kunne beherske de ulike styrings-systemene og logikkene»**

rapporterer om at de i liten grad var forberedt på hvilke utfordringer rollen som leder ville gi (14). I tillegg rapporterer klinikere som er ledere at de opplever at deres identitet som fagperson settes i spill, dels av medarbeidere og kolleger, dels fordi de må forholde seg til nye systemer og hensyn (15). Ved håndtering av ledelsesutfordringer kan leger oppleve at de mister noe av sin faglige autoritet (16).

Tiltak og aktiviteter som har til hensikt å styrke ledelseskompetanse kan inndeles i fem kategorier: Utviklende relasjoner (rollemodeller, mentorer og nettverk), utviklende oppgaver (prosjektarbeid og utvidet ansvar), tilbakemelding (bruk av systematiske metoder for tilbakemelding på prestasjon som leder), formelle program (kurs og utdanning) og ulike typer egenutviklingsaktiviteter (13). Det er dokumentert at leder- og ledelsesutvikling for leger er assosiert med økt opplevelse av kompetanse og trygghet i rollen som leder. Det er imidlertid behov for mer forskning om hvilke typer program, tiltak og aktiviteter som er hensiktsmessige for å utvikle ulike typer kompetanse (17). I enkelte studier har man kunnet dokumentere effekter av ledelsesutvikling

på pasientbehandlingen. Felles for disse studiene er at de evaluerte kursopplegg med flerfaglig prosjektarbeid knyttet til spesifikke pasientgrupper (17).

## Ulike typer kompetanse

Med hensyn til utvikling av kompetanse kan det være nyttig å dele denne inn i områdene kunnskap, ferdigheter og personlig fortrolighet med å være leder (13, 17, 18). Det kan ta tid å utvikle en identitet som leder, og identifisering med lederrollen antas å kunne påvirke motivasjonen til å søke nye ledelsesutfordringer og tilegne seg kunnskap og ferdigheter (15). Det er derfor viktig å ivareta den personlige dimensjonen og refleksjonene som del av initiativet for å fremme lederutvikling for leger. Selv om helsetjenesten i økende grad preges av flerfaglighet og teamarbeid, kan det være viktig, i hvert fall i en tidlig fase av et utviklingsløp, å gjennomføre aktiviteter spesifikt for den enkelte profesjon (19).

## Logikker og hybridledelse

Det er få som tror det er mulig å drive helsevesenet uten at legene deltar aktivt i ledelsen av tjenestene. Samtidig må leger erkjenne at den medisinske eller profesjonelle logikk ikke vil være suveren i alle sammenhenger. Derfor er det viktig at leger skaffer seg innsikt i de andre logikkene som opererer sammen med den medisinske, slik som den økonomiske, organisatoriske, juridiske og demokratiske logikk, som stiller krav til innsyn og medvirkning (20). Ledelse vil ofte handle om å inngå kompromisser hvor ulike hensyn er veid mot hverandre. Det er viktig at dialogen internt i organisasjonen fungerer på tvers av nivåer, slik at beslutninger bygger på et så korrekt, bredt og relevant grunnlag som mulig.

Begrepe «hybridleder» og «hybridledelse» er lansert for å karakterisere rollen som leder i en kunnskapsorganisasjon (21). Hybridledelse er ikke klart definert, men betegner en blandingsrolle mellom faglig og generell ledelse (22). Ledelse i dagens helsevesen vil handle om mer enn kun å lede faget – en leder vil måtte ta et helhetlig ansvar for alle sider av virksomheten og kunne beherske de ulike styringsystemene og logikkene. Dette helhetlige ansvaret er ytterligere understreket gjennom forskrift om ledelse og kvalitetsforbedring i helse- og omsorgstjenesten, som trådte i kraft fra 2017. Helsevesenet trenger dyktige klinikere,



men det trenger også «helsesystemleger» som påtar seg en lederrolle, slik at det hele kan henge sammen på en trygg og god måte.

### Hva gjøres og kan gjøres?

Flere aktører kan bidra til leder- og ledelsesutvikling for leger, som utdanningsinstitusjoner, virksomhetene og profesjonsforeninger. En rekke utdanningsinstitusjoner har etablert kurs og programmer innen helseledelse og helseadministrasjon. Helseforetak og kommuner har utviklet egne interne lederutviklingsprogram, og enkelte slike gjennomføres i et samarbeid med utdanningsinstitusjoner. Det ble i 2012 publisert et dokument som dannet en plattform for

ledelse og ledelsesutvikling i norske helseforetak (23). Regjeringen har i 2017 forskriftsfestet en felles rammeplan for helse- og sosialfagutdanninger som spesifiserer ulike typer ledelses- og systemkompetanse som grunnutdanningene skal dekke. Undervisning innen ledelse og systemkompetanse er kommet på timeplanen i medisinstudiet (24). Et neste skritt ville være å utvikle egne studietilbud i form av lederlinjer, som kunne gi enkelte studenter en formell dobbeltkompetanse tidlig i karrieren (11).

I Storbritannia ble det i 2011 under Royal College of Physicians etablert en spesialitetsovergrepene forening for ledelse kalt Faculty of Medical Leadership and Management (25). Formålet er å skape en arena for

leder- og ledelsesutvikling og å styrke legers kompetanse innen ledelse og administrasjon. Legeforeningen og underforeninger har tatt en rekke initiativ for å styrke ledelseskompetansen for leger, inkludert støtte til utdanningstilbud, lederstipend, egne ledelseskurs for fastleger og etablering av «Helselederskolen».

Ledelse kan fremmes gjennom en rekke ulike tiltak, men det må også arbeides systematisk med å anerkjenne at rollen som leder og helsesystemlege krever en tilleggskompetanse og samtidig utgjør en viktig del av det medisinske oppdraget.

*Mottatt 16.8.2018, første revisjon innsendt 28.8.2018, godkjent 29.8.2018.*

#### JAN C. FRICH

jan.frich@medisin.uio.no

er spesialist i nevrologi, professor ved Institutt for helse og samfunn, Universitetet i Oslo, og direktør for medisin og helsefag i Helse Sør-Øst.

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

#### IVAN SPEHAR

er master i helse- og sosialpsykologi med doktorgrad i helseledelse, og er førsteamanuensis ved Avdeling for helseledelse og helseøkonomi, Institutt for helse og samfunn, Universitetet i Oslo, og Fakultet for samfunnsvitenskap, OsloMet – storbyuniversitetet.

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

#### LITTERATUR

- 1 Clay-Williams R, Ludlow K, Testa L et al. Medical leadership, a systematic narrative review: do hospitals and healthcare organisations perform better when led by doctors? *BMJ Open* 2017; 7: e014474.
- 2 West M, Armit K, Lowenthal L et al. Leadership and leadership development in health care: the evidence base. London: The Faculty of Medical Leadership and Management, 2015. [www.fmlm.ac.uk/sites/default/files/content/resources/attachments/FMLM-Leadership%20and%20Leadership%20Dev%20in%20Healthcare%2032pp%2019022015.pdf](http://www.fmlm.ac.uk/sites/default/files/content/resources/attachments/FMLM-Leadership%20and%20Leadership%20Dev%20in%20Healthcare%2032pp%2019022015.pdf) (12.8.2018).
- 3 Sarto F, Veronesi G. Clinical leadership and hospital performance: assessing the evidence base. *BMC Health Serv Res* 2016; 16 (Suppl 2): 169.
- 4 Savage M, Mazzocato P, Savage C et al. Physicians' role in the management and leadership of health care: a scoping review. Department of Learning, Informatics, Management and Ethics. Stockholm: Karolinska Institutet, 2017.
- 5 Goodall AH. Physician-leaders and hospital performance: is there an association? *Soc Sci Med* 2011; 73: 535–9.
- 6 Lega F, Prentini A, Rosso M. Leadership research in healthcare: A realist review. *Health Serv Manage Res* 2017; 30: 94–104.
- 7 Warren OJ, Carnall R. Medical leadership: why it's important, what is required, and how we develop it. *Postgrad Med J* 2011; 87: 27–32.
- 8 Coltart CE, Cheung R, Ardolino A et al. Leadership development for early career doctors. *Lancet* 2012; 379: 1847–9.
- 9 Blumenthal DM, Bernard K, Bohnen J et al. Addressing the leadership gap in medicine: residents' need for systematic leadership development training. *Acad Med* 2012; 87: 513–22.
- 10 Lerman C, Jameson JL. Leadership Development in Medicine. *N Engl J Med* 2018; 378: 1862–3.
- 11 Hegvik T-A, Valestrand EA. Dagens studenter er fremtidens helseledere. *Tidsskr Nor Legeforen* 2016; 136: 1520.
- 12 Northhouse PG. Leadership: theory and practice. London: Sage, 2016.
- 13 Frich JC, Sjøvik H, Spehar I. Leder- og ledelsesutvikling i helsevesenet – en oversikt. *Michael* 2017; 14: 168–76.
- 14 Spehar I, Frich JC, Kjekshus LE. Clinicians' experiences of becoming a clinical manager: a qualitative study. *BMC Health Serv Res* 2012; 12: 421.
- 15 Spehar I, Frich JC, Kjekshus LE. Professional identity and role transitions in clinical managers. *J Health Organ Manag* 2015; 29: 353–66.
- 16 Spehar I, Sjøvik H, Karevold KI et al. General practitioners' views on leadership roles and challenges in primary health care: a qualitative study. *Scand J Prim Health Care* 2017; 35: 105–10.
- 17 Frich JC, Brewster AL, Cherlin EJ et al. Leadership development programs for physicians: a systematic review. *J Gen Intern Med* 2015; 30: 656–74.
- 18 Sonnino RE. Health care leadership development and training: progress and pitfalls. *J Health Leadersh* 2016; 8: 19–29.
- 19 Frich JC, Spehar I. Physician leadership development: towards multidisciplinary programs? *BMJ Leader* 2018, doi: 10.1136/leader-2018-000070.
- 20 Martinussen PE, Frich JC, Vrangbæk K et al. Organisatoriske forhold og løsninger i spesialisthelsetjenesten – hva mener sykehuslegene? *Michael* 2017; 14 (suppl 19): 95–105.
- 21 Kurunmäki L. A hybrid profession—the acquisition of management accounting expertise by medical professionals. *Account Organ Soc* 2004; 29: 327–47.
- 22 Berg LN, Byrkjeflot H, Kvåle G. Hybridledelse i sykehus: en gjennomgang av litteraturen. *Nordiske organisasjonsstudier* 2010; 12: 30–49.
- 23 Nasjonal plattform for ledelse i helseforetak. [https://ekstranett.helse-midt.no/1001/Sakspapirer/sak%2031-13%20vedlegg%20Rapport\\_Nasjonalplattformforledelse\\_web.pdf](https://ekstranett.helse-midt.no/1001/Sakspapirer/sak%2031-13%20vedlegg%20Rapport_Nasjonalplattformforledelse_web.pdf) (12.8.2018).
- 24 Frich JC. Medisinsk grunnutdanning – hvordan har norske universiteter forholdt seg til signaler om nye kompetansekrav? *Unipend* 2016; 39: 304–15.
- 25 Faculty of Medical Leadership and Management. <https://www.fmlm.ac.uk/> (12.8.2018).



## ▼ Gardasil 9

MSD Vaccins

Vaksine mot humant papillomavirus.

ATC-nr.: J07B M03

Står ikke på WADAs dopingliste

**C INJEKSJONSVÆSKE, suspensjon i ferdigfylt sprøyte:** Hver dose inneholder: Humant papillomavirus (HPV) type 6 L1-protein ca. 30 µg, type 11 L1-protein ca. 40 µg, type 16 L1-protein ca. 60 µg, type 18 L1-protein ca. 40 µg, type 31 L1-protein ca. 20 µg, type 33 L1-protein ca. 20 µg, type 45 L1-protein ca. 20 µg, type 52 L1-protein ca. 20 µg, type 58 L1-protein ca. 20 µg, natriumklorid, L-histidin, polysorbat 80, natriumborat, aluminium (som amorf aluminiumhydroksyfosfatadjuvans) 0,5 mg, vann til injeksjonsvæsker.

**Indikasjoner:** Aktiv immunisering av personer ≥9 år mot følgende HPV-sykdommer: Premaligne lesjoner og kreft i livmorhals, vulva, vagina og anus forårsaket av de HPV-typene som vaksinen dekker. Kjønnsvorter (condyloma acuminata) forårsaket av spesifikke HPV-typene. Se Forsiktighetsregler og Egenskaper for viktig informasjon. Bruk av preparatet bør følge offentlige anbefalinger.

**Dosering:** Brukes iht. offisielle retningslinjer. Det anbefales at personer som mottar 1. dose med preparatet, fullfører vaksinasjonsplanen. Behovet for boosterdose er ikke klarlagt. **Personer 9-14 år:** Vaksinasjonsplan med 2 doser (0,5 ml ved måned 0 og måned 5-13).

Dersom 2. dose gis tidligere enn 5 måneder etter 1. dose skal det alltid gis en 3. dose. Alternativt følg vaksinasjonsplan med 3 doser (0,5 ml ved måned 0, 2 og 6). 2. dose må gis minst 1 måned etter 1. dose, og 3. dose må gis minst 3 måneder etter 2. dose. Alle 3 dosene bør gis innen 1 år. **Personer ≥15 år:** Vaksinasjonsplan med 3 doser (måned 0, 2 og 6). 2. dose må gis minst 1 måned etter 1. dose, og 3. dose må gis minst 3 måneder etter 2. dose. Alle 3 dosene bør gis innen 1 år. Personer som tidligere er vaksinert med kvadivalent HPV-vaksine kan få 3 doser med Gardasil 9. Sikkerhet og effekt for kvinner ≥27 år er ikke studert. Effekt av Gardasil er vist hos kvinner 27-45 år.

Basert på sammenlignbar immunogenitet forventes det at Gardasil 9 også har effekt i denne aldersgruppen. **Spesielle pasientgrupper:** **Barn <9 år:** Sikkerhet og effekt er ukjent, ingen tilgjengelige data. **Tilberedning/Håndtering:** Ferdigfylt sprøyte klar til bruk. Hele den anbefalte vaksinedosen må benyttes. Ristes godt for bruk. Etter resting er innholdet en litt uklær, hvit suspensjon. Innholdet i sprøyten inspiseres visuelt for partikler og misfarging før bruk. Kast vaksinen dersom partikler eller misfarging oppdages. Bruk én av de vedlagte kanylene til vaksinasjonen. Passende kanyle velges ut i fra pasientens størrelse og vekt for å sikre i.m. injeksjon. Fest kanylen til sprøyten ved å vri den med klokken. Skal ikke blandes med andre legemidler.

**Destruksjon:** Ubrukt legemiddel og avfallsmateriale skal destrueres iht. lokale krav. **Administrering:** Gis i.m., fortrinnsvis i overarmens deltamuskel eller i det øvre anterolaterale området på låret. Skal ikke injiseres intravaskulært, s.c. eller intradermalt.

**Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Ved symptomer på overfølsomhet skal det ikke gis flere doser. Overfølsomhet etter tidligere administrering av kvadivalent HPV-vaksine. Vaksinasjon utsettes ved akutt, alvorlig febersykdom. Vaksinasjon er ikke kontraindisert ved mindre infeksjon, som en lett øvre luftveisinfeksjon eller lav feber.

**Forsiktighetsregler:** Beslutningen om å vaksinere en person bør tas etter vurdering av risikoen for tidligere HPV-eksponering og potensiell nytte av vaksinasjonen. Hensiktsmessig medisinsk behandling må alltid være tilgjengelig i tilfelle anafylaktiske reaksjoner. Synkope, iblant forbundet med å falle, kan inntreffe etter, eller til og med før, enhver vaksinasjon, spesielt hos ungdom. Dette kan ledsages av en rekke neurologiske symptomer, f.eks. forbigående synsforstyrrelser, parestesi og tonisk-kloniske bevegelser i armer og ben under restitusjon. Vaksinerte personer skal derfor observeres nøye i ca. 15 minutter etter administrering. Det må foreligge prosedyrer for å forhindre skade fra besvimelser. Det er usikkert om alle som får vaksinen beskyttes. Vaksinen beskytter bare mot sykdommer som forårsakes av HPV-typene vaksinen er rettet mot. Anbefalte forsiktighetsregler for beskyttelse mot seksuelt overførbare sykdommer må fortsatt følges. Kun beregnet for profylaktisk bruk. Har ingen effekt på aktiv HPV-infeksjon eller etablert klinisk sykdom. Har ikke terapeutisk effekt og er derfor ikke indisert for behandling

av cervix-, vulva-, vaginal- og analkreft, høygradige cervix-, vulva-, vaginal- og analdysplastiske lesjoner eller kjønnsvorter, eller for å hindre utvikling av andre etablerte HPV-relaterte lesjoner. Beskytter ikke mot lesjoner forårsaket av virusstyper i vaksinen som personen allerede er infisert med på vaksinasjonstidspunktet. Vaksinasjon er ikke erstatning for regelmessig screeningundersøkelse av cervix. Regelmessig screening iht. lokale anbefalinger er fortsatt viktig. Vaksinenes sikkerhet og immunogenitet er vurdert hos personer 7-12 år som er smittet med humant immunsviktvirus (hiv). Personer med svekket immunrespons, uavhengig av årsak, kan ha redusert respons på vaksinen. Skal gis med forsiktighet ved trombocytopeni eller annen koagulasjonssykdom, fordi det etter i.m. injeksjon kan oppstå blødning hos disse pasientene. Ingen sikkerhets-, immunogenitets- eller effektivitetsdata støtter bytte til andre HPV-vaksiner, derfor er det viktig at samme vaksine forskrives for hele doseregimet.

**Interaksjoner:** For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se J07B M03. Bruk av hormonelle prevensjonsmidler synes ikke å påvirke immunresponsen på preparatet. Kan gis samtidig med kombinert boostervaksine av difteri og tetanus med enten pertussis og/eller poliomyelitt, uten signifikant interferens med antistoffrespons mot noen av komponentene. Samtidig bruk med andre vaksiner er ikke undersøkt.

**Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Tilgjengelige data indikerer ingen sikkerhetsrisiko. Bruk under graviditet anbefales imidlertid ikke, og vaksinasjon bør utsettes til etter fullført graviditet. **Amming:** Kan brukes til mødre som ammer. **Fertilitet:** Ingen humane data. Ingen effekter på fertilitet eller reproduksjonstoksisitet i dyrestudier.

**Bivirkninger:** **Svært vanlige (≥1/10):** Nevrologiske: Hodepine. Øvrige: Smerte, hevelse og erytem på injeksjonsstedet. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Gastrointestinale: Kvalme. Nevrologiske: Svimmelhet. Øvrige: Pruritus og blåmerker på injeksjonsstedet, feber, tretthet. **Ukjent frekvens:** Blod/lymfe: Idiopatisk trombocytopenisk purpura, lymfadenopati. Gastrointestinale: Oppkast. Immunsystemet: Overfølsomhetsreaksjoner inkl. anafylaktiske/anafylaktiske reaksjoner, bronkospasme og urticaria. Infeksiøse: Cellulitt ved injeksjonsstedet. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi. Nevrologiske: Akutt disseminert encefalomyelitt, Guillain-Barrés syndrom, synkope, iblant etterfulgt av bevegelser av tonisk-klonisk type. Øvrige: Asteni, frysninger, uvelhet.

**Overdosering/Forgiftning:** Ingen tilfeller rapportert.

**Egenskaper:** **Klassifisering:** Ikke-infeksiøs, rekombinant 9-valent vaksine med adjuvans, laget av høyrensede viruslignende partikler (VLP) fra hoved L1-kapsidprotein hos HPV-type 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 og 58. Produsert i gjærceller vha. rekombinant DNA-teknologi. VLP inneholder ikke virus-DNA og kan ikke infisere celler, reproducere eller forårsake sykdom. **Virkningsmekanisme:** For utfyllende informasjon om effekt, se SPC. Vaksinen beskytter trolig ved utvikling av en humoral immunrespons. Preparatet beskytter mot infeksjoner forårsaket av de 9 HPV-typene i vaksinen. Basert på epidemiologiske studier, forventes beskyttelse mot HPV-typene som forårsaker ca. 90% av tilfellene av livmorhalskreft, >95% av tilfellene av AIS, 75-85% av CIN 2/3, 85-90% av HPV-relatert vulvakreft, 90-95% av VIN 2/3, 80-85% av HPV-relatert vaginalkreft, 75-85% av VaIN 2/3, 90-95% av HPV-relatert analkreft, 85-90% av AIN 2/3 og 90% av tilfellene av kjønnsvorter. Påvirker ikke utvikling av infeksjoner eller lidelser som er til stede ved vaksinasjonstidspunktet. **Terapeutisk serumkonsentrasjon:** Minimum beskyttende antistoffnivå er ikke fastslått. 99,6-100% var seropositive for antistoffer mot alle 9 vaksintypene i 7. måned i alle testgrupper. GMT var høyere hos jenter og gutter 9-15 år enn hos kvinner fra 16 til og med 26 år, og høyere hos gutter enn hos jenter og kvinner. Eksakt varighet av immunitet etter primærvaksinasjon er ikke fastslått. Hos gutter og jenter 9-15 år er varigheten av antistoffrespons vist i minst 3 år, og avhengig av HPV-type er 93-99% seropositive. Hos kvinner 16-26 år er varigheten av antistoffrespons vist i minst 3,5 år, og avhengig av HPV-type er 78-98% seropositive.

**Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i kjøleskap (2-8°C). Skal ikke fryses. Beskyttes mot lys. Administreres så snart som mulig etter uttak fra kjøleskap.

**Pakninger og priser:** INJEKSJONSVÆSKE, suspensjon i ferdigfylt sprøyte: 0,5 ml (ferdigfylt sprøyte m/2 kanyler) kr. 1384,80.

**Sist endret:** 23.05.2017

### Referanser:

1. Regjeringen.no <https://www.regjeringen.no/no/aktuelt/gutter-far-tilbud-om-gratis-hpv-vaksine/id2552726/> (sist lest 10.09.18).
2. Juvel L K, Sæterdal I, Couto E, et al. Effect of HPV-vaccination of boys. Report from Kunnskapssenteret (Norwegian Knowledge Centre for the Health Services) No 1-2015.



# HPV-vaksine, også for gutter. Har du vaksinert deg/sønnen din?

Fra i høst får alle gutter i sjuende klasse tilbud om HPV-vaksine i skolevaksinasjonsprogrammet<sup>1</sup>. Men hva med resten? Også gutter i andre aldersgrupper kan ha nytte av HPV-vaksine<sup>2</sup>.



## UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON FOR GARDASIL 9

### **KONTRAINDIKASJONER:**

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene. Personer med overfølsomhet etter tidligere administrering av Gardasil 9 eller Gardasil/Silgard skal ikke få Gardasil 9.

### **FORSIKTIGHET:**

Vaksinen beskytter bare mot sykdommer som forårsakes av HPV-typerne vaksinen er rettet mot. Har ingen effekt på aktiv HPV-infeksjon eller etablert klinisk sykdom. Gardasil 9 skal brukes i henhold til offisielle anbefalinger.

*Før forskrivning av Gardasil 9, se preparatomtalen*

# Har et «filleristet spedbarn» alltid vært filleristet?

*Det er grunn til bekymring om usikkerheten ved diagnostiseringen i fille-ristingsaker. Jeg etterlyser vitenskapelig holdbar dokumentasjon i disse sakene.*

Fysisk mishandling av spedbarn forekommer, også med hjerneskade til følge. Jeg er imidlertid usikker på om den medisinske dokumentasjonen som sakkyndige i dag vurderer som bevis på filleristing, er av tilstrekkelig vitenskapelig kvalitet til at den kan brukes som juridisk bevis for at denne handlingen faktisk har funnet sted og at det følgelig foreligger «skyld ut over enhver rimelig tvil».

Dette gjelder saker hvor det foreligger mistanke om fysisk mishandling av spedbarn i form av «filleristing» (shaken baby syndrome), og hvor foresatte blir mistenkt for denne kriminelle handlingen. Nomenklaturen på området er under stadig endring; også begrep som «påført hodeskade» (abusive head trauma) brukes om tilstanden.

Som pensjonist har jeg blitt involvert i noen slike rettsaker som sakkyndig, både i straffesaker og barnevernssaker. Det forelå ingen sikre ytre tegn på skade i noen av sakene, men sakkyndige hadde konkludert med at filleristing var årsak til spedbarnets tilstand – selv om en ledende ekspert sier at risting alene ikke er tilstrekkelig, det kreves slag mot hodet for å få slike skader (1).

Etter å ha satt meg bedre inn i den relevante litteraturen, spør jeg: Er det tilstrekkelig beviskraft i den kombinasjonen av medisinske funn som inngår i den såkalte «triaden» og som av sakkyndige anses som dokumentasjon på at filleristing har funnet sted?

## Triaden

Triaden består av tre medisinske funn: subduralt hematoma, utbredte øyebunnsblødninger og encefalopati. Min erfaring, og også vist i litteraturen (2, 3), er at encefalopati ikke lenger er nødvendig for diagnosen «shaken baby». Kombinasjonen av subduralt hematoma og øyebunnsblødninger synes tilstrekkelig. Disse funnene brukes nå nærmest som sikker dokumentasjon på at fille-risting må ha funnet sted, selv om ingen har sett selve handlingen.

Om triaden skal kunne tillegges rettslig beviskraft, må de publikasjoner som hevdes å vise en sikker årsakssammenheng mellom

disse funnene og risting være av så god vitenskapelig standard at det ikke kan reises tvil om beviskraften. Jeg har hittil ikke vært i stand til å finne artikler av slik kvalitet.

Så godt som ingen filleristingsartikler jeg har lest baserer seg på vitneobservasjoner eller troverdig tilståelse i nær tidsrelasjon til den påståtte kriminelle handlingen. I stedet vises det ofte til multidisiplinære konsensusavgjørelser, som for eksempel «evaluated by the hospital's child abuse evaluation team» (4). I tillegg til å bygge avgjørelsen på triaden, vises det til manglende troverdighet hos den som var alene med spedbarnet da det ble akutt dårlig. Dersom vedkommende ikke kan presentere en plausibel traume-sykehistorie som kan forklare funnene, er

## «Dette angår rettssikkerheten i saker som kan medføre langvarige fengselsstraffer eller at barn blir varig separert fra foreldrene»

dét ifølge én algoritme tilstrekkelig til å styrke mistanken (5). Ifølge en annen algoritme gjør det filleristingsdiagnosen «høyst sannsynlig» (6). Disse algoritmene baserer seg på tidligere litteratur hvor grunnlaget for diagnosekriteriene ikke synes å ha blitt vitenskapelig etterprøvd. Det er sannsynlig at diagnostisering på basis av algoritmene vil prege også fremtidige artikler, som derved legges til eksisterende litteratur som ytterligere bevis på filleristing – en sirkelbevisføring.

Problemet med triaden er at disse medisinske funnene også kan finnes ved andre tilstander. I en offentlig svensk utredning påpekes det at nesten all dokumentasjon baserer seg på sirkelbevisføring. Etter en omfattende litteraturgjennomgang konkluderer den med at det er begrenset kunnskapsgrunnlag (low quality evidence) for at triaden kan knyttes til traumatisk risting, og at det er utilstrekkelig kunnskapsgrunnlag (very low quality evidence) for triadens

diagnostiske sikkerhet ved traumatisk risting (7).

Den svenske utredningen, som konkluderer så dramatisk vedrørende triadens, eller dens komponenters, manglende vitenskapelighet, besto av fagpersoner innen pediatri, rettsmedisin, nevroradiologi, medisinsk metodelære og medisinsk etikk. Tre av de medisinske fakultetene i Sverige var representert. Deres konklusjoner har med få unntak ført til at svenske rettsmedisinere ikke lenger vektlegger triaden ved mistenkt risting (Ingemar Thiblin, leder i Svensk Rättsmedicinsk Förening, personlig meddelelse).

Tilhengerne av triadens betydning som bevis henviser til to franske studier fra 2010 (3, 8). Ingen av disse viser til funn hos spedbarn hvor ristingen er observert, den er bare tilstått – men først uker eller måneder etterpå – i politi- eller dommeravhør. Tilståelser fremkommet under slike omstendigheter er beheftet med atskillig usikkerhet (9).

## Benign ekstern hydrocephalus

Triadens enkeltkomponenter kan også finnes ved andre tilstander. Benign ekstern hydrocephalus er en slik tilstand, som skyldes et misforhold mellom produksjon og eliminasjon av hjernevæske. Ved benign ekstern hydrocephalus hoper hjernevæsken seg opp mellom hjernen og skallens innside, det intrakraniale trykket øker, det ekstracerebrale væskerommet utvides og hodeomkretsen vokser. Brovenene, som går gjennom dette væskerommet fra hjernebarken til kranietts innside, blir satt på strekk og kan begynne å småblø og forårsake subdurale blodansamlinger. Disse er vanligvis ikke akutte, men fremstår mer som kroniske blodansamlinger av forskjellig alder. Ferske blodprodukter, som ved et akutt hematoma, utgjør vanligvis en svært liten andel av det totale væskevolum ved subdurale blodansamlinger forårsaket av benign ekstern hydrocephalus.

Subdurale hematomer forekommer altså som spontan komplikasjon til benign ekstern hydrocephalus (10, 11). Dette kan utgjøre en diagnostisk fallgrube med henblikk på filleristingsdiagnosen (10). Følgelig kan ikke subduralt hematoma være patognomonisk for filleristing.

Epilepsi med bevisstløshet og kramper kan være et dramatisk debutsymptom ved benign ekstern hydrocephalus (12, 13). En rimelig reaksjon hos foreldre som opplever





Illustrasjon: Espen Friberg

et plutselig anfall med bevisstløshet og respirasjonsstans, vil være å forsøke å riste liv i barnet – en handling som kan misoppfattes og styrke mistanken ytterligere.

Jeg har sammen med medarbeidere nylig publisert en studie som viser at det årlig fødes omtrent 25 barn med benign ekstern hydrocephalus i Norge (14). De er født med normal hodeomkrets, men denne vokser for raskt de første månedene etter fødselen. Det er også en uttalt gutteovervekt (86 %) blant disse barna. En tilsvarende alders- og kjønnsfordeling finnes i de fleste større filleristingsartikler, for eksempel Adamsbaum,

Hobbs og Vinchon, som til sammen hadde en gutteovervekt på 70 % (3, 8, 15) og en snittalder på fire måneder. Kan den epidemiologiske likheten mellom benign ekstern hydrocephalus og filleristing med henblikk på alder og kjønn skyldes at benign ekstern hydrocephalus med subduralt hematom som komplikasjon blir feildiagnostisert som filleristing?

Filleristing og benign ekstern hydrocephalus kan ifølge litteraturen begge gi subdurale hematomer. Da skulle man vente at det var forskjell på det radiologiske bildet hos de to. Som oftest blir tidspunktet for en

antatt risting fastsatt til umiddelbart før barnet blir akutt dårlig, og den som da var alene med barnet er den som blir mistenkt. Hvis hematomet er forårsaket av en akutt handling, skulle man vente et akutt utseende hematom med hvitt, koagulert blod (ved CT), og ikke et kronisk hematom eller bare blodtilblandet væske, slik man ofte ser i slike saker. Likeledes burde man ved et akutt hematom vente å finne kompresjon av ventriklene og subduralrommet samt en overskytning av hjernens midtlinje til motsatt side dersom blødningen er ensidig.

På den annen side, dersom den subdurale



blodansamlingen er en komplikasjon til benign ekstern hydrocephalus, og skyldes gradvis blodutsiving i et allerede utvidet ekstracerebraltrom, burde det subdurale hematomet ha utseende som nettopp det: et kronisk subduralt hemtom, kanskje med enkelte mindre akutt utseende koagler.

Er det da en tydelig radiologisk forskjell mellom CT- og MR-bilder som presenteres som henholdsvis benign ekstern hydrocephalus og filleristing? Til dels er det det, men etter min vurdering bare i liten grad. Jeg fant 40 artikler publisert de siste ti årene med illustrasjoner som skal vise eksempler på filleristing. I disse artiklene var det til sammen 68 MR- eller CT-bilder som ifølge forfatterne viste eksempler på filleristing uten tegn til ytre vold. Et stort flertall av disse (78 %) hadde radiologiske karakteristika som passer bedre med benign ekstern hydrocephalus enn med en hodeskade påført ved akutt vold (16). Bare 22 % var mest forenlig med et traumatisk betinget akutt subduralt hematoma. Denne radiologiske likheten mellom angivelig filleristing og benign ekstern hydrocephalus fremgår også av illustrasjoner som angis å fremstille benign ekstern hydrocephalus (11, 16) og filleristing (8, 17). Disse bildene er for meg skremmende like.

Hvorfor disse spedbarna også får utbredte retinale blødninger, er ikke fastslått med sikkerhet, men høyt intrakranielt trykk kan medføre slike blødninger – såkalt Tersons syndrom (18). Forhøyet intrakranielt trykk formidles via væskeskjeden rundt synsnerven (4), som hos spedbarn er meget kort, til øyebunnen, noe som gir blødninger. Heller ikke utbredte retinale blødninger kan anses som ensbetydende med filleristing (4, 10, 19, 20).

### Startet forskningsprosjekt

Jeg er bekymret over usikkerheten ved diagnostiseringen av filleristing i straffe- og barnevernssaker. Slik jeg har tolket kliniske funn og bilder i de saker jeg har vært involvert i, blant annet med raskt økende hodeomkrets *forut* for den antatte ristingen, synes ekstern hydrocephalus ofte å være en mer sannsynlig diagnose enn at barnet faktisk har vært filleristet.

Vi har startet et forskningsprosjekt, hvor hensikten er å gå igjennom det medisinske grunnlaget for dommer i slike straffesaker ved norske domstoler. Prosjektet har fått alle nødvendige godkjenninger fra følgende instanser: Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag (NEM), Datatilsynet og Riksadvokaten. Med i forsknings-

gruppen er jusprofessorene Aslak Syse og Ulf Stridbeck ved Universitetet i Oslo, én nevroradiolog og én barnenevrokirurg, de to siste fra land utenfor Norge.

Dette angår rettssikkerheten i saker som kan medføre langvarige fengselsstraffer eller at barn blir varig separert fra foreldrene. Jeg etterlyser vitenskapelig holdbar dokumentasjon for at de kriterier som nå legges til grunn, virkelig kan brukes som juridiske bevis for «skyld ut over enhver rimelig tvil» i filleristingssaker. I slike saker er dommerne helt avhengig av medisinsk ekspertise. Dersom de råd sakkyndige gir i retten er basert på svakt vitenskapelig grunnlag, kan det få alvorlige konsekvenser.

Mottatt 19.7.2018, første revisjon innsendt 17.8.2018, godkjent 27.8.2018.

### KNUT WESTER

kgwe@helse-bergen.no

er spesialist i nevrokirurgi, pensjonert overlege ved Haukeland universitetssjukehus og professor emeritus ved Universitetet i Bergen.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har medvirket som medisinsk sakkyndig i rettsaker vedrørende filleristing av spedbarn.

### LITTERATUR

- Duhaime AC, Gennarelli TA, Thibault LE et al. The shaken baby syndrome. A clinical, pathological, and biomechanical study. *J Neurosurg* 1987; 66: 409–15.
- Hansen JB, Frazier T, Moffatt M et al. Evaluations for abuse in young children with subdural hemorrhages: findings based on symptom severity and benign enlargement of the subarachnoid spaces. *J Neurosurg Pediatr* 2018; 21: 31–7.
- Vinchon M, de Foort-Dhellemmes S, Desurmont M et al. Confessed abuse versus witnessed accidents in infants: comparison of clinical, radiological, and ophthalmological data in corroborated cases. *Childs Nerv Syst* 2010; 26: 637–45.
- Binenbaum G, Rogers DL, Forbes BJ et al. Patterns of retinal hemorrhage associated with increased intracranial pressure in children. *Pediatrics* 2013; 132: e430–4.
- Duhaime AC, Alario AJ, Lewander WJ et al. Head injury in very young children: mechanisms, injury types, and ophthalmologic findings in 100 hospitalized patients younger than 2 years of age. *Pediatrics* 1992; 90: 179–85.
- Reece RM. What are we trying to measure? The problems of case ascertainment. *Am J Prev Med* 2008; 34 (suppl): S116–9.
- Traumatic shaking – The role of the triad in medical investigations of suspected traumatic shaking. A systematic review. SBU assessment 255E/2016. Stockholm: Swedish Agency for Health Technology Assessment and Assessment of Social Services (SBU), 2016. [https://www.sbu.se/contentassets/09cc34e7666340a59137ba55d6c55bc9/traumatic\\_shaking\\_2016.pdf](https://www.sbu.se/contentassets/09cc34e7666340a59137ba55d6c55bc9/traumatic_shaking_2016.pdf) (27.8.2018).
- Adamsbaum C, Grabar S, Mejean N et al. Abusive head trauma: judicial admissions highlight violent and repetitive shaking. *Pediatrics* 2010; 126: 546–55.
- Gudjonsson G. Memory distrust syndrome, confabulation and false confession. *Cortex* 2017; 87: 156–65.
- Piatt JH Jr. A pitfall in the diagnosis of child abuse: external hydrocephalus, subdural hematoma, and retinal hemorrhages. *Neurosurg Focus* 1999; 7: e4.
- Vinchon M. Subdural hematoma in infants: can it occur spontaneously? Data from a prospective series and critical review of the literature by Vinchon et al. *Childs Nerv Syst* 2010; 26: 1485.
- Ghosh PS, Ghosh D. Subdural hematoma in infants without accidental or nonaccidental injury: benign external hydrocephalus, a risk factor. *Clin Pediatr (Phila)* 2011; 50: 897–903.
- Hellbusch LC. Benign extracerebral fluid collections in infancy: clinical presentation and long-term follow-up. *J Neurosurg* 2007; 107 (suppl): 119–25.
- Wiig US, Zahl SM, Egge A et al. Epidemiology of benign external hydrocephalus in Norway – a population-based study. *Pediatr Neurol* 2017; 73: 36–41.
- Hobbs C, Childs AM, Wynne J et al. Subdural haematoma and effusion in infancy: an epidemiological study. *Arch Dis Child* 2005; 90: 952–5.
- Maytal J, Alvarez LA, Elkin CM et al. External hydrocephalus: radiologic spectrum and differentiation from cerebral atrophy. *AJR Am J Roentgenol* 1987; 148: 1223–30.
- Wittschieber D, Karger B, Niederstadt T et al. Subdural hygromas in abusive head trauma: pathogenesis, diagnosis, and forensic implications. *AJNR Am J Neuroradiol* 2015; 36: 432–9.
- De Terson A. L'hémorragie dans le corps vitre au cours de l'hémorragie cérébrale. *Clin Ophthalmol* 1900; 6: 309–12.
- Barnes PD, Galaznik J, Gardner H et al. Infant acute life-threatening event–dysphagic choking versus nonaccidental injury. *Semin Pediatr Neurol* 2010; 17: 7–11.
- Scheller J. Infantile retinal haemorrhages in the absence of brain and bodily injury. *Acta Paediatr* 2017; 106: 1902–4.

# NYTT OM LEGEMIDLER

## Aduvanz (lisdeksamfetamin) har fått refusjon til behandling av ADHD hos voksne

Lisdeksamfetamin er indisert som del av et omfattende behandlingsprogram for voksne med hyperkinetiske forstyrrelser (ADHD, attention deficit/hyperactivity disorder).

Tidligere har metylfenidat vært eneste virkestoff med forhåndsgodkjent refusjon til behandling av voksne pasienter med ADHD. Lisdeksamfetamin har nå fått forhåndsgodkjent refusjon i andre linje etter metylfenidat.

Lisdeksamfetamin er ikke indisert til alle voksne pasienter. En avgjørelse om bruk av legemidlet må ta hensyn til pasientens profil, inkludert en grundig vurdering av symptomenes alvorlighetsgrad og kronisitet, potensial for misbruk, feilbruk eller avvikende bruk og klinisk respons på eventuell tidligere farmakoterapi for behandling av ADHD (1).

Det finnes flere legemidler som har indikasjon for voksne pasienter med ADHD, men disse finansieres i stor grad gjennom individuell stønad. Aduvanz fikk markedsføringstillatelse i 2017 og refunderes i liten grad via individuell stønad. Elvanse (lisdeksamfetamin) har imidlertid blitt gitt voksne pasienter på individuell stønad.

Oversikt over andre virkestoff som har indikasjon for voksne (eller brukes hos voksne):

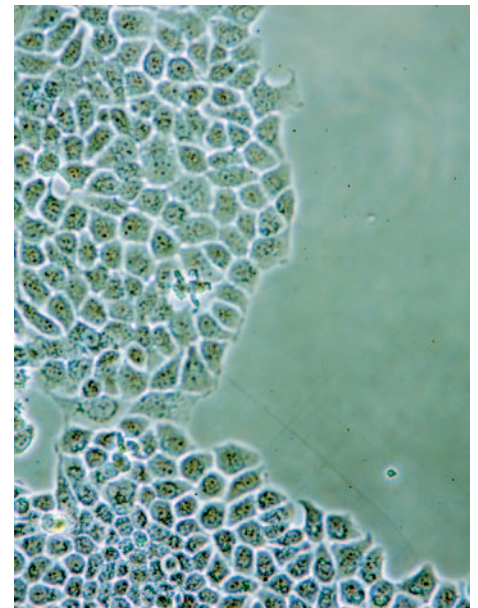
Preparat (virkestoff)	Indikasjon for voksne pasienter	Finansiering (hos voksne)
Medikinet (metylfenidat, modifisert frisetting)	Ja	Forhåndsgodkjent refusjon
Ritalin (metylfenidat, modifisert frisetting)	Ja	Forhåndsgodkjent refusjon
Delmosart, Concerta (metylfenidat)	Nei, men dersom behandlingen begynte i barndomen kan det være nyttig å fortsette med behandlingen (2).	Individuell stønad
Strattera (atomoksetin)	Ja	Individuell stønad
Attentin (deksamfetamin)	Nei	Individuell stønad

Effekten til lisdeksamfetamin ved behandling av voksne som oppfylte DSM-IV-TR-kriteriene for ADHD (3) har blitt undersøkt i fire kontrollerte studier hvor det til sammen ble inkludert 846 pasienter (1). Studiene er av relativt kort varighet (studie 1-3, varighet 4-10 uker). I studie 4 som undersøkte vedvarende effekt av lisdeksamfetamin, måtte forsøkspersonene ha dokumentert behandling i minst seks måneder.

Bivirkninger observert ved behandling med lisdeksamfetamin gjenspeiler hovedsakelig bivirkninger som vanligvis er forbundet med bruk av stimulerende legemidler. Redusert appetitt, søvnløshet, munntørrhet og hodepine er svært vanlige bivirkninger.

### Referanser:

1. Preparatomtale Aduvanz [https://www.legemiddelsok.no/\\_layouts/15/Preparatomtaler/Spc/17-11550.pdf](https://www.legemiddelsok.no/_layouts/15/Preparatomtaler/Spc/17-11550.pdf). 2. Preparatomtale Concerta [https://www.legemiddelsok.no/\\_layouts/15/Preparatomtaler/Spc/02-1221.pdf](https://www.legemiddelsok.no/_layouts/15/Preparatomtaler/Spc/02-1221.pdf). 3. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. I 2000 ble det utgitt en ny utgave av DSM-IV hvor den ledsagende teksten er oppdatert på enkelte punkter (kalt DSM-IV-TR for "text revision").



### Refusjon av opiumsdråper ved alvorlig diaré i livets slutfase

Morfin som opiumstinktur (Dropizol) har fått forhåndsgodkjent refusjon for palliativ bruk med samme vilkår som det apotekproduserte preparatet Opiumsdråper/tinktur SA. Dropizol vil erstatte apotekproduserte opiumsdråper.

### Refusjonsberettiget bruk

Alvorlig diaré i livets slutfase, slik som diaré forårsaket av cytostatika, strålebehandling eller nevroendokrine svulster, når bruk av annen antidiarøika ikke har gitt tilstrekkelig effekt.

### Refusjonskoder

ICPC/ICD -90 Palliativ behandling i livets slutfase

### Vilkår

136 Refusjon ytes selv om legemiddelet skal brukes i mindre enn tre måneder, 237 Behandlingen skal være instituert i sykehus

## Screening for tarmkreft har effekt, men bare for menn



De tre førsteforfatterne av artikkelen: Mette Kalager (t.v.), Øyvind Holme og Magnus Løberg. Foto: Anita Aalby

*Sigmoidoskopi har vist gode resultater hos menn 15 år etter screening. Dette viser en norsk studie som er publisert i Annals of Internal Medicine.*

I studien ble nærmere 100 000 norske kvinner og menn i alderen 50–64 år randomisert til screening med sigmoidoskopi eller ingen screening (1). Etter 15 års oppfølging var absolutt risiko for kolorektalkreft hos menn 1,72 % i screeninggruppen og 2,50 % i kontrollgruppen, dvs. en hasardratio på 0,66 (95 % KI 0,57–0,78). For kvinner var absolutt risiko henholdsvis 1,86 % og 2,05 % (hasardratio 0,92; 0,79–1,07). Hasardratio for død av kolorektalkreft var 0,63 (0,47–0,83) og 1,01 (0,77–1,33) for henholdsvis menn og kvinner.

– Resultatene fra oppfølgingen etter 15 år

er viktig av flere grunner, sier Øyvind Holme, leder av tarmscreeningseksjonen ved Kreftregisteret og en av artikkelens tre førsteforfattere.

– For det første viser de at sigmoidoskopi er et godt screeningverktøy for menn; en fem minutters screeningundersøkelse reduserer forekomst og død av tarmkreft med ca. 35 %. Det betyr at 15-årsrisiko for tykktarmskreft blir redusert fra 2,5 % til 1,7 %, mens risiko for død av tykktarmskreft faller fra 0,8 % til 0,5 %. For det andre viser resultatene at screening for tarmkreft ikke nødvendigvis er like effektiv for begge kjønn. For kvinner fant vi ingen reduksjon i forekomst eller død av tarmkreft etter screening med sigmoidoskopi. Det er uvisst om andre metoder for tykktarmscreening, slik som koloskopi og immunologisk test for blod i avføringen, har ulik effekt for kvinner og menn.

– Våre funn viser med all tydelighet at et screeningtilbud ikke må innføres i befolkningen før det er tilstrekkelig vurdert i randomiserte studier, sier Holme.

De tre førsteforfatterne arbeider ved Oslo universitetssykehus og Senter for klinisk effektforskning ved Universitetet i Oslo. Denne gruppen ble startet i 2012 av Michael Bretthauer og Mette Kalager. Gruppens viktigste arbeidsområde er å vurdere effekt av diagnostiske og terapeutiske intervensjoner på ulike kliniske problemstillinger. De gjennomfører randomiserte studier med over 300 000 inkluderte personer og observasjonelle studier med bruk av pasientinformasjon fra journaler og koblinger til registre. Gruppen anvender og utvikler nye statistiske metoder i samarbeid med forskere i utlandet, spesielt USA, forteller Holme.

Gruppens uttalte mål er å bryte barrierer og sette spørsmåltegn ved etablerte sannheter.

– Vi ønsker å gjøre de studiene andre ikke gjør, ikke fordi de ikke er viktige, men fordi de er vanskelige, sier Holme. Gruppen arbeider aktivt med å bygge opp en kritisk masse av studier og er opptatt av teamarbeid og internasjonal samarbeid. I 2017 hadde gruppen hadde hele fem originalartikler i tidsskriften *New England Journal of Medicine*, *The Lancet*, *The BMJ* og *Annals of Internal Medicine*, ofte omtalt å være blant «de fem store».

ØYVIND STOPLE SIVERTSEN TIDSSKRIFTET

### LITTERATUR

- 1 Holme Ø, Løberg M, Kalager M et al. Long-term effectiveness of sigmoidoscopy screening on colorectal cancer incidence and mortality in women and men: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2018; 168: 775–82.



## Nytt medikament mot hjerneslag?

*I studier med mus og aper ga trening og edonerpin bedre regenerasjon av skadet nettverk rundt nekrotiske områder i hjernen enn trening alene.*

Det finnes i dag ingen effektive medikamenter rettet direkte mot dette nervenetverket. Men nettverket er plastisk og kan reorganiseres slik at tapt funksjon bedres. Nye studier tyder på at antioksidantmedikamentet edonerpin (edoneric maleate) kan bedre skadede motoriske funksjoner hos mus og ape (1).

Hos mus ble hjernen lokalt frostskaadet, hos ape ble skaden laget ved å injisere en kollagenaseoppløsning som forårsaket hjerneblødning. Det ble så utført elektrofysiologiske, immunologiske og massespektroskopiske undersøkelser på tynne snitt av hjernen (eller ekstrakter fra slike) både hos villtype og genetisk manipulererte mus. Musene fikk sammen med opptreningen 2 daglige perorale doser edonerpin i 5–8 uker. Apene ble tilsvarende behandlet og testet over en 3–9 måneders periode med MR-undersøkelser og til slutt histologiske undersøkelser av hjernesnitt. Motorikken hos både mus og aper fikk skår ut ifra evnen til å få tak i en vanskelig plassert matbit. Edonerpin bedret restitusjonen ved at det økte innsetningen av AMPA-reseptorer i postsynaptiske membraner.

– Det viktigste ved disse studiene er at edonerpin ga en forbedret motorisk rehabilitering i to modeller for hjerneskade, mest sannsynlig knyttet til fordelingen av og funksjonen i AMPA-reseptorer, sier Leif Gjerstad, som er professor emeritus ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo. Dette kan ha betydning ved opptrening av funksjoner etter hjerneslag og antagelig også ved Alzheimers sykdom, sier han. Etter som fase 1-studier av edonerpin allerede er gjort og en fase 2-studie er i gang blant



Illustrasjonsfoto: Science Photo Library/NTB scanpix

pasienter med Alzheimers sykdom, kan kliniske studier av slagpasienter trolig starte relativt snart, mener Gjerstad.

– Ved hjerneslag skiller det mellom behandling i den akutte fasen og rehabilitering av ødelagte eller svekkede funksjoner. I rehabiliteringen er det nyttig med viljestyrte øvelser, som tidligere er vist å gi en økning i AMPA-reseptorer i hjernen. Et medikament som kan bidra til dette, vil være viktig. Derimot vil en økt aktivitet av AMPA-reseptorer i den akutte fasen kunne gi en uheldig økt eksitotoksisitet. Studiene indikerer at man kanskje kan få et medikament som stimule-

rer AMPA-reseptorer der disse er av betydning for sykdomsprosessen, sier Gjerstad.

HAAKON B. BENESTAD UNIVERSITETET I OSLO

### LITTERATUR

- 1 Abe H, Jitsuki S, Nakajima W et al. CRMP2-binding compound, edoneric maleate, accelerates motor function recovery from brain damage. *Science* 2018; 360: 50–7.



## Bedre prognose for lungekreftpasienter

*Mer enn én av fire kvinner lever fem år etter å ha fått lungekreftdiagnose – en kraftig forbedring fra tidligere.*

Lungekreft er den fjerde hyppigste kreftformen i Norge og den hyppigste årsaken til kreftdød for begge kjønn. Hvert år dør flere enn 2 000 nordmenn på grunn av lungekreft. Kan store endringer i diagnostikk og behandling ha endret prognosen?

I en studie som nylig er publisert i tidsskriftet *Lung Cancer*, brukte en norsk forskergruppe kreftregisterdata for å studere endringer i insidens og overlevelse fra 2000 til 2016 (1).

I denne perioden fikk 44 825 personer diagnosen lungekreft i Norge. Insidensen økte med 49 %, mens prevalensen økte med 136 %. I 2016 var 50 % av tilfellene adenokarsinomer, mens gruppen «ikke-småcellet lungekreft, ikke nærmere spesifisert» gikk ned fra 24 % til 13 %. Andelen med metastaser på diagnosetidspunktet var relativt stabil. Viktigere var at median overlevelse for lungekreft mer enn doblet seg – fra 6,5 måneder til 14,3 måneder for kvinner og fra 5,4 måneder til 11,4 måneder for menn. Relativ fem-årsoverlevelse økte fra 16 % til 26 % og fra 9 % til 22 % for henholdsvis kvinner og menn. Spesielt hadde gruppen med ikke-operabel lokalisert sykdom en markert forbedring i femårsoverlevelse.

– Både PET-CT og ultralydveiledet bronkoskopi ble innført rundt 2000, forteller Odd Terje Brustugun, som er overlege ved Onkologisk seksjon, Drammen sykehus, og studiens førsteforfatter.

– Samtidig ble nye målrettede legemidler og nye strålebehandlingsteknikker som stereotaksi tatt i bruk. Den viktigste årsaken til den økte overlevelsen ved lokalisert sykdom er trolig innføring av stereotaktisk strålebehandling, og immunterapi vil forhåpentlig kunne forbedre overlevelsen ytterligere i fremtiden, sier Brustugun.

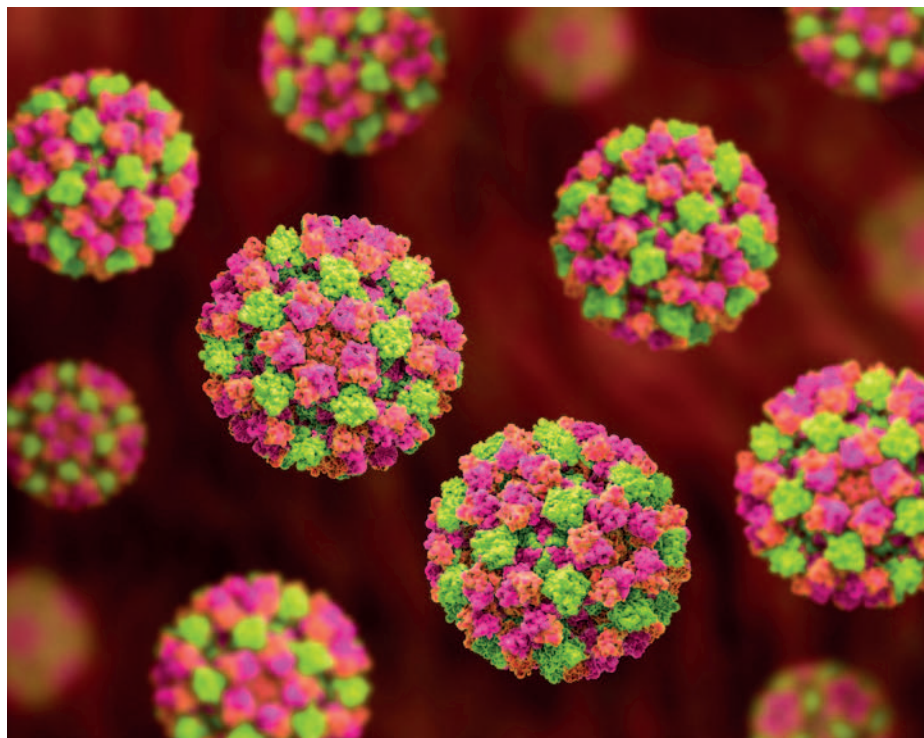
Studien er et samarbeid mellom forskere fra Kreftregisteret og styret i Norsk lungekreftgruppe – en sammenslutning av lungekreftinteresserte leger fra ulike spesialiteter og fra hele landet.

ØYVIND STOPLE SIVERTSEN TIDSSKRIFTET

### LITTERATUR

- 1 Brustugun OT, Grønberg BH, Fjellbirkeland L et al. Substantial nation-wide improvement in lung cancer relative survival in Norway from 2000 to 2016. *Lung Cancer* 2018; 122: 138–45.

## Slik invaderer norovirus tarmen



Illustrasjonsfoto: Science Photo Library/NTB scanpix

### Musestudier viser at tuftceller i tarm-slimhinnen er målet for norovirus.

Norovirusinfeksjon er et globalt helseproblem og forårsaker mer enn 200 000 dødsfall i året. In vitro-studier tyder på at en reseptor på celleoverflaten, CD300lf-reseptoren, er nødvendig og tilstrekkelig for norovirusinfeksjon. I en ny studie ble denne kunnskapen brukt til å identifisere hvordan norovirus infiserer in vivo (1).

Mus uten CD300lf-reseptor var resistente mot infeksjon. Tarm fra uinfiserte dyr ble undersøkt med fluorescensmikroskopi der CD300lf-reseptorer ble påvist i en viss andel av epitelcellene. Disse cellenes distinkte morfologi ga mistanke om at det var såkalte tuftceller, dvs. kjemosensoriske celler i tarm-slimhinnen. Dette ble bekreftet ved bruk av spesifikke cellemarkører. I mus med CD300lf-reseptor fant man en klar samlokalisering av disse cellene og reseptoren.

– Denne studien viser hvilke celler i tarmen som norovirus replikerer i, sier Mette Myrmel, som er førsteamanuensis ved Norges miljø- og biovitenskapelige universitet. Dette er interessant både med tanke på patogenese og på muligheten til å dyrke virus. Per i dag klarer man kun å kultivere men-

neskets norovirus i organoider fra menneskets tarm, noe som er tungvint. Kultivering er viktig både for å forstå virusets egenskaper og overlevelsessevne utenfor verten. Studien viser dessuten at interleukin (IL)-4 virker direkte på tuftceller og øker virusproduksjonen. Dette kan kanskje utnyttes til etablering av cellelinjer for stabil virusproduksjon, sier Myrmel.

– Tuftceller produserer IL-25 som starter en type 2-immunreaksjon, med produksjon av IL-4, etter infeksjon med enkelte parasitter. Dette kan tyde på et samspill der en parasittinfeksjon bidrar til en replikasjon av norovirus. Kanskje gjelder dette også andre tarmvirus. Og motsatt: Hvilken effekt har norovirusinfeksjon på cellenes produksjon av IL-25 og dermed type 2-immunresponsen mot parasitter? Myrmel understreker at funnene er gjort på mus, og at det er usikkert om studien er overførbar til mennesker.

RUTH HALSNE TIDSSKRIFTET

### LITTERATUR

- 1 Wilen CB, Lee S, Hsieh LL et al. Tropism for tuft cells determines immune promotion of norovirus pathogenesis. *Science* 2018; 360: 204–8.

## Bruk av ledesonde kan forenkle intubasjon

*Bruk av ledesonde kan gjøre intubasjon av pasienter enklere, ifølge en amerikansk studie, men funnene er ikke direkte overførbare til norske forhold.*

Intubasjon utføres rutinemessig hos pasienter med truet luftvei, enten pga. narkose, sykdom eller skade. Det er uklart om bruk av ledesonde (på engelsk: bougie) kan gjøre det lettere å plassere en endotrakealtube riktig.

I en studie ved et sykehus i USA ble 757 voksne pasienter intubert i et akuttmottak enten pga. pustestans, pustevansker eller for å sikre fri luftvei (1). Pasientene ble randomisert til bruk av ledesonde (n = 381) eller mandreng (n = 376). Omtrent halvparten av pasientene i begge grupper ble intubert under veiledning av videolaryngoskop.

Bruk av ledesonde ga en signifikant høyere suksessrate ved førstegangs intubasjonsforsøk sammenlignet med bruk av mandreng (henholdsvis 98 % og 87 %; 95 % KI for differanse 7–14). Det samme gjaldt for pasienter med antatt vanskelig intuberbar luftvei (henholdsvis 96 % og 82 %; 95 % KI 8–20).

– Denne studien er ikke uten videre overførbart til norske forhold, sier Lars Marius Ytrebø, overlege og professor ved Anestesiavdelingen, Universitetssykehuset Nord-Norge. Studien er utført ved ett enkelt akuttmottak, intubasjonene var i 98 % av tilfellene utført av leger i spesialisering i akuttmottaksmedisin, og legene kunne selv velge om de ville bruke videolaryngoskop eller utføre intubasjonen ved hjelp av direkte laryngoskopi.

– I Norge har vi tradisjonelt intubert pasientene ved hjelp av direkte laryngoskopi og endotrakealtube med mandreng.

Ledesonde må gjerne brukes som førstevalg ved intubasjon av pasienter med vanskelig luftvei, men forutsetningen for å oppnå tilsvarende suksess som i denne studien fra USA, er at man har tilgang på videolaryngoskop. Slik er det ikke ved mange norske sykehus i dag, sier Ytrebø.

PETTER MORTEN PETERSEN TIDSSKRIFTE

### LITTERATUR

- 1 Driver BE, Prekker ME, Klein LR et al. Effect of use of a bougie vs endotracheal tube and stylet on first-attempt intubation success among patients with difficult airways undergoing emergency intubation: a randomized clinical trial. *JAMA* 2018; 319: 2179–89.

## Kan avføring erstatte antibiotika?



Stipendiat og førsteforfatter Frederik Emil Juul (til venstre) og prosjektleder og lege Kjetil Kjeldstad Garborg ved Oslo universitetssykehus. Foto: Anita Aalby/Universitetet i Oslo

*En norsk pilotstudie tyder på at mikrobiota fra avføring kan ha like god effekt som antibiotika mot C. difficile-infeksjon.*



Pilotstudien ble publisert i *New England Journal of Medicine* i juni 2018.

*Clostridium difficile*-infeksjon er en alvorlig tarmsykdom som utløses av antibiotikabehandling mot andre infeksjoner. Standardbehandling er bruk av andre antibiotika, noe som opprettholder den oppståtte dysbiosen. For noen år siden ble det vist at såkalt fekal mikrobiotatransplantasjon kan ha god effekt ved residiverende sykdom (1).

I en åpen intervensjonsstudie som nylig er publisert i *The New England Journal of Medicine* (2), ble 20 pasienter med førstegangsinfeksjon med *C. difficile* ved seks norske sykehus randomisert til engangsbehandling med et mikrobiotaprodukt fra avføring, gitt som klyster, eller standard antibiotikabehandling med metronidazol. Primærende-

punktet var klinisk helbredelse uten tilbakefall innen 70 dager. Syv av ni pasienter i mikrobiotagruppen ble friske, mot fem av elleve i antibiotikagruppen.

– Denne pilotstudien indikerer at mikrobiota kan erstatte antibiotika som førstelinjebehandling ved *C. difficile*-infeksjoner, sier Frederik Emil Juul, som er lege og stipendiat ved Gruppe for klinisk effektforskning ved Oslo universitetssykehus og Universitetet i Oslo.

Forskningsgruppen planlegger nå en større studie for å bekrefte funnene. Pasientrekrutteringen starter høsten 2018. Mikrobiotaproduktet i studien kommer fra en frisk givers avføringsdonasjon i 1995, hvorfra mikrobene senere er blitt kultivert *in vitro*.

ØYVIND STOPLE SIVERTSEN TIDSSKRIFTE

### LITTERATUR

- 1 van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M et al. Duodenal infusion of donor feces for recurrent *Clostridium difficile*. *N Engl J Med* 2013; 368: 407–15.
- 2 Juul FE, Garborg K, Brethauer M et al. Fecal microbiota transplantation in primary *Clostridium Difficile* infection. *N Engl J Med* 2018; 378: 2535–6.





# Xultophy<sup>®</sup> – Basalinsulin- og GLP-1-analog i én penn på blå resept<sup>1</sup>

## Insulatard<sup>®</sup> (NPH-insulin)



Har du pasienter som ikke kommer i mål med Insulatard<sup>®</sup> eller andre basalinsuliner?

Overgang til Xultophy<sup>®</sup> fra 20-50 enheter basalinsulin/døgn er undersøkt i klinisk studie<sup>2</sup>

Avslutt nåværende behandling med basalinsulin og start opp med:

**16 dosetrinn<sup>4</sup>**  
**Xultophy<sup>®</sup>**

i kombinasjon med metformin

Anbefalt startdose skal ikke overskrides og det anbefales streng glukosekontroll i overgangsperioden og i de påfølgende ukene.

**For bedre glykemisk kontroll<sup>3</sup>**

## Xultophy<sup>®</sup> (Insulin degludec + liraglutid)



**Xultophy<sup>®</sup>:**

**1 injeksjon daglig<sup>4</sup>**  
Kan tas uavhengig av måltid<sup>2</sup>

**1 blodglukosemåling daglig**  
Juster Xultophy<sup>®</sup>-dosen som vanlig basalinsulin basert på måling av fastende plasma-glukose før frokost<sup>4</sup>

**Se under for refusjonsbetingelser<sup>1</sup>**

Xultophy<sup>®</sup> er et kombinasjonspreparat som består av den langtidsvirkende insulinanalogen insulin degludec og GLP-1-analogen liraglutid som har komplementære virkningsmekanismer for å forbedre glykemisk kontroll<sup>2</sup>

### Indikasjon<sup>3</sup>

Xultophy<sup>®</sup> er indisert til behandling av voksne med utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 for å forbedre glykemisk kontroll som tillegg til diett, fysisk aktivitet og andre orale legemidler til behandling av diabetes. Se SPC for resultater fra studier vedrørende kombinasjoner, effekt på glykemisk kontroll og populasjoner som ble undersøkt.

### Kontraindikasjon<sup>5</sup>

Overfølsomhet overfor ett av eller begge virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene glyserol, fenol, sinkacetat, saltsyre (for justering av pH), natriumhydroksid (for justering av pH), vann til injeksjonsvæsker.

### Refusjonsberettiget bruk<sup>1</sup>

Behandling av voksne med diabetes mellitus type 2 i kombinasjon med metformin når metformin kombinert med en GLP-1-reseptoragonist eller basalinsulin ikke gir adekvat glykemisk kontroll.

### Refusjonskode:

ICPC		Vilkår nr
T90	Diabetes type 2	225
ICD		Vilkår nr
E11	Diabetes mellitus type 2	225

### Vilkår:

225 Refusjon ytes kun til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll på høyeste tolererte dose metformin.

### Utvalgt sikkerhetsinformasjon<sup>6</sup>

- **Xultophy<sup>®</sup>** er et kombinasjonspreparat og består av insulin degludec og liraglutid, som har komplementære virkningsmekanismer for å forbedre glykemisk kontroll
- **Kardiovaskulære sikkerhetsstudier** er gjennomført for insulin degludec (DEVOTE) og liraglutid (LEADER) respektivt
- **Til subkutan injeksjon** (lår, overarm eller abdominalvegg) 1 gang daglig, når som helst i løpet av dagen, til eller utenom måltid
- **Glemt dose:** Ta dosen når man oppdager det, og gjenoppta deretter vanlig doseregime. Det skal alltid være minst 8 timer mellom hver injeksjon
- **Gastrointestinale bivirkninger**, inkludert kvalme, oppkast og diare er vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$  brukere). Forekommer oftest i begynnelsen av behandlingen og reduseres vanligvis i løpet av få dager etter dosereduksjon ved samtidig bruk
- **Hypoglykemi** er en hyppig rapportert bivirkning ( $\geq 1/10$  brukere). For høy dose i forhold til behovet, utelatelse av et måltid eller ikke planlagt anstrengende fysisk aktivitet kan gi hypoglykemi. Vurdér dosereduksjon av sulfonylurea ved samtidig bruk
- **Overføring** til Xultophy<sup>®</sup> fra doser av basalinsulin  $< 20$  og  $> 50$  enheter er ikke undersøkt
- **Skal ikke brukes** hos pasienter med diabetes mellitus type 1 eller til behandling av diabetisk ketoacidose

	Xultophy <sup>®</sup> kan benyttes	Xultophy <sup>®</sup> anbefales ikke
<b>Alder</b>	Voksne, inkludert eldre ( $\geq 65$ år) Hos eldre ( $\geq 65$ år): Måling av glukose må intensiveres, og dosen justeres individuelt	Barn/ungdom under 18 år
<b>Nyrefunksjon</b>	Let, moderat eller alvorlig nedsatt. Ved nedsatt nyrefunksjon: Måling av glukose må intensiveres, og dosen justeres individuelt	Terminal nyresykdom
<b>Hjertevikt</b>	NYHA klasse I-III	NYHA klasse IV
<b>Leverfunksjon</b>	Mild og moderat nedsatt Ved nedsatt leverfunksjon: Måling av glukose må intensiveres, og dosen justeres individuelt.	Alvorlig nedsatt

### Unngå feilmedisinering.

Pasienter skal gis beskjed om alltid å kontrollere etiketten på pennen før hver injeksjon for å unngå utilsikket forveksling mellom Xultophy<sup>®</sup> og andre injiserbare diabetespreparater. Det er viktig at alle bivirkninger og uønskede medisinske hendelser rapporteres til Statens Legemiddelverk eller Novo Nordisk. Les preparatomtalen før forskrivning av Xultophy<sup>®</sup>.



## Pneumoni etter innføring av pneumokokkvaksine



**ARE STUWITZ BERG**  
are.stuwitz.berg@fhi.no  
Foto: Øystein Horgmo

### DISPUTAS

Are Stuwitz Berg disputerte for ph.d.-graden ved Universitet i Oslo 25.1.2018. Tittelen på avhandlingen er *Community Acquired Pneumonia in a Pediatric Population in the Post Pneumococcal Vaccination Era*.

*Pneumoni hos barn er stort sett forårsaket av virus.*

Før pneumokokkvaksinen ble innført i barnevaksinasjonsprogrammet i 2006, var pneumokokker den vanligste påviste årsaken til pneumoni hos barn og unge. I mitt doktorgradsprosjekt undersøkte vi etiologisk årsak til pneumoni hos barn og unge med høy pneumokokkvaksinedekning. Studien gikk over to år og inkluderte 394 barn og unge under 18 år med klinisk mistanke om pneumoni.

Pneumoni ble påvist radiologisk hos totalt 265 av deltakerne. Av disse hadde 65 % viral pneumoni, 7,5 % mykoplasmapneumoni og 12 % pneumokokkpneumoni. Hos 15 % ble ingen etiologisk årsak funnet. De fleste av deltakerne var barn under 5 år og hos disse

var respiratorisk syncytialvirus (RS-virus) klart vanligste årsak. Hos barn og unge i alder mellom 6 og 18 år var mykoplasma vanligste årsak, mens andelen pneumokokkpneumoni var lik i begge grupper, uavhengig av alder. Kombinasjonen av C-reaktivt protein over 80 mg/L og høye verdier av hvite blodceller hadde spesifisitet på rundt 85 % for bakteriell pneumoni, men var lite egnet til å skille bakteriell fra viral etiologi. Heller ikke kliniske funn viste seg å være særlig egnet til å skille viral og bakteriell etiologi.

Virus er den vanligste årsaken til pneumoni hos barn med høy pneumokokkvaksinedekning. Antibiotika synes sjelden indisert før skolealder. Den diagnostiske nytten av høye verdier av C-reaktivt protein og hvite blodceller er begrenset.

## Melatoninbehandling av hypoksisk-iskemisk hjerneskade hos nyfødte rotter



**HESTER RIJKJE BERGER**  
hester.rijkje.berger@stolav.no  
Foto: privat

### DISPUTAS

Hester Rijkje Berger disputerte for ph.d.-graden ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet 2.3.2018. Tittelen på avhandlingen er *Melatonin Treatment After Neonatal Hypoxic-Ischemic Brain Injury: A Multimodal MR Study*.

*Melatoninbehandling gir gunstige metabolittendringer i hjernen til nyfødte rotter etter hypoksisk-iskemisk hjerneskade.*

Perinatal hypoksi-iskemi kan føre til hjerneskade hos nyfødte barn. Effekten av terapeutisk hypotermi, den eneste etablerte nevroprotektive behandlingen per i dag, er begrenset. Det er behov for å utvikle andre behandlingsformer. Melatonin er en av de mest lovende nye behandlingsmetodene på grunn av sine antioksidative og antiinflammatoriske effekter.

I min doktorgrad brukte vi MR-spektroskopi og MR-avbildning for å undersøke hvilke effekter melatonin har på hjernens metabolisme i akutfasen samt på de langsiktige effektene på hjernens utvikling hos nyfødte rotter med hypoksisk-iskemisk hjerneskade.

Vi fant at hypoksisk-iskemisk hjerneskade førte til nedsatt mitokondriell funksjon i nevroner og at melatoninbehandling ikke hadde noen umiddelbar effekt. Dagen etter hadde imidlertid et flertall av de melatoninbehandlede dyrene en gunstigere metabolsk profil, med lavere konsentrasjon av lipider og høyere konsentrasjon av glutamin, sammenlignet med kontrolldyr. En tredjedel av de melatoninbehandlede dyrene fikk en mild, istedenfor en alvorlig, hjerneskade.

Disse resultatene er et bidrag til videre utvikling av melatonin som mulig behandling for hypoksisk-iskemisk hjerneskade hos nyfødte. Behandlingsregimet som ble brukt i disse studiene, ser ut til å ha gitt en midlertidig beskyttende effekt etter én dag. Videre studier av hvordan melatonin oppfører seg i kroppen hos nyfødte er nødvendig for å optimalisere behandlingsprotokollen.

**KNUT LIEN**

Institutt for klinisk og molekylær medisin  
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Avdeling for klinisk farmakologi  
St. Olavs hospital

**OLAV SPIGSET**

Avdeling for klinisk farmakologi  
St. Olavs hospital

Institutt for klinisk og molekylær medisin  
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

**ANDREAS AUSTGULEN WESTIN**

Avdeling for klinisk farmakologi  
St. Olavs hospital

**LARS SLØRDAL**

*lars.slordal@ntnu.no*  
Institutt for klinisk og molekylær medisin  
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Avdeling for klinisk farmakologi  
St. Olavs hospital

# Overgangen fra digitoksin til digoksin i årene 2011–13

**BAKGRUNN**

Tilbaketrekkningen av digitoksin og overgangen til digoksin rundt 2012 kan ha ført til økt helseisiko for digitalisbehandlede pasienter. Målet med denne studien var å følge pasienter på individnivå gjennom bytteprosessen.

**MATERIALE OG METODE**

Serumkonsentrasjoner av digitoksin og digoksin, målt ved Avdeling for klinisk farmakologi ved St. Olavs hospital i perioden 1.1.2011–31.12.2013, ble gjennomgått. Pasienter som hadde skiftet fra digitoksin til digoksin og fått serumkonsentrasjoner av begge legemidler målt i dette tidsrommet, ble inkludert.

**RESULTATER**

Totalt ble 304 pasienter, 1 686 prøver og 1 858 serumkonsentrasjonsanalyser inkludert i studien. Det ble målt terapeutiske serumkonsentrasjoner hos 171 pasienter (56,3%) før byttet og 176 (57,9%) etter byttet. 108 pasienter (35,5%) hadde terapeutiske konsentrasjoner både før og etter byttet. For 58,9% av pasientene medførte byttet en reduksjon i serumkonsentrasjon av digitalis, beregnet som digoksinekvivalenter. Andelen pasienter med antatt supratherapeutiske konsentrasjoner gikk ned fra 43,1% til 33,9%, men samtidig gikk andelen pasienter med toksiske serumkonsentrasjoner opp fra 0,3% til 3,0%.

**FORTOLKNING**

Til tross for at byttet for mange førte til en reduksjon i dose og serumkonsentrasjon, kan et betydelig antall pasienter ha blitt utsatt for fare som følge av overgangen.

## HOVEDBUDSKAP

Etter avregistreringen av digitoksin i desember 2011 byttet brukerne til digoksin

Vi fulgte 304 pasienter som ble monitorert med serumkonsentrasjonsmålinger under byttet

Kun 108 pasienter (35,5 %) hadde terapeutiske digitaliskonsentrasjoner i serum både før og etter byttet

Andelen pasienter med toksisk forhøyede digitalisnivåer i serum økte fra 0,3 % før byttet til 3,0 % etter byttet

**D**igitalisglykosider har vært i bruk i over 200 år og benyttes fortsatt ved behandling av atrieflimmer og hjertesvikt (1). Hvorvidt nytten av disse legemidlene veier opp for de potensielle farene ved å bruke dem, er omdiskutert. En placebokontrollert studie, gjennomført av The Digitalis Investigation Group, konkluderte med at digitalterapi kan bidra til å redusere symptomtrykket ved hjertesvikt, men uten å påvirke dødeligheten (2).

Studier har vist at serumkonsentrasjoner av digoksin over 1,2 nmol/l, som tilsvarer øvre grense i dagens referanseområde, er assosiert med økt dødelighet (3). Bivirkninger ved overdosering av digitalisglykosider er i hovedsak uspesifikke og inkluderer asteni, synsforstyrrelser, muskelsvakhet, kvalme og anoreksi. I tillegg kan midlene forårsake kardiale bivirkninger, som for eksempel dødelige rytme- eller ledningsforstyrrelser (4).

I desember 2011 ble digitalisglykosidet digitoksin avregistrert i Norge. Pasienter som ble behandlet med digitoksin ble anbefalt å bytte til det gjenværende kommersielt tilgjengelige digitalisglykosidet digoksin. Statens legemiddelverk utarbeidet en veileder som beskrev hvordan overgangen skulle gjennomføres (5). Rådene fra Legemiddelverket er oppsummert i ramme 1.

I to studier har man tidligere diskutert ulike aspekter ved overgangen fra digitoksin til digoksin i Norge (6, 7), men ingen har fulgt enkeltpasienter. Målet med vår studie var å følge pasienter på individnivå for å undersøke hvordan digitaliskonsentrasjonene varierte gjennom bytteprosessen og forsøke å relatere nivåene til potensiell helserisiko.

## Materiale og metode

Materialet som ligger til grunn for studien er samlet inn fra databasen der resultatene fra rutineanalyser av prøver for digitoksin og digoksin sendt til Avdeling for klinisk farmakologi ved St. Olavs hospital er lagret.

Innledningsvis opprettet vi en datafil med alle serumkonsentrasjonsanalyser av digitoksin og av digoksin gjennomført i tidsperioden 1.1.2011–31.12.2013. Identifiserbar pasientinformasjon ble slettet, pasientens alder og kjønn registrert og hver pasient tildelt et unikt løpenummer. Denne filen inneholdt 8 717 serumkonsentrasjonsanalyser fra 1 803 pasienter. Fra filen ekskluderte vi pasienter som kun hadde fått målt enten digitoksin eller digoksin, pasienter der vi ikke hadde opplysninger om inntatt middel og/eller dose, pasienter som hadde overdosert med hensikt, pasienter som hadde byttet fra digoksin til digitoksin (dvs. motsatt vei av det vi ønsket å studere) og pasienter som var under 18 år. Etter dette inneholdt den endelige filen 1 686 prøver fra 304 pasienter. Av de 1 686 prøvene var 172 analysert for både digoksin og digitoksin i én og samme prøve, slik at totalantallet analyser var 1 858.

I utvalget registrerte vi individuell informasjon om alder ved byttet, kjønn, inntatt legemiddel, dosering (omregnet til samlet ukedose) og serumkonsentrasjon av digitoksin og digoksin. Ingen prøver ble ekskludert på grunnlag av tidsintervall fra siste doseinntak til prøvetaking eller fravær av opplysninger om dette. Vi forutsatte at all prøvetaking var gjennomført etter vanlig rutine, altså medikamentfastende før inntak av morgendose. Samtlige analyser av digitoksin og digoksin ble utført med en kommersielt tilgjengelig immunologisk metode (Kinetic Interaction of Particles in Solution, KIMS) på et Cobas Integra-analyseinstrument (Roche Diagnostics, Mannheim, Tyskland).

For å ekskludere målinger som ikke var relatert til legemiddelbyttet, brukte vi i våre beregninger kun den digitoksinanalysen som lå nærmest byttet i tid, samt analyser av digoksin som var tatt innen tre måneder etter overgangen. Vi registrerte samtidig tidsintervallet mellom siste analyse av digitoksin og første analyse av digoksin. Hos pasienter med mer enn én digitoksinanalyse etter byttet registrerte vi også tidsintervallet mellom de to første målingene.

For digoksinanalyser med Cobas Integra oppgis det i pakningsvedlegget en kryssreaktivitet på 7,7 % ved en digitoksinkonsentrasjon

på 63,9 nmol/l (8). For å kompensere for dette reduserte vi serumkonsentrasjonen av digoksin tilsvarende 7,7 % av den målte digitoksinkonsentrasjonen i de 172 prøvene hvor begge glykosider ble påvist.

Ved tilstedeværelse av både digitoksin og digoksin i samme prøve estimerte vi den totale serumkonsentrasjonen av digitalis som digoksin- og digitoksin-ekvivalenter. Vi konverterte serumkonsentrasjoner av digitoksin til digoksin-ekvivalenter ved å dividere den målte serumkonsentrasjonen med 10 (7, 9) for å veie opp for potensforskjellen mellom de to medikamentene. Deretter summerte vi serumkonsentrasjonen av digoksin og konvertert digitoksin for å beregne totalkonsentrasjonen angitt som digoksin-ekvivalenter.

Vi beregnet endringen i digitalisnivå i forbindelse med byttet som ratio mellom serumkonsentrasjoner av digoksin- og digitoksin-ekvivalenter før og etter byttet hos hver pasient. Når ratioen var i området 0,8–1,25, ble konsentrasjonen regnet som stabil (10).

Basert på målte serumkonsentrasjoner ble pasientene inndelt i fire grupper: individer med antatt subterapeutisk, terapeutisk, supratherapeutisk og toksisk serumkonsentrasjon før og etter byttet. De fire gruppene med tilhørende serumkonsentrasjonsintervaller er definert i tabell 1.

Siden vi brukte data fra analyser av pasientprøver, søkte vi forhåndsgodkjenning fra Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk. Komiteen konkluderte i sitt svar datert 1.3.2017 at studien var

## Ramme 1

## Legemiddelverkets anbefalinger ved overgangen fra digitoksin til digoksin rundt 2012 (5)

Digitoksin seponeres i syv dager før oppstart av digoksin

Ved samlet ukedose av digitoksin 175–349 µg/uke anbefales 875 µg digoksin/uke (125 µg/dag)

Ved samlet ukedose av digitoksin 350–700 µg/uke anbefales 1 750 µg digoksin/uke (250 µg/dag)

Hos pasienter med økt følsomhet for digoksin vurderes en samlet ukedose på 437,5 µg (62,5 µg/dag) eller lavere

Digoksin- og kaliumnivåer følges nøye hos pasienter med kronisk nyresykdom

Serumkonsentrasjonsmåling gjennomføres henholdsvis 7 og 14 døgn etter oppstart av digoksin. Ytterligere målinger vurderes individuelt

å anse som en kvalitetssikringsstudie og at den derfor lå utenfor deres mandat. Studien ble så forelagt Personvernombudet for forskning ved St. Olavs hospital, der den ble godkjent 15.5.2017.

## Resultater

Totalt 304 pasienter, 1 686 prøver og 1 858 serumkonsentrasjonsanalyser av digitoksin og digoksin ble inkludert i studien (tab 2). Mediantiden fra siste analyse av digitoksin til første analyse av digoksin var 183 døgn (interkvartilbredde: 348 døgn). For pasienter som fikk utført flere analyser av digoksin etter byttet (n = 218), var mediantiden mellom første og andre prøve 28 døgn. Totalt fikk 52/218 (23,9 %) utført to serumkonsentrasjonsmålinger av digoksin innenfor tidsintervallet på én uke som var anbefalt av Legemiddelverket (5).

### Dosering

Ved siste prøvetaking før overgangen var mediantosen av digitoksin 350 µg/uke (interkvartilbredde: 150 µg/uke). Ved første prøvetaking etter byttet var tilsvarende tall for digoksin 875 µg/uke (interkvartilbredde: 875 µg/uke). 232/304 pasienter (76,3 %) byttet til en samlet dose digoksin på enten 875 µg/uke (108/304; 35,5 %) eller 1 750 µg/uke (124/304; 40,8 %). Blant 153 pasienter med en samlet dose digitoksin på 350 µg/uke (den vanligste doseringen), byttet de aller fleste over til digoksin doser på enten 1 750 µg/uke (76/153, 49,7 %), 875 µg/uke (54/153, 35,3 %) eller 437,5 µg/uke (15/153, 9,8 %).

### Konsentrasjon

Fordeling av individuelle pasienters serumkonsentrasjoner ved siste digitoksinanalyse før byttet og første digoksinanalyse etter byttet er gjengitt i figur 1 og tabell 3. Hos 112/304 pasienter (36,8 %) ble det målt serumkonsentrasjoner over referanseområdet – med 9/304 pasienter (3,0 %) i toksisk område – i den første prøven etter byttet. Når tidsvinduet ble utvidet til tre måneder etter byttet, var tallene henholdsvis 128/304 pasienter (42,1 %) og 13/304 pasienter (4,3 %).

De 13 som hadde toksiske digoksinnivåer i løpet av de første tre månedene etter byttet, var alle gamle (76–100 år; gjennomsnitt 85,9 år, 10/13 (76,9 %) var over 80 år). Kvinner utgjorde 9/13 (69,2 %). Mediantosering av digoksin var 1 750 µg/uke (interkvartilbredde: 250 µg/uke). Fire pasienter (30,8 %) hadde fått digoksin doser som oversteg Legemiddelverkets

**Tabell 1** Definisjoner av antatt subterapeutiske, terapeutiske, supraterapeutiske og toksiske serumkonsentrasjoner av digitoksin og digoksin brukt i artikkelen. Definisjonene bygger på tidligere og aktuelle referanseområder (11, 12).

	Digitoksin (nmol/l)	Digoksin (nmol/l)
Referanseområde (12)	8–15	0,6–1,2
Subterapeutisk serumkonsentrasjon	< 8	< 0,6
Terapeutisk serumkonsentrasjon	8–15	0,6–1,2
Supraterapeutisk serumkonsentrasjon <sup>1</sup>	15–33	1,2–2,5
Toksisk serumkonsentrasjon <sup>1</sup>	> 33	> 2,5

<sup>1</sup> Grensen mellom supraterapeutisk og toksisk serumkonsentrasjon er satt ved referanseområdene øvre grense før 2007, dvs. 33 nmol/l for digitoksin og 2,5 nmol/l for digoksin (11)

**Tabell 2** Fordeling av antall pasienter og analyser som er inkludert i studien. Tallene er basert på pasienter som var omfattet av overgangen fra digitoksin til digoksin i forbindelse med avregistreringen av digitoksin, og som fikk målt serumkonsentrasjoner av både digitoksin og digoksin ved Avdeling for klinisk farmakologi ved St. Olavs hospital i perioden 1.1.2011–31.12.2013.

Pasienter	
Totalt	304 (100)
Kvinner	166 (54,6)
Alder i år, gjennomsnitt (spredning)	81 (43–100)
Aldersgrupper	
< 70 år	33 (10,9)
70–79 år	87 (28,6)
≥ 80 år	184 (60,5)
Analyser	
Totalt <sup>1</sup>	1 858 (100)
Digitoksin	956 (51,5)
Digoksin	902 (48,5)
Analyser per pasient, gjennomsnitt (spredning)	6,1 (2–23)

<sup>1</sup> Det var i alt 1 686 prøver, hvorav 172 var analysert både for digitoksin og digoksin

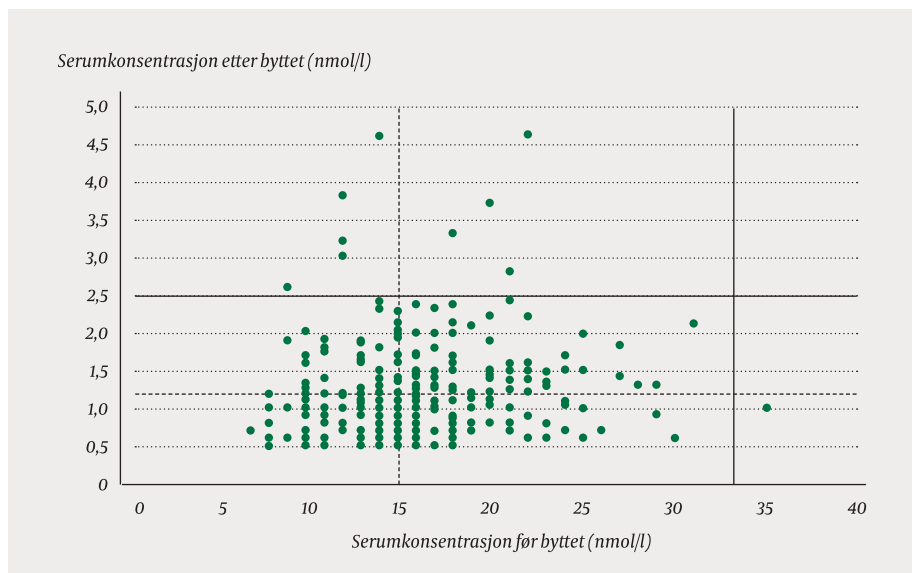
anbefalinger. For fire pasienter (30,8 %) ble det ikke funnet flere analyser av digoksin i vår database etter den prøven som viste en toksisk verdi. Av 9/13 pasienter (69,2 %) med mer enn én digoksinanalyse hadde fem supraterapeutiske og fire terapeutiske serumkonsentrasjoner av digoksin ved første prøve etter prøven med forhøyet verdi (ekskludert kontrollprøver tatt samme eller påfølgende dag). Hos 5/13 pasienter (38,5 %) ble dosering av digoksin redusert enten midlertidig eller permanent i etterkant av prøven som viste toksisk verdi.

Hos 120 pasienter under 80 år var mediankonsentrasjonen (i digoksin ekvivalenter) ved første prøve etter byttet 1,0 nmol/l, og hos

184 pasienter ≥ 80 år 1,2 nmol/l. Ved første prøve etter byttet var gjennomsnittsalder blant pasienter med subterapeutisk serumkonsentrasjon 79,3 år, terapeutisk 80,4 år, supraterapeutisk 81,8 år og toksisk serumkonsentrasjon 85,9 år. Ved siste prøve før byttet var tilsvarende tall 82,0 år, 80,4 år, 80,0 år, og 88,0 år.

Hos 179/304 pasienter (58,9 %) ble det målt en reduksjon i serumkonsentrasjonen – uttrykt i digoksin ekvivalenter – etter byttet, mens 77/304 (25,3 %) hadde uendrede konsentrasjoner (tab 4) (10). Blant pasienter med supraterapeutiske eller toksiske serumkonsentrasjoner av digitoksin før byttet fikk 96/132 pasienter (78,5 %) en reduksjon i konsentrasjonsratio. Totalt 48/304 pasienter





**Figur 1** Individuelle serumkonsentrasjoner ved siste digitoksinanalyse før byttet og første digoksinanalyse etter byttet hos 304 pasienter som byttet fra digitoksin til digoksin i forbindelse med avregistreringen av digitoksin i 2011. Digoksinkonsentrasjonene etter byttet er basert på et estimat av samlet serumkonsentrasjon av digitalis, uttrykt som digoksinekvivalenter. De stiplede, svarte linjene markerer overgangen fra terapeutisk til supratherapeutisk serumkonsentrasjon av henholdsvis digitoksin (vertikal stiplet linje) og digoksin (horizontal stiplet linje). De heltrukne, svarte linjene markerer på tilsvarende vis overgangen fra supratherapeutisk til toksisk serumkonsentrasjon.

(15,8 %) fikk en økt digitalisbelastning etter byttet, og 32/48 (66,7 %) var over 80 år.

## Diskusjon

Den totale andelen pasienter med konsentrasjoner i terapeutisk område holdt seg relativt stabilt i forbindelse med overgangen. Samtidig gikk andelen pasienter med konsentrasjoner i supratherapeutisk område noe ned, mens andelen i subterapeutisk og toksisk område gikk opp. Den økte forekomsten av pasienter

med subterapeutiske serumkonsentrasjoner kan ha sammenheng med at pasienten ikke hadde nådd likevektsnivået for digoksinkonsentrasjonen på prøvetakningstidspunktet. Det er påfallende at kun 35,5 % av alle pasientene var optimalt regulert både før og etter byttet. Dette understreker utfordringene med å benytte legemidler med smalt terapeutisk vindu i klinisk praksis.

Byttet førte til at nærmere tre av fem pasienter fikk en redusert belastning av digitalis. Denne nedgangen bidro til at omtrent halvparten av alle pasienter med supratherapeu-

tiske ( $n = 131$ ) eller toksiske ( $n = 1$ ) serumkonsentrasjoner før byttet, endte innenfor terapeutisk område etter overgangens start. Resultatene kan skyldes at det frem mot byttetidspunktet fremdeles var et «etterslep» av pasienter innstilt på digitoksinnivåer i det tidligere (før 2007) terapiområdet på 15–33 nmol/l (13).

Det mest bekymringsfulle er at andelen pasienter i toksisk område økte betydelig i etterkant av overgangen. Hvis andelen pasienter som fikk toksiske serumkonsentrasjoner av digoksin ligger et sted mellom 3,0–4,3 % også utenfor nedslagsområdet vårt, vil det på landsbasis kunne si at 600–900 av de drøyt 21 000 pasientene som var omfattet av overgangen (6), endte opp med toksiske serumkonsentrasjoner etter byttet. Selv om overgangen førte til en nedgang i digitalisbelastning for flertallet av pasientene, kan den også ha satt et betydelig antall pasienter i fare. Det er ikke bare antallet pasienter med toksiske serumkonsentrasjoner i etterkant av byttet som er problematisk, men også omfanget av de enkelte avvikene (fig 1): Før byttet fikk kun én pasient målt en toksisk serumkonsentrasjon av digitoksin, og denne konsentrasjonen var marginalt over grenseverdien for toksisk område. Etter byttet var det ni pasienter som fikk målt toksiske serumkonsentrasjoner ved første digoksinanalyse. Av disse hadde syv konsentrasjoner som relativt sett var høyere enn hos pasienten med den høyeste konsentrasjonen før byttet, og to hadde nivåer som var nesten det dobbelte av grensen som markerte toksisk område. Denne lille, men svært utsatte undergruppen pasienter, hvor kvinner over 80 år er overrepresentert, er taperne i bytteprosessen.

Studien antyder, ikke overraskende, at det kan være en sammenheng mellom økende alder og risiko for overdosering med digoksin. Vi så trender som tyder på at pasienter over 80 år hyppigere fikk økte serumkonsentrasjoner sammenlignet med pasienter under 80 år, og at gjennomsnittsalderen økte med serumkonsentrasjon av digoksinekvivalenter.

I forbindelse med innledende dosering av digoksin er det tilsynelatende blitt utvist stor forsiktighet. Av 153 pasienter med en ukedose av digitoksin på 350 µg, var det bare halvparten som byttet over til den i Legemiddelverkets veileder foreslåtte ukedosen på 1 750 µg digoksin (5). Av de resterende pasientene fikk flertallet enten halvparten eller en firedel av den foreslåtte dosen (ramme 1). Forskrivernes forsiktige tilnærming til Legemiddelverkets doseringsforslag har trolig bidratt til at en

**Tabell 3** Individuelle serumkonsentrasjoner ved siste digitoksinanalyse før byttet og første digoksinanalyse etter byttet hos 304 pasienter som byttet fra digitoksin til digoksin i forbindelse med avregistreringen av digitoksin i 2011. Nivåinndelingen av digoksinkonsentrasjon etter byttet er basert på et estimat av samlet serumkonsentrasjon av digitalis, uttrykt som digoksinekvivalenter.

Før byttet	Etter byttet, antall (%)				Totalt, antall (%)
	Subterapeutisk	Terapeutisk	Supratherapeutisk	Toksisk	
Subterapeutisk	0	1 (0,3)	0	0	1 (0,3)
Terapeutisk	12 (3,9)	108 (35,5)	46 (15,1)	5 (1,6)	171 (56,3)
Supratherapeutisk	4 (1,3)	66 (21,7)	57 (18,8)	4 (1,3)	131 (43,1)
Toksisk	0	1 (0,3)	0	0	1 (0,3)
Totalt	16 (5,3)	176 (57,9)	103 (33,9)	9 (3,0)	304 (100)

stor andel av pasientene fikk reduserte serumkonsentrasjoner av digitalis i forbindelse med overgangen og at man unngikk enda flere toksiske konsentrasjoner.

Det er bekymringsfullt at hver tredje pasient ikke fikk utført mer enn én serumkonsentrasjonsanalyse av digoksin i forbindelse med overgangen og at kun 17 % fikk målt serumkonsentrasjon av digoksin i tråd med Legemiddelverkets anbefalinger. Siden størs-teparten av bivirkningene som ses ved digitalisintoksikasjon er uspesifikke, er det utfordrende å knytte aktuelle symptomer og funn til overdoseringer. Serumkonsentrasjonsanalyser bør derfor ha en sentral plass i oppfølging av digitalisbehandlede pasienter. Det er en potensiell feilkilde at noen pasienter kan ha seponert digoksin kort tid etter overgangen og dermed bare ha fått utført analysen én gang. Vi har ikke informasjon om hvor mange pasienter som eventuelt kan ha seponert digoksin i løpet av oppfølgingsperioden, og funnet må derfor tolkes med forsiktighet. Det samme gjelder eventuelle prøver som kan ha vært sendt til et annet laboratorium.

### Sterke og svake sider

Materialet i denne studien baserer seg på spontant innsendte prøver for serumkonsentrasjonsanalyse av digitoksin og digoksin. Dette kan være en styrke fordi det gir et inntrykk av fordelingen av serumkonsentrasjoner i en ordinær norsk pasientpopulasjon, men en svakhet fordi det kan skje en seleksjon der det særlig er de eldste eller sykeste som får målt serumkonsentrasjonene regelmessig (13). Imidlertid opplyste både Legemiddelverket (5) og regionalt legemiddelinformasjonssenter (RELIS) (14, 15) om viktigheten av serumkonsentrasjonsanalyser ved overgangen. Dette kan ha bidratt til økt bevissthet rundt og følgelig mer utstrakt bruk av serumkonsentrasjonsanalyser som ledd i oppfølgingen av pasienter, noe som kan ha tilført studien en større og mer variert pasientpopulasjon.

Det finnes en rekke ulike faktorer som påvirker individuelle pasienters respons på digitalisbehandling, både i form av terapi-effekt og bivirkninger/toksisitet. Måling av elektrolyttnivåer og kreatininkonsentrasjonen i serum samt kliniske opplysninger om andre sykdomstilstander og inntak av andre og potensielt interagerende legemidler kunne gitt nyttig tilleggsinformasjon. Slike opplysninger var imidlertid i liten grad tilgjengelig i datamaterialet.

Samtlige prøver som inngår i denne studien er blitt sendt til Avdeling for klinisk far-

makologi ved St. Olavs hospital for analyse. Det kan imidlertid ikke utelukkes at prøver fra de samme pasientene også har blitt sendt til andre laboratorier. Avhengig av omfanget vil dette kunne påvirke flere av resultatene i studien, deriblant tidsintervallene mellom analysene og totalantallet analyser for den enkelte pasient i løpet av oppfølgingstiden. I august 2012 var det henholdsvis 30 og 29 norske laboratorier som tilbød analyser av digitoksin og digoksin (16). Fortrinnsvis burde data fra alle disse laboratoriene vært inkludert i en studie som denne (17).

Tidsintervallet fra siste inntak av digitoksin/digoksin og frem til prøvetaking varierte i tallmaterialet. Ideelt sett kunne vi ha standardisert konsentrasjonene til 24-timers legemiddelfastende konsentrasjoner, ut fra legemiddelspesifikke halveringstider og angitte tidspunkt på rekvisisjonene. Mange rekvisisjoner manglet imidlertid informasjon om tidspunkt for siste inntak eller tidspunkt for prøvetaking (eller begge deler), og sletting av slike ville medført betydelig datatap. Vi valgte derfor heller å inkludere alle prøvene uavhengig av tidsopplysninger på rekvisisjonen eller fravær av slik informasjon. Siden både digoksin og digitoksin har svært lange halveringstider (henholdsvis to og syv døgn) (12), tror vi ikke variasjoner i prøvetakingsintervall vil ha påvirket de målte konsentrasjonene i særlig grad. I den grad dette er en feilkilde, vil konsekvensen av et endret intervall bli en feilestimering av verdiene som kvantitativt gir størst utslag for digoksin.

En eksklusiv inklusjon av siste digitoksinprøve kan være misvisende, ettersom vi ikke har informasjon om omstendighetene rundt prøvetakingen. Enkelte prøver kan være tatt i situasjoner der pasienten allerede hadde seponert digitoksin. At det var flere med toksiske konsentrasjoner etter byttet til digoksin, kan rett og slett være et uttrykk for at oppstart med digitalispreparater generelt er problematisk.

For å estimere den samlede digitalisbelastningen har vi basert oss på summering av digoksin-ekvivalenter i situasjoner der pasienter hadde målbare konsentrasjoner av digitoksin og digoksin i samme prøve. Omregningsfaktoren på 10 er den samme som ble brukt i artikkelen til Schjøtt og medarbeidere (7) og samsvarer med de potensforskjellene som diskuteres av Smith (9). Konseptet er likevel usikkert og savner basis i ekvivalensstudier. En annen omregningsfaktor, for eksempel 12 eller 13, som kanskje virker mer logisk ut fra referanseområdene (tab 1) (11, 12), ville ikke ha endret resultatene nevneverdig.

**Tabell 4** Relative endringer i serumkonsentrasjon fra siste digitoksinanalyse før byttet til første digoksinanalyse etter byttet hos 304 pasienter som byttet fra digitoksin til digoksin i forbindelse med avregistreringen av digitoksin i 2011. Digoksin-konsentrasjonene etter byttet er uttrykt som digoksin-ekvivalenter.

Konsentrasjonsratio <sup>1</sup>	Antall (%)
< 0,25	2 (0,7)
0,25–0,49	62 (20,4)
0,50–0,79	115 (37,8)
0,80–1,24 <sup>2</sup>	77 (25,3)
1,25–1,99	40 (13,2)
≥ 2,00	8 (2,6)

<sup>1</sup> Definert som konsentrasjonen i digoksin-ekvivalenter i den siste prøven tatt mens pasienten brukte digitoksin, dividert på konsentrasjonen i digoksin-ekvivalenter i den første prøven etter at pasienten hadde byttet til digoksin

<sup>2</sup> Definert som at konsentrasjonen var stabil i forbindelse med byttet (10)

Totalt sett er 172 av 902 digoksinanalyser påvirket av denne problemstillingen.

Kryssreaktivitet ved digoksinanalyser byr på problemer med tanke på fortolkning av datamaterialet. Ved å ta høyde for kryssreaktiviteten som oppgis for metoden på 7,7 % (8) presenterer vi antakelig relativt konservative anslag.

## Konklusjon

De digoksin-dosene pasientene byttet til, var i et stort antall tilfeller lavere enn hva Legemiddelverket anbefalte (ramme 1). Dette kan ha bidratt til at flertallet av pasienter fikk reduserte serumkonsentrasjoner av digitalis som følge av byttet. Andelen pasienter i terapeutisk område holdt seg relativt stabilt, og andelen pasienter i supratherapeutisk område ble redusert. Til tross for at byttet for mange førte til en reduksjon i dosering og serumkonsentrasjon, økte også antallet med toksisk serumkonsentrasjon (fig 1, tab 3), slik at et betydelig antall pasienter på landsbasis kan ha blitt utsatt for fare som følge av overgangen. Dette inkluderer pasienter som tidligere var velregulert med digitoksininterapi.

Vi takker Ludvig Johannessen for hjelp med dataauthenticering.

Mottatt 25.1.2018, første revisjon innsendt 20.4.2018, godkjent 27.6.2018.

**KNUT LIEN**

er medisinstudent.

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

**OLAV SPIGSET**

er dr.med., spesialist i klinisk farmakologi, overlege og professor.

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

**ANDREAS AUSTGULEN WESTIN**

er spesialist i klinisk farmakologi og overlege.

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

**LARS SLØRDAL**

er dr.med., spesialist i klinisk farmakologi, professor og overlege.

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

**LITTERATUR**

- Ziff OJ, Kotecha D. Digoxin: The good and the bad. *Trends Cardiovasc Med* 2016; 26: 585–95.
- Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997; 336: 525–33.
- Rathore SS, Curtis JP, Wang Y et al. Association of serum digoxin concentration and outcomes in patients with heart failure. *JAMA* 2003; 289: 871–8.
- Lely AH, van Enter CH. Large-scale digitoxin intoxication. *BMJ* 1970; 3: 737–40.
- Statens legemiddelverk. Overgang fra digitoksin til digoksin hos voksne. <https://legemiddelverket.no/nyheter/overgang-fra-digitoksin-til-digoksin-hos-voksne> (20.1.2018).
- Haga C, Opdal MS, Tuv SS et al. Legemiddelsikkerhet ved bytte av digitalispreparat i Norge. *Tidsskr Nor Legeforen* 2016; 136: 1714–8.
- Schjøtt J, Torgauten HM, Bjånes TK. Shortage of digitoxin and switching to digoxin in Norway: a retrospective study of blood samples submitted to a clinical pharmacology laboratory. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2017; 121: 74–7.
- Roche Diagnostics. Digoxin (DIG). I: Pakningsvedlegg for digoksinanalyser på Cobas Integra 400/800 analyseinstrument (v11 NO). Mannheim: Roche Diagnostics GmbH, 2012: 1–4.
- Smith TW. Pharmacokinetics, bioavailability and serum levels of cardiac glycosides. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5 (suppl A): 43A–50A.
- Committee for Medicinal Products for Human Use. Guideline on the investigation of bioequivalence. London: European Medicines Agency, 2010: 15. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2010/01/WC500070039.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/01/WC500070039.pdf) (20.1.2018).
- Brørs O. Legemiddelanalyser og rusmiddelanalyser. I: Norsk legemiddelhandbøker for helsepersonell 2004. Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhandbøker, 2004: 1601–8.
- Osnes J-B, Aass H. Hjerteglykosider. I: Norsk legemiddelhandbøker for helsepersonell 2007. Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhandbøker, 2007: 1015–18.
- Hønnås A, Reimers A, Spigset O. Dosering av digitoksin i klinisk praksis. *Tidsskr Nor Legeforen* 2010; 130: 1334–6.
- RELIS. Overgang fra digitoksin til digoksin. [https://relis.no/Aktuelt/Arkiv/2012/Overgang\\_fra\\_digitoksin\\_til\\_digoksin/](https://relis.no/Aktuelt/Arkiv/2012/Overgang_fra_digitoksin_til_digoksin/) (20.1.2018).
- Giverhaug T, Halvorsen KH. Praktiske råd for sikrere bytte fra digitoksin til digoksin. [https://relis.no/Bivirkninger/Nytt\\_om\\_bivirkninger/2012/Praktiske\\_rad\\_for\\_sikrere\\_bytte\\_fra\\_digitoksin\\_til\\_digoksin](https://relis.no/Bivirkninger/Nytt_om_bivirkninger/2012/Praktiske_rad_for_sikrere_bytte_fra_digitoksin_til_digoksin) (20.1.2018).
- Westin AA, Larsen R-A, Espnes KA et al. Legemiddelanalyser i Norge. *Tidsskr Nor Legeforen* 2012; 132: 2382–7.
- Slørdal L, Eggen AE. Digitalisering ad modum Statens legemiddelverk. *Tidsskr Nor Legeforen* 2016; 136: 1700.

**METTE C. TOLLÅNES**

mettect@noklus.no

Noklus

Folkehelseinstituttet

**ANN KRISTIN KNUDSEN**

Folkehelseinstituttet

Institutt for samfunnspsykologi

Universitetet i Bergen

**STEIN EMIL VOLLSET**

Institute for Health Metrics and Evaluation

University of Washington

Seattle

Institutt for global helse og samfunnsmedisin

Universitetet i Bergen

**JONAS MINET KINGE**

Folkehelseinstituttet

Avdeling for helseledelse og helseøkonomi

Universitetet i Oslo

**VEGARD SKIRBEKK**

Folkehelseinstituttet

Columbia University

New York

**SIMON ØVERLAND**

Folkehelseinstituttet

Institutt for samfunnspsykologi

Universitetet i Bergen

# Sykdomsbyrden i Norge i 2016

## BAKGRUNN

For å kunne møte helseutfordringer i befolkningen trenger vi oversikt over befolkningens helsetilstand. I Norge har vi tradisjonelt hatt god oversikt over dødsårsaker, men vi vet mindre om byrden fra tilstander som medfører sykkelighet, såkalt ikke-dødelig helsetap. Vårt mål var å beskrive den totale sykdomsbyrden i Norge i 2016, utviklingen de siste ti årene samt kjønnsforskjeller i sykdomsbyrde.

## MATERIALE OG METODE

Vi brukte resultater fra det globale sykdomsbyrdeprosjektet Global Burden of Diseases, Injuries and Risk Factors Study (GBD), som kvantifiserer ikke-dødelig helsetap slik at det kan måles på samme skala som dødelighet i form av tapte leveår. Summen av tapte leveår og ikke-dødelig helsetap gir sykdomsbyrde målt i helsetapsjusterte leveår (DALY).

## RESULTATER

Ikke-smittsomme sykdommer som hjerte- og karsykdom, kreft, kronisk obstruktiv lungesykdom og demens var viktige årsaker til tapte leveår hos begge kjønn i Norge i 2016. Ikke-dødelig helsetap utgjorde 52 % av sykdomsbyrden målt i helsetapsjusterte leveår. Spesielt muskel- og skjelettsykdommer, psykiske lidelser og ruslidelser var viktige. De siste ti årene har sykdomsbyrden (i aldersjusterte rater) sunket for mange tilstander som medfører tapte leveår, men ikke for tilstander som gir ikke-dødelig helsetap.

## FORTOLKNING

Ikke-dødelig helsetap utgjør en stor og økende andel av sykdomsbyrden i den norske befolkningen, noe som vil gi nye utfordringer for helsevesenet.



**HOVEDBUDSKAP**

Det globale sykdomsbyrdeprosjektet Global Burden of Disease (GBD) gir årlig oppdaterte estimater av sykdomsbyrden i form av dødelig og ikke-dødelig helsetap for begge kjønn og alle aldre i 195 land/territorier

Hjerte- og karsykdom, kreft, kronisk obstruktiv lungesykdom og demens var viktige årsaker til tapte leveår hos begge kjønn i Norge i 2016

Muskel- og skjelettsykdommer, psykiske lidelser og ruslidelser var viktige årsaker til ikke-dødelig helsetap

Ikke-dødelig helsetap utgjør en stor og økende andel av sykdomsbyrden i den norske befolkningen

**S**kal vi kunne håndtere helseutfordringer i befolkningen, må vi ha oversikt over dens helsetilstand. På grunn av obligatorisk innrapportering til Dødsårsaksregisteret har vi i Norge hatt god oversikt over sykdommer og skader som fører til død. Registeret publiserer årlig oppdatert dødsårsaksstatistikk (1). Vi mangler imidlertid en lignende oversikt over forekomst av tilstander som hovedsakelig medfører sykdom, såkalt ikke-dødelig helsetap. Muskel- og skjelettlidelser og psykiske lidelser toppet for eksempel sykefraværstatistikken i Norge i 2017 (2). Tall på ikke-dødelige sykdommer må inngå i en fullstendig oversikt over en befolknings helsetilstand.

Det globale sykdomsbyrdeprosjektet The Global Burden of Diseases, Injuries and Risk Factors Study (GBD) ble startet i 1990-årene som et samarbeid mellom Verdens helseorganisasjon (WHO) og Verdensbanken. Den første rapporten, *Investing in Health*, ble publisert i 1993 (3). Sykdomsbyrdeanalyser ble tatt i bruk i Verdens helseorganisasjon i slutten av 1990-årene, men siden 2007 har GBD-prosjektet vært ledet fra Institute for Health Metrics and Evaluation ved Universitetet i Washington i Seattle, USA, med langsiktig grunnfinansiering fra Bill & Melinda Gates Foundation (4). GBD-prosjektet publiserer nå årlig oppdaterte estimater av sykdomsbyrden fra og med 1990 frem til det aktuelle året for 195 land og

territorier i verden, for begge kjønn og alle aldersgrupper (34 alderskategorier). Målet er å gi en mest mulig detaljert og oppdatert oversikt over sykdommer, skader og risikofaktorer som medfører både død og ikke-dødelig helsetap, til bruk for helsemyndigheter, helseledere, forskere og befolkningen generelt (5). Resultatene kan brukes til å vise utvikling i sykdomsbyrde over tid og å sammenligne byrden av ulike sykdommer mot hverandre eller mellom forskjellige grupper, for eksempel mellom land, kjønn eller aldersgrupper. Den foreløpig siste runden av GBD-prosjektet (2016) ble publisert i *The Lancet* høsten 2017 (6-10). Alle resultater fra prosjektet er i tillegg åpent tilgjengelige i visualiseringsverktøy på internett, også på norsk (11).

Senter for sykdomsbyrde ble etablert ved Folkehelseinstituttet i 2017 og samarbeider tett med GBD-prosjektet. Senterets hovedoppgaver er å kvalitetssikre og bidra til å forbedre de norske sykdomsbyrdeestimatene, formidle kunnskap om sykdomsbyrdeanalyser i Norge og utføre egen forskning. Målet med denne artikkelen er å beskrive sykdomsbyrden i Norge i 2016, utviklingen de siste ti årene samt kjønnsforskjeller i sykdomsbyrde.

**Materiale og metode**

Vi vil i det følgende kort beskrive prosessen fra innhenting av helsedata til ferdige sykdomsbyrdeestimer i GBD-prosjektet. Ytterligere detaljer finnes i rapporter fra Senter for sykdomsbyrde ved Folkehelseinstituttet (12, 13) samt de siste Lancet-publikasjonene med metodeappendiks (6-10). De sentrale sykdomsbyrdeestimatene tapte leveår, ikke-dødelig helsetap og helsetapsjusterte leveår er definert i ramme 1.

GBD-prosjektet har sin egen sykdoms- og skadeliste som er hierarkisk organisert med fire nivåer og basert på Verdens helseorganisasjons sykdomsklassifikasjon (International Classification of Diseases, ICD). Det øverste nivået i hierarkiet består av tre grupper: i) smittsomme, mødre-, nyfødte- og ernæringsykdommer (også kalt gruppe 1-sykdommer); ii) ikke-smittsomme sykdommer og iii) skader. På nivå 2 er det 21 kategorier, og det siste nivået består av 333 sykdommer/skader og grupperinger av disse. Listen endres over tid og er under stadig revisjon. GBD-prosjektet samler inn publiserte og upubliserte helsedata fra hele verden fra blant annet befolknings- og helseregistre, helseundersøkelser og vitenskapelige publikasjoner og gjør beregninger av

død, ikke-dødelig helsetap og sykdomsbyrde som kan tilskrives risikofaktorer.

De statistiske modellene til GBD-prosjektet er konstruert for å produsere sykdomsbyrdeestimer for alle sykdommer, skader og risikofaktorer, for begge kjønn, alle aldersgrupper, 195 land/territorier og alle år (1990-aktuelle år). Der gode nasjonale data foreligger, vil GBD-estimatene ligge tett opptil disse. Der det mangler gode data, vil modellene «låne» fra andre årganger, aldersgrupper eller lignende land, slik at alle estimater alltid genereres. Estimer blir altså produsert selv der data er mangelfulle eller helt manglende, dette fordi fravær av et estimat ofte vil tas til inntekt for at tilstanden ikke forårsaker sykdomsbyrde og dermed ikke utgjør et helseproblem (5). Nøyaktig hvilke datakilder som inngår, også de norske, kan man finne i en søkbar database via internett (14). Det er stor ofte usikkerhet forbundet med sykdomsbyrdeestimatene, og GBD-prosjektet opererer derfor med 95 % usikkerhetsintervaller (UI) for alle estimater. Hvert år inkluderes nye datakilder og metodene videreutvikles. Derfor gjøres også alle beregninger på nytt for alle kalenderår ved hver årlig oppdatering.

**Beregning av tapte leveår**

Få land i verden har obligatorisk registrering av dødsårsaker. Globalt er derfor kvaliteten på slike data varierende. I Norge har Dødsårsaksregisteret data på individnivå tilbake til 1951 (1). Det er «underliggende dødsårsak», dvs. «den sykdom eller skade som startet rekken av

**Ramme 1****Tapte leveår, ikke-dødelig helsetap og helsetapsjusterte leveår som definert i det globale sykdomsbyrdeprosjektet (4)**

*Tapte leveår (Years of Life Lost, YLL)* er gjenstående forventede leveår når et dødsfall inntreffer. Dødsfall som inntreffer tidlig i livet vektet dermed høyere enn dødsfall i høy alder.

*Ikke-dødelig helsetap (Years Lived with Disability, YLD)* forbundet med en sykdom beregnes ved å multiplisere estimert forekomst av sykdommen med dens helsetapsvekt.

*Helsetapsjusterte leveår (Disability Adjusted Life Years, DALY)* er summen av tapte leveår (YLL) og ikke-dødelig helsetap (YLD). Det totale antallet helsetapsjusterte leveår i en befolkning for ett år kan tolkes som avstanden mellom befolkningens aktuelle helsetilstand og en hypotetisk, optimal tilstand, der alle i befolkningen lever friske (uten helsetap) til høy alder.

Tabell 2 Sykdomsbyrde i Norge 2016. De ti viktigste årsakene til tapte leveår i 2016 og endring i perioden 2006–16

		Menn			Kvinner				
		Antall YLL <sup>1</sup> (95 % UI)	An- del <sup>2</sup> (%)	Endring <sup>3</sup> (%)		Antall YLL <sup>1</sup> (95 % UI)	An- del <sup>2</sup> (%)	Endring <sup>3</sup> (%)	
				An- tall	Alders- justert			An- tall	Alders- justert
1	Iskemisk hjertesykdom	51 285 (44 281–58 126)	15,6	-15,5 <sup>4</sup>	-31,3 <sup>4</sup>	29 438 (25 298–33 667)	11,8	-21,7 <sup>4</sup>	-30,2 <sup>4</sup>
2	Kreft i luftrør, bronkie og lunge	22 924 (19 297–26 751)	7,0	-3,9	-24,2 <sup>4</sup>	22 460 (18 335–27 118)	9,0	4,2	-3,0
3	Tilsiktet egen-skade (selv-mord)	17 263 (13 677–23 272)	5,2	1,2	-14,7 <sup>4</sup>	17 756 (14 981–20 804)	7,1	7,7	-11,1
4	Karsykdom i hjernen	15 615 (13 106–18 196)	4,7	-11,2	-27,4 <sup>4</sup>	14 756 (12 266–17 394)	5,9	-21,5 <sup>4</sup>	-29,0 <sup>4</sup>
5	Kronisk obstruktiv lungesykdom	14 530 (12 399–16 970)	4,4	5,3	-14,9 <sup>4</sup>	14 191 (11 964–16 622)	5,7	-5,0	-18,2 <sup>4</sup>
6	Tykk- og ende-tarmskreft	14 352 (12 089–16 752)	4,4	7,8	-13,5	13 824 (11 600–16 332)	5,6	9,5	-5,6
7	Alzheimers sykdom og andre former for demens	14 027 (11 290–17 421)	4,3	16,3 <sup>4</sup>	-3,6	12 102 (10 174–14 321)	4,9	-1,4	-14,5
8	Prostatakreft	13 830 (9 925–16 502)	4,2	6,5	-14,1	7 095 (5 785–8 565)	2,8	1,9	-13,1
9	Psykiske lidelser som skyldes bruk av illegale rusmidler	11 353 (8 929–13 754)	3,4	1,0	-13,9	6 574 (5 249–7 931)	2,6	-12,0	-22,0 <sup>4</sup>
10	Nedre luftveis-infeksjoner	8 022 (6 536–9 688)	2,4	1,4	-17,1	6 272 (5 227–7 447)	2,5	10,4	-4,5
	Alle årsaker	329 448 (289 028–369 531)	100	-1,1	-19,2 <sup>4</sup>	249 070 (215 047–286 269)	100	-5,6	-17,3 <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Antall tapte leveår (YLL) med 95 % Usikkerhetsintervaller (UI)

<sup>2</sup> Andel i prosent av totalt antall tapte leveår

<sup>3</sup> Endring i prosent 2006–16 i antall og aldersjusterte rater

<sup>4</sup> Signifikant endring på 5 %-nivå

sykelige tilstander som førte direkte til døden» (15), som vises i statistikken. GBD-prosjektet har innført begrepet «garbage code» (på norsk: skrotkode) (16) som betegnelse på koder som anvendes i dødsårsaksstatistikk, men som medisinsk sett ikke kan være underliggende dødsårsaker, f.eks. «plutselig død», «grå stær» eller «respirasjonssvikt». I Norge utgjør skrotkoder totalt 15–20 % av registrerte dødsårsaker. For hver skrotkode definerer GBD-prosjektet et sett med mulige korrekte underliggende dødsårsaker og omfordeler skrotkodene til disse, noe som fører til forskjeller mellom offisiell statistikk og GBD-statistikk.

Tapte leveår (years of life lost, YLL) er gjenstående forventede leveår når et dødsfall inntreffer. Gjenstående leveår hentes i GBD-prosjektet fra en referansedødelighetstabell basert på de laveste observerte dødelighetsratene globalt, og er lik for begge kjønn. Ved å ta hensyn til aldersfordelingen blant de som døde av en spesifikk årsak, kan man beregne antall tapte leveår knyttet til den enkelte sykdom eller skade.

#### Beregning av ikke-dødelig helsetap

For å kvantifisere ikke-dødelig helsetap av en sykdom må man vite hvor utbredt sykdommen er og hvor alvorlig den er for de som

rammes. I Norge har vi generelt dårlig oversikt over forekomst av sykdommer som hovedsakelig medfører ikke-dødelig helsetap, som psykiske lidelser og muskel- og skjelettlidelser. De norske estimatene for forekomst av disse tilstandene er derfor i stor grad basert på data fra vest-europeiske land.

I GBD-prosjektet uttrykkes alvorlighetsgrad ved hjelp av helsetapsvekter, som er tall mellom 0 (helt frisk) og 1 (død). Helsetapsvektene er beregnet fra spørreundersøkelser i den generelle befolkningen og er like for alle land. Deltagerne får parvise beskrivelser av personer med forskjellige helsetilstander og blir bedt

Tabell 3 Sykdomsbyrde i Norge 2016. De ti viktigste årsakene til ikke-dødelig helsetap i 2016 og endring i perioden 2006–16

		Menn			Kvinner				
		Antall YLD <sup>1</sup> (95 % UI)	An- del <sup>2</sup> (%)	Endring <sup>3</sup> (%)		Antall YLD <sup>1</sup> (95 % UI)	An- del <sup>2</sup> (%)	Endring <sup>3</sup> (%)	
				An- tall	Alders- justert			An- tall	Alders- justert
1	Korsryggs- og nakkesmerter	45 061 (31 622–60 501)	15,1	12,6 <sup>4</sup>	-4,3	53 351 (37 570–70 603)	15,9	17,9 <sup>4</sup>	4,4
2	Sykdommer i hud og underhud	22 153 (15 105–31 527)	7,4	15,1 <sup>4</sup>	1,4	27 015 (18 272–38 855)	8,1	12,3 <sup>4</sup>	1,5
3	Sykdommer i sanseorgan	18 655 (12 648–26 725)	6,2	19,7 <sup>4</sup>	-1,0	25 611 (16 595–35 874)	7,7	12,7 <sup>4</sup>	0,9
4	Depressive lidelser	13 623 (9 391–18 563)	4,6	19,2 <sup>4</sup>	3,1	21 322 (14 715–28 906)	6,4	17,9 <sup>4</sup>	5,0
5	Fallskader	13 246 (8 923–18 587)	4,4	18,7 <sup>4</sup>	0,7	19 682 (13 940–26 696)	5,9	11,4 <sup>4</sup>	-0,4
6	Migrene	12 311 (7 885–17 310)	4,1	14,9 <sup>4</sup>	0,5	18 838 (12 832–26 538)	5,6	10,3 <sup>4</sup>	-1,1
7	Diabetes mellitus	11 975 (8 235–16 590)	4,0	17,4 <sup>4</sup>	-3,7	13 149 (9 261–18 037)	3,9	15,4 <sup>4</sup>	4,3
8	Angstlidelser	11 272 (7 856–15 376)	3,8	14,8 <sup>4</sup>	-0,1	12 697 (7 936–18 740)	3,8	16,5 <sup>4</sup>	1,9
9	Tann- og munn-sykdommer	11 065 (6 717–17 277)	3,7	22,3 <sup>4</sup>	1,2	9 684 (6 471–13 465)	2,9	-9,3	-20,1 <sup>4</sup>
10	Psykiske lidelser som skyldes bruk av illegale rusmidler	8 925 (6 430–11 601)	3,0	0,8	-13,4 <sup>4</sup>	9 562 (6 448–13 126)	2,9	11,9	-2,7
Alle årsaker		299 263 (222 267–387 717)	100	15,7 <sup>4</sup>	-1,6	334 592 (249 070–431 502)	100	11,3 <sup>4</sup>	-0,6

<sup>1</sup> Ikke-dødelig helsetap (YLD) med 95 % Usikkerhetsintervaller (UI)

<sup>2</sup> Andel i prosent av total YLD

<sup>3</sup> Endring i prosent 2006–2016 i antall og aldersjusterte rater

<sup>4</sup> Signifikant endring på 5 %-nivå

om ta stilling til hvem av de to som har best helse. Ved å undersøke hvordan den enkelte helsetilstand blir bedømt i forhold til andre helsetilstander i gjentatte parvise sammenligninger, kan man estimere en innbyrdes rangering av alle tilstandene med hensyn til alvorlighet. Ved så å be deltagerne sammenligne verdien av å unngå død mot verdien av å unngå kronisk sykdom (for eksempel: Hvilket tiltak gir størst gevinst for folkehelsen – det som kan avverge 5 000 tilfeller av kronisk obstruktiv lungesykdom, eller det som kan avverge 1 000 dødsfall?), kan helsetapsvektene forankres mellom ekstremverdiene 0 og 1 (8, 12, 17, 18).

Ikke-dødelig helsetap (years lived with disability, YLD) forbundet med en sykdom, beregnes ved å multiplisere estimert forekomst av sykdommen med dens helsetapsvekt.

### Samlemålet for sykdomsbyrde

Summen av tapte leveår (YLL) og ikke-dødelig helsetap (YLD) kalles helsetapsjusterte leveår (disability adjusted life years, DALY), og er samlemålet på sykdomsbyrde. Både tapte leveår, ikke dødelig-helsetap og helsetapsjusterte leveår kan uttrykkes i antall og i aldersjusterte rater per 100 000. Demografiske endringer i befolkningen, som befolkningsvekst og aldring, blir tatt hensyn til ved bruk av aldersjusterte rater.

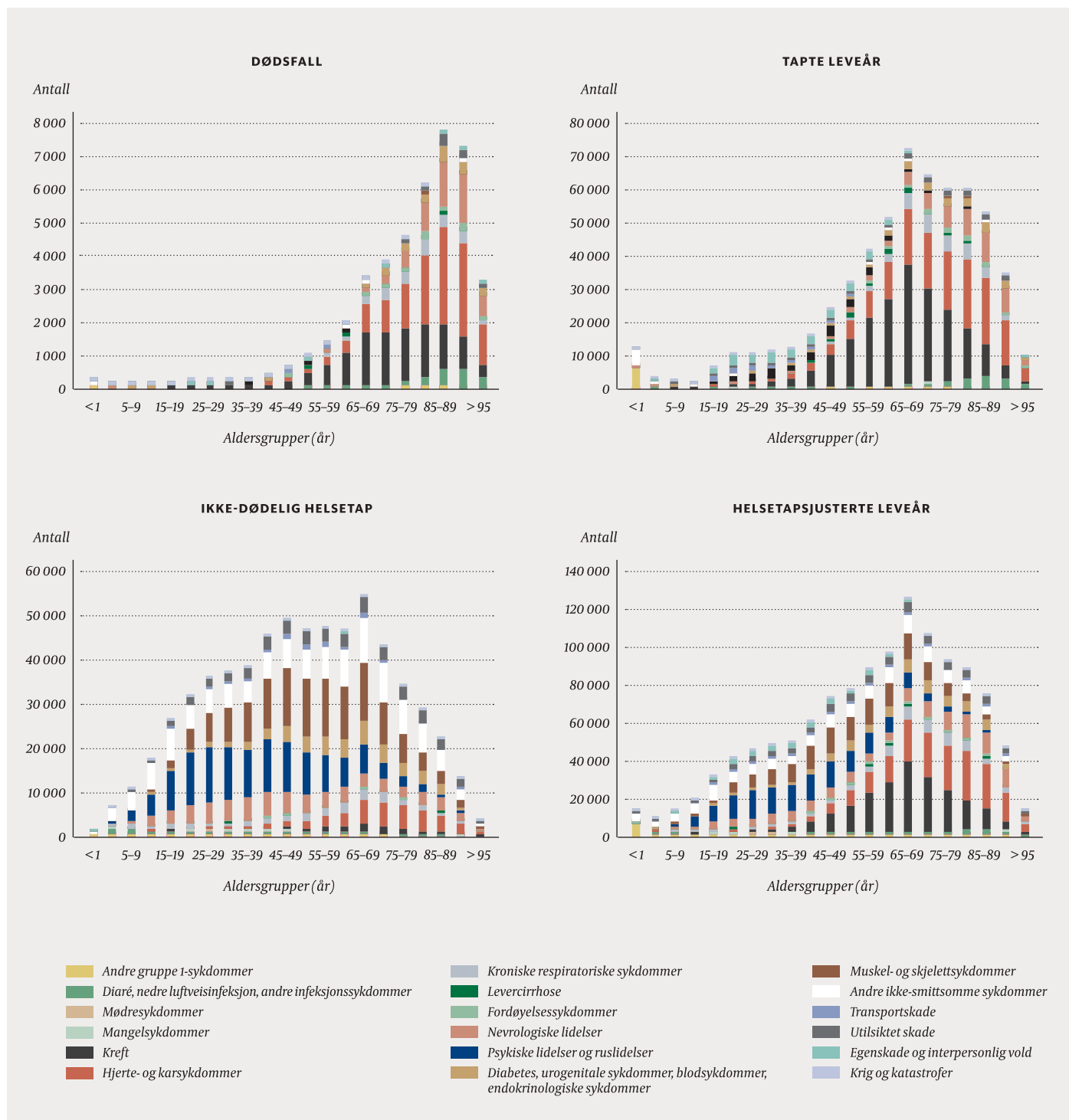
### Sykdomsbyrde som kan tilskrives risikofaktorer

Sykdomsbyrdeanalyser inkluderer også beregninger av hvor stor del av sykdomsbyrden som kan tilskrives potensielt modifiserbare risikofaktorer. Risikofaktorlisten er også hier-

arkisk organisert og deles inn i tre hovedgrupper: miljø- og yrkesfaktorer, atferdsfaktorer og metabolske faktorer. I GBD-prosjektet 2016 ble beregningene gjort for totalt 84 risikofaktorer eller grupper av slike.

## Resultater

Den absolutte sykdomsbyrden i Norge økte fra 1,16 millioner helsetapsjusterte leveår i 2006 til 1,21 millioner i 2016, mens sykdomsbyrden målt i aldersjusterte rater per 100 000 sank med 9 % (95 % usikkerhetsintervall 5–14 %). Fra 2006 til 2016 økte andelen av sykdomsbyrden som skyldtes ikke-dødelig helsetap fra 48 % til 52 %, og andelen var større hos kvinner (57 %) enn hos menn (48 %). Ikke-smitt-



**Figur 1** Sykdomsbyrde i Norge 2016, estimater fra GBD-prosjektet. Det er søyler for alle aldersgrupper, selv om disse ikke er nevnt under (f.eks.: mellom 5–9 og 15–19 er 10–14). Andre gruppe 1-sykdommer = hiv/aids og tuberkulose, forsmøtte tropiske sykdommer og malaria, nyfødtsykdommer og andre.



somme sykdommer utgjorde 87 % av sykdomsbyrden i 2016, mens skader utgjorde 9 %, og smittsomme, mødre-, nyfødt-, og ernæringssykdommer 4 %.

Ikke-smittsomme sykdommer som hjerte- og karsykdom, kreft, kronisk obstruktiv lungesykdom og demens forårsaket mange av dødsfallene og tapte leveår i Norge i 2016, både hos kvinner og menn (tab 1 og 2). Hos begge kjønn var iskemisk hjertesykdom den klart hyppigste dødsårsaken, etterfulgt av Alzheimers sykdom og annen demens. Når tapte leveår beregnes, blir dødsfall som inntreffer tidlig i livet tillagt større vekt enn dødsfall i høy alder. Selvmord var for eksempel rangert på niende plass av dødsårsakene hos menn i 2016, men som tredje viktigste årsak til tapte leveår. Overdosedødsfall var også en viktig årsak til tapte leveår hos menn. Hos kvinner var brystkreft, som ofte rammer i yngre alder, høyere rangert som årsak til tapte leveår enn dødsfall. Hos kvinner var også kreft i ovarier og pancreas blant de ti viktigste årsakene til tapte leveår. For begge disse tilstandene var imidlertid 95 %-usikkerhetsintervallene overlappende med selvmord, som var beregnet å ha forårsaket vel 6 000 tapte leveår blant kvinner i 2016.

For de viktigste årsakene til både dødsfall og tapte leveår var det generelt en nedgang i aldersjusterte rater for begge kjønn i perioden 2006–16 (tab 1, tab 2). Iskemisk hjertesykdom og karsykdom i hjernen (hjerneslag) hadde størst nedgang i dødsfall og tapte leveår. For menn var det dessuten en nedgang i tapte leveår for lungekreft, kronisk obstruktiv lungesykdom og selvmord, og for kvinner var det en nedgang i dødsfall og tapte leveår for brystkreft.

Ikke-dødelig helsetap skyldtes i stor grad muskel- og skjelettlidelser, spesielt smerter i korsrygg og nakke, og psykiske lidelser, særlig angstlidelser og depressive lidelser (tab 3). Samlet sett kom også kategoriene sykdommer i hud og underhud, sykdommer i sanseorganer og tann- og munnsykdommer høyt opp på listen for begge kjønn. Migræne og diabetes mellitus var også viktige årsaker til ikke-dødelig helsetap.

Det var gjennomgående en økning i det absolute ikke-dødelige helsetapet i befolkningen i perioden 2006–16, mens det var lite endring i de aldersjusterte ratene. Unntakene var en nedgang i aldersjusterte rater for psykiske lidelser som skyldes bruk av illegale rusmidler for menn, og en nedgang i andre muskel- og skjelettsykdommer for kvinner.

De viktigste årsakene til helsetapsjusterte

leveår i Norge i 2016 var i stor grad sammenfallende for menn og kvinner (tab 4). Syv av de ti viktigste sykdomsgruppene var felles, blant annet hjerte- og karsykdom, lungekreft, demens og smerter i korsrygg og nakke. Hos kvinner var imidlertid også migræne, angst og depresjon blant de viktigste årsakene til helsetapsjusterte leveår, mens hos menn kom ruslidelser, fallskader og kronisk obstruktiv lungesykdom høyt på listen. Hos menn var det kun to av de ti viktigste årsakene til helsetapsjusterte leveår som medførte utelukkende ikke-dødelig helsetap (korsryggs- og nakkesmerter og sykdommer i sanseorganer), mens det hos kvinner var fem av ti tilstander som gjorde det samme.

Figur 1 viser fordelingen av sykdomsbyrde i form av dødsfall, tapte leveår, ikke-dødelig helsetap og helsetapsjusterte leveår etter alder i 2016. Kreft var en viktig dødsårsak fra 40–50-årsalderen, mens hjerte- og karsykdom og demens dominerte i de eldste aldersgruppene. Ulykker, overdoser og selvmord var viktige årsaker til tapte leveår blant unge og voksne opp til 40 år, mens kreft var mer dominerende for dem mellom 40 og 80 år. Dødsfall og tapte leveår i Norge rammer i stor grad befolkningen over 60–70 år, mens det ikke-dødelige helsetapet er betydelig allerede fra 10–20 års alder og holder seg høyt resten av livet. Psykiske lidelser blir for eksempel viktig allerede fra 10-årsalderen, og muskel- og skjelettlidelser fra 20-årsalderen.

## Diskusjon

Sykdomsbyrden i Norge i 2016 var dominert av ikke-smittsomme sykdommer. Hjerte- og karsykdom, kreft, kronisk obstruktiv lungesykdom og demens var viktige årsaker til tapte leveår hos begge kjønn. Dessuten var selvmord en viktig årsak til tapte leveår, spesielt hos menn. Ikke-dødelig helsetap utgjorde 48 % av sykdomsbyrden hos menn og 57 % hos kvinner. Spesielt muskel- og skjelettlidelser og psykiske lidelser var viktige bidragsyttere. Mens det de siste ti årene har vært en nedgang i aldersjusterte rater for mange tilstander som forårsaker tapte leveår, har ratene for tilstander som hovedsakelig medfører ikke-dødelig helsetap endret seg lite.

Som følge av befolkningsvekst og aldring var det totalt sett en økning i absolutt sykdomsbyrde i Norge i perioden 2006–16, målt i antall DALY (helsetapsjusterte leveår). For hjerte- og karsykdom, som var viktige årsaker til død og tapte leveår hos begge kjønn, var

imidlertid antall tapte leveår synkende. Det samme gjaldt de aldersjusterte ratene. Dette er trolig en følge av gunstige livsstilsendringer i den norske befolkningen de senere år, i tillegg til fremskritt i forebygging og behandling av hjerte- og karsykdom (19).

For de røykerelaterte dødsårsakene lungekreft og kronisk obstruktiv lungesykdom var mønsteret noe forskjellig for menn og kvinner. Det er lang latens fra redusert røyking i befolkningen til effekten blir synlig som nedgang i røykerelaterte årsaker på dødsårsaksstatistikken, og røykeepidemien har vært faseforskjøvet i tid for menn og kvinner (20). For menn var de aldersjusterte ratene for tapte leveår av lungekreft og kronisk obstruktiv lungesykdom synkende i perioden 2006–16, mens det ikke var noen sikker endring i ratene for kvinner. Det var heller ingen signifikante endringer i antall tapte leveår av lungekreft eller kronisk obstruktiv lungesykdom for verken menn eller kvinner i perioden.

Utviklingen i ikke-dødelig helsetap var generelt lite positiv i perioden 2006–16. For både menn og kvinner økte totalt antall YLD (ikke-dødelig helsetap) som skyldtes korsryggs- og nakkesmerter, angst, depresjon, fallskader og migræne, mens de aldersjusterte ratene var stabile. Det tyder på at den absolute økningen kan forklares av befolkningsvekst og/eller aldring – ikke av at folk generelt ble sykere. På den annen side tyder stabile aldersjusterte rater på at vi ikke er blitt flinkere til å forebygge eller behandle disse tilstandene, som utgjør en stor og økende andel av sykdomsbyrden i den norske befolkningen.

Til tross for at kvinner hadde et større ikke-dødelig helsetap enn menn i 2016, hadde menn en større total sykdomsbyrde. Siden referanse-dødelighetstabellen som benyttes for å beregne tapte leveår i GBD-prosjektet er den samme for begge kjønn, og menn generelt lever kortere enn kvinner, taper menn flere leveår. Kvinner og menn hadde for eksempel omtrent like mange dødsfall på grunn av iskemisk hjertesykdom i 2016, men kvinner tapte betydelig færre leveår, fordi mennene er yngre enn kvinnene når de dør av hjerte- og karsykdom.

Det er i stor grad de samme sykdomsgruppene som gir sykdomsbyrde hos menn og kvinner. Psykiske lidelser og ruslidelser til sammen forklarte for eksempel omtrent like stor andel av det ikke-dødelige helsetapet hos menn som hos kvinner, henholdsvis 13 % og 12 %. Mens angst og depresjon var dominerende årsaker hos kvinner, var menn i større grad også rammet av ruslidelser.

En av de store nyvinningene ved GBD-prosjektet er synliggjøringen av det ikke-dødelige helsetapet i en befolkning. Tilstander man lider med, men ikke dør av, er ofte usynlige i tradisjonell helse- og dødsårsaksstatistikk. Sykdomsbyrden fra slike tilstander blir analysert på forskjellige måter i ulike fagmiljøer og fagfelt. Dette gjør sammenligninger på tvers svært utfordrende. I GBD-prosjektet forsøker man å kvantifisere også det ikke-dødelige helsetapet med én felles metodikk, slik at det kan måles på samme skala som tapte leveår. At i overkant av halvparten (52 %) av sykdomsbyrden i den norske befolkningen i 2016 kunne

tilskrives ikke-dødelig helsetap, kan nok komme overraskende på mange.

## Konklusjon

Det globale sykdomsbyrdeprosjektet GBD er et internasjonalt epidemiologisk prosjekt. Årlig oppdateres beregninger av byrden av sykdommer, skader og risikofaktorer for årene 1990 og fremover, for 195 land og territorier i verden, for begge kjønn og alle aldersgrupper. Dette gir en oversikt over helsetilstanden i befolkninger som det ikke er prak-

tisk mulig å fremskaffe for noe enkelt land alene. I Norge i 2016 var sykdomsbyrden dominert av ikke-smittsomme sykdommer som hjerte- og karsykdom, korsryggs- og nakkesmerter, kreft, demens og psykiske lidelser. Mens det de siste ti årene har vært en positiv utvikling for tilstander som medfører mange tapte leveår, spesielt for hjerte- og karsykdommer, har man ikke sett samme utvikling for tilstander som hovedsakelig medfører ikke-dødelig helsetap.

Mottatt 22.3.2018, første revisjon innsendt 25.6.2018, godkjent 12.8.2018.

### METTE C. TOLLÅNES

er spesialist i medisinsk biokjemi, med doktorgrad i epidemiologi. Hun er overlege og seniorrådgiver. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### ANN KRISTIN KNUDSEN

er psykolog, seniorforsker og førsteamanuensis. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### STEIN EMIL VOLLSET

er lege, professor og affilert professor II. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### JONAS MINET KINGE

er helseøkonom, seniorforsker og førsteamanuensis. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### VEGARD SKIRBEKK

er demograf, seniorforsker og professor. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### SIMON ØVERLAND

er psykolog, leder for Senter for sykdomsbyrde ved Folkehelseinstituttet og professor II. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

## LITTERATUR

- Folkehelseinstituttet. Dødsårsaksregisteret. <https://www.fhi.no/hn/helseregistre-og-registre/dodsarsaksregisteret/> (22.6.2018).
- NAV. Sykefravær – Statistikknotater. Kvartalsvise statistikknotater, 2017. <https://www.nav.no/NAV+og+samfunn/Statistikk/Sykefravar++statistikk/Sykefravar/Sykefravar+Statistikknotater> (4.7.2018).
- The World Bank. World Development Report 1993 – Investing in Health. New York, NY: Oxford University Press, 1993. <https://openknowledge.worldbank.org/bitstream/handle/10986/5976/WDR%201993%20-%20English.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (12.8.2018).
- Institute for Health Metrics and Evaluation. Global Burden of Disease (GBD). <http://www.healthdata.org/gbd> (20.6.2018).
- Institute for Health Metrics and Evaluation. Protocol for the Global Burden of Diseases, Injuries and Risk Factors Study (GBD). [http://www.healthdata.org/sites/default/files/files/Projects/GBD/GBD\\_Protocol.pdf](http://www.healthdata.org/sites/default/files/files/Projects/GBD/GBD_Protocol.pdf) (12.8.2018).
- GBD 2016 Mortality Collaborators. Global, regional, and national under-5 mortality, adult mortality, age-specific mortality, and life expectancy, 1970–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017; 390: 1084–150.
- GBD 2016 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017; 390: 1151–210.
- GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017; 390: 1211–59.
- GBD 2016 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 333 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017; 390: 1260–344.
- GBD 2016 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017; 390: 1345–422.
- Institute for Health Metrics and Evaluation. GBD Data Visualizations. <http://www.healthdata.org/gbd/data-visualizations> (20.6.2018).
- Sykdomsbyrde i Norge 1990–2013. Resultater fra Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2013 (GBD 2013). Rapport 2016:1. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2016. <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2016/rapport-20161-pdf.pdf> (12.8.2018).
- Sykdomsbyrde i Norge 2015. Resultater fra Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2015 (GBD 2015). Oslo: Folkehelseinstituttet, 2017. [https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2015/sykdomsbyrde\\_i\\_norge\\_2015.pdf](https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2015/sykdomsbyrde_i_norge_2015.pdf) (12.8.2018).
- GHDx. Global Burden of Disease Study 2016 (GBD 2016) Data Input Sources Tool. <http://ghdx.healthdata.org/gbd-2016/data-input-sources> (22.6.2018).
- ICD-10 Volume 2: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems: Instruction Manual. Geneva: World Health Organization, 1993. [http://www.who.int/classifications/icd/icd-10\\_2nd\\_ed\\_volume2.pdf](http://www.who.int/classifications/icd/icd-10_2nd_ed_volume2.pdf) (12.8.2018).
- Naghavi M, Makela S, Foreman K et al. Algorithms for enhancing public health utility of national causes-of-death data. *Popul Health Metr* 2010; 8: 9.
- Salomon JA, Vos T, Hogan DR et al. Common values in assessing health outcomes from disease and injury: disability weights measurement study for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2129–43.
- Salomon JA, Haagsma JA, Davis A et al. Disability weights for the Global Burden of Disease 2013 study. *Lancet Glob Health* 2015; 3: e712–23.
- Folkehelse rapporten – kortversjon. Helsetilstanden i Norge 2018. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2018. <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2018/helsetilstanden-i-norge-20182.pdf> (12.8.2018).
- Lund KE, Lund M, Bryhni A. Tobakksforbruket hos kvinner og menn 1927–2007. *Tidsskr Nor Legeforen* 2009; 129: 1871–4.

**IVAR HOMPLAND**

*ivahom@ous-hf.no*  
 Avdeling for kreftbehandling  
 Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet

**TOTO HØLMERAKK**

Avdeling for gastro- og barnekirurgi  
 Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet

**KJETIL BOYE**

Avdeling for kreftbehandling  
 Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet

**STEPHAN STOLDT**

Avdeling for gastro- og barnekirurgi  
 Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet

**BODIL BJERKEHAGEN**

Avdeling for patologi  
 Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet

**JEANNE-MARIE BERNER**

Seksjon for molekylær diagnostikk  
 Avdeling for patologi  
 Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet

**ANNE MARIT WIEDSWANG**

Avdeling for radiologi og nukleærmedisin  
 Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet

**MONA-ELISABETH REVHEIM**

Avdeling for radiologi og nukleærmedisin  
 Oslo universitetssykehus  
 Institutt for klinisk medisin  
 Universitetet i Oslo

**JAN PETER POULSEN**

Avdeling for kreftbehandling  
 Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet

**KIRSTEN SUNDBY HALL**

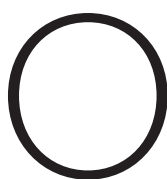
Avdeling for kreftbehandling  
 Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet

**ØYVIND SVERRE BRULAND**

Avdeling for kreftbehandling  
 Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet  
 Institutt for klinisk medisin  
 Universitetet i Oslo

# Multimodal kreftbehandling av gastrointestinal stromal tumor

*Gastrointestinal stromal tumor er en subtype av sarkom som kan oppstå i hele mage-tarm-systemet, hyppigst i magesekk og tynntarm. De vanligste symptomene er blødning og magesmerter. I denne kliniske oversikten oppsummerer vi fremskrittene og redegjør for anbefalt diagnostikk og behandling.*



Oppdagelsen av onkogene mutasjoner i *KIT*-genet i 1998 (1) førte til at en pasient med metastatisk gastrointestinal stromal tumor (GIST) ble behandlet med tyrosinkinasehemmeren imatinib. Imatinib binder seg til og hemmer aktivering av *KIT*, og pasienten opplevde en rask og formidabel behandlings-

respons. Kasuistikken ble publisert i *New England Journal of Medicine* (2). Kort tid etter viste en studie klar forbedring i overlevelse (3) sammenlignet med historiske data hvor konvensjonell cellegiftbehandling ble anvendt (4).

Imatinib ble godkjent som behandling for metastatisk gastrointestinal stromal tumor allerede i 2002. På Radiumhospitalet fikk den første pasienten med denne sykdommen imatinib i august 2001 (5). Medikamentet har senere vist seg å ha effekt også som tilleggsbehandling (adjuvant) etter operasjon for lokalisert gastrointestinal stromal tumor med høy risiko for tilbakefall (6). I kjølvannet av suksessen med imatinib har flere andre tyrosinkinasehemmere blitt godkjent for behandling av metastatisk gastrointestinal stromal tumor (fig 1). Utviklingen de to siste tiårene gjør at utredningen og behandlingen krever samarbeid mellom mange spesialister. Hensikten med denne artikkelen er å gi leseren kjennskap til sykdommen og informasjon om

diagnostikk og behandling basert på internasjonale retningslinjer (7), et utvalg av aktuell litteratur, tverrfaglig erfaring samt forskning fra Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet.

## Epidemiologi og etiologi

Gastrointestinal stromal tumor er en uvanlig kreftform med årlig forekomst på 10–15 tilfeller per million (8), men er likevel den vanligste subtypen av sarkom (9). Sykdommen har lik kjønnsfordeling, og median alder ved diagnose er 65 år (10). Gastrointestinal stromal tumor antas å ha sitt histogenetiske opphav i Cajal-celler, som er motilitetsregulerende pacemakerceller i magesekk og tarm (9). Svulster kan derfor oppstå i hele mage-tarm-systemet, men er vanligst i magesekk (60%) og tynntarm (35%), sjeldnere i tykktarm (6%) og endetarm (5%), og uvanlig i spiserør (<1%)

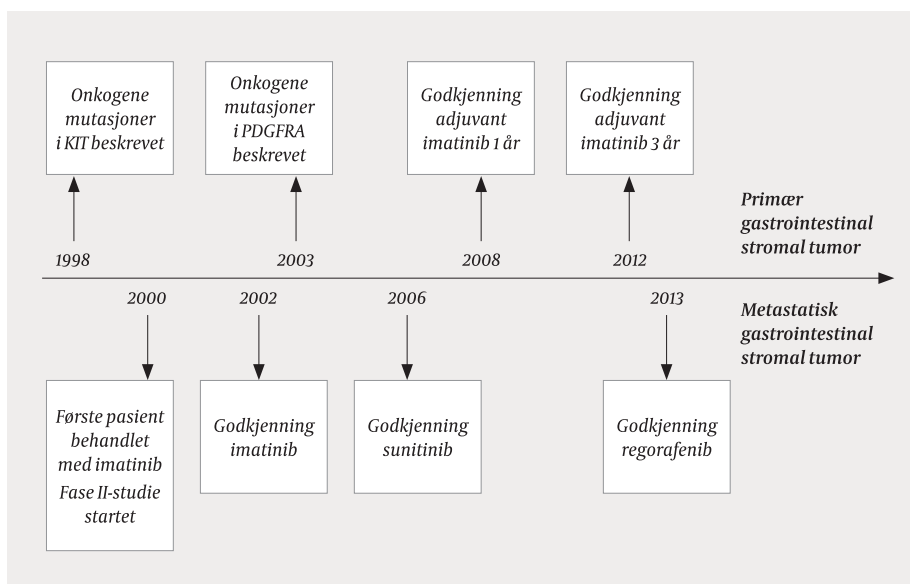
(10). Sykdommen omfatter små svulster med godartet biologi til store svulster med høy risiko for metastaser. Hvis en gastrointestinal stromal tumor metastaserer, er det oftest til lever eller bukhule, sjelden til ekstraabdominale organer (10). Over 90 % har aktiverende mutasjoner i transmembranreseptorene *KIT*- eller *platederivert vekstfaktorreseptor- $\alpha$*  (*platelet-derived growth factor receptor- $\alpha$* , *PDGFRA*) (fig 2), og disse mutasjonene anses å være hovedårsaken til utvikling av sykdommen (1). *KIT*-mutasjoner er vanligst og ses hos om lag 80 % av pasientene. *PDGFRA*-mutasjoner finner man hos om lag 10 %, mens 5–10 % har ikke mutasjon i *KIT* eller *PDGFRA* (10, 11).

### Symptomer og diagnostikk

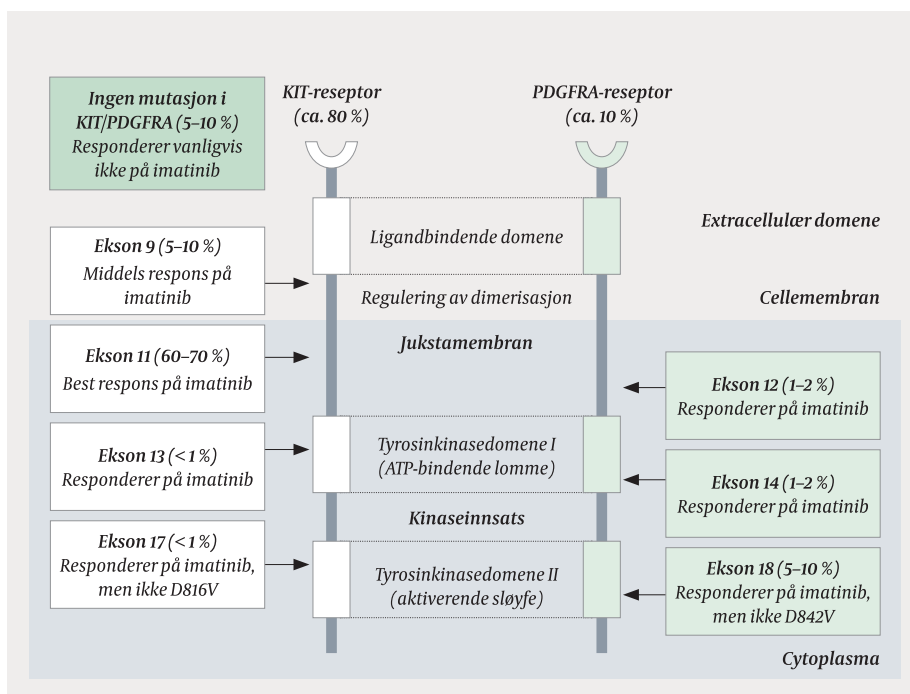
Hos en firedel av pasientene blir svulsten oppdaget tilfeldig ved radiologisk utredning av annen årsak eller ved operasjon for andre sykdommer (8). Symptomer avhenger av tumorstørrelse, vekstmåte og lokalisasjon. Blødning fra svulsten og magesmerter er de to hyppigste symptomene, etterfulgt av abdominalt ubehag, kvalme og oppkast, forstoppelse, diaré og tretthet (8). Gastrointestinal stromal tumor kan føre til alvorlig blødning, tarmperforasjon eller tarmobstruksjon som krever akutt kirurgi (8).

CT av abdomen og bekken er et krav i utredningen (7). Ved tumor i oesophagus, ventrikel og duodenum vil øvre endoskopi, eventuelt supplert med endoskopisk ultralyd, kunne gi nyttig tilleggsinformasjon, men er ikke obligatorisk ved et karakteristisk radiologisk bilde. Gastrointestinal stromal tumor i rektum utredes med rektoskopi og MR. Biopsi gir endelig diagnose og gjennomføres enten som endoskopisk nålebiopsi eller som ultralyd- eller CT-veiledet transkutan prosedyre (7). Transkutan biopsi anses å være trygt, med liten eller ingen risiko for utsæd av tumorceller (7). Hvis preoperativ imatinib vurderes, er det nødvendig med biopsi der man sikrer tumormateriale til mutasjonsanalyse, fordi enkelte mutasjoner medfører resistens mot behandlingen (fig 2).

Gastrointestinal stromal tumor har flere histologiske differensialdiagnoser og skiller fra morfologisk lignende svulster ved at de er immunhistokjemisk positive for *KIT* (CD117; > 95 %) og/eller anoktamin 1 (DOG-1) (9). Mutasjonsanalyser brukes diagnostisk hvis den immunhistokjemiske analysen er vanskelig å tolke (9). Ved Radiumhospitalet utføres muta-

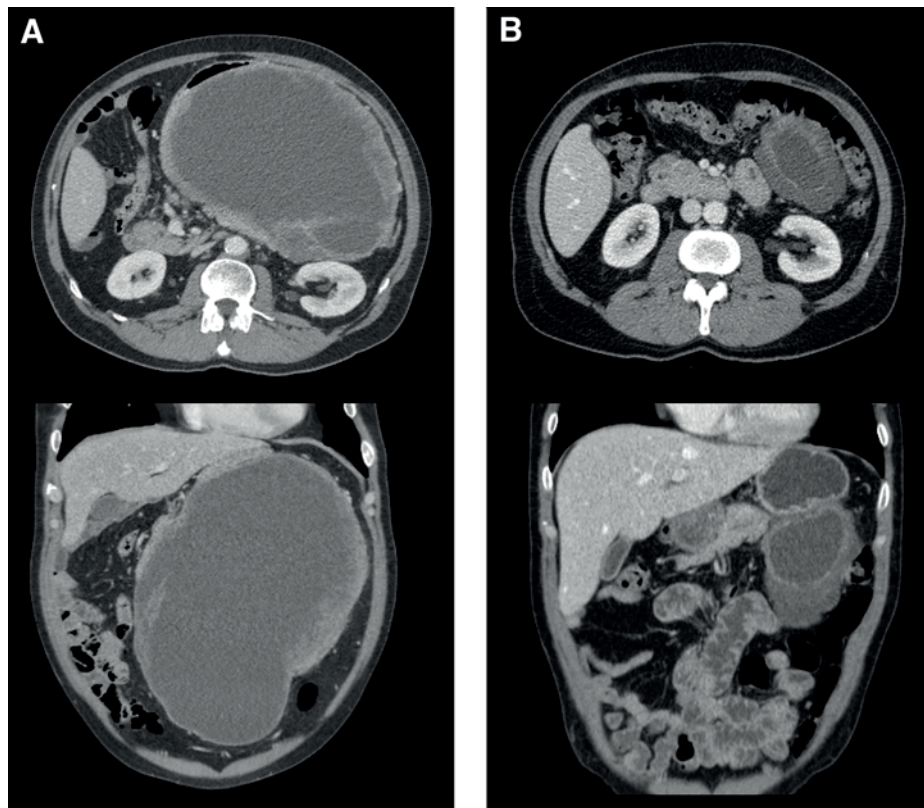


Figur 1 Viktige milepæler i medikamentell behandling av gastrointestinal stromal tumor.



Figur 2 Mutasjoner i *KIT*- og *PDGFRA*-reseptorer. Lokalisasjonen av mutasjoner viser til hvilken strukturell del av proteinet eksonet koder for. *PDGFRA* = *platederivert vekstfaktorreseptor- $\alpha$* .





**Figur 3** CT av abdomen og bekken hos en pasient med en stor gastrointestinal stromal tumor i ventrikkelen før preoperativ imatinib (a), med god respons på behandlingen etter ca. 9 måneder (b). Pasienten ble operert, og store deler av ventrikkelen kunne bevares. Han fikk siden adjuvant imatinib og er residivfri (siste kontroll i desember 2017).

sjonsanalyse ved Sanger-sekvensering av *KIT*-ekson 9, 11, 13 og 17 og *PDGFRA*-ekson 12, 14 og 18.

### Behandling av lokalisert sykdom

Eksisjon av tumor der man tilstreber frie marginer, er en forutsetning for helbredelse. 5- og 15-års residivfri overlevelse hos pasienter med operabel, lokalisert gastrointestinal stromal tumor er henholdsvis 70 % og 60 % (10). Gastrointestinal stromal tumor metastaserer ytterst sjelden til lymfeknuter, og det er derfor ikke nødvendig med lymfeknutedisseksjon som ved kirurgi for karsinom (7). Organbesparende kirurgi er et mål, og mange svulster kan fjernes ved lokale eksisjoner. Svulster som krever omfattende primære reseksjoner, kan ofte fjernes med lokal eksisjon etter forbehandling med imatinib i 6–12 måneder (7) (fig 3).

Gastrointestinal stromal tumor mindre enn 2 cm i ventrikkelen gir sjelden metastaser og

kan observeres ubehandlet, mens større svulster bør som hovedregel opereres (7). Også små svulster i oesophagus, duodenum og rektum kan unntaksvis også observeres ubehandlet. Her må risiko og sekveler knyttet til inngrepet veies opp mot risiko for metastasering. Hos kirurgiske risikopasienter kan medikamentell primærbehandling være aktuelt også uten metastaser. Disse vurderingene må gjøres av erfarne tverrfaglige team. Små tumorer kan fjernes laparoskopisk med de samme onkologiske prinsippene som ved åpen kirurgi (7), men svulstene er skjøre og må håndteres med forsiktighet for ikke å rumpere. Tumorruptur øker risikoen for tilbakefall dramatisk (12, 13) og er noe som også må vurderes før operasjon, da imatinib preoperativt kan redusere denne risikoen (14).

Pasienter som er operert for lokalisert sykdom, risikostratifiseres basert på tumorstørrelse, antall mitoser, anatomisk lokalisasjon og om det foreligger tumorruptur (7). Pasienter med høy risiko for tilbakefall tilbys adjuvant imatinib i tre år (7). Anbefalingen er

basert på en randomisert studie som viste at pasienter behandlet med imatinib i tre år hadde signifikant bedre residivfri- og totaloverlevelse enn de som ble behandlet i ett år (6). I en pågående studie undersøker man om behandling i fem år er bedre enn tre år. Mutasjonsanalyse skal gjøres før man starter adjuvant behandling, ettersom pasienter med enkelte mutasjoner ikke har nytte av imatinib (fig 2).

### Behandling av metastatisk sykdom

Metastatisk sykdom regnes for å være uhelbredelig. Tidligere var median overlevelse på ca. ni måneder (4). Overlevelsen er betydelig forbedret etter innføring av imatinib og andre tyrosinkinasehemmere. Data fra Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet viser at median overlevelse har økt til syv år (5).

Imatinib 400 mg én gang daglig er standard førstelinjebehandling for metastatisk gastrointestinal stromal tumor (7). Pasienter med *KIT* ekson 9-mutasjon kan ha nytte av en høyere dose (800 mg/dag) (7). Imatinib tolereres vanligvis godt, men nesten alle opplever enkelte bivirkninger, som kvalme, periorbitalt ødem, diaré, muskeltremor, tretthet og moderat anemi (3). Pasientene responderer ofte raskt på behandlingen, og median varighet av respons er 2–3 år (3). Enkelte har levd i 10–15 år uten progrediering (5), men selv med langvarig behandlingseffekt regnes ikke pasientene som helbredet. Det er vist at nesten samtlige pasienter med metastatisk gastrointestinal stromal tumor som stopper med imatinib, får sykdomsprogrediering innen to år (15). Internasjonalt er man derfor enig om at behandlingen med imatinib må være livslang (7, 16).

Utvikling av sekundære mutasjoner under behandling med imatinib er den vanligste årsaken til progrediering (17). I tillegg er det vist betydelig variasjon i imatinibplasmakonsentrasjon (18). Ved progrediering under imatinibbehandling kan noen av pasientene ha nytte av doseøkning til 800 mg/dag, og dette bør forsøkes før man bytter tyrosinkinasehemmer (7). Standard annenlinjebehandling er sunitinib, og i tredjelinje gis regorafenib (7). Disse to medikamentene har generelt mer bivirkninger enn imatinib og er ikke like effektive. Flere andre tyrosinkinasehemmere (pazopanib, nilotinib og sorafenib) har vist aktivitet ved metastatisk gastrointestinal stro-

mal tumor og kan brukes i utvalgte tilfeller (7).

## Responsevaluering

Radiologisk vurdering av behandlingsrespons på tyrosinkinasehemmere gjøres i hovedsak med CT (7). Primære svulster og metastaser i bukinnen har ofte varierende grad av kontrastopptak før behandling, og ved respons ses lavere kontrastopptak og etter hvert redusert tumorstørrelse. Levermetastaser har typisk mer kontrastopptak i periferien før behandling. Ved behandlingseffekt blir de mer homogent lavtette (uttrykk for nekrose i tumor), skarpt avgrenset mot omgivende levervev og får et utseende som ligner levercyster. Respons kan initialt føre til lett økning i stør-

relse av levermetastaser på CT, mens størrelsen forblir nokså uendret ved vedvarende respons. For vurdering av behandlingseffekt må derfor tetthet vurderes i tillegg til størrelse (7). Diffusjonsvektet MR eller positronemisjons-tomografi (PET) med 18F-fluorodeoksyglukose kan brukes til å vurdere tidlig behandlingsrespons (19) eller ved usikkerhet ved evaluering med CT. Nye metastaser, vekst av kjente metastaser eller sykdomsaktivitet i en metastase som tidligere har respondert (node in mass), regnes som sykdomsprogrediering (7).

## Kirurgi og strålebehandling

Ved metastatisk sykdom hos pasienten er behandlingen som hovedregel medikamentell (7). Metastasekirurgi etter respons på imatinib

kan vurderes for å redusere tumorvolumet, hvilket kan forlenge tiden til resistensutvikling. Det er dokumentert økt overlevelse hos pasienter som responderer på imatinib og får fjernet alle gjenværende metastaser (20). Ved fokal progrediering i en eller få metastaser bør kirurgisk eksisjon av disse vurderes (7). Pasienter med utbredt progredierende sykdom bør normalt ikke opereres, da tiden til ny progrediering vanligvis er kort (20). Radiofrekvensablasjon eller stereotaktisk strålebehandling av levermetastaser kan vurderes som et alternativ når kirurgi er vanskelig eller uaktuelt (7). Strålebehandling brukes ved smertefulle skjelettmetastaser og ved fokal progresjon av metastaser i bukinnen når kirurgi ikke er aktuelt (7).

### IVAR HOMPLAND

er konstituert overlege og medlem av Sarkomgruppen på Radiumhospitalet.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### TOTO HØLMERBAKK

er spesialist i generell kirurgi og i gastroenterologisk kirurgi, overlege og medlem av Sarkomgruppen på Radiumhospitalet. Han er leder for visceral- og retroperitoneal komité i Skandinavisk sarkomgruppe.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### KJETIL BOYE

er spesialist i onkologi med spesialkompetanse i sarkomer, og overlege. Han er leder for onkologikomiteen i Skandinavisk sarkomgruppe.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### STEPHAN STOLDT

er spesialist i generell kirurgi og i gastroenterologisk kirurgi, overlege og medlem av Sarkomgruppen ved Radiumhospitalet.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### BODIL BJERKEHAGEN

er spesialist i patologi med spesialkompetanse i bløtvevs- og beinsvulster, overlege og seksjonsleder ved Seksjon for barnekraft, øre-nese-hals, sarkom og hematopatologi.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### JEANNE-MARIE BERNER

er overingeniør ved Enhet for molekylærpatologi.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### ANNE MARIT WIEDSWANG

er spesialist i radiologi med spesialkompetanse i ben- og bløtdelssvulster og overlege.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### MONA-ELISABETH REVHEIM

er spesialist i nukleær medisin, seksjonsoverlege, forskningsansvarlig og førsteamanuensis. Hun er leder av Norsk forening for nukleærmedisin og molekylær avbildning.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### JAN PETER POULSEN

er spesialist i onkologi med spesialkompetanse i sarkomer, og overlege.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### KIRSTEN SUNDBY HALL

er spesialist i onkologi med spesialkompetanse i sarkomer, og overlege. Hun er leder for Sarkomgruppen på Radiumhospitalet og for Skandinavisk sarkomgruppe.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### ØYVIND SVERRE BRULAND

er spesialist i onkologi med spesialkompetanse i sarkomer, overlege, professor og forskningsleder for Sarkomgruppen ved Radiumhospitalet.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

## LITTERATUR

- Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y et al. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science* 1998; 279: 577–80.
- Joensuu H, Roberts PJ, Sarlomo-Rikala M et al. Effect of the tyrosine kinase inhibitor STI571 in a patient with a metastatic gastrointestinal stromal tumor. *N Engl J Med* 2001; 344: 1052–6.
- Demetri GD, von Mehren M, Blanke CD et al. Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. *N Engl J Med* 2002; 347: 472–80.
- DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D et al. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg* 2000; 231: 51–8.
- Hompland I, Bruland ØS, Hølmekbakk T et al. Prediction of long-term survival in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor: analysis of a large, single-institution cohort. *Acta Oncol* 2017; 56: 1317–23.
- Joensuu H, Eriksson M, Sundby Hall K et al. One vs three years of adjuvant imatinib for operable gastrointestinal stromal tumor: a randomized trial. *JAMA* 2012; 307: 1265–72.
- Casali PG, Abecassis N, Bauer S et al. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO-EUROCAN clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and

follow-up. *Ann Oncol* 2018; doi: 10.1093/annonc/mdl095.

8 Søreide K, Sandvik OM, Søreide JA et al. Global epidemiology of gastrointestinal stromal tumours (GIST): A systematic review of population-based cohort studies. *Cancer Epidemiol* 2016; 40: 39–46.

9 Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW et al. WHO Classification of tumours of soft tissue and bone. 4. utg. Lyon: IARC, 2013. (Vol. 5 i serien: WHO/ IARC Classification of tumours).

10 Joensuu H, Veltari A, Riihimäki J et al. Risk of recurrence of gastrointestinal stromal tumour after surgery: an analysis of pooled population-based cohorts. *Lancet Oncol* 2012; 13: 265–74.

11 Steigen SE, Eide TJ, Wasag B et al. Mutations in gastrointestinal stromal tumors—a population-based study from Northern Norway. *APMIS* 2007; 115: 289–98.

12 Hølmebakk T, Bjerkehagen B, Boye K et al. Definition and clinical significance of tumour rupture in gastrointestinal stromal tumours of the small intestine. *Br J Surg* 2016; 103: 684–91.

13 Hølmebakk T, Hompland I, Bjerkehagen B et al. Recurrence-free survival after resection of gastric gastrointestinal stromal tumors classified according to a strict definition of tumor rupture: A population-based study. *Ann Surg Oncol* 2018; 25: 1133–9.

14 Boye K, Berner JM, Hompland I et al. Genotype and risk of tumour rupture in gastrointestinal stromal tumour. *Br J Surg* 2018; 105: e169–75.

15 Patrikidou A, Chabaud S, Ray-Coquard I et al. Influence of imatinib interruption and rechallengement on the residual disease in patients with advanced GIST: results of the BFR14 prospective French Sarcoma Group randomised, phase III trial. *Ann Oncol* 2013; 24: 1087–93.

16 Hompland I, Bruland ØS. Can imatinib be safely withdrawn in patients with surgically resected metastatic GIST? *Anticancer Res* 2015; 35: 5759–65.

17 Wardelmann E, Thomas N, Merkelbach-Bruse S et al. Acquired resistance to imatinib in gastrointestinal stromal tumours caused by multiple KIT mutations. *Lancet Oncol* 2005; 6: 249–51.

18 Hompland I, Bruland ØS, Ubhayasekhara K et al. Clinical implications of repeated drug monitoring of imatinib in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumour. *Clin Sarcoma Res* 2016; 6: 21.

19 Revheim M-E, Hole KH, Bruland ØS et al. Multimodal functional imaging for early response assessment in GIST patients treated with imatinib. *Acta Oncol* 2014; 53: 143–8.

20 Tielen R, Verhoef C, van Coevorden F et al. Surgery after treatment with imatinib and/or sunitinib in patients with metastasized gastrointestinal stromal tumors: is it worthwhile? *World J Surg Oncol* 2012; 10: 111.

**Panodil «GlaxoSmithKline Consumer Healthcare»**

**CF Analgetikum. Antipyretikum.**

ATC-nr.: N02B E01

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

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

**Administrering:** Panodil: Kan tas med eller uten mat. Bør kun deles 1 gang (delestrek). Kan knuses. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Akutt hepatitt. **Forsiktighetsregler:** Skal ikke brukes sammen med andre preparater som inneholder paracetamol. Tilfeller av leversvikt er rapportert hos pasienter med utarmet glutationnivå, f.eks. pga. alkoholmisbruk, anoreksi eller feilernæring. Ved redusert tilgang på karbohydrat og høyverdig protein er sikkerhetsmarginen for toksiske leverreaksjoner mindre enn ved normal ernæringstilstand. Vedvarende bruk eller maks. doser, spesielt ved svekket ernæringstilstand pga. alkoholmisbruk, anoreksi eller feilernæring, gir økt risiko for leverpåvirkning. Behandling av febertilstander hos barn bør av samme årsak helst være kortvarig. Risiko for nyreskader ved langvarig bruk er ikke utelukket. Ved lavt glutationnivå slik som ved sepsis, kan paracetamol øke risikoen for metabolsk acidose. Dette må tas hensyn til hos pasienter med hypertoni og nedsatt hjerte- og nyrefunksjon. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Paracetamol interagerer med antiepileptika, dikumarolgruppen, kloramfenikol og probenecid. Dosejustering kan være nødvendig. Den antikoagulerende effekten av warfarin og andre kumariner kan forsterkes av langvarig daglig bruk av paracetamol, med økt risiko for blødninger. Sporadisk bruk har ingen signifikant effekt. **Graviditet, amming og fertilitet:** *Graviditet:* En stor mengde data for gravide indikerer hverken misdannelser eller fetoneonatal toksisitet. Paracetamol kan brukes under graviditet, hvis det er klinisk nødvendig, men bør brukes ved laveste effektive dose i kortest mulig tid og ved lavest mulig doseringsfrekvens. *Amming:* Beregnet dose barnet får i seg er maks. 4,2 % av morens vektjusterte enkeltdose av paracetamol. Det er lite sannsynlig at barn som ammes påvirkes. **Bivirkninger:** Sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ ): Immunsystemet: Allergisk reaksjon. Svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ ): Blod/lymfe: Trombocytopeni, leukopeni, hemolytisk anemi. Hud: Tilfeller av alvorlige hudreaksjoner er rapportert. Immunsystemet: Anafylaksi, overfølsomhetsreaksjoner i huden som kløe, angioødem, Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse. Lever: Nedsatt leverfunksjon. Leverpåvirkning ved bruk av paracetamol har oppstått ved alkoholmisbruk. Luftveier: Bronkospasme hos pasienter som er overfølsomme for acetylsalisylsyre eller andre NSAID. **Overdosering/Forgiftning:** Akutt, massiv overdosering av paracetamol kan gi leverskade, som kan føre til levertransplantasjon eller død. Akutt pankreatitt er observert, vanligvis med nedsatt leverfunksjon og levertoksisitet. Levertoksisisk dose er individuell, men faren for leverskade er vanligvis liten ved doser  $< 10$  g. Symptomene kommer etter en latenstid på  $\geq 2$  døgn. Øyeblikkelig medisinsk behandling kreves ved overdosering, selv om symptomer på overdose ikke er synlige. Administrering av N-acetylcystein kan være påkrevd. **Egenskaper: Virkningsmekanisme:** Perifer og sentral analgetisk effekt, antipyretisk effekt over varmeregulerings-senteret i hypothalamus. Påvirker ikke hemostasen og irriterer ikke gastrointestinalslimhinnen, og tolereres også godt av pasienter med ulcus. Paracetamol forbruker glutation som beskytter mot skadelig effekt av paracetamols reaktive metabolitt. Lavt glutationinnhold i utsatte vev disponerer for organskade. **Absorpsjon:** Panodil: Raskt og nær fullstendig etter oralt inntak.  $T_{max}$  ½–1 time. **Proteinbinding:** Ved terapeutisk nivå 0–25 %. Fordeling: Vd ca. 1 liter/kg. Halveringstid: 2–3 timer. **Terapeutisk serumkonsentrasjon:** 0,033–0,133 mmol/liter (5–20 µg/ml). **Metabolisme:** Over 80 % konjugeres til glukuronat og sulfat. Små mengder deacetyleres eller hydrokxyleres med CYP450. Ca. 3 % forblir uomdannet. **Utskillelse:** Paracetamol og metabolitter utskilles renalt. **Pakninger uten resept:** Panodil tabletter 500 mg 20 stk. **Pakninger og priser: Panodil: 500 mg:** 20 stk. (blister) 083621. 96 stk.<sup>1</sup> (blister) 083666. 300 stk.<sup>1</sup> (boks) 083865. **1 g:** 100 stk.<sup>1</sup> (boks) 085944.

**Refusjon:** <sup>1</sup>Se N02B E01\_2 side . d. i Refusjonslisten.

**Sist endret:** 20.04.2017



Panodil

# Forskriv en medisin som er lett å svelge.

- Omtrent 25 % av alle voksne har problemer med å svelge tabletter<sup>1</sup>. Et problem som er enda større blant kvinner og personer med dysfagi<sup>1,2</sup>. Studier viser også at størrelse, form og ytterlag spiller en stor rolle for pasienten når tablettene skal svelges<sup>3,4</sup>.
- Panodil 500 mg har en filmdrasjering og en avlang form med delestrek som gjør det mulig å dele tablettene.



**Referanser:** 1) Andersen Ø et al. Problemer med å svelge tabletter. Tidsskr Nor Lægeforen 1995;115:947-9. 2) Schele JT et al. Difficulties swallowing solid oral dosage form in a general practice population: prevalence, causes, and relationship to dosage forms. Eur J Clin Pharmacol 2013; 69:937-48 3) Yamamoto S et al. How do tablet properties influence swallowing behaviours? J. Pharm. Pharmacol. 2013; 66:32-9 4) Fields J. Pill properties that cause dysphagia and treatment failure. Curr Ther Res Clin Exp 2015; 77: 79-82.



**INGRID ANNE LIE**

ingridanne.lie@gmail.com  
 Nevrologisk avdeling  
 Haukeland universitetssykehus

**BJØRN BLOMBERG**

Nasjonalt kompetansesenter for tropiske  
 infeksjonssykdommer

Infeksjonsseksjonen  
 Medisinsk avdeling  
 Haukeland universitetssykehus

Klinisk institutt 2  
 Universitetet i Bergen

**ØYSTEIN ALEXANDER POWER**

Infeksjonsseksjonen  
 Medisinsk avdeling  
 Haukeland universitetssykehus

**ØIVIND TORKILDSEN**

Nevrologisk avdeling  
 Haukeland universitetssykehus

Klinisk institutt 1  
 Universitetet i Bergen

# Mann i 20-årene med svimmelhet, dobbeltsyn og perifer facialispårese

*Svimmelhet og ustøhet er uspesifikke symptomer som ofte vil være forårsaket av forstyrrelser i balanseapparatet. Når pasientene i tillegg har nevrologiske funn, bør man imidlertid tenke på sykdommer i resten av nervesystemet. Disse symptomene kan være tegn på alvorlig systemisk sykdom, noe denne kasuistikken illustrerer.*

**E**n mann i slutten av 20-årene kontaktet sin fastlege da han i noen dager hadde følt seg økende svimmel og ustø. Fastlegen mistenkte benign paroksysmal posisjonsvertigo, men selv etter behandlingsforsøk med Epleys manøver, hadde pasienten vedvarende symptomer. To må-

neder etter første kontakt med fastlege fikk han i tillegg gradvis innsettende høyresidig facialispårese, dobbeltsyn, hodepine og øresus. Han ble derfor henvist akutt til vurdering ved øre-nese-hals-avdeling. Ved klinisk undersøkelse ble det funnet perifer facialispårese, ellers ingen andre sikre patologiske funn. På mistanke om Bells pårese startet man poliklinisk en kur med prednisolon 60 mg x 1 i fem dager, før nedtrapping med 10 mg daglig til seponering. I tillegg ble det tatt borreliaserologi. Pasienten følte seg ustø og hadde hodepine og han ble derfor henvist til en poliklinisk MR-undersøkelse av hodet. Da blodprøvene etter få dager viste positiv serologi for IgM-borreliantistoff valgte man å legge til doksyklin 100 mg to tabletter daglig i 14 dager for behandling av mulig nevroborreliose. Prøvene var negative for IgG-borreliantistoffer, så mistanken om nevroborreliose var imidlertid liten.

Den vanligste årsaken til isolert økning i IgM-borreliantistoff er uspesifikk reaktivitet. Ved

borreliose kan tester for IgG- og IgM-borreliantistoffer være negative tidlig i sykdomsforløpet. Vanligvis er det anbefalt å kontrollere serologi etter 6–8 uker.

Pasienten anga ved telefonisk kontakt med øre-nese-hals-avdelingen rask symptombedring. Dobbeltsynet og hodepinen forsvant, og facialispåresen gikk delvis i regress. Symptomene residiverte imidlertid en uke etter seponering av systemiske steroider, og han ble innlagt akutt i nevrologisk avdeling med spørsmål om nevroborreliose. MR-undersøkelsen av hodet var enda ikke tatt. Ved innleggelsen hadde pasienten relativt god allmenntilstand og kunne gjøre godt rede for sykehistorien. Hans foreldre var opprinnelig fra Sørøst-Asia, men han var selv født og oppvokst i Norge. Pasienten kjente ikke til nevrologiske sykdommer hos nære slektninger.

Ved nevrologisk undersøkelse fant man ataktiske følgebevegelser med øynene, horisontal og vertikal nystagmus, høyresidig abducensparese

og perifer facialispårese. Gangen var ustø og ataktisk, med falltendens mot høyre, forenlig med lillehjerneaffeksjon. Det var ellers normal sensibilitet, motorikk og reflekser. Alle vitale parametere var normale, og det var ingen funn ved undersøkelse av hjerte, lunger eller abdomen. Orienterende blodprøver var normale, inkludert leukocytter, CRP og senkning. Borreliaserologi ble gjentatt og var uendret, med positiv test for IgM-antistoffer og negativ for IgG-antistoffer.

Gradvis debut av symptomer med et subakutt forløp og symptombedring under behandling med steroider gjorde at aktuelle differensialdiagnoser i den initiale utredningen først og fremst var inflammatoriske, infeksjose eller ekspansive tilstander. Nevroborreliose ble vurdert som mindre sannsynlig ut fra serologien og manglende effekt av doksycyklin. For å avdekke patologi som krever øyeblikkelige tiltak, for eksempel tumor med uttalt hevelse, er cerebral computertomografi (CT) en rask og lett tilgjengelig undersøkelse.

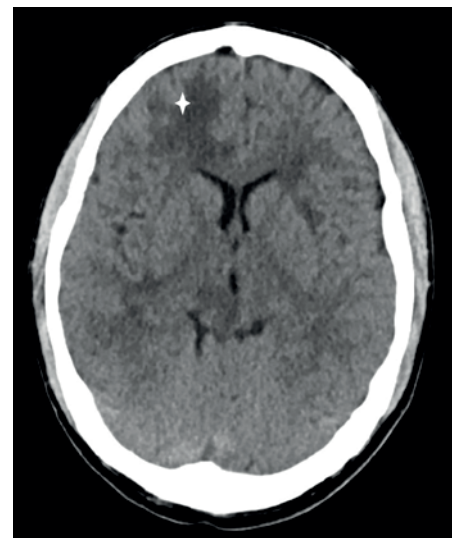
CT-undersøkelse uten kontrast av hodet ble tatt umiddelbart etter innleggelse og viste lavattenuerende forandringer i hvit substans frontalt i høyre storhjernehemisfære (fig 1) og i høyre lillehjernehemisfære. Supplerende magnetisk resonanstomografi av hjerne og medulla påfølgende dag avdekket multiple lesjoner i hjernestamme, lillehjerne og begge storhjernehemisfærer (fig 2). Nevroradiolog vurderte funn som forenlig med multiple metastaser, hjernetuberkulose, parasittsykdom eller septiske embolier med sekundær abscessdanning. Spinalvæskeundersøkelse viste leukocyttnivå på  $9 \cdot 10^9/l$ , men ellers normale verdier for erytrocytter, glukose og protein. Det ble samme kveld utført CT av thorax, abdomen og bekken for å se etter tegn til ekstracerebral sykdom, inkludert kreft, bakteriell infeksjonsfokus, tuberkulose i eller utenfor lunger, eventuelt tegn til parasittsykdom. Denne avdekket multiple mikronoduli i lungene, mest i apikale deler av begge overlappene, én litt større nodulus apikalt og lateralt i venstre overlapp samt en liten høyattenuerende lesjon til høyre for avgangen av høyre hovedbronkus som var forenlig med en forkalket lymfeknute (fig 3). Det var multiple lavattenuerende lesjoner i abdomen og bekken, mest i øvre del av lever, og i tillegg lesjoner i nyre og prostata. Radiologen beskrev funnene som mest forenlig med milier tuberkulose.

Tuberkulosebakterier overføres via luftsmitte. Dersom kroppens immunforsvar ikke bekjemper infeksjonen, vil det i lungene dannes et

granulom eller en tuberkel gjennom en inflammatorisk prosess. Dette kalles et primærfokus. Et primærfokus med tilhørende tuberkuloseinfiserte hilusglandler danner et primærkompleks. Herfra kan bakteriene spres via blodbanen. I de fleste tilfeller vil immunforsvaret hindre videre spredning, men bakteriene kan også overleve i lang tid. Tilstanden kalles da latent tuberkulose, noe som per definisjon ikke gir symptomer. Hos ellers immunfriske pasienter vil 90–95 % av de som blir infisert kun få latent tuberkulose, mens 5–10 % utvikler aktiv sykdom. Blant de med aktiv sykdom vil de fleste utvikle lungetuberkulose, men rundt en firedel til en tredel vil få ekstrapulmonal tuberkulose. Ved disseminert eller milier tuberkulose kan infeksjonen spres via blodbanen til alle deler av kroppen. Vår pasient hadde lesjoner i sentralnervesystemet, lunger, lever, nyrer og prostata som kunne passe med hematogen spredning av tuberkulose.

Grunnet mistanke om potensielt smitteførende tuberkulose ble pasienten flyttet til luftsmitteisolat ved infeksjonsmedisinsk seksjon. Nærmere gjennomgang av anamnesen avslørte noe vektktap og nattesvette den siste tiden, men ingen hoste, tungpustethet eller feberfølelse. Pasienten oppga at han hadde oppholdt seg 2–3 måneder i foreldrenes hjemland i Sørøst-Asia seks måneder før symptomdebut. Han hadde fått BCG-vaksine som barn. Som videre ledd i tuberkulosedagnostikken ble det tatt repeterte prøver av saltvannsinusert ekspektorat, bronkoskopi med bronkial skylleprøve samt mykobakteriedyrkning av urin og avføring. Selv om man enda ikke hadde sikre holddepunkter for tuberkulose, ble det etter bronkoskopi startet antituberkuløs behandling med intravenøs rifampicin og peroral isoniazid, pyrazinamid og etambutol med doser som anbefalt i tuberkuloseveilederen (1). Initialt valgte vi å legge til høydose moksifloksacin 800 mg x 1 med tanke på bedret penetrasjon til sentralnervesystemet. I tillegg til den antituberkuløse behandlingen startet man deksametason 12 mg x 1 for å dempe hevelse i hjernen.

Vanlig tuberkulosebehandling er delt inn i en intensivfase med rifampicin, isoniazid, pyrazinamid og etambutol i to måneder og deretter en kontinuasjon fase med rifampicin og isoniazid i fire måneder (1). Ved tuberkulose i sentralnervesystemet, særlig ved tuberkuløs meningitt, forlenges vanligvis kontinuasjon fasen, slik at total behandlingstid blir 12 måneder. Isoniazid penetrerer fritt til spinalvæske og har sterk baktericid effekt gjennom hele behandlingsforløpet (2). Rifampicin har



**Figur 1** CT caput uten kontrastmiddel viser lavattenuerende forandringer i hvit substans frontalt i høyre storhjernehemisfære (stjerne).



**Figur 2** T1-vektet volumetrisk magnetisk resonanstomografi av hjerne og medulla, tatt med kontrastmiddel. Bildet viser multiple lesjoner i storhjernehemisfæren.

dårlig penetrasjon til spinalvæske, men har potent antituberkuløs virkning og regnes som en hjørnestein i behandling av all tuberkulose, også i sentralnervesystemet (3). Pyrazinamid har god penetrasjon gjennom blod-hjerne-barrieren, mens etambutol har dårlig penetrasjon gjennom blod-hjerne-barrieren.



**Figur 3** CT thorax tatt etter injeksjon av intavenøst kontrastmiddel. Bildet viser multiple mikronoduli i begge lungetopper og en 9 mm nodulus apikalt og lateralt i venstre overlapp (pil).

Det ble ikke sett syrefaste staver i direkte mikroskopi av verken spinalvæske, indusert sputum eller bronkial skyllevæske. Polymerasekjedereaksjonstest (PCR) med henblikk på tuberkulosekomplekset var negativ i de samme prøvene. Mistanken om tuberkulose var imidlertid sterk, og det var indikasjon for vevsbiopsier for direkte påvisning av mykobakterier. Biopsi av lunge eller prostata ble vurdert som tryggere enn biopsi av nyre og ikke minst hjerne. Direkte mikroskopi av transurethral biopsi fra prostata og CT-veiledet transtorakal biopsi fra lunge ga negative funn. Fire dager etter prøvetakning ble det ved PCR av prostatavev påvist DNA fra mykobakterier tilhørende tuberkulosekomplekset. I tillegg var denne prøven positiv for mutasjon i *rpoB*-genet.

Diagnosen tuberkulose ble bekreftet ved PCR-funnet i prostatavevet. Mutasjoner i *rpoB*-genet er en markør for rifampicinresistens. Ved påvist rifampicinresistens er det over 90 % sannsynlighet for samtidig isoniazidresistens. Dersom bakterien er resistent for begge disse primærmidlene, foreligger per definisjon multiresistent tuberkulose. Multiresistent tuberkulose er assosiert med dårligere prognose og økt mortalitet. Tilstanden krever lengre behandling med medikamenter, med økt risiko for alvorlige bivirkninger, og behandlingen er sentralisert til regionsykehusnivå.

Med forbehold om at PCR-metoden ikke var validert for det aktuelle prøvematerialet, måtte vi ta høyde for at det kunne foreligge multiresistent tuberkulose. Som anbefalt i tuberkuloseveilederen skiftet vi til en hyppig valgt empirisk kombinasjonsbehandling for mistenkt multiresistent tuberkulose: moksifloksacin, pyrazinamid, ami-

kacin, cycloserin, og protionamid. Vi valgte i tillegg å beholde isoniazid i regimet til eventuell resistens ble bekreftet. Pasienten hadde allerede fått behandling i en drøy uke og følte seg bedre. Det var likevel en mulighet for at dette kunne tilskrives effekt av pyrazinamid og systemiske steroider. Etter to uker med behandling var han fortsatt ustø, men hadde nesten ingen abducens- eller facialispause.

Resistens mot tuberkulosemidlene, særlig multiresistent tuberkulose (4), men også monoresistens mot isoniazid (2), er forbundet med økt dødelighet ved tuberkuløs meningitt. Reservemedisinene som brukes mot multiresistent tuberkulose har mye bivirkninger. Vår pasient fikk nevropsykiatriske symptomer en uke ut i behandlingen, men kom seg etter at cycloserin ble seponert.

Fire uker inn i behandlingen for mistenkt multiresistent tuberkulose tilkom vekst av tuberkulosebakterier i prøve av prostatavev. Noe overraskende viste ny PCR ingen mutasjon i *rpoB*-genet. Resistensbestemmelse utført ved Folkehelseinstituttet viste fenotypisk følsomhet for alle primærmidlene. Det ble ikke funnet mutasjon i *rpoB* eller markører for resistens mot isoniazid.

Da multiresistent tuberkulose ble avkreftet, gikk man tilbake til førstelinjebehandling. På grunn sykdommens alvorlighetsgrad samt omfattende sentralnervøs utbredelse, valgte vi å beholde tillegg av moksifloksacin gjennom intensivfasen, selv om det ikke finnes god dokumentasjon for dette valget ved tuberkulose følsom for primærmidlene. Pasienten fikk deretter kontinuasjonsbehandling med rifampicin og isoniazid i en samlet behandlingstid på 12 måneder. Etter seks uker reiste pasienten hjem fra sykehuset. Ved utreise var det fullstendig tilbakegang av hjerne-nerveutfallene, men han var fortsatt noe ustø ved gange. Det ble ikke funnet vekst av mykobakterier i øvrige prøver tatt fra luftveier, og vi vurderte pasienten som ikke-smitteførende. Det var heller ikke vekst i urin, avføring eller spinalvæske. Hadde multiresistent tuberkulose blitt påvist, ville pasienten vanligvis ha blitt isolert inntil tre dyrkningsprøver var negative.

## Diskusjon

Kasuistikken illustrerer en sjelden, men livstruende manifestasjon av tuberkulose. Kom-

binasjonen av klinisk undersøkelse, anamnesepptak, radiologiske undersøkelser og epidemiologisk tankegang ga mistanke om tuberkulose i sentralnervesystemet. Pasientens symptomer med hodepine, svimmelhet og dobbeltsyn samt de kliniske funnene i form av hjernenerveutfall og ataksi skyldtes tuberkulomer i hjernestamme og lillehjernen. Dette er en sjelden tilstand i Norge, men forekommer oftere hos pasienter med opprinnelse fra eller opphold i et høyendemisk land.

Siden direkte mikroskopi har lav sensitivitet og vekst av mykobakterier kan ta inntil seks uker, er det i alvorlige tilfeller ofte nødvendig å starte behandling før diagnosen tuberkulose er bekreftet. PCR kan være nyttig for å påvise tuberkulosebakterien ved negativ mikroskopi og kan også gi informasjon om antibiotikafølsomhet ved genotypisk resistensbestemmelse. Ved påvist mutasjon som tyder på resistens mot rifampicin, må man anta at det er høy sannsynlighet for samtidig isoniazidresistens. Kombinasjonen av resistens mot både rifampicin og isoniazid definerer multiresistent tuberkulose, som krever svært langvarig og potensielt toksisk behandling. PCR-metoden for resistenspåvisning er ikke validert for å brukes direkte på prøvemateriale. I dette tilfellet førte den til at denne pasienten fikk unødig behandling med bivirkningsbeheftede reservemedisiner. Vi valgte likevel å gjøre denne undersøkelsen fordi det ved lesjoner i sentralnervesystemet er viktig å få svar så raskt som mulig, da riktig behandling er livreddende. Fenotypisk resistensbestemmelse har bedre sensitivitet og spesifitet og gir også resistensresultater for flere medikamenter. Vår pasient kunne derfor gå tilbake til førstelinjemedikamenter idet prøven avkreftet multiresistent tuberkulose.

Ved mistenkt ekstrapulmonal tuberkulose er det viktig å sikre prøvemateriale, og biopsi av flere lokalisasjoner kan være nødvendig for å øke diagnostisk treffsikkerhet. Diagnostikk ved hjernebiopsi er krevende og innebærer risiko for alvorlige komplikasjoner. Siden tuberkulose i hjernen er uttrykk for lymfohematogen spredning av mykobakterier, er det viktig å undersøke hvorvidt det foreligger ekstrakranial sykdom. Om lag tre firedeler av pasientene med tuberkulose i sentralnervesystemet har ekstrakraniale lesjoner som kan være lettere tilgjengelig for diagnostikk (5). Vår pasient hadde lesjoner i både lunge, nyre, lever og prostata, og prøvetagning fra disse organene innebar mindre



risiko enn hjernebiopsi. Etter negative prøver fra både luftveissekret, urin og avføring samt CT-veiledet biopsi av lungeforandringer, var det biopsi fra prostata som til slutt bekreftet diagnosen.

Sykehistorie og funn illustrerer viktige poeng i diagnostikk av tuberkulose. Det er all grunn til å være årvåken overfor denne gamle, men fortsatt like relevante sykdommen.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Vi takker radiologene Jonas Lind og Siri Marie Blomberg for hjelp til tolkning av MR- og CT-bilder og verdifulle kommentarer til manuskriptet.

Mottatt 17.9.2017, første revisjon innsendt 9.11.2017, godkjent 25.6.2018.

#### INGRID ANNE LIE

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

#### BJØRN BLOMBERG

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

#### ØYSTEIN ALEXANDER POWER

er spesialist i indremedisin og i infeksjonssykdommer og er overlege.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt foredragshonorar fra GlaxoSmithKline.

#### ØIVIND TORKILDSEN

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

#### LITTERATUR

- 1 Folkehelseinstituttet. Tuberkuloseveiledningen: Behandling av tuberkulose. <https://www.fhi.no/nettpub/tuberkuloseveilederen/utredning-og-behandling/behandling-av-tuberkulose/#91-medikamentell-behandling> (2.6.2018).
- 2 Vinnard C, Winston CA, Wileyto EP et al. Isoniazid resistance and death in patients with tuberculous meningitis: retrospective cohort study. *BMJ* 2010; 341: c4451.
- 3 Ruslami R, Ganiem AR, Dian S et al. Intensified regimen containing rifampicin and moxifloxacin for tuberculous meningitis: an open-label, randomised controlled phase 2 trial. *Lancet Infect Dis* 2013; 13: 27–35.
- 4 Thwaites GE, Lan NT, Dung NH et al. Effect of anti-tuberculosis drug resistance on response to treatment and outcome in adults with tuberculous meningitis. *J Infect Dis* 2005; 192: 79–88.
- 5 Kennedy DH, Fallon RJ. Tuberculous meningitis. *JAMA* 1979; 241: 264–8.

#### ANNONSE

ANTIBAKTERIELL HONNING  
**MEDIHONEY™**

- en del av  
moderne  
sårbehandling

2" x 2"/ 5cm x 5cm

10

ANTIBAKTERIELL HONNING  
**Wound Care**

ANTIBAKTERIELL HONNING  
**MEDICAL HONEY**

DISTRIBUERT I NORGE AV NORGESPLASTER AS  
[www.norgesplaster.no](http://www.norgesplaster.no) // [info@norgesplaster.no](mailto:info@norgesplaster.no)

Norgesplaster



# WORLD FORUM FOR MEDICINE



Leading International Trade Fair

DÜSSELDORF, GERMANY  
12-15 NOVEMBER 2018

[www.medica.de](http://www.medica.de)

Member of  MEDICAlliance

- Den medisinske verden på vei mot sin digitale fremtid
- Skaff deg et globalt overblikk: Kun på MEDICA 2018

## BE PART OF THE NO. 1!



Norsk-Tysk Handelskammer  
Drammensveien 111 B \_ N-0273 Oslo  
Andreas Totzauer  
Tel. +47 22 12 82 12  
[totzauer@handelskammer.no](mailto:totzauer@handelskammer.no)  
[www.handelskammer.no](http://www.handelskammer.no)

  
Messe  
Düsseldorf



## Tidsskriftet på Facebook

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

Klikk deg inn på aktuelle saker og fordyp deg i interessante temaer

Ta del i diskusjonene, si din mening og del innholdet med andre

 Tidsskriftet

# ROC-kurver og diagnostiske tester

Når en diagnostisk test kun skiller mellom negativt og positivt resultat, kvantifiseres testens egenskaper med dens sensitivitet og spesifisitet. For en diagnostisk test på en kontinuerlig skala, derimot, kan en ROC-kurve være en egnet fremstilling av testens egenskaper.

ROC-metodikken ble opprinnelig utviklet under andre verdenskrig for å måle radaroperatørenes evne til å skille mellom fiendtlige objekter og støy, herav navnet «receiver operating characteristic curve», som ikke har fått noen etablert norsk oversettelse.

La oss starte med et eksempel, basert på Lydersen (1). Konsentrasjon av prostataspesifikt antigen (PSA) i serum er en markør for prostatakreft. Tabell 1 viser et tenkt eksempel med resultater fra 28 pasienter, hvorav biopsi viste at 10 hadde prostatakreft, og 18 ikke hadde prostatakreft. Hvis grenseverdien for positiv test settes til en PSA-konsentrasjon på 6 ng/ml, vil estimert sensitivitet bli  $9/10 = 0,90$ , og estimert spesifisitet bli  $11/18 = 0,61$ . Hvis grenseverdien derimot settes til 8 mg/ml, får vi en sensitivitet på  $5/10 = 0,50$  og en spesifisitet på  $13/18 = 0,72$ . Slik kan man beregne sensitivitet og spesifisitet for enhver mulig grenseverdi. Et plott av alle mulige par av sensitivitet og spesifisitet som vist i figur 1, kalles en ROC-kurve.

**Tabell 1** Et tenkt eksempel på PSA-nivå (ng/ml) i serum etter biopsieresultat hos 28 pasienter (1).

Prostatakreft	Ikke prostatakreft
3,8	0,4
6,5	0,6
6,7	0,8
7,0	1,1
7,9	1,5
8,1	2,6
10,8	2,8
11,3	5,0
14,5	5,0
15,3	5,1
	5,3
	6,1
	6,3
	8,2
	9,9
	10,9
	12,6
	18,6

## Areal under kurven

Arealet under kurven (AUC) er et mål på testens evne til å diskriminere mellom syke og friske. I dette eksemplet fås  $AUC = 0,76$ . En perfekt diagnostisk test ville få en ROC-kurve som gikk fra (0,0) via (0,1) til (1,1), og ha  $AUC = 1$ . En test som ikke gir noen som helst informasjon, ville få en ROC-kurve på diagonalen fra (0,0) til (1,1) som vist i figur 1, og ha  $AUC = 0,5$ .

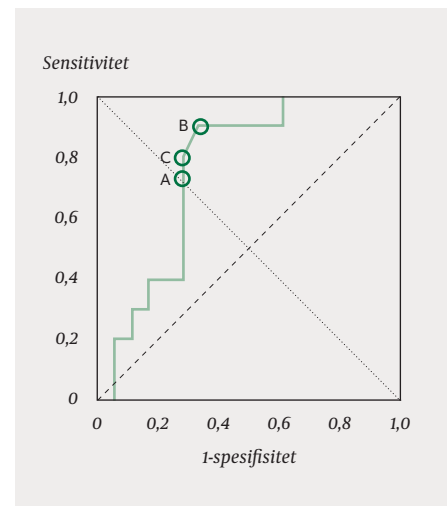
En tolkning av AUC er som følger: Hvis vi trekker én tilfeldig person blant de syke og én blant de friske, så er AUC lik sannsynligheten for at den syke har høyere verdi på markøren enn den friske. Andre fortolkninger av AUC er gjennomsnittlig sensitivitet over alle verdiene av spesifisitet, eller gjennomsnittlig spesifisitet over alle verdiene av sensitivitet.

Hvilke AUC-verdier mellom 0,5 og 1 kan sies å representere dårlig, god eller meget god diskriminering? Enkelte forfattere har foreslått tommelfingerregler for dette, for eksempel kategoriene dårlig (0,5–0,7), god (0,7–0,8), meget god (0,8–0,9) og utmerket (over 0,9) (2, s. 177). Andre forfattere fraråder slike generelle klassifiseringer, fordi dette avhenger av den aktuelle sykdommen og praktisk klinisk anvendelse (3, s. 29).

En svakhet ved AUC-målet er at den representerer gjennomsnittlig sensitivitet over alle verdier av spesifisitet mellom 0 og 1, også verdier av spesifisitet der det ville være uaktuelt å bruke testen i praksis. Dette er nærmere diskutert av Zhou og medarbeidere (3, s. 35–36).

## Valg av grenseverdi

Enkelte forskere bruker ROC-kurven til å finne en «optimal» grenseverdi for å skille mellom en positiv og negativ test. Et mulig valg kan være det punktet der den prikkede linjen fra (1,0) til (0,1) krysser ROC-kurven, punkt A i figur 1. Ved å velge dette punktet fås en test med sensitivitet lik spesifisitet. Et annet valg kan være det punktet hvor summen av sensitivitet og spesifisitet er maksimal. Dette svarer til maksimering av Youdens indeks, som er definert som sensitivitet pluss spesifisitet minus 1 (4, s. 12). Dette vil gi punkt B i figur 1. Et tredje valg er det punktet som ligger nærmest (0,1), punkt C i figur 1. Men disse kriteriene er i liten grad anbefalt i litteraturen. De har den svakhet at de vektlegger sensitivitet og spesifisitet tilnærmet likt og tar ikke hensyn til den aktuelle sykdommen og praktisk klinisk anvendelse. Et mer relevant kriterium kan for eksempel være å velge det punktet som gir høyest mulig sensitivitet, samtidig som man krever en minimumsverdi av spesifisiteten, for eksempel 0,80 (3, s. 34–35). I eksemplet i



**Figur 1** ROC-kurven for eksemplet i tabell 1 (heltrukken grønn linje), og ROC-kurven for en ikke-informativ test (stiplede linje fra (0,0) til (1,1)). Punktene A, B og C viser skillet mellom positiv og negativ test ved forskjellige kriterier. A er punktet der den prikkede linjen fra (1,0) til (0,1) krysser ROC-kurven.

figur 1 ville man da få sensitivitet 0,40 og spesifisitet 0,80.

En ROC-kurve er en nyttig fremstilling av egenskapene til en diagnostisk test på en kontinuerlig skala. Det er vanligvis hensiktsmessig å vise hele ROC-kurven, og ikke bare rapportere areal under kurven eller verdier som svarer til ett punkt på kurven.

## STIAN LYDERSEN

stian.lydersen@ntnu.no

er dr.ing. og professor i medisinsk statistikk ved Regionalt kunnskapssenter for barn og ungdoms helse og barnevern (RKBU Midt-Norge), Institutt for psykisk helse, Fakultet for medisin og helsevitenskap, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet (NTNU).

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

## LITTERATUR

- Lydersen S. Diagnostic tests, ROC curves, and measures of agreement. I: Veierød MB, Lydersen S, Laake P, red. Medical statistics in clinical and methodological research. Oslo: Gyldendal akademisk, 2012: 462–92.
- Hosmer DW, Lemeshow S, Sturdivant RX. Applied logistic regression. 3. utg. Hoboken, NJ: Wiley, 2013.
- Zhou XH, Obuchowski NA, McClish DK. Statistical methods in diagnostic medicine. 2. utg. Hoboken, NJ: Wiley, 2011.
- Zou KH, Liu A, Bandos AI et al. Statistical evaluation of diagnostic performance. Topics in ROC analysis. Boca Raton: Taylor & Francis, 2012.

# Inspirert av Gandhi

*Esperanza Diaz valgte å bli lege for å praktisere i u-land og endte opp med å forske på migranthelse i Bergen.*

**H**un fant sin norske ektemann i USA, men han ville hjem til Bergen. Da tok karrieren en annen vei. Til gjengjeld har Esperanza fått utfolde seg nærmest uhemmet faglig.

– Jeg er glad min mann ikke er lege, utbryter hun.

– Han er datamann med fast arbeidstid og trives med å ta hovedansvaret hjemme i de periodene jeg bruker mye tid på faget og reiser mye.

Periodene hun snakker om viser seg å være både lange og mange, men mannen er ifølge henne like blid.

Hun er viden kjent for sine rause middagsinvitasjoner og inviterer meg hjem på fredagsmiddag når vi skal avtale et treff. I beste samarbeidsånd lager han grillt brosm mens hun woker grønnsaker. Jeg plasseres ved kjøkkenbordet for å få skriveplass. Kni-

ven arbeider seg raskt gjennom søtpotet, paprika, gulrot og løk mens hun forklarer om sin komplekse arbeidshverdag: Halv jobb i Bergen og halv jobb i Oslo. Selv om hun ikke er fysisk til stede i Oslo den halve uken, blir det mye reising, inkludert utenlandsturer omtrent en gang i måneden.

– Du kan si hva du vil om Bergen og desentralisering, men når det skjer noe på nasjonalt plan, må man som oftest reise til Oslo, sier hun, og legger til: – Familien kunne nok flyttet til Oslo for min karrieres skyld, men vi blir i Bergen i alle fall så lenge barna bor hjemme.

Hun er også fastlege med én kontordag i uken og 800 pasienter på listen. Mange av pasientene er spansktalende og har valgt henne på grunn av språket.

– Det er slitsomt å dele seg. Det er ikke greit verken for dem eller meg med så stor vikarbruk som jeg har hatt. Derfor har jeg

sagt opp fastlegeavtalen min. Det har vært en tung prosess å bestemme seg for dette, fordi det på mange måter er fastlegejobben som har gitt meg mest energi. Det er der jeg opplever at jeg virkelig kan være til nytte.

– Jeg hadde ingen planer om å bli forsker, fortsetter hun.

– Men jeg er veldig fornøyd med at det ble som det ble. Jeg en person som har stor glede av det meste jeg gjør. Det er jo slik at det ikke bare er én vei å gå inn i fremtiden på.

### **Fra fastlege til forsker**

Interessen for forskning ble tent av frustrasjonen over at hun ikke hadde verktøy til å motsi det legemiddelrepresentantene presenterte på sine lunsjbesøk på fastlegekontoret.

– Jeg følte at de ikke kom med hele sannheten, forteller hun.









Tilfeldigvis kom hun i kontakt med Janecke Thesen og Steinar Hunskaar på Institutt for allmennmedisin i Bergen. De inviterte henne til å være med på å undervise på kommunikasjonskurs i Bergen. Hun ble kjent med miljøet på instituttet, og så begynte snøballen å rulle:

– Jeg ble spurt om jeg ville delta i et større forskningsprosjekt i Guatemala der de trengte en lege som hadde lyst til å forske og som behersket norsk, spansk og engelsk.

Temaet for doktorgraden ble kvinners risiko for kronisk obstruktiv lungesykdom (kols) siden de lager mat over åpen ild i hus med dårlig ventilasjon.

– Dette var forskning som ga mening for meg! utbryter hun entusiastisk og forklarer at mer hjemlige forskningstemaer som urinveislager hos kvinner aldri har fengst henne.

Hun disputerte da finanskrisen rammet den vestlige verden i 2008.

– Da ble amerikansk støtte til prosjekter i u-land kuttet. Det var ikke mer penger fra Forskningsrådet i Norge heller, men jeg har vært så heldig å kunne fortsette forskningskarrieren på migranhelse. Det er det nærmeste man kommer u-landsmedisin når man bor i Bergen, humrer hun.

Plutselig ser hun rett på meg med et intenst lærerinneblikk. Hun tar seg ikke bryet med å sjekke kunnskapsnivået, men går rett på en rask voksenopplæring:

– Først må jeg få si noe om hva migranhelse *ikke* handler om: Infeksjoner og ekssotiske sykdommer samt forhold som kan forklares på grunn av fattigdom.

Hun forklarer at migranhelse handler om hvordan det å være innvandrer påvirker

helsen, gjerne i interaksjonen med andre helse-determinanter. Migranter kan ha opplevd mye før de kom til nytt land. Her får de nye utfordringer fordi de ikke lenger har hjemlandets referanseramme til å tolke sin situasjon i. Mange mangler også nettverk de kan dele spørsmål, sorger og gleder med.

– For migrantene blir derfor mange helseforhold mer kompliserte enn vi er vant til, slår hun fast.

Esperanza er opptatt av at vi ofte tenker stereotypier når vi treffer innvandrere. I mange afrikanske land er det for eksempel kvinnene som arbeider i jordbruket, mens vi har vansker med å se for oss afrikanske kvinner på en traktor i Norge. Dette potensierer utfordringene de har med å bli integrert.

– God integrering krever ydmykhet og kulturforståelse fra begge parter. Det sliter vi med alle sammen.

## «Uten refleksjon over egne fordommer kommer vi ikke videre»

### Å se sine egne fordommer

Esperanza forteller at hun nylig hadde en avtale med en kvinne som skulle bli doktorgradsstipendiat på instituttet.

– Til avtalt tid gikk jeg ut og så etter henne, men der satt det bare en kvinne i hijab. Min automatiske tanke var at hun jeg skulle treffe kanskje hadde misforstått avtaletiden. Jeg trengte noen sekunder for å forstå at damen med hijab kunne være vår kommende ph.d.-stipendiat. Tenk at jeg, som er så opptatt av migranter, går i en så elementær felle! utbryter hun med en beskjemmet latter.

– Jeg tror ikke jeg er den eneste som snubler i slike stereotypier. Vi må tørre å snakke om dem for å endre våre fordommer. Dypest sett tror jeg aldri de forsvinner helt, men vi kan redusere dem og vi bør i hvert fall ta ansvar for konsekvensene. Uten refleksjon over egne fordommer kommer vi ikke videre.

Hun trekker raskt tråden videre:

– Dette handler også om hvordan vi tenker om våre utenlandske kolleger. Likestilling handler ikke bare om kjønn, men like mye om andre forhold som skaper fordommer.

Hun sier hun savner en kultur som åpner for å lære av de utenlandske kollegene.

– Det virker som vi har et ensidig fokus på å lære dem mest mulig, både språk og norsk medisinsk tenkning. Jeg tror de utenlandske legene mister tryggheten til å åpne seg, siden de ikke føler at de står på likefot med sine norske kolleger. Dessuten er det jo rart om norsk medisin skulle være så perfekt

---

### ESPERANZA DIAZ

---

Født 1971 i Madrid, Spania

---

Gift, tre barn

---

Cand.med. fra Universidad Autónoma de Madrid 1995

---

Spesialist i allmennmedisin i Spania 1999

---

Spesialist i allmennmedisin i Norge 2003

---

Dr.med. Universitetet i Bergen 2008

---

Førsteamanuensis ved Institutt for global helse og samfunnsmedisin 2008

---

Jobbet ved Nasjonalt kompetansesenter for migrasjons- og minoritetshelse siden 2013, som forsker, forskningsleder og fungerende direktør

---

Kommunelege i Fusa i 1999–2002

---

Fastlege i Bergen i 2002–09 og 2011–18

---

at den ikke har noe å lære fra andre lands tradisjoner.

– Fristes du ikke til å bli politiker når du jobber med migrantspørsmål?

– Siden jeg ikke har norsk statsborgerskap kan jeg ikke stemme. Det gjør jo politisk arbeid litt vanskelig, svarer hun, og legger til det åpenbare faktum at døgnet bare har 24 timer.

– Skulle jeg ha engasjert meg politisk, måtte jeg ha valgt bort noe annet. Når jeg har valgt et akademisk arbeidsfelt, handler det nok også om at jeg vil ha fakta i en sak. Det er for mye synsing på dette feltet. Jeg tenker at noen må skaffe fakta, andre kan bruke dem til politisk arbeid.

### Med Ghandi som inspirator

Esperanza vokste opp i Madrid. Moren er historiker, faren filosof.

Hennes opprinnelige plan var å bli telekommunikasjonsingeniør, eller det man kaller IT-konsulent på norsk. Tilfeldigvis kom hun over en bok om Ghandi, og plutselig så hun klart for seg at hun heller ville jobbe med mennesker – hvorpå hun skrev en bok om Ghandi. Den ble den første boken i en serie som hennes foreldre ga ut på eget forlag om personer som har virket inspirerende på mange.

Det som fascinerte henne med Ghandis filosofi var tankene om ikke-vold og at han som religiøst aktiv var så åpen for å se sannheten i andre religioner.

– Mange tror at en religion innsnevrer fordi det ligger i dens natur at den besitter den eneste sannheten. Ghandi, som selv

var hindu, viste meg at det ikke behøver å være slik. Som troende katolikk fant jeg mye å tenke over i hans lære. Han så på islam og hinduismen som komplementære religioner. Slik mener jeg at vi må tenke om innvandrere også. De har mye å lære av oss, men vi har også mye å lære av dem.

Hun skynder seg å legge til:

– Nå vil jeg ikke på noen måte si at det bare er nordmenn som har noe å lære her. Spanjolene og alle andre har også en vei å gå med å innse at andre kan tilføre deres kultur nye verdier.

## «Det største sjokket med å flytte til Norge var det sosiale livet og mørket»

### Å flytte til Norge

Da hun fikk barn – premature tvillinger, intet mindre – tenkte hun at det var problematisk at mannen og barna skulle snakke norsk uten at hun forsto hva de sa.

Familien valgte derfor å flytte til Norge for at hun skulle lære norsk.

– Mannen min hadde kanskje glemt hvor fint det er å bo i Norge etter mange års utenlandsopphold, og med små barn oppdaget vi fort hvor enkelt det er her, med korte arbeidsdager og god barnehagedekning.

– Det første året i Norge gråt jeg nesten daglig uten at mine utsagn om meg selv som deprimert gjorde særlig inntrykk på mannen min. I den grad han er opptatt av medisinske problemstillinger, har han stor

sans for debatten rundt overdiagnostikk. Mine depressive symptomer ble plassert i den kategorien. Det var sikkert fornuftig, konstaterer hun tørt og ler hjertelig.

Det største sjokket med å flytte til Norge var det sosiale livet og mørket.

– I Norge er det slik at for å være venner må man ha felles aktiviteter som utgangspunkt, så kommer vennskapet etter hvert. I spansk kultur inviterer man folk hjem fordi magesfølelsen tilsier at det kan utvikle seg et vennskap. Viser det seg at det var feil, lar man det gli ut i sanden. Får man god kontakt, pleier man kontakten videre.

Hun lener seg tilbake i stolen og fortsetter:

– Når jeg ser tilbake, inviterte jeg folk hjem altfor tidlig fordi jeg ikke forsto de sosiale spillreglene. Når man inviterer noen hjem, forventer man jo en invitasjon tilbake. Det skjedde sjelden. For nordmenn er det nok ofte mer naturlig å invitere hjem når man har kjent noen i fem år.

Hun har lært seg strategier for å takle mørket. Hun fastslår at selv om Bergen ikke ligger så langt nord, er mørket om høsten og vinteren mer tyngende enn lenger nord fordi byen er så snøfattig.

– Intet er så mørkt som en regnfull kveld senhøstes i Bergen. Som du ser, lar jeg deg sitte med ansiktet mot vinduet og mørket, selv velger jeg alltid å sitte med ryggen mot vinduet og se innover i rommet. På den måten kan jeg glemme det tunge mørket. Kanskje er det at jeg jobber så mye en måte å fortrenge mørket på. Har jeg fokus på noe jeg jobber med, glemmer jeg lettere at det er mørkt ute.



Esperanza i det gamle kapellet i Armauer Hansens leprasjukehus.





Esperanza forteller at hun etter snart 20 år i Norge ikke lenger drømmer om å flytte til Spania.

– Skulle jeg flytte fra Norge nå, måtte det være for å fullføre min opprinnelige plan og finne meg en jobb i et u-land. Ikke ser jeg for meg pensjonisttiden i Spania heller. Når den tid kommer, har jeg neppe familie der lenger. Og jeg er jo ikke lenger den jeg var. Jeg har forandret meg og blitt glad i Norge.

#### Medisinsk filosofi

Esperanza er med i styret for Filosofisk poliklinikk i Bergen. Hun er rask til å presisere at hun ikke er den som bidrar mest, men trives der fordi det er et sted for lange tanker.

– Dumme tanker er det også plass til hvis det skulle falle seg slik, legger hun til, og fortsetter:

– Vi har en agenda om å tenke holistisk rundt sykdom og helse. Dessuten legger vi til rette for å lære av dem som ikke tenker likt som oss selv. Målet er en dialog der man kan snakke seg frem til en felles forståelse.

Temaene har alltid noe medisinsk ved seg, men det dukker opp folk fra mange ulike yrkesgrupper på møtene.

Esperanza forteller at hun allerede i studietiden hadde behov for å forstå sykdom som noe mer enn et biologisk fenomen. Dette tilfredsstilltes på den filosofiske poliklinikken.

### «Siden det er meg selv som forventer mest, er det jo bare jeg som kan sette grenser også»

– Jeg er vel litt arvelig belastet med en far som er filosof.

Hun forteller at i studietiden ble dette behovet så stort at hun det fjerde studieåret valgte å distansere seg fra det medisinske miljøet.

– Jeg opplevde det invasivt at så mange skulle få se syke mennesker avkledd i dobbel forstand. Jeg prøvde å lese på egen hånd,

men innså etter hvert at jeg da mistet mye klinisk kunnskap.

#### Nye oppgaver

Å bli leder i Nasjonalt kompetansesenter for migrasjons- og minoritetshelse (NAKMI), ga Esperanza nye utfordringer.

– Jeg har lite ledererfaring fra før. Da jeg ble spurt om å ta jobben, hadde jeg valget mellom tre ting: Jeg kunne si nei, jeg kunne si ja til å være leder, men ikke bruke så mye energi på jobben, eller si ja og gå inn for å være en god leder. For meg er det siste valget det eneste jeg kan leve med. Heldigvis synes jeg at det er spennende med nye oppgaver. Dette kan også være en mulighet til å gå videre inn i politikken, uten at jeg nå har noen konkrete planer om det.

Hun forteller at hun går på et kurs i London for kvinner som har lederstillinger i helsevesenet.

– Dette kurset har vært svært berikende. Jeg lærer mye om meg selv, for eksempel hvordan jeg reagerer på å være i en konflikt, hvordan jeg skal sette grenser rundt meg og hvordan jeg skal formidle mine visjoner i organisasjonen. Jeg kan jo ikke ta det for gitt at andre er enige med meg eller skjønner hvor jeg vil som leder hvis jeg ikke bruker tid og energi på å formidle det til dem.

Esperanza har utvilsomt stor arbeidskapasitet. Vi dveler litt ved det, jeg er nysgjerrig på hva det er som driver henne til å jobbe så mye og hvordan hun mestrer å være engasjert i mange faglige prosjekter på en gang.

– Av og til blir det for mye. Da tar jeg pause, er sammen med venner eller bestiller en reise. Jeg tenker ofte på at det ikke er andre som presser meg til å jobbe så mye. Siden det er meg selv som forventer mest, er det jo bare jeg som kan sette grenser også.

– For tiden tenker jeg mye på at noen burde gjort mer for de papirløse migrantere her i Bergen. De er den svakeste gruppen i landet vårt i dag.

Hun forteller at hun lenge har tenkt på å organisere noe med de som driver det lille tilbudet som finnes i Bergen, men at hun har innsett at hun ikke makter det – i hvert fall ikke nå.

– Hadde jeg hatt flere timer, hadde jeg nok gjort noe, funderer hun.

– Jeg har nok et problem med at jeg ønsker så mye mer enn det er mulig å få gjort når man bare har ett liv til rådighet, avslutter hun med en trillende latter.

JANNIKE REYMERT

jannike.reymert@gmail.com



# Tordenskiolds obduksjonsrapport

*Hva døde Tordenskiold av? Vi presenterer her en skadekirurgisk og rettsmedisinsk vurdering av obduksjonsrapporten.*



Foto: Nasjonalbiblioteket/Anders Beer Wilse.

**P**eter Wessel Tordenskiold døde bare 30 år gammel (1690–1720). I løpet av sitt korte liv opplevde han en usedvanlig karriere. Han ble adlet som 27-åring og to år senere forfremmet til viseadmiral. Da Den store nordiske krig (1700–1721) var over (1), ble den dansk-norske flåten lagt i opplag, og Tordenskiold gikk i land. Men freden gjorde ham rastløs, og han bega seg ut på en lang reise rundt i Europa. Under et selskap i fyrstedømmet Hannover kom han opp i en krangel som ledet til en duell som førte til hans død (2–4).

Overlege Kathrin Pulverer har for første gang oversatt obduksjonsrapporten til norsk. Vi har foretatt en kirurgisk og rettsmedisinsk vurdering av de påførte skadene slik de fremkommer i obduksjonsrapporten.

## **Selskapet 9. november – opptakten til Tordenskiolds død**

Europareisens mål er ukjent, og Tordenskiold reiste med hest og vogn sammen med kaptein Ployart, sin kammertjener Christian Nielsen Kold (1693–1762), en kusk og en løpedreng.

Første delmål på reisen var fyrstedømmet Hannover der den engelske kong George 1. var kurfyrste, og der Tordenskiold og hans følge innlosjerte seg på to værelser hos stabskirurg Wrede i Markstrasse. Opptakten til duellen skjedde under et selskap den 9. november hos kammerpresident Gørtz i hans bolig i Fürstenhof, der kong Georg også var til stede. Da middagen var omme, ankom en adelsmann fra tidligere svensk Livland, Jacob Axel Stäel von Holstein (1680–1730), som hadde gjort tjeneste som oberst i den svenske armeen. I løpet av kvelden kom Tordenskiold og Stäel i krangel – Tordenskiold kalte Stäel for falskspiller, og Stäel kalte Tordenskiold for matros. Det ble håndgemeng, og Tordenskiold ga Stäel en blåveis og flere andre slag. Da flere fra selskapet fikk skilt de to, utfordret den forslåtte



Tordenskiolds kårde som oppbevares på Marinemuseet i Horten. Der kan den sees i deres faste utstilling med flere av hans andre våpen. Foto: Marinemuseet i Horten.

Stäel Tordenskiold til duell, for å «gjenopprette sin ære» (2–4).

Det er vanskelig å redegjøre eksakt for historien rundt dueller, ettersom tradisjonene har skiftet, og det var geografiske forskjeller. På Kontinentet var blanke våpen vanligst. Sverdet (sabel, kårde) var symbolet på mandighet og ære. Duellen ble oftest utkjempet i penere hverdagstøy, og man stoppet ved første treff. Denne tradisjonen med et riss på kinnene eller et lite kutt i armen holdt seg i bl.a. tyske militærførlegninger og studentforeninger helt frem til første verdenskrig. Bl.a. finnes det en beretning om at Martin Luther under et av sine første år på universitet holdt på å omkomme under en duell med en studievenn, da han fikk et stikk i leggen og holdt på å forblø (5).

En kårde var ikke som dagens konkurransekårder, uten knivsegg. De militære kårdene var på 1700-tallet en rett sabel med egg på begge sider av klingens (6). En av Tordenskiolds mange kårder (sabler) oppbevares i dag på Marinemuseet i Horten (se fotografi). Den har flere kryss i treskjeftet som indikerer hvor mange ganger Tordenskiold hadde brukt den i duell. Vi har også en skriftlig beretning om en duell mellom Tordenskiold og en navngitt medstudent under tiden på sjøkrigsskolen i København (4).

Det er derfor høyst tvilsomt om duellen som tok livet av Tordenskiold, skulle være en «duell på liv og død». Sannsynligvis var det planlagt, i tråd med datidens tradisjon, å stanse ved første treff. Slik omtales den også av den historiske forfatter Casper Peter Rothe (1724–1784) i den første biografien om Tordenskiold: «det skal være en lille proforma fægtning, for at give oberst Stäel nogen Revange» (7).

Beretningene om at Tordenskiold utkjempet duellen med en liten paradekårde, mens Stäel brukte kavaleriets lange sabel, er bare en myte. Kun kammertjener Kold skriver dette i sin beretning mer enn 20 år senere. Alle andre beretninger omtaler like våpen. Det var dessuten henimot 20 offiserer fra Hannover til stede som tilskuere. De ville selvsagt ikke akseptert at det var ulike våpen. Den sabelen Tordenskiold angivelig brukte i duellen, ble for øvrig funnet i Tyskland i 1990-årene. Klingens målte 87,6 cm (4).

#### Duellen

Tordenskiold ble oppsøkt i sin midlertidige residens dagen etter det famøse selskapet. Duellen ble avtalt til om morgenen den 12. november. Kvelden før var Tordenskiold i selskap hos baron Bülow, der han spiste,

drakk og moret seg, Han virket angivelig helt uberørt av at han skulle utkjempe en duell neste morgen (3, 4).

Kl. 05 om morgenen ble han hentet av den utpekte sekundanten, oberst von Münchhausen (far til lystløgner-baronen). De dro til landsbyen Gleidingen ca. 15 km sør for Hannover. Duellen ble utkjempet i en gress-skråning ved en myr. Der ventet oberst Stäel og hans sekundant, den svensk-franske offiseren André Sicre. I tillegg til de om lag 20 offiserene fra Hannover var de to sekundantene og kammertjener Kold tilskuere. Det var også en kirurg til stede, sannsynligvis stabskirurg Wrede, der Tordenskiold og hans følge var innkvartert.

Det foreligger flere øyevitneskildringer som alle er ganske like når det gjelder selve hendelsesforløpet: Duellen varte bare ca. ett minutt. Stäel angrep, og Tordenskiold retirerte (trakk seg bakover) 3–4 skritt. Tordenskiold angrep så hastig (styrtet frem) med kården hevet i høyre hånd for et støt mot Stäel. Denne nådde å få opp sin kårde til et motstøt med nærmest strak arm og traff den angripende Tordenskiold i hans høyre side like over brystvorten. Støtet var kraftig. Kården gikk langt inn i brystkassen. Tordenskiold falt. Han utbrøt «Ich habe genug. Mein arm ist ab.» (Jeg har fått nok. Min arm er av.) Kirurgen stormet til og prøvde å stoppe den kraftige blødningen fra stikkåpningen i brystkassen. Tordenskiold døde i løpet av 3–4 minutter (4).

Oberst Stäel von Holstein var 10 år eldre enn Tordenskiold. Han var overvektig, nærsynt og dårlig trent. Da Tordenskiold (i bakrus?) gjorde sitt hastige fremstøt, fikk obersten løftet sabelen. Mange mener at han bevisst siktet mot Tordenskiolds overarm for å forårsake en sårskaade der, slik at duellen kunne avsluttes med ham som seierherre, i tråd med tradisjonen om duell til første blødning. Dette passer også med Tordenskiolds rop umiddelbart etter støtet: «Jeg har fått nok. Min arm er av.»

Eller som Stäel skrev tre dager senere i sin rapport: «Jeg var så uheldig å gi ham et støt nær høyre brystvorte. Han ropte Halt! Jeg stanset øyeblikkelig, han ble undersøkt, og det viste seg at den store pulsåre var over-skåret, hvorpå han øyeblikkelig utåndet» (4, 8).

Før den lange hjemtransporten til København måtte liket balsameres. Dette ble organisert av den danske legasjonssekretæren von Jessen som kom fra Hannover



## Ramme 1

Notisbokens side 4–6, obduksjonsrapporten, oversatt til norsk av overlege Kathrin Pulverer, Ortopedisk avdeling, Haukeland universitetssykehus. (Oversettelsen er basert på referansene 8, 10 og 11.)

(Et kutt) på innsiden av høyre arm som måler cirka 3 fingerbredder × 4 fingerbredder i lengden i *Intumenta universalis* (= huden).

Videre (ses) en nokså betydelig lesjon av *musculus deltoideus* som er lokalisert her og kuttet ca. 3 finger bredt.

(Kuttet/stikket) stopper ved venstre skulder ca. 1 zoll (= 2,54 cm) bak venstre *clavicula*.

(Kuttet forløper) fra bak (siden) på motsatt (= venstre) side gjennom *pleura* på samme side (= høyre) gjennom *lungelobum* cirka 2 zoll (= 5,08 cm) kuttet inn i *aorta*.

Gjennom *lobum*, omtrent 4 zoll lang (= 10,16 cm) helt gjennom *pericardium* på samme side

(tre underskrifter)



Stikket gikk inn i brystkassen, ovenfor høyre brystvorte, og gjennom høyre lunge. Illustrasjonsfoto: Flory/iStock, endret og fargelagt hos Tidsskriftet.

to dager senere. Før balsameringen ble det fortatt rettsmedisinsk obduksjon av tre tyske leger (8).

### Obduksjonsrapporten

Lenge trodde man at obduksjonsrapporten ikke eksisterte. Den ble imidlertid gjenopplaget for noen tiår siden som et håndskrevet dokument i Tordenskiolds egen notisbok. Teksten var skrevet med en slags blyant (sølvstift), dels med gotiske bokstaver på (gammel) tysk, de medisinske ord med latinske bokstaver, og var i tidens løp blitt nokså uleselig. I 1950-årene lyktes det to danske leger, ved hjelp av en spesiell fototeknisk metode, å få kopiert teksten til tydeligere skrift (9). Med spesiallupe lyktes det da å tyde teksten relativt bra (10). Flere historikere har siden kommet med alternative tydningsforslag (11), men den opprinnelige ser ut til å ha blitt stående (8).

Den håndskrevne rapporten er signert av tre leger, den ene kan se ut som het Meyer. Obduksjonsrapporten ser ut til å være skrevet etter diktat, sannsynligvis av en ikke medisinsk kyndig person (8). Det synes også som dikteringen har gått litt fort for skriveren. Flere ord er ikke fullført, og mange synes utelatt. Man antar at skriveren er den danske legasjonssekretæren von Jessen, som

skulle organisere balsameringen og hjemsendelsen (8).

### Kirurgisk beskrivelse av skadene

Kården (sabelen) gikk altså inn i høyre side av thorax. På veien inn skadet den overarmen der den laget en lesjon (3 fingerbredder × 4 fingerbredder) i *musculus deltoideus*, der denne går ned på overarmen.

Stikkkanalen gikk gjennom brystveggen, den perforerte høyre lunge og perikard og laget en 2 tommer lang lesjon i *aorta*. Stikkkanalen gikk videre gjennom venstre del av brystkassen og kom ut bak venstre *clavicula* og endte en tomme bak denne – altså en retning nedenfra og litt oppover i kroppen, tvers gjennom hele brystkassen. Denne beskrivelsen kan passe med enkelte øyevitneskildringer som beskrev at nesten hele kårdens klinge var inne i kroppen (4).

Det er imidlertid også uoverensstemmelser mellom kildene. I von Jessens rapport, datert den 15. november, altså tre dager senere, skriver han at «han den foregående dag hadde vært til stede ved likets balsamering. Ståels klinge hadde gått inn mellom første og annet ribben, var trengt gjennom lungen inntil ryggraden og hadde overskåret begge arterier» (8).

Innstikk mellom 1. og 2. ribben er ikke angitt av obduksjonsrapporten, heller ikke at stikkkanalen stoppet ved ryggraden. Tvert imot beskriver obduksjonsrapporten at stikkkanalen fortsatte gjennom venstre thoraxhalvdel bak *clavicula* og stoppet nær venstre skulder. Von Jessen angir også at begge arterier var overskåret, mens obduksjonsrapporten bare skriver *aorta*.

### Rettsmedisinsk vurdering

Siden det også var en nokså stor skade på armen, kan det passe med at armen har vært strukket frem, og at det har oppstått et skarptkantet sår, kanskje en blanding av et skjære- og stikksår, i muskulaturen overst mot skulderen. En kårde, med rund form, ville gitt et rundt sår, mens en tveegget kårde er bedre forenlig med et skjæresår i armen, som beskrives som 3–4 fingerbredder stort, og som er en nokså betydelig lesjon av *musculus deltoideus*. Kanalen går også fra side til side av thorax, forenlig med at Tordenskiold har hatt høyre del av sin brystkasse vendt mot motstanderen, slik man gjerne har i fektesituasjoner.

Å fastslå duellantenes eksakte posisjoner er ikke mulig, men en stikkkanal litt oppover i Tordenskiolds kropp kan vel være forenlig med et stikk fra en håndholdt



kårde/sabel. Stikket som har gått inn i brystkassen, ovenfor høyre brystvorte, har gått gjennom høyre lunge. En slik skade er i seg selv ofte livstruende, gjerne med pneumothorax, men er ikke umiddelbart dødelig. Stikket har videre gått inn i perikard og deretter skadet aorta (eller kanskje som legasjonssekretæren skriver: «begge arterier», = aorta og arteria pulmonalis?, som begge ligger inne i perikard). Siden det ikke er omtalt noen skade på venstre lunge, taler det for at stikk-kanalen har hatt retning litt oppover, og kanskje passert like ovenfor lungetoppen. Spørsmålet er om det også har foreligget hjertetamponade. Skaden i aorta skal ha vært ca. 5 cm, noe som kan bety en ganske stor rift i hjerteposen. Dette minsker sjansen for hjertetamponade fordi blodet renner ut i pleurahulen, slik at hjertet fortsatt kan utføre sin pumpefunksjon. Litt blod vil som regel finnes i perikard, men ofte ikke nok til å være av funksjonell betydning.

Det er vanskelig å anslå sikkert hvor lenge man kan overleve med en slik skade, men skaden vil medføre blodtryksfall, med nedsatt cerebral sirkulasjon, og bevissthets-tap i løpet av meget kort tid. Både ved hjertetamponade og ved rent blodtap fra aorta vil

døden kunne inntre i løpet av få minutter, noe som er forenlig med opplysningene fra tilskuerne.

### En hurtig blødningsdød

Til tross for at obduksjonsrapporten har vært tilgjengelig i mer enn femti år, har den tilsynelatende ikke vært gjenstand for omfattende medisinske vurderinger. Vi har kun funnet én publikasjon – publisert i Tidsskriftet – som på medisinsk grunnlag prøver å vurdere rapporten (8).

Hagelsten legger til grunn at drapsvåpenet, en kårde, kun var et stikkvåpen. Uten å analysere beskrivelsen i obduksjonsrapporten nærmere mener han at «den må være forkert», og at det er påfallende at et stikkvåpen kan forårsake «en 3 finger bred lesjon i deltoideus». Han mener at døden, forårsaket av et stikkvåpen, basert på øyevitneskildringen, måtte skyldes trykkpneumothorax. Han vektlegger særlig kammer-tjener Kolds beretning, skrevet mer enn 20 år etter hendelsen: «Stahl lot hannem en stif Arm, gjorde og tillige et Udfald i det samme mod Tordenskiold, som således var kommet hans Klinge for nær, at han stødte Tordenskiold ind under hans høyre Arm i en Qvart, saa Klingen igjen gik bag ud af Skulderen,

og trekkede den derpaa igjen tilbage i en Ters» (7, 8).

Basert på denne beskrivelsen har andre ment at siden kården gikk inn på høyre side av brystkassen og ut bak høyreskulder, måtte døden være forårsaket av blodtap på grunn av lesjon i høyre arteria subclavia.

Etter å ha analysert obduksjonsrapporten vil vi konkludere annerledes. Skadene forårsaket av en *tveegget sabel*, stukket tvers igjennom brystkassen med omfattende skader av lunge, perikard og aorta, var selvsagt dødelige og forårsaket en hurtig blødningsdød. Øyevitneskildringene beskrev en svær blødning som kirurgen ikke klarte å stoppe. Åstedsgranskingen noen dager senere av de lokale myndighetene viste også store mengder blod på bakken (4, 8).

De fleste moderne danske historikere mener i dag at Tordenskiolds død minner mest av alt om et uhell under en duell der de to duellantene bare ville «pirke i hverandre», altså en æresduell uten hensikt å drepe, bare gjenopprette æren (3, 4, 12): Kanskje «trådte Tordenskiold simpelthen forkert der han styrtede frem i det dugvåde græs denne tidlige høstmorgen, og kom for hurtig på den fiendtlige kårde». Sagt på en annen måte: Tordenskiold snublet inn i døden.

### LEIV M. HOVE

leiv.hove@outlook.com

er professor dr.med., seksjonsoverlege ortopedisk kirurgi, Ortopedisk avdeling, Haukeland universitetssykehus og Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen.

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

### INGE GLAMBEK

er seksjonsoverlege generell kirurgi, universitetslektor, spesialist i generell kirurgi, karkirurgi og thoraxkirurgi, Kirurgisk avdeling, Haraldsplass Diagonale Sykehus og Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen.

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

### INGE MORILD

er professor i rettsmedisin og overlege i patologi, Gades laboratorium for patologi, Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen og Avdeling for patologi, Haukeland universitetssykehus.

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

### LITTERATUR

- Lindgjerdet F. Norge og Den store nordiske krigen 1700–1721. Skallestad: Ares Forlag, 2016.
- Eilstrup P. Tordenskiold. Peter Wessel og hans tid. København/Oslo: Forlaget Union/Det nye forlaget, 1967.
- Andersen DH. Mannsmod og kongegunst. En biografi om Peter Wessel Tordenskiold. København: Aschehoug Dansk Forlag, 2004.
- Andersen DH. Peter Wessel Tordenskiold. København: Lindhardt og Ringhof, 2015.
- Neumann HJ. Luthers Leiden. Die Krankeheitgeschichte des Reformators. Berlin: Wichern-Verlag, 2016.
- Norheim PT. Våpen i Norge. Fra spyd og lunte-låsmuskett til Krag Jørgensen og bajonetter. Oslo: Cappelen Damm Faktum, 2011: 53–91.
- Rothe CP. Forsøg til navnkunnige danske mænds livs- og levnedbeskrivelse. II stykke: Den danske søeheldt og vice-admiral Peter Tordenskiold. Trykt i København på Authoris Bekostning 1747–50. (Sikkert i Andersen DH. Peter Wessel Tordenskiold. København: Lindhardt og Ringhof, 2015).
- Hagelsten JO. Tordenskiolds død – medicinsk set. Tidsskr Nor Lægeforen 1991; 111: 962–5.
- Jensen VR. Tordenskiolds død. Med Forum 1952; 5: 340–8.
- Petersen H. Tydingen av Tordenskiolds sektionsbeskrivelse. Med Forum 1953; 6: 225–6.
- Schmidt JB. Tordenskiolds død. Dansk Historisk Tidsskrift 1956; Bind 11: Rekke 4 (1953–1956).
- Bjerg HC. Peter Tordenskiold. Dansk marinehistorisk bibliografi. Marinehistorisk selskabs skrifter 1975; XII: 117–37. Gjengitt i Dansk Biografisk Leksikon, København 1979: 84.

# Fødselsskade i øret på vei til jobb

«I remind myself every morning: Nothing I say this day will teach me anything. So if I'm going to learn, I must do it by listening.» – Larry King

Å holde seg oppdatert som lege kan være krevende. Bunken med tidsskrifter du burde ha lest bare vokser, nye artikler og retningslinjer må vike plass for basale behov som å spise og besøke toalettet i løpet av arbeidsdagen. En ny medisinsk artikkel publiseres hvert 26. sekund (1), og du skulle gjerne lest en liten brøkdel av dem. Du mistet imidlertid den siste fordypningsdagen din grunnet sykdom i avdelingen, og jammen må ikke ungene hentes i barnehagen i dag også.

Nå kan du bøte på den dårlige samvittigheten ved å lære noe nytt hver dag, idet du pendler til jobben eller vasker vinduer. Podcast er nemlig en glimrende kilde til faglige oppdateringer. Dette er radioprogrammer som lastes ned gjennom en app, slik at du kan lytte til innholdet når du vil, hvor du vil. Noen er basert på eksisterende radioprogrammer, andre finnes kun som podcast. Uansett om du sitter på flyet uten mobildekning eller er ute på løpetur, kan du slukke kunnskapstørsten med et overveldende tilbud av helserelaterte podkaster. Du kan abonnere på dine favorittprogrammer, spole frem og tilbake, og enkelt dele episoder med andre på sosiale medier. Vil du være ekstra effektiv, kan du øke farten på avspillingen, slik at du får hørt enda mer på den tiden du har til rådighet. Å lytte til podcast er som å koble høretelefonene rett inn i et gigantisk bibliotek: Man kan fråse i programmer om alt mellom himmel og jord. Formatet åpner for nisjeprogrammer, der engasjerte eksperter enkelt kan dele sin kunnskap med lyttere i hele verden.

## «Kanskje man kan få en intraaurikulær repetisjon om tilstanden hyperkalemi neste gang man er på joggetur?»

Det finnes allerede mange gode medisinske podkaster. Mange av de store medisinske tidsskriftene har sin egen, det samme gjelder Up To Date og Medscape. Det er uansett rom for flere: Universitetenes medisinske fakulteter kunne tatt for seg ny forskning, etiske dilemmaer, eller videreformidlet undervisning som allerede finner sted. Spesialistforeningene i Legeforeningen kan dypdykke inn i sine fagområder. Kanskje man kan få en intraaurikulær repetisjon om tilstanden hyperkalemi neste gang man er på joggetur?

Man trenger ikke høre på rent medisinske podkaster for å lære noe nyttig heller. Ta for eksempel programmet «Tusvik og Tønne»: Her fortalte komiker Sigrid Bonde Tusvik svært så åpenhertig om sine alvorlige fødselsskader. Over 80 000 månedlige lyttere fikk en usensurert beskrivelse av hvordan hun fikk «laget et nytt rumpehull» – og ga dermed en stemme til alle kvinner som er rammet av en relativt vanlig tilstand det ikke snakkes så mye om. Ikke bare er

det morsomt å høre Bonde Tusvik sin beskrivelse av situasjonen; for leger kan det være nyttig å høre hvordan en slik traumatisk hendelse oppleves fra pasientens perspektiv. Mange tema er relevante for oss som jobber i skjæringspunktet mellom mennesker, vitenskap og teknologi. Sykdomsforståelse, behandlingsalternativer, fagutvikling og helsepolitikk blir påvirket av det samfunnet vi lever i, og podkaster med tema som ernæring, psykologi, politikk, digitalisering og forskning kan alle gi oss nyttig innsikt. Kanskje kan det også være kilde til innovative idéer om hvordan vi kan drive helse-tjenesten fremover?

## «Mange tema er relevante for oss som jobber i skjæringspunktet mellom mennesker, vitenskap og teknologi»

Podkast føyer seg inn i listen over «on demand»-tjenester, der alt skal være tilgjengelig for oss akkurat da og der vi ønsker det. Vi strømmer tv-serier og musikk; til og med legen kan bestilles «on demand» i disse dager, gjennom et stadig voksende tilbud av ulike tjenester på nett. At vi hele tiden kan velge hvilket innhold vi vil se og høre på, har det selvfølgelig noen ulemper. Å lytte til et overfladisk sammendrag kan selvfølgelig ikke alltid erstatte fokusert lesning. Dessuten mister man ofte den redaksjonelle kvalitetssikringen man har i etablerte medier og derfor blir kildekritisk tilnærming viktig. Selv hørte jeg flere episoder av en tilsynelatende seriøs podkast om helse før programlederen plutselig begynte å snakke om behandling av kreft med krystaller. Jeg avsluttet det abonnementet ganske raskt, for å si det sånn. I tillegg risikerer man «ekkokammer-effekten», altså at man bare søker seg til de kildene som bekrefter ens nåværende oppfatninger, uten at man eksponeres for motstridende argumenter. Ikke minst skal man være oppmerksom på at podkast i økende grad blir benyttet som et markedsføringsverktøy, der budskapet er påvirket av at formidleren har noe han eller hun skal selge.

Under ex.phil. lærte vi om forskjellen på *a priori* og *a posteriori* kunnskap. Nå kan vi føye til *a poderiori* kunnskap: det man har lært ved å lytte til podcast.

Del gjerne dine tips til medisinske podkaster på Twitter under emneknaggen #legepodkast.



INGRID HOKSTAD

ihokstad@gmail.com

er lege og stipendiat ved Revmatismesykehuset på Lillehammer.

## LITTERATUR

- 1 Garba S, Ahmed A, Mai A et al. Proliferations of scientific medical journals: a burden or a blessing. *Oman Med J* 2010; 25: 311–4.

# Reseptalfabetet utvides

*A-, B- og C-resepter er de senere år supplert av e-resepter og h-resepter. Bruken av henholdsvis store og små bokstaver avspeiler at kategoriseringen skjer etter ulike kvaliteter og dimensjoner ved reseptene.*

Resept er den formelle forskrivning av et legemiddel til en pasient. Etter hvert er ordet resept blitt brukt om anbefalinger og tiltak på mange av livets områder, gjerne synonymt med «oppskrift» (1). I Tidsskriftets spalter finnes titler som «Ro på resept», «Resept på lykke» og «Resept for en frisk planet».

Reglene for legemiddelresepter finnes i forskrift om legemidler fra apotek (2), der resept defineres som «bestilling av legemiddel til bruk for bestemte personer eller dyr, eller til bruk i rekvirentens praksis» (§ 1-3 c). Ulike resepttyper omtales både med farger og bokstaver.

## Fargerike resepter

*Hvit resept* er den tradisjonelle betegnelsen på forskrivning av legemidler som pasienten selv må betale. Resept på legemidler som kan refunderes, kalles *blå resept*, eventuelt *blåresept* (3), fordi blankettene som ble benyttet til slik forskrivning, var trykket på lyseblått papir med blå tekst. Fargespekteret ble utvidet i folkehelsemeldingen i 2003, som for øvrig hadde tittelen «Resept for et sunnere Norge» (4). Der ble begrepet *grønn resept* introdusert for konkrete livsstiltiltak. Betegnelsen *rosa resept* er lansert som betegnelse på gratis prevensjonsmidler til unge kvinner (3).

Andre fantasifulle reseptvarianter finnes også. *Vent-og-se-resept* er for eksempel en resept på et legemiddel, vanligvis et antibiotikum, som gis sammen med råd om å vente en bestemt tid og kun bruke legemidlet hvis man ikke blir bedre, for eksempel av en luftveisinfeksjon (5).

## «Ulike resepttyper omtales både med farger og bokstaver»

### A-, B- og C-resepter

Avhengig av hvilke legemidler som forskrives, får resepter ulike bokstavforstavelser. Da benyttes versaler, store bokstaver, i resept-sammensetningene. *A-resepter* er resepter på legemidler i reseptgruppe A, dvs. sterkt vanedannende legemidler med misbruksrisiko som morfin og andre opioider, med særlige krav til forskrivningen. Resepter på legemidler i reseptgruppe B, som omfatter andre vanedannende legemidler, kalles *B-resepter*. Også for B-resepter er det særlige krav knyttet til forskrivningen. Resepter på alle andre legemidler som er reseptbelagte, kalles *C-resepter*.

Før utleveringsforskriften ble endret i 1986 ble også betegnelsen *D-resepter* brukt om resepter som var gyldige ett år, men med ubegrenset antall uttak i løpet av året. I denne reseptgruppen var bl.a. mange infusjons- og injeksjonspreparater, som insulin, brekkmidler til barn og aknemidler. Legemidler som er unntatt reseptplikt, kalles F-preparater, men ettersom de er reseptfrie, blir F-resepter en selvmotsigelse. CF-preparater er betegnelsen på reseptpliktige legemidler der enkelte pakninger, styr-

ker eller legemiddelformer er unntatt fra reseptplikt.

### e- og h-resepter

Med utviklingen av digital kommunikasjons-teknologi er det etablert et elektronisk system for rekvirering og ekspedering av reseptpliktige legemidler. Fellesbetegnelsen for slike elektroniske resepter er *e-resepter*. E-resepter fungerer i prinsippet som papirresepter, og kan slik sett samtidig være både A-, B- og C-resepter, avhengig av hvilke preparater som forskrives. Legen sender resepten elektronisk til en sentral database, Reseptformidleren, som alle apoteker i Norge har tilgang til og kan ekspedere resepter fra.

Det seneste tilskuddet til reseptalfabetet er *h-resepter*. Dette er resepter på helseforetaksfinansierte legemidler brukt utenfor sykehus (h-reseptlegemidler). Ordningen ble innført i 2006. Når spesialisthelsetjenesten har behandlingsansvar for en legemiddelbehandling, har de regionale helseforetakene også finansieringsansvar for legemidlene selv om behandlingen skjer utenfor sykehus. Forskrivningen av slike legemidler, som ofte kan være kostbare, er regulert av en egen forskrift (6) og skjer ved hjelp av h-resept.

I norsk brukes bindestrek etter enkeltbokstaver som står for et helt ord i begynnelsen av et sammensatt substantiv, f.eks. p-pille, e-bok. Da benyttes minuskler, små bokstaver, og stor forbokstav bare etter punktum. Slik blir skrivemåten av e-resept og h-resept parallell til e-helse og m-helse (7).

### MAGNE NYLENNA

*magne@nylenna.no*  
er fagdirektør i Folkehelseinstituttet, professor II i samfunnsmedisin ved Universitetet i Oslo og redaktør av Medisinsk ordbok.

## LITTERATUR

- 1 Resept. I: Det norske akademis ordbok. [https://www.naob.no/ordbok/resept\\_2](https://www.naob.no/ordbok/resept_2) (15.8.2018).
- 2 FOR-1998-04-27-455. Forskrift om rekvirering og utlevering av legemidler fra apotek. <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/1998-04-27-455> (15.8.2018).
- 3 Faiz KW. Blå resept eller blåresept? Tidsskr Nor Legerforen 2016; 136: 634–5.

- 4 St.meld. nr. 16 (2002–2003). Resept for et sunnere Norge. Folkehelsepolitikken. <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/stmeld-nr-16-2002-2003-/id196640/> (15.8.2018).
- 5 Valeur HS. Nyttig vent-og se-resept. Tidsskr Nor Legerforen 2013; 133: 2134.
- 6 FOR-2015-06-12-646. Forskrift om helseforetaksfinansierte reseptlegemidler til bruk utenfor

- 7 sykehus. <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2015-06-12-646> (15.8.2018).
- 7 Nylenna M. E-helse og m-helse. Tidsskr Nor Legerforen 2015; 135: 1871.



# Legen versus døden

«Hvis døden ikke var, ville livet ditt, følelsene, forholdene, forelskelsene, alt ville vært uutholdelig. At livet er avgrenset, gir det potens», sa Per Fugelli. Men det er vanskelig å tenke seg et tema som kan oppleves som mer voldsomt og fryktinngytende enn døden. Hvordan kan legene, selve livets beskyttere, forholde seg til det? Under følger en artikkel fra Tidsskriftet nr. 4/1967 (Tidsskr Nor Lægeforen 1967; 87: 267–8).

## OM DØDEN

Legen er livets beskytter. Fra studiets første dag er dette ledetråden for all hans virksomhet og målet for hele hans innsats. Denne innsats har også båret rike frukter, særlig i vårt århundre. I 1916 var for eksempel gjennomsnittsalderen for dem som døde ved VII avd., Ullevål sykehus, bare vel 20 år. I dag nærmer den gjennomsnittlige levealder seg 75 år, og gjennomsnittsalderen for dem som dør ved de medisinske avdelinger er ikke langt fra 80 år. På bakgrunn av disse utrolige fremskritt er det naturlig at all vår interesse har samlet seg om livet, som om døden ikke lenger eksisterte. Derfor er det liten eller ingen forskning omkring døden; derfor skrives det lite om den i tidsskriftene; derfor får studentene som godt som ingen undervisning om hvordan dødsleiet bør ledes; derfor diskuteres disse problemer aldri på våre faglige møter, og derfor er det meget få leger som beskjeftiger seg inngående med døden og dødsleiet. Og likevel har den følgende setning fra et eldgammelt norsk håndskrift fortsatt sin fulle gyldighet: «Intet er vissere enn døden, intet er uvissere enn dødens time.»

Meget er likevel blitt annerledes enn det var. I tidligere tider rammet døden i blinde, og i alle barneflokker var det noen som døde. I dag er døden i ferd med å finne sin plass som livets naturlige avslutning. Dessuten har døden mistet meget av sin gru, fordi det i dag finnes midler som kan lindrer den sykes lidelser. Dette betyr imidlertid ikke at det er blitt enklere og lettere å lede dødsleiet. Tvert imot, dødsleiet stiller store krav til legen både som lege og som menneske. Derfor er det nødvendig at den døende får den samme interesse og omtanke som den pasient som skal leve videre.

Cicely Saunders har viet sitt liv til

arbeidet med de håpløst syke. Hun arbeidet som sykepleierske under krigen. Deretter var hun sosialkurator for håpløst syke. Dette arbeid bragte henne til å studere medisin, og siden 1957 har hun arbeidet med de samme pasienter som lege, samtidig som hun har vært engasjert i farmakologisk forskning. (...)

Alvorlig syke pasienter reiser to problemer for legen. Det ene problem er av *etisk-menneskelig* natur, og det angår legens holdning. Dette problem har mange sider: hva legen skal fortelle sine pasienter, hva han skal fortelle de pårørende, hvilket mål han skal sette for behandlingen, hvilken risiko han har rett til å ta i håp om radikal helbredelse, hvor lenge han skal fortsette en håpløs behandling, osv. Alt dette er problemer som ikke har noen almenlydig løsning, problemer som legen må ta stilling til på nytt for hver enkelt pasient. I disse vanskelige avgjørelser vil mange ha nytte av dr. Saunders kloke råd. Hennes syn kan kanskje sammenfattes ved å si at dette er spørsmål – om ikke store prinsipper – men om tillit mellom to mennesker, om omtanke, varme og godhet. Disse problemer er uløselige i prinsippet, men ofte finner de en praktisk løsning hvis bare: «... some one care enough to try». Legens oppgave er derfor å være den som bryr seg så meget om pasienten at han hele tiden søker svar på disse spørsmål, svar som ikke er almenlydige, men som er noenlunde riktige for denne spesielle pasient.

Det annet problem er av *teknisk-medisinsk* natur. Det har med lindring av pasientens lidelser å gjøre, med smerte, angst, tørst, åndenød, kvalme, oksygenmangel, hoste, søvnløshet, osv. Dette er praktiske problemer som krever erfaring, kyndighet og nøyaktig observasjon av pasienten. Samarbeid mellom søstre, leger og pårørende er nødvendig for å løse dem. Også her gir

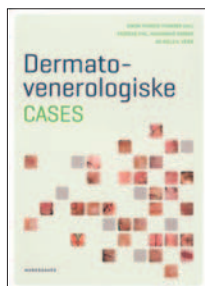
dr. Saunders enkle råd som er basert på praktisk erfaring. Hennes faste regime for smertestillende midler er for eksempel langt bedre enn det som vel er det vanlige, nemlig å gi sprøyter når pasienten ber om det.

Den enkelte lege må arbeide med disse problemer i sitt eget sinn, for på dette område er intet mer skadelig enn fikserte meninger og holdninger. Dessuten kan det ikke være tvil om at studentene bør få mer poengtert og generell undervisning om dødsleiet. De må forstå de menneskelige problemer og lære seg de praktiske råd. I dag lærer alle studenter fødselshjelp, men lite om «dødshjelp», til tross for at det siste er viktigere for mange av dem, fordi dette aldri kan bli en spesialitet for noen få. Det er også sannsynlig at disse problemene bør tas opp i fortsettelseskurs og i tidsskrift; det gjelder særlig fornuftig bruk av medikamenter. Endelig kan det tenkes at sykehusene kan forbedre sin innsats for disse pasienter. For eksempel bør den dødssyke pasient ha én fast lege som går inn til ham ofte; store visitter har lite hos slike pasienter å gjøre.

Alt dette vil bringe oss til et mer saklig og naturlig forhold til døden. Det faktum at de store etiske problemene er uløselige, fører ofte til at de mange små praktiske problemer heller ikke blir løst, fordi døden på en måte ikke er godtatt av legene. Meget kan derfor gjøres bedre, og kanskje kan vi også på lang sikt minske frykten for døden hos våre pasienter, hvis vi selv får en riktige holdning. «Det er ikke døden selv som er fryktelig, men frykten for døden», sa Seneca. Kanskje bør vi derfor gjøre Roosevelts berømte valgsprog til vårt eget når vi arbeider med dødssyke pasienter: «The only thing we have to fear is fear itself.»

Peter F. Hjort

## Hendig og gjenkjennelig



### DERMATO-VENEROLOGISKE CASES

Simon Francis Thomsen, Andreas Pihl, Muhammad Sabbah et al. red  
272 s, tab, ill. København: Munksgaard, 2018.  
Pris DKK 250  
ISBN 978-87-628-1856-9

Hud er et visuelt fag. Man må se en hudlidelse for å kunne stille en diagnose.

Det krever trening å oversette visuelle inntrykk til språklige uttrykk – noe som er helt essensielt når man skal kommunisere om en hudlesjon med en kollega.

Samtidig er det krevende å forstå hvordan en lesjon ser ut dersom man ikke har sett en tilsvarende før. Og det kan være vanskelig

å huske forskjellen på nokså likeartede lesjoner, særlig når det er lenge siden sist.

Forfatterne av *Dermato-venereologiske cases* har laget en hendig bok. Og tittelen lyver ikke: Dette er en samling av dermatovenerologiske kasuistikker. Det er 61 av dem i boken, som er skrevet på dansk.

Leseren får presentert et eller flere bilder av en hudlesjon på høyre side. Bildet er ledsaget av kort informasjon om pasienten. Under bildet stilles syv spørsmål, der man blant annet blir bedt om å beskrive hudforandringene, gi en definisjon og klassifisering av sykdommen, samt fortelle om utredning, epidemiologi og behandlingsprinsipper. Man blir også bedt om å tenke over differensialdiagnoser. Når man så blar over til neste dobbeltside, gis det svar på disse spørsmålene. I de fleste kasuistikkene forklares lesjonene med hjelp av piler og/eller supplerende bildemateriale.

Foruten å bli tvunget til å beskrive bildene, er «gullet» i denne boken etter min mening den svært informative og gjennomtenkte delen om differensialdiagnoser. Her er det fotografier av hudlesjoner som ligner på den kasuistikken omhandler, samt

3–5 linjer om disse tilstandene. Slik kan en enkelt bli minnet på hovedforskjellen mellom rosacea og polymorft lysutslett, mellom lichen simplex chronicus, lichen planus og nummulat eksem eller pityriasis versicolor og vitiligo.

Boken tar ikke mål av seg å være et oppslagsverk. Det har ikke lyktes meg å få tak i noe system over hvordan kasuistikkene er plassert i boken – det virker helt tilfeldig. Det er derfor noe krevende å skulle gjenfinne et godt bilde av en hudlidelse en gjerne skulle bli minnet på hvordan så ut. Boken har heller ikke noe register over de ulike hudlidelsene som er presentert – muligens er dette av pedagogiske hensyn? Jeg skulle likevel ønske meg dette, slik at man i tillegg til å bruke denne gode boken som eksamenstrening eller til oppfriskning av kunnskap for allmennpraktikere og sykehusleger også kunne slå opp i den mellom konsultasjoner i en travel hverdag.

### ØYVIND STØPPE SIVERTSEN

Allmennlege i spesialisering og medisinsk redaktør i Tidsskriftet

## Å lete opp sykdom før den blir farlig



### LUNG CANCER SCREENING

Mark S. Parker, Robert C. Groves, Joanna E. Kuschner et al.  
104 s, tab, ill. New York, NY: Thieme, 2018. Pris EUR 60  
ISBN 978-1-62623-513-7

Legen har mange roller. En av dem er å forebygge sykdom. Sekundær forebygging er å oppdage en sykdom før den gir symptomer. Kreftscreening er et ofte brukt eksempel. Man undersøker presumptivt friske mennesker for å se om de kan ha kreft i et tidlig stadium, når den fortsatt er mulig å kurere. Screening for livmorhals- og brystkreft er godt etablert. Tykktarmen står for

tur. Lungekreft har lenge vært sett på som den ultimate sykdommen å screene for. Sykdommen er svært dødelig og oppdages oftest for seint til å kunne helbredes. Dens komplekse biologi har imidlertid gjort at flere forsøk på å bevise effekten av screening har mislykkes. Selv det å ta røntgen thorax hver tredje måned ga ingen påvisbar effekt. I 2011 ble det endelig vist at man ved å bruke lavdose CT thorax kunne oppdage sykdommen i tidlige stadier og dermed statistisk hindre dødsfall. Dette har medført at man i USA har tillatt screening av mennesker som oppfyller visse krav om alder og røykebelastning.

Denne boken er en innføring i de fleste aspekter knyttet til lungekreftscreening. Sine 100 sider til tross beskriver forfatterne boken som en altomfattende håndbok. Den spenner fra amerikansk epidemiologi, gjennom risikofaktorer for lungekreft, til forslag om praktisk gjennomføring og framtidige visjoner. Flere kapitler tar for seg røntgenfunn og hvordan disse best beskrives i et system utviklet spesielt for denne typen CT-undersøkelser (LungRADS). I det hele tatt er mye av boken preget av at den,

med unntak av ett kapittel, er skrevet av radiologer.

I boken er det også plass til argumenter som taler for og imot effekten av screening. I dette kapitlet har man i stor grad brukt nytten av mammografi og sigmoidoskopi ved henholdsvis brystkreft- og tykktarmscreening, til å vise at CT thorax er et minst like effektivt virkemiddel for å forebygge kreftdød som de to etablerte screeningprogrammene. Her mangler det likevel en omtale av hvorfor Europa foreløpig har valgt en avventende holdning til å innføre screening for lungekreft.

Boken bærer preg av å være skrevet av amerikanske leger for amerikanske leger som planlegger å innføre lungekreftscreening for amerikanske pasienter. For oss europeere er den mest interessant fordi den på relativt få sider gir en innføring i lungekreftscreeningens hvorfor og hvordan. Slik sett kan den leses med utbytte av alle som er opptatt av dette feltet.

### LARS FJELLBIRKELAND

Overlege, Lungeavdelingen  
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

## Refleksjoner om død



### LIVREDDEREN OG DØDEN

Øyvind Thomassen  
Historier om redning, håp og avskjed. 192 s, ill. Bergen: Vigmostad & Bjørke, 2018. Pris NOK 379 ISBN 978-82-419-1397-6

Anestesilege Øyvind Thomassen, en erfaren kollega med bakgrunn fra blant annet luftambulans og Sea King, har nylig gitt ut en bok om døden. Ifølge omslagsteksten har Thomassens opplevelser overbevist ham om at tabuene rundt døden bør brytes ned. Det

blir fortalt 18 korte historier med forskjellige synspunkter. Ofte er det forfatterens egne opplevelser som blir beskrevet, men med rød tråd bevart tar han også for seg andre menneskers erfaringer og setter seg selv i en ren fortellerposisjon. Gode sort-hvitt illustrasjonsfoto, som regel portretter, følger hvert kapittel.

Det er et faktum at man blir godt kjent med døden som prehospital lege. Det er spennende å følge forfatterens refleksjoner om døden, særlig hvordan etterlatte og hjelpemannskaper håndterer disse situasjonene. Nylig avdøde Per Fugelli har til nå vært «dødens tillitsmann» i Norge. Thomassen virker tydelig inspirert, og omtaler sågar sin familie som «min flokk» i etterordet. Gjennom ren og upyntet prosa får vi innblikk i en rekke prosesser rundt menneskers død, spesielt begravelsen. Stilen er utpreget saklig, uten overdreven sentimentalitet som lett kan prege dette temaet.

Som «helikopterlege» er forfatteren i en posisjon til å fortelle historier få andre kan. Som leser og lege følte jeg at boken var på

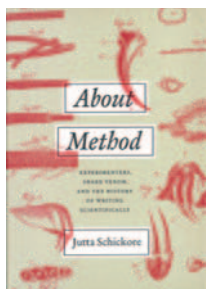
sitt mest engasjerende da Thomassen beskrev sine egne opplevelser. Men den er nok tenkt til et bredere publikum. Den røde tråden blir holdt selv om mange av historiene ikke nødvendigvis er knyttet til redningstjeneste. Det er mye mer en bok om døden enn om livredning, helikoptre og akuttmedisinens hemmeligheter. Siste kapittel er sågar en punktvis håndbok om hvordan man gjør begravelser rimeligere, og i et annet beskriver han hvordan han som turnuslege synes lik.

Disse små historiene er sørgelige, morsomme, rørende. Pennen er god – fintfølede uten føleri. Den allmenne leseren vil lære mye om hva som foregår bak kulisene på flere områder, mens jeg som lege savnet mer av forfatterens egne opplevelser og refleksjoner. Latter og tårer vil imidlertid alle kunne finne.

### STIAN WENDELBERG

Lege i spesialisering i kirurgi, Universitetssykehuset Nord-Norge

## Metodenes historie



### ABOUT METHOD

Jutta Schickore  
Experimenters, snake venom, and the history of writing scientifically. 316 s. Chicago, IL: The University of Chicago Press, 2017. Pris USD 50 ISBN 978-0-226-44998-2

«Jeg hadde ønsket at de herremennene, som bekreftelse, ville ha sett mange andre duer og mange andre dyr av forskjellig størrelse bli bitt av den samme ormen som hadde drept de fem duene, for å se om den sinte giften virkelig hadde uendelige krefter.» Det skrev den italienske vitenskapsmannen Francesco Redi (1626–97) i et brev til Cimentoakademiet i Firenze i 1670. Brevet var en kritikk av den franske apotekeren Moyse Charas' (1619–98) eksperimenter med slange-

gift som hadde blitt publisert noen måneder tidligere. Charas mente at det ikke var giften i seg selv som var dødelig. Snarere var ormebitt dødelig kun når ormen var sint, for da ville sinte ånder strømme ut av tennene og inn i byttedyret. Der Redi etterspurte flere eksperimenter med gjentatte funn, vektla Charas sammenlikning og trakk slutninger ved å variere eksperimentbetingelsene med aggressive og rolige ormer på forskjellige byttedyr. Eksperimentet som metode sto imidlertid sentralt hos begge, og som Jutta Schickore skriver i *About method*, var det gjennom dette, og ikke gjennom resonnement alene, at kunnskap oppsto.

Schickore ønsker ikke bare å fortelle slangegifteksperimentenes historie. Hennes hovedambisjon er å bruke eksperimentene med slangegift fra 1600-tallet og fremover for å fortelle en bredere vitenskapsteoretisk historie frem til midten av det 20. århundre med *vitenskapelig metode* som studieobjekt. Gifforskningen er ifølge Schickore et godt utgangspunkt for å følge eksperimentets lange historie ettersom slangeeksperimentene var kontroversielle og komplekse, og derfor har etterlatt oss omfattende metodebeskrivelser. Funnene har dessuten

fått relevans for mange fag, som patologi, fysiologi, bakteriologi og immunologi. Schickore viser også hvordan vitenskapelig tekster er historiske objekter der narrativ, struktur og publiseringskanaler er vevd sammen med metodiske vurderinger og betraktninger om eksperimentets vitenskapelige rolle. Skal vi historisere vitenskapelig metode, må vi vie alle disse forskjellige lagene – det Schickore kaller *metodens diskurs* – vår oppmerksomhet. Med denne fremgangsmåten viser hun også hvordan metodediskursen er formet av ytre forhold.

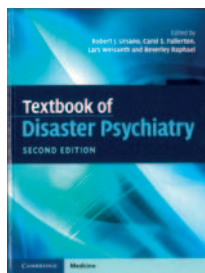
Schickore ender som sagt sin studie rundt midten av forrige århundre. Den stringente strukturen som kjennetegner dagens medisinske artikler – IMRAD-strukturen (Introduction, Methods, Results and Discussion) – vokste frem på 1930-tallet og ble raskt normen. Mest fascinerende for denne leseren var å se hvor fattige og anemiske metodeavsnittene i dagens medisinske publikasjoner fremstår sammenliknet med de frodige metodebeskrivelsene fra det 17. og 18. århundre. Bare av den grunn kan jeg anbefale boken.

### KETIL SLAGSTAD

Medisinsk redaktør, Tidsskriftet



## Den store boken om katastrofepsykiatri



### TEXTBOOK OF DISASTER PSYCHIATRY

Robert J. Ursano, Carol S. Fullerton, Lars Weisaeth, Beverley Raphael, red. 2. utg. 351 s, tab, ill. Cambridge: Cambridge University Press, 2017. Pris GBP 85 ISBN 978-1-107-13849-0

Det er hyggelig, og antagelig viktig, at norske medisinere bidrar på fagområder som ellers lett blir dominert av nordamerikanske krefter.

Lars Weisæth er, sett med norske øyne, gledelig nok medredaktør for denne nye utgave av en omfattende lærebok om katastrofepsykiatri sammen med ledende navn innen feltet internasjonalt, slik han også var for første utgave i 2007.

Boken henvender seg stadig til både klinikere og samfunnsmedisinere, og tar mål av seg å gi en oppdatert kunnskapsoversikt over både psykologiske, biologiske og sosiale sider av forberedelse, akutt respons og etterarbeid ved katastrofale hendelser. Den gir en omfattende og solid gjennomgang, og har mange kapitler (22 i alt) og mange referanser. Man har benyttet hele 56 forfattere, deriblant professor Trond Heir, i tillegg til Weisæth.

Boken har først generelle kapitler om temaer som for eksempel epidemiologi, nevrobiologi og behandling generelt. Deretter følger en rekke kapitler om spesielle emner, som dekker alt fra kjernefysiske katastrofer til konsekvenser av mediedekning.

Med så mange forfattere og såpass mange kapitler er det ikke til å unngå at det blir en del gjentakelser. Samtidig er det logisk å ikke starte et kapittel ut fra «intet». Hvert enkelt kapittel kan derfor leses for seg.

Det er usikkert hvor mye de ulike scenarier for katastrofer egentlig skiller seg fra hverandre, og med så mange kapitler kan feltet fremstå som mer komplisert enn det kanskje er.

Sett med europeiske øyne blir det muligens noe ufullstendig å omtale den «akutte stresslidelse», som er en diagnose i DSM-systemet (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders), uten at det problematiseres noe særlig hvor den normale reaksjon slutter og en psykisk lidelse begynner.

Undertegnede savner også moderne perspektiver fra evolusjonspsykologi, samt at klinisk viktige fenomener som skyld og skam får mer omtale.

Mine innvendinger er ikke vesentlige, og boken fremstår som et viktig bidrag og en god oppdatering. Den anbefales for alle med interesse for feltet. Ethvert distriktspesikiatrisk senter bør ha minst én lege som har lest denne og som er den lokale spesialist og rådgiver på feltet, samt at den bør stå i hylla (ikke ulest) hos alle som har et ansvar for planlegging og håndtering av katastrofer i samfunnet.

JON G. REICHEL

Spesialist i psykiatri, Forsvarets sanitet

## Planlegg å lese denne



### PLANLEGGING FOR HELSE OG TRIVSEL

Øivind Larsen, Gunnar Ridderström, Magne Nylenna 328 s, ill. Bergen: Fagbokforlaget, 2018. Pris NOK 449 ISBN 978-82-450-2364-0

«Helseproblema er egentleg ikkje blitt mindre med den nye folkehelsa, men alt er blitt annleis.» Dette sitatet fra boken synes jeg uttrykker det jeg oppfatter som forfatterens bokprosjekt: Hvordan drive bostedsplanlegging og lokalsamfunnsutvikling i vår tid, der egenopplevelsen av helse og trivsel har blitt en viktigere faktor.

Boken er skrevet av tre forfattere og delt opp i tolv kapitler. Teksten framstår som et ypperlig «grupperarbeid» der alle har bidratt med sin spesialkompetanse: professor emeritus i medisinsk historie (Larsen), sivilarkitekt og planlegger med doktorgrad om fysisk planlegging og helse (Ridderström), og professor i samfunnsmedisin med stort faglitterært forfatterskap (Nylenna). Boken er fint illustrert med mange bilder som underbygger teksten. Språket er variert og godt, og det er mange presise og klargjørende formuleringer som tydeliggjør sammenhenger og budskap.

Kapitlene er tematiske. Tre av kapitlene handler hhv. om forskningslitteraturen om bomiljø, helse og trivsel, om lovgrunnlaget for fysisk planlegging og om kunnskap som sådan. Men som det står i boken om planlegging: «Hugs at alt heng saman, og sjå til at det kan gjere det.» Slik kan fysisk planlegging bidra til opplevelse av sammenheng («sense of coherence») og stedsfølelse («sense of place»). Det siste kapitlet i boken er en oppsummering av hovedbudskapet

i åtte praktiske punkter til det konkrete planleggingsarbeidet.

Boken inneholder ingen eksplisitt diskusjon om den offentlige planleggingens verdi eller «hvor mye» planlegging som skal til for å ivareta medvirkning. En grunn kan være at lovreguleringen er så tydelig i Norge at det egentlig ikke er en diskusjon. Samtidig er kommunene under sterkt press fra markedskrefter og i krevende prioriteringsdilemmaer mellom drift og utviklingsoppgaver. Og ikke minst: Den sosiale ulikheten i Norge er økende.

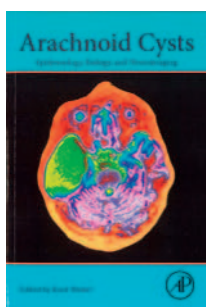
Boken anbefales til de angitte målgruppene: Kommuneleger og annet helsepersonell som utarbeider kunnskapsgrunnlag for folkehelse og som medvirker i planprosesser, planleggere, utbyggere og politikere i alle kommuner.

Dette blir et oppslagsverk for meg i mine neste bidrag i kommunens plandokumenter.

HEGE RAASTAD

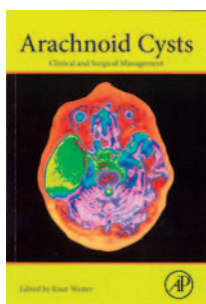
Kommuneoverlege, Hamar kommune

## Komplett om araknoidale cyster



### ARACHNOID CYSTS

Knut Wester, red  
*Epidemiology, biology, and neuroimaging.* 221 s, tab, ill.  
London: Academic Press, 2018. Pris GBP 79  
ISBN 978-0-12-809932-2



### ARACHNOID CYSTS

Knut Wester, red  
*Clinical and surgical management.* 306 s, tab, ill.  
London: Academic Press, 2018. Pris GBP 100  
ISBN 978-0-12-814378-0

Intrakraniale araknoidale cyster er den romoppfyllende intrakraniale tilstanden som påvises hyppigst, ofte som tilfeldig funn ved billedundersøkelser. Tilstandens kliniske betydning er omdiskutert, og det er ikke publisert systematiske litteraturgjennomganger som sammenfatter kunnskapen om slike cyster. Det er derfor et ambisiøst prosjekt professor emeritus Knut Wester ved Universitetet i Bergen har påtatt seg ved å redigere et tobinds læreverk om tilstanden.

Bøkene henvender seg først og fremst til nevrologer, nevrokirurger, nevropsykologer, radiologer, barneleger og andre klinikere, men også forskere som arbeider med basale sykdomsmekanismer og patofysiologi kan ha nytte av bøkene.

Volum 1 omtaler biologiske aspekter, epidemiologi og billedundersøkelser. Kapitlene om historiske perspektiver er interessante og byr på til dels underholdende lesing. Volum 2 presenterer kunnskap fra klinisk forskning om araknoidale cyster som mulig årsak til vanlige plager som hodepine, svimmelhet, synsforstyrrelser og redusert kognitiv funksjon, samt en detaljert gjennomgang av aktuelle nevrokirurgiske behandlingsmetoder.

Kapitelforfatterne er rekruttert fra hele verden, men det nevrofaglige forskningsmiljøet ved Universitetet i Bergen, inklusive

redaktøren selv, bidrar med hele 17 av bøkens 36 kapitler. De fleste begynner med et kortfattet sammendrag av konklusjonene fra litteraturgjennomgangen som presenteres, sortert på evidensnivå (I-IV). Kunnskapsgrunnlaget preges av at de fleste publiserte kliniske studier er selekterte pasientserier, hvilket medfører at evidensnivået vanligvis er på III eller IV. Forfatterne trekker likevel klare konklusjoner og anbefaler kirurgisk behandling med neuroendoskopisk operasjon eller kraniotomi for pasienter med uttalte symptomer uten annen åpenbar årsak. Noen av anbefalingene vil nok være omdiskutert i fagmiljøene.

Kapitlene kan leses hver for seg som enkeltstående oversiktsartikler, men utgjør til sammen et komplett læreverk. Bøkene er rikelig illustrert med gode bilder og figurer. Kapitlene overlapper mer enn nødvendig, og det forekommer, som redaktøren selv påpeker i forordet, til dels motstridende tolkninger av kunnskapsgrunnlaget i de forskjellige kapitlene. Bøkene anbefales likevel som det sannsynligvis mest komplette tilgjengelige lære- og oppslagsverket om araknoidale cyster.

### TOR INGEBRIGTSEN

Professor II, Institutt for klinisk medisin  
Det helsevitenskapelige fakultet  
Universitetet i Tromsø - Norges arktiske universitet

## UNIVERSITETET I OSLO

www.med.uio.no/disputaser/



## ANJA MARIA LYCHE BRÆND

*Clinical drug trials in Norwegian general practice. A study of a 10-year cohort of trials identified from applications to the Norwegian Medicines Agency 1998–2007.* Utgår fra Institutt for helse og samfunn. Disputas 28.8.2018.

**Bedømmelseskomite:** Jens Søndergaard, Syddansk universitet, Odense, Danmark, Lillebeth Larun, Folkehelseinstituttet, Oslo, og Atle Fretheim, Avdeling for samfunnsmedisin og global helse, Institutt for helse og samfunn, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Atle Klovning og Jørund Straand.

## KORNELIA KATALIN BEISKE

*Assessment of excessive daytime sleepiness and health status in subjects with obstructive sleep apnea or hypersomnias.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 31.8.2018.

**Bedømmelseskomite:** Poul Jennum, Institut for Klinisk Medicin, Københavns universitet, Danmark, Ståle Pallesen, Institutt for samfunnspsykologi, Det psykologiske fakultet, Universitetet i Bergen, og Anne Eskild, Institutt for klinisk medisin, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo.

**Veileder:** Knut Stavem.

## NTNU

Det skapende universitet

http://www.ntnu.no/  
kalender#tag=disputaserdmf

## SVERRE GEORG STÆTHER

*Biomarkers of systemic and neuronal autoimmunity in acute psychiatric disorders.* Utgår fra Institutt for psykisk helse. Disputas 22.8.2018.

**Bedømmelseskomite:** Bjørn H. Ebdrup, CNSR, Medisinsk Fakultet, København Universitet, Danmark, Sigrun Hope, Oslo universitetssykehus, og Sara Germans Selvik, Institutt for Psykisk Helse, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

**Veiledere:** Daniel Kondziella, Arne Vaaler og Solveig Klæbo Reitan.

## VIKAS KUMAR SARNA

*Celiac disease and non-coeliac gluten sensitivity – A study of responses to gluten challenge and application of blood-based diagnostic immunology.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 30.8.2018.

**Bedømmelseskomite:** Kalle Kurppa, University of Tampere, Finland, Tor Brynjar Stuge, Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet, og Marianne Klemp, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Knut E. A. Lundin og Ludvig M. Sollid.

## KAREN ROKSUND HOV

*Delirium: aspects of pathophysiology and treatment.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 4.9.2018.

**Bedømmelseskomite:** David Meagher, Graduate Entry Medical School, University of Limerick, Irland, Arjen Slooter, Brain Center Rudolf Magnus, Utrecht University, Nederland, og Cecilie Røe, Avdeling for fysikalsk medisin og rehabilitering, Institutt for klinisk medisin, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Torgeir Bruun Wyller, Leiv Otto Watne og Vegard Bruun Bratholm Wyller.

## UNIVERSITETET I BERGEN

www.uib.no/info/dr\_grad/



## STIAN KREKEN ALMELAND

*Undergraduate education in plastic surgery.* Utgår fra Klinisk institutt 1. Disputas 31.8.2018.

**Bedømmelseskomite:** Tiina Jahkola, University of Helsinki, Finland, Trude Staalesen, Volvat Plastikkirurgi, Volvat Medisinske senter, og Christina Brudvik, Universitetet i Bergen.

**Veiledere:** Emma Hansson, Anne Berit Guttormsen, Carolin Freccero og Louis de Weer.

## MARIANNE AARDAL GRYTAAAS

*Primary aldosteronism in Western Norway. Studies of diagnostic approach and treatment outcome.* Utgår fra Klinisk institutt 2. Disputas 6.9.2018.

**Bedømmelseskomite:** Martin Reincke, Ludwig-Maximilians University, Tyskland, Sverre Erik Kjeldsen, Universitetet i Oslo, og Mai Tone Lønnebakken, Universitetet i Bergen.

**Veiledere:** Kristian Løvås, Eystein S. Husebye og Hrafkell Thordarson.

## UNIVERSITETET I TROMSØ

Norges arktiske universitet  
https://uit.no/tavla



## MARIANN HAAVIK LYSFJORD BENTSEN

*Tidal breathing parameters in extremely premature infants. Feasibility and clinical utility of electromagnetic inductance plethysmography.* Utgår fra Klinisk institutt 2. Disputas 6.9.2018.

**Bedømmelseskomite:** Kajsa Bohlin, Karolinska Institutet, Sverige, Charlotte Bolton, Universitetet i Nottingham, Storbritannia, og Jon Andrew Hardie, Universitetet i Bergen.

**Veiledere:** Thomas Halvorsen, Trond Markestad og Knut Øymar.

## LINE VERONIKTA HJELLE

*Serum platinum retention and long-term effects in testicular cancer survivors.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 30.8.2018.

**Bedømmelseskomite:** Jourik Gietema, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Nederland, Olbjørn Harald Klepp, Institutt for Kreftforskning og molekylær medisin, Norges Teknisk-naturvitenskapelige universitet, og Marit Dahl Solbu, Institutt for klinisk medisin, Det helsevitenskapelige fakultet, Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet.

**Veiledere:** Hege Sagstuen Haugnes, Roy Bremnes og Jan Olderburg.



## JON LEKVEN



Professor Jon Lekven gikk bort 16. juni 2018, 77 år gammel, etter lengre tids sykdom. Lekven var dosent i eksperimentell kirurgi ved Det medisinske fakultet ved Universitetet i Bergen fra 1978 og professor fra 1984 til han gikk av for aldersgrensen i 2011. Han hadde sin doktorgrad fra Institutt for eksperimentell medisinsk forskning ved Universitetet i Oslo i 1975 og etter dette et forskningsopphold i USA. Lekven hadde viktige og byggende oppgaver innen eksperimentell kirurgi og sitt eget forskningsfelt som var

hjerterfysiologi og patofysiologi og bygget opp et bærekraftig miljø rundt dette ved Kirurgisk institutt. Lekven var også sentral i etableringen av Vivarium og Felles forskningssenter ved Det medisinske fakultet.

Lekven påtok seg mange verv og oppgaver, også nasjonalt. Han var dekan i perioden 1993–99 og prodekan før dette. En sentral oppgave i denne tiden var utbygging av den kliniske legeutdanningen ved sykehus på hele Vestlandet. Han startet også, sammen med sin dekankollega i Tromsø, utdanning av leger fra Botswana i Bergen og Tromsø. Han var engasjert i dette arbeidet også lenge etter sin dekanperiode.

Lekven var dekan i en tid da studenttallet på medisinstudiet økte, og det var gjentatte utredninger omkring universitetstilskuddet til forskning og utdanning. Lekven hadde sentrale posisjoner dette arbeidet ved innføringen av helseforetaksreformen. Lekven ledet Regional etisk komite Vest gjennom flere år og var styremedlem i det første styret i Helse Vest. Han deltok i mange nasjonale utvalg i Nasjonalforeningen, Norges forskningsråd og Helsetilsynets fagråd for høyspesialisert medisin. Visjonær institusjonsbygging og samarbeid mellom institu-

sjoner var sentrale tema og er det som først og fremst står igjen etter hans lange arbeidsdag ved Universitetet i Bergen.

Lekven var en dyktig medarbeider og inspirerende mentor. Han mottok Ole Storsteins Pris for Kardiologisk Forskning fra Universitetet i Oslo, Søren Falch og øienlæge Sigurd Falchs pris for fremragende lederskap i medisinsk forskning fra Universitetet i Bergen og Orkidéprisen fra Den norske legeforening for sitt arbeid. Lekven ble i 2011 Ridder av 1. klasse av St. Olavs orden.

Mye av Lekvens arbeid har vært nybrottsarbeid der han søkte etter muligheter og løsninger, heller enn å gå kjente stier. Han likte dette og tydeligvis også i båten der han brakte mye fritid sammen med familien. Da familien ble konsultert om hva som kunne være en passende påskjønnelse etter en lang dekanperiode, kom svaret kontant: «Han trenger sjøkart.»

Vi er mange som har gode minner fra samarbeidet med ham. Vi lyser fred over hans minne.

KETIL GRONG, ROLF REED, PER OMVIK,  
PER BAKKE

## SIGURD LIESTØL

Vår gode kollega Sigurd Liestøl døde 24. mai, 54 år gammel.

Rolig, grundig og samvittighetsfull er ord som beskriver fagmannen Sigurd. Han ble uteksaminert som lege ved Universitetet i Oslo i 1989, og han gjennomførte turnustjeneste og den første delen av sin indremedisinske utdanning ved Sykehuset Innlandet Elverum. Han fortsatte på den indremedisinske løpebanen ved Ullevål universitetssykehus fra 1995, og han ble godkjent spesialist i indremedisin i 1997. Sigurd valgte deretter subspecialisering i blodsykdommer, og nødvendig tjeneste for spesialisering gjennomførte han ved Hematologisk avdeling og Kreftavdelingen ved Ullevål universitetssykehus. Han ble godkjent spesialist i blodsykdommer i 2007.

I 2004, mens han jobbet ved Hematologisk avdeling, ble han rekruttert til forskning i professor Finn Wisløffs forskningsgruppe. Han disputerte for den medisinske

doktorgraden i 2008. Temaet for doktorgradsarbeidet var fosfolipid-antistoffer, en risikofaktor for dannelse av blodpropp. Han arbeidet grundig og nøyaktig, og han hadde den nødvendige kritiske distansen til egne funn som kjennetegner en genuin forsker. Han oppnådde stor anerkjennelse for sine funn, og flere av publikasjonene hans har blitt standardreferanser i den internasjonale litteraturen på fagfeltet.

Sigurd ble tilsatt som overlege ved Hematologisk avdeling i 2009. Med hans brede erfaring med lymfom fra tiden ved Kreftavdelingen var det naturlig at han fikk ansvaret for det nye behandlingsprogrammet for akutt lymfoblastisk leukemi hos voksne, NOPHO 2008, som var et nordisk samarbeidsprosjekt. Ved etableringen av Oslo universitetssykehus og én sammenslått Avdeling for blodsykdommer fikk Sigurd ansvaret for behandling av akutt lymfoblastisk leukemi i hele Helseregion Sør-Øst. Prosjektet var meget vellykket og representerte et klart fremskritt i behandlingen av sykdommen hos voksne. Sigurd hadde det siste året arbeidet mot et europeisk sam-

arbeid med mål å videreutvikle behandlingen av akutt lymfoblastisk leukemi.

Sigurd var en lege som pasientene og kollegene trivdes godt med og kunne stole på. Men han fremsto ikke som noen faglig nerd, selv om han alltid var meget godt faglig oppdatert. Blant de tingene vi kommer til å savne er de små samtalene om selve livet; barna, relasjoner, hager, hus, hytte, båt, god mat, musikk, ja, alt slikt som hører livet til.

Han kunne så mye om så mangt. Han var spesielt interessert i hagens blomster og planter, og han hadde en utpreget estetisk sans. Han var også en veldig god kokk.

Sigurd var en kjær kollega, og vi vil alle savne den staute skikkelsen med det lune smilet.

*På vegne av*  
Avdeling for blodsykdommer  
Oslo universitetssykehus

FINN WISLØFF, EVA MARIE JACOBSEN,  
NINA GULBRANDSEN, GEIR E. TJØNNFJORD

# Legejobber



Foto: Thinkstock

**16**

stillingsannonser i denne utgaven

Informasjon om priser og formater finner du på [legejobber.no](http://legejobber.no)

## Legejobber.no er Tidsskriftets stillingsportal for leger.

Som **JOBBSØKER** kan du på [Legejobber.no](http://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](http://Legejobber.no) kan du abonnere på ledige stillinger.

Som **ANNONSØR** kan du nå bestille annonsen døgnet rundt via [legejobber.no](http://legejobber.no). Du registrerer nettannonsen og papirannonsen samtidig.

## UNIVERSITETSSTILLINGER

# CHALLENGE YOURSELF

Det handler om å utfordre. Om å stille spørsmål og se muligheter. På NTNU jobber 7 000 ansatte og 40 000 studenter med å skape kunnskap for en bedre verden. Nå søker vi nye utfordrere.

## NTNU SØKER NYE UTFORDRERE

Fakultet for medisin og helsevitenskap  
Institutt for klinisk og molekylær medisin (IKOM)

### Professor/førstemanuensis i medisin (farmasi)

100 % fast stilling.

Arbeidssted: Trondheim  
Søknadsfrist: 31.10.2018

Se [ntnu.no/ledige-stillinger](http://ntnu.no/ledige-stillinger)



NTNU – Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

TRONDHEIM – GJØVIK – ÅLESUND

Jobbnorge.no



Oslo kommune  
Bydel Gamle Oslo

## Fastlegehjemmel til Grønland (Bydel Gamle Oslo)

Etablert fastlegepraksis med ca.1100 listepasienter tilknyttet veletablert 4-legepraksis hos Legene i Grønlandsleiret, sentralt i Oslo, fom 01.03.19.

Fullstendig utlysning,  
[www.ledigestillinger.oslo.kommune.no](http://www.ledigestillinger.oslo.kommune.no) ref.nr 3918116111

Kontaktperson:

Hjemmelsinnehaver, Anne Bjerkedal tlf. 909 83 164  
Fastlege, Kim Kaltenborn tlf. 971 13 433  
Bydelsoverlege, Irene Teslo tlf. 414 03 118

Søknadsfrist 23.10.18



Bydel Gamle Oslo  
Platous gate 16,  
0190 OSLO

[www.oslo.kommune.no](http://www.oslo.kommune.no)

## ALLMENNEMEDISIN



## Audnedal kommune

### Fastlege (driftsavt./evt. fastlønn)

Ledig fastlegehjemmel ved Audnedal helsesenter fra 1.1.2019 med liste på ca 675 pasienter.

Primært er tilsetting med driftstilskudd ønskelig, men også fastlønnsavtale er aktuelt. Kommunen stiller gratis lokaler inkl. strøm og vaktmestertjenester til disposisjon. Deltakelse i interkommunal legevaksordning. Må ha førerkort klasse B og kunne disponere bil.

Kvalifikasjoner:

Lege med norsk autorisasjon og fullført norsk turnustjeneste.

Fullstendig utlysning, se: [www.audnedal.kommune.no](http://www.audnedal.kommune.no).

Søknadsfrist: 07.10.2018



## Eigersund kommune

### Fastlegehjemmel

Ledig fastlegehjemmel for privatpraktiserende allmenntlege:

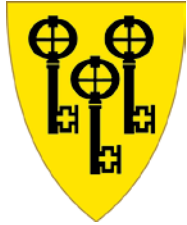
I Eigersund kommune er det ledig avtalehjemmel pga. pensjonering. Tiltredelse 1.1.2019 eller etter avtale. Hjemmelen er i fellespraksis med to andre leger. Listelengde 1150 pasienter. Hjemmelen inngår i legevakt.

Kontaktperson: Kommuneoverlege Bjarne Rosenblad tlf. 920 81 879 eller nåværende hjemmelsinnehaver Velle Espeland tel. 909 61 012

Se [www.eigersund.kommune.no](http://www.eigersund.kommune.no) - Ledig stilling - for fullstendig utlysningstekst og elektronisk søknad.

Søknadsfrist: 23.10.2018





# GOL KOMMUNE

*Gol ligg midt i Hallingdal og er ein kommune med ca. 4.700 innbyggjarar. Gol er eit knutepunkt i regionen, med eit allsidig næringsliv, særleg innan reiseliv, handel og jordbruk. Kommunen byr på gode moglegheiter for aktiv fritid, både innan friluftsliv og kultur. Her er det gode idrettsanlegg bla ny fleirbrukshall, symjehall, to kunstgrasbanar, alpinanlegg og langrennsstadion. Gol har eit koseleg sentrum og er ein populær handleplass med mange og varierte butikkar. Kommunen har god barnehagedekning, ny barne- og ungdomsskule og vidaregåande skule. [www.gol.kommune.no](http://www.gol.kommune.no)*

## Fastlege ved Gol kommunelegekontor frå 1.1.2019 med null-avtale og 20 % stilling i offentleg arbeid

Det er oppretta 1 ny heimel som fastlege i Gol kommune frå 1.1.2019. Det er 5 legar og 1 turnuslege samla i eit kommunalt legekontor og 1 lege som driv privatpraksis i eige lokale. Det er under arbeid eit prosjekt for å få etablert utdanningsstillingar for allmenntlegar i Hallingdal i samarbeid med Hallingdal sjukestugu.

Ynskjer du eit spennande og variert legeliv med arbeidsoppgåver som inkluderer det meste, og med gode samarbeidspartnarar, er dette arbeidsstaden for deg. Kontoret er velutstyrt, med blant anna skadestuer og mykje moderne utstyr, blant anna digitalt røntgenustyr og ultralyd.

Kommunen eig og driftar kontoret med erfarne medarbeidarar og sjukepleiarar. Per d.d. er det ca. 3.300 innbyggjarar på fastlegelister. I tillegg utgjer nødvendig legehjelp til Gols mange besøkande ein betydeleg del av arbeidet.

Det er for tida legevaktsamarbeid med Hemsedal kommune, 7-delt kvelds-/ helgevakt. Det er interkommunalt samarbeid om nattlegevakt for heile Hallingdal med base i nabokommunen Ål, med ca. 20-delt nattevakt.

På vanleg måte er fastlegane i Gol tilplikta 20 % offentleg legearbeid. Fordeling på dei ulike oppgåvene skjer i samarbeid mellom legane og kommunen. Denne utlysinga på 20 % er for tida knytt opp til funksjon som sjukeheimslege.

Heimelen har eit listetak på inntil 800 pasientar som tilsvarar ein full legeheimel i kommunen.

### Vi søker:

- Du er fagleg dyktig med evne til å ta sjølvstendig ansvar og har vilje til fleksibilitet
- Du har interesse for fagutvikling, kvalitetsarbeid og vilje til tverrfagleg samarbeid
- Du har gode kommunikasjonsevner med pasientar, pårørande og samarbeidspartnarar
- Du er personleg eigna som fastlege og kollega
- Du har gode samarbeidsevner med kollegaer og medarbeidarar
- Du har god skriftleg og munnleg framstillingsevne i norsk

### Kvalifikasjonar:

- Lege med norsk autorisasjon
- Spesialist i allmenntmedisin eller er under utdanning som spesialist i allmenntmedisin
- Gode norskkunnskapar både munnleg og skriftleg
- Førarkort for bil

### Andre krav:

- Søkar må slutte seg til interne avtaler på lik line med dei andre legane
- Full deltaking i legevaktarbeidet
- Politiattest
- Det vil bli innhenta referansar

### For heimelen gjeld:

- Disponering av legekontor og tilgang til medarbeidarar og utstyr ved kommunelegekontoret. Forbruksmateriell og medisinar må refunderast til kommunen.

Spørsmål om stillinga kan rettast til avdelingsleiar Ingebjørg By Teigen tlf.91348300.  
Søknadsfrist: 20.10.2018.



**DEN NORSKE  
LEGEFORENING**

Leaders For  
What's Next

Den norske legeforening skal jobbe for felles faglige, sosiale og økonomiske interesser for sine medlemmer, fremme kvalitet i legetutdanningen og den medisinske fagutvikling, fremme medisinsk vitenskap og arbeide med helsepolitiske spørsmål. Legeforeningen består av 19 lokalforeninger, 7 yrkesforeninger og 45 fagmedisinske foreninger. Foreningens øverste organ er landsstyret. Mellom landsstyremøtene ledes foreningen av et sentralstyre med president som styreleder. Den daglige driften ivaretas av et sekretariat med 180 ansatte som ledes av generalsekretær. Medisinsk fagavdeling har 35 medarbeidere og står foran viktige utviklingsoppgaver. Se mer på [www.legeforening.no](http://www.legeforening.no)

## FAGDIREKTØR

Legeforeningen er inne i en viktig utvikling der Landsstyret har besluttet å styrke fagets plass i foreningen. Ny fagdirektør får en svært viktig rolle i å legge til rette for og gjennomføre disse endringene. Vi søker en fremtidsrettet og engasjert leder som sammen med fagstyret og egen avdeling skal bidra til at Legeforeningen styrker sin rolle som en betydelig medisinsk-faglig aktør i det norske samfunnet. Samtidig skal fagavdelingens arbeid med legers grunn-, videre- og etterutdanning medisinsk fagutvikling, kvalitetsarbeid og e-helse videreføres.

Rett person får strategisk viktige oppgaver og store utfordringer i grenseflaten mellom fag, utdanning, organisering og ledelse.

Vi søker deg som er legespesialist med relevant ledererfaring og bred bakgrunn fra helsetjenestene. Ideelle kandidater har god fagpolitisk innsikt, lederutdanning, erfaring fra medisinsk forskning, samfunnsforståelse og innsikt i sentrale utviklingstrekk innenfor nasjonale og internasjonale helsemiljøer. Vilje til å finne nye løsninger og samhandlingsformer både innad i Legeforeningen og i forhold til myndigheter er viktig.

Faglig og personlig tyngde kombinert med solid rolleforståelse, sterk prosesskompetanse og gode kommunikasjonsevner vil ha betydning for å lykkes. Fagavdelingens arbeid vil skje i tett dialog med foreningsledd, medlemmer og andre avdelinger i Legeforeningens sekretariat. Det vil kreve at du er en god relasjonsbygger og inspirator som vedsetter forankrings- og medvirkningsprosesser samtidig som du får fremdrift og er opptatt av resultater.

Fagdirektør rapporterer til Legeforeningens generalsekretær og inngår i sekretariatets ledergruppe.

Ta gjerne konfidensiell og uforpliktende kontakt med **Liv S. Bøe, Amrop Delphi, tlf. 23 33 27 70.** Søknad med CV merket 46169 leveres på [www.amropdelphi.no](http://www.amropdelphi.no) innen 14. oktober 2018.



**Amrop Delphi**



**ÅLESUND  
KOMMUNE**

*Ålesund kommune har ansvar for å sørge for at det er nok fastleger i Ålesund kommune for å tilby beboerne et godt nok legetilbud. Denne stillingen blir formidlet ledig på vegne av privatdrevetlegekontor*

## Fastlegehjemmel – VH Legetjenester og akutt helseberedskap

Hjemmelen er for tiden knyttet til 2-legepraksisen Legene Råheim og Vågsholm, men senteret vil gå inn i ny og større drift i Kremmergården fjerde kvartal 2019. Listestørrelsen er 1700, per 01.09.18 står det 1496 innbyggere på listen. Dato for overtagelse etter avtale.

### Kontaktpersoner:

Torfinn Vingen, virksomhetsleder, tlf: 970 14 452  
Geir Råheim, daglig leder, tlf: 901 61 514

For fullstendig utlysning se: [www.alesund.kommune.no](http://www.alesund.kommune.no)

Søknad sendes elektronisk, se annonse på [www.alesund.kommune.no](http://www.alesund.kommune.no) under "Ledige stillingar".

**Søknadsfrist: 23.10.2018**



**Risør kommune  
Fastlegehjemmel**

Nyopprettet fastlegehjemmel, 100% fast stilling.  
Allmenntmedisin.  
Se full utlysning på [legejobber.no](http://legejobber.no)

**Søknadsfrist: 15.10.2018**

# Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

## FØDSELSHJELP OG KVINNESYKDOMMER

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

Det er innenfor fagområdet fødselshjelp og kvinnesykdommer ledig 100 % hjemmel. Det er muligheter for at hjemmelen kan deles på 2 søkere. Hjemmelen er lokalisert i Ålesund.

**Søknadsfrist: 25. oktober 2018**

**Søknad blir sendt elektronisk via [www.helse-midt.no](http://www.helse-midt.no) - der du øg finner fullstendig utlysningstekst.**

HELSE ●●● MIDT-NORGE

frantiz.no

## PSYKIATRI

**AD: LEDIG 80 % AVTALEHJEMMEL/SENIOR-POLITIKK I PSYKIATRI – LOKALISERT TIL OSLO, KJELSÅSVEIEN 7, UTLYST AV HELSE SØR-ØST RIKSHELSEFORETAK**

Seniors hovedkriterier: Dokumenterte kunnskaper om drift av avtalepraksis og dokumenterte kunnskaper om drift av privat næringsvirksomhet, og personlige egenskaper.

Se fullstendig tekst på [www.legejobber.no](http://www.legejobber.no)  
For opplysninger, ta kontakt med avtalespesialist i psykiatri Anita Baklund  
Tlf. 22 22 13 34, e-post: [abpsyk@broadpark.no](mailto:abpsyk@broadpark.no),  
post: Psykiater Anita Baklund, Kjelsåsveien 7, 0488 Oslo.

Søknader sendes til Helse Sør-Øst Rikshelseforetak. Søknadsfrist 9. oktober 2018.

## ORTOPEDISK KIRURGI



*Betanien Hospital*  
3722 Skien

### Avdelingsoverlege

#### Ortopedisk avdeling

Betanien Hospital, Skien har ledig fast stilling som avdelingsoverlege ved ortopedisk avdeling.

Sykehuset har spesialiteter innen ortopedi, revmatologi og oftalmologi. Ortopedisk klinikk har en sengepost med 15 senger, 5 postoperative senger, 3 plasser for dagkirurgi, poliklinikk, egen operasjonsavdeling og kontortjeneste.

**Arbeidsoppgaver:** Avdelingsoverlegen har ansvar for den daglige driften av avdelingen og at målene som er satt oppfylles. Avdelingsoverlegen skal bidra til å utvikle avdelingen i ønsket faglig retning og i tråd med de krav som stilles til spesialisthelsetjenesten. Avdelingsoverlegen inngår i direktørens ledergruppe. Det settes av tid til administrativt arbeid og avdelingsoverlegen inngår i det kliniske arbeidet.

**Kvalifikasjoner:** Norsk autorisasjon som lege og spesialist i ortopedi. Søkeren må beherske skandinavisk språk. Sykehuset er lite og det legges vekt på samarbeidsevner, både innad og utad. Ledererfaring og personlig egnethet vektlegges.

Sykehuset tilbyr lønn og arbeidsvilkår etter avtale og et godt arbeidsmiljø. Nærmere opplysninger om stillingen ved direktør Terje Danielsen, tlf.35900700. For fullstendig utlysning se [legejobber.no](http://legejobber.no).

**Søknadsfrist 16.10.18.** Søknad sendes til: Direktøren, Betanien Hospital, Bj.Bjornsonsgate 6, 3722 Skien.

### Helse Sør-Øst RHF søker:

**To ledige 100 % avtalehjemler i psykiatri lokalisert til Grünerløkka**

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema:  
[www.helse-sorost.no/ledigstilling](http://www.helse-sorost.no/ledigstilling)

**Søknadsfrist: 23. oktober 2018**

HELSE ●●● SØR-ØST

frantiz.no

### Helse Sør-Øst RHF søker:

**To ledige 100 % avtalehjemler i psykiatri lokalisert bydelene Stovner eller Grorud**

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema:  
[www.helse-sorost.no/ledigstilling](http://www.helse-sorost.no/ledigstilling)

**Søknadsfrist: 23. oktober 2018**

HELSE ●●● SØR-ØST

frantiz.no



Vår erfarne og dyktige leiar går over i anna viktig rolle i Divisjon psykisk helsevern.

## Divisjon psykisk helsevern - Haukeland universitetssjukehus

### Klinikkdirektør til Psykiatrisk klinikk

**Vi søker ein klinikkdirektør til Psykiatrisk klinikk som ivaretek og videreutviklar dei gode fagmiljøa i klinikken.**

Psykiatrisk klinikk driv kontinuerleg fagutvikling og har eit aktivt forskingsmiljø. Vi har eit fagmiljø med god fordjuping og spesialkunnskap innan dei ulike subspecialitetane i psykisk helsevern.



**Sjukehusklinikken har som mål å være ein spydspiss innan psykisk helsevern i region vest.**

Psykiatrisk klinikk tilbyr spesialisert vurdering, diagnostisering, behandling og rehabilitering for vaksne over 18 år. Klinikken gir akutt psykiatrisk hjelp til vaksne over 18 år og eit spesialisert tilbod til pasientar med behov for vidare behandling i sjukehuset

**Interessert? For meir informasjon og å søke på stillinga sjå: [www.helse-bergen.no/jobb](http://www.helse-bergen.no/jobb)**

Kontaktperson er rådgivar innan leiarrekruttering Tove Huse Bjerkevoll tlf 480 73 834

Søknadsfrist for stillinga er 14. oktober og vår referanse er 3928851807



[www.helse-bergen.no](http://www.helse-bergen.no)

# Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

Norges mest komplette  
oversikt over ledige  
legejobber

Helse Stavanger HF har ansvar for spesialisthelsetjenesten i Sør-Rogaland. Med 7800 ansatte er vi en av regionens største arbeidsgivere. Les mer på [www.helse-stavanger.no](http://www.helse-stavanger.no).

Helse Stavanger søker

### AVDELINGSOVERLEGE - STAVANGER DPS

Kontakt: Møyfrid Løvbrekke tlf. 51514620. Søknadsfrist 10.10.18



## LEDIGE STIPENDIER – LEGATER – FOND

### Forskningsmidler til hodepineforskning

Norsk Hodepineselskap deler i 2018 ut til sammen 50.000,- kroner i støtte til forskningsprosjekter om hodepine. For å kunne søke må man være medlem i Norsk Hodepineselskap.

For mer informasjon, se: [www.beta.legeforeningen.no/foreningsledd/spesial/norsk-hodepineselskap/](http://www.beta.legeforeningen.no/foreningsledd/spesial/norsk-hodepineselskap/)

Søknad sendes på e-post til [hodepineselskapet@gmail.com](mailto:hodepineselskapet@gmail.com) eller per post til Norsk Hodepineselskap v/ styreleder Hilde Karen Ofte, Nevrologisk avdeling, Hode og bevegelsesklinikken, Nordlandssykehuset HF Postboks 1480, 8092 Bodø.

**Søknadsfrist: 15. desember 2018.**

## ØRE-NESE-HALSSYKDOMMER



Helse Vest RHF (regionalt helseforetak) har det overordna ansvaret for spesialisthelsetenesta i Rogaland, Hordaland og Sogn og Fjordane. Helse Vest RHF eig seks helseforetak; Helse Førde, Helse Bergen, Helse Fonna, Helse Stavanger og Sjukehusapoteka Vest og Helse Vest innkjøp HF, i tillegg til Helse Vest IKT AS. Helseforetakene har om lag 27 300 medarbeidarar, omfattar femti sjukehus og institusjonar, og yter helsetenester til 1,1 million innbyggjarar.

100 % avtaleheimel i ØNH-sjukdomar i Stavanger

100 % avtaleheimel for godkjend spesialist i ØNH-sjukdomar er ledig ved frå 01.05.2019, eller etter avtale.

Noverande praksis er lokalisert i Stavanger sentrum. Lokalisering av praksis kan bli endra etter overtaking av noverande praksis, men må være lokalisert i Stavanger eller Sandnes.

Avtalespesialisten skal drive med generell utgreiing, diagnostikk og behandling av tilstander i ØNH området. Avtalspesialisten må drive med høreapparatformidling, og skal ha eigen audiograf tilsett.

Sentrale moment i vurdering av søkerane vil mellom anna vere:

- erfaring og praksis, medrekna erfaring som spesialist
- eigenskapar for heimelen
- innretning av praksis
- samarbeid med andre

Praksis skal drivast i samsvar med den til kvar tid gjeldande rammeavtale mellom dei regionale helseforetakene og Den norske legeforening.

Avtalespesialisten skal bidra til å oppfylle "sørge for" -ansvaret til Helse Vest. Det inneber mellom anna at avtalspesialisten foretar undersøkingar, diagnostikk og behandling i medhald av regionale og nasjonale mål og prioriteringar og lovgiving, jf. punkt 4.1 i rammeavtalen.

Avtalespesialisten skal ha eit nært fagleg samarbeid med Helse Stavanger HF om oppgåvefordeling og for å sikre gode pasientløp, og etter nærare avtale også ta imot pasientar som vert tilvist frå Helse Stavanger HF. Dette vil verte regulert nærare i den individuelle driftsavtalen.

Plassering i driftstilskotsklasse vil bli gjenstand for drøftingar mellom Helse Vest og aktuell søker basert på utgifter til lokalar, utstyr og naudsynt hjelpepersonell.

Driftstilskotet utgjer eit årleg beløp p.t. mellom kr. 914 880 (klasse 1) til kr. 1 362 600 (klasse 3).

Andre vilkår, rammer og føringar knytt til drift av praksis vil også bli gjenstand for drøftingar mellom Helse Vest og aktuell søker – før det vert gitt tilbod om avtaleheimelen.

Overtaking av noverande praksis fylgjer reglane i § 11 i "Rammeavtale mellom de regionale helseforetak og Den norske legeforening om avtalepraksis for legespesialister".

Spørsmål om praksisen kan rettast til Kyrre Bjørn Larsen tlf. 91 31 88 82. Spørsmål om heimelen kan rettast til Helse Vest ved Torleiv Bergland, tlf. 51 96 38 22.

Skriftleg søknad med relevante opplysningar, CV og sannkjende kopiar av attestar og godkjenningar skal sendast til Helse Vest RHF, Postboks 303 Forus, 4066 Stavanger.

**Søknadsfrist: 23.oktober 2018**

# Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

Norges mest komplette  
oversikt over ledige  
legejobber

Her finner du ledige stillinger i offentlig  
og privat sektor, i alle helse-  
foretak og kommuner i Norge

Få varsling på e-post om nye,  
relevante jobber

[legejobber.no](http://legejobber.no)

 Tidsskriftet

## 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.



**SMI**  
SMERTEMEDISINSK INSTITUTT

SMERTE-MEDISINSK INSTITUTT  
Multidisiplinær avtalehjemlet smerteklinikk  
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/hjerterytmerregistrering mm. Generell indremedisin.  
Timebestilling/Kort ventetid/**Tlf. 63 81 21 74**/e-mail: [post@barmed.nhn.no](mailto:post@barmed.nhn.no)  
Tilknytning NHN. **Driftsavtale.**

## PSYKIATRI

**Senter for Psykofarmakologi**  
[www.psykofarmakologi.no](http://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](mailto: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](http://incognito.no)  
E-post: [kontakt@incognito.no](mailto:kontakt@incognito.no)

Vil du  
annonsere for din  
spesialisttjeneste?

---

Kontakt oss på [annonser@tidsskriftet.no](mailto:annonser@tidsskriftet.no),  
så hjelper vi til med utforming.







## Statsbudsjettet 2019 – prioriteringens kunst



MARIT HERMANSEN  
PRESIDENT

Statsbudsjettet må sikre helsepersonell gode rammevilkår for å kunne gi den beste helsehjelpen. Det er god prioritering – for helsetjenesten, pasientene og samfunnet.

8. oktober presenterer finansministeren regjeringens budsjettforslag for Stortinget. Det blir samtidig en test på Solberg-regjeringens prioriteringskunst. Statsbudsjettet legger viktige føringer for hvordan regjeringen og Stortinget vil løse viktige samfunnsoppgaver det kommende året, inkludert helse. Det er knyttet store forventninger fra våre folkevalgte, journalister og alle oss andre.

Etter at budsjettforslaget er lagt fram starter en vanskelig forhandlingsprosess fordi regjeringen ikke har flertall i Stortinget. Det er også Venstres første budsjett i regjering, men regjeringen må fremdeles forhandle med andre partier på Stortinget for å få gjennom budsjettet. Denne nye dynamikken kan påvirke profilen til både statsbudsjettet og helsebudsjettet. Samtidig ser alle komiteene på Stortinget på mulige omdisponeringer i sektorbudsjettene. Det er hektiske uker.

I 2017 ble regjeringen til slutt enige med Venstre og KrF. Det resulterte blant annet i ny lærernorm i skolen og en sukkeravgift som begge har fått mye oppmerksomhet. I løpet av noen hektiske uker i oktober og november vil også 2019-budsjettet justeres og vedtas.

Legeforeningen har siden mars gitt innspill til hva vi mener må prioriteres i helsebudsjettet for 2019: Fastlegeordningen må berges, sykehusene må skjermes for ytterligere effektiviseringskrav og vi trenger flere LIS-stillinger. Rammene er for knappe.

Fastlegeordningen lekker i begge ender: Vi klarer ikke rekruttere og erfarne fastlege slutter. Vi trenger derfor tiltak som kan løse begge utfordringene: 500 nye ALIS-er og en

forpliktende plan om å redusere fastlegenes lister og justere finansieringsordningen slik at fastlegene får mer tid til hver pasient. I budsjettet for 2018 ble det ikke satt av bevilgninger til hverken rekrutteringstiltak eller andre insitamenter som kunne gi en ny retning for fastlegeordningen. I etterkant har regjeringen bevilget i underkant av 25 millioner til ulike rekrutteringstiltak. Men utfordringene i fastlegeordningen griper dypere enn som så. 2019 blir regjeringens mulighet til å følge opp innrømmelsen om at de har gjort for lite for seint.

Det andre innspillet er skjerming av spesialisthelsetjenesten. Gapet mellom investeringer i sykehusene og hva politikere og sykehusledere forventer av helsepersonell øker. Osteohøvelkutt fungerer dårlig i sykehussektoren som allerede er gjennomeffektivisert. Norge bruker faktisk mindre på sykehus enn mange andre OECD-land det er naturlig å sammenlikne seg med. Sykehusene må skjermes fra Solberg-regjeringens effektiviseringskrav på 0,5 prosent i statsbudsjettet. Den nye helse- og sykehusplanen i 2019 må bli den forpliktende investeringsplanen sektoren trenger for å imøtekomme befolkningens krav til rask behandling.

Det siste innspillet er økning av antall stillinger til leger i spesialisering (LIS1). Det er et udekket behov for minst 200 flere LIS1-stillinger. Helsedirektoratets framskriver behovet for helsepersonell som sterkt økende fram mot 2040. En betydelig satsing på nye LIS1-stillinger er en god, nødvendig og billig investering som sikrer kapasitet og leger med høy faglig og språklig kompetanse.

Fastlegeordningen har i snart 18 år bidratt til å gi pasientene et bedre, tryggere og mer forutsigbart helsetilbud. Nå er ordningen under press.

## – Rakner fastlegeordningen, får det store konsekvenser for helsetjenesten

Fastlegene står overfor en stadig mer u håndterlig arbeidsmengde og svært lange arbeidsdager. Både små og store kommuner melder om store problemer med å rekruttere i tillegg til at erfarne fastleger slutter.

– Alle er enige om at noe må gjøres, men myndighetene viser for liten vilje til å gjøre det som er helt nødvendig, nemlig å gi fastlegeordningen et helt nødvendig økonomisk løft, sier leder i Allmennlegeforeningen, Tom Ole Øren,

Han får hver dag høre historier som bekrefter utfordringene fastlegeordningen står overfor.

*– I sommer ble det brudd i forhandlingene om fastlegenes normaltariff. Hvorfor brøt Legeforeningen?*

– Statens tilbud var ikke på langt nær nok til å løse krisen fastlegeordningen står i. Vi så derfor ingen annen utvei enn å bryte forhandlingene. Fastlegene har jo ingen streikemulighet, slik ansatte leger har, men det er ingen tvil om at partene er i en uavklart situasjon. Partene har ikke blitt enige, og vi er derfor fortsatt i brudd.

*– Hva har skjedd etter bruddet?*

– Fastlegene i Norge er ansvarlige og pliktoppfyllende, og det har vært viktig å opprett-

holde et godt fastlegetilbud selv om vi er i brudd. Rett etter bruddet sendte vi ut brev til alle landets kommuner der vi informerte om situasjonen og varslet at manglende finansiering av fastlegeordningen kunne få konsekvenser. Vi laget også forslag til brev som landets fastleger kunne sende til sine kommuner for å be om tilrettelegging og invitere til dialog om hvordan fastlegenes hverdag kunne lettes. Tilbakemeldingene viser at brevene har satt i gang samtaler og prosesser i kommunene. Vårt inntrykk er at brevene tas på alvor, men det gjenstår å se hva resultatet blir for den enkelte lege.

*– Dere og mange fastleger har vært veldig synlig i mediene gjennom sommeren?*

– Ja, det er viktig å fortelle befolkningen om situasjonen og om konsekvensene dersom vi ikke setter i gang tiltak raskt. Legeforeningen har skrevet kronikker, innlegg, deltatt i debatter og nyhetsinnslag i både nasjonal og lokal presse. Gjennom hele sommeren har også en hel rekke fastleger skrevet kronikker og innlegg for å fortelle om sine opplevelser. Jeg er dypt imponert over alt engasjementet medlemmene har vist både før og etter bruddet. Trykket har bidratt til at vi har fått satt fastlegeordningen på dagsordenen og viser at vi er mye sterkere når vi står sammen!

*– Hva tror du skal til for å komme til enighet?*

– Det er et politisk ansvar å rydde opp i den situasjonen som nå er skapt. Vi ønsker imidlertid dialog, og det tror vi også myndighetene ønsker. Vi deltar derfor fortsatt som en konstruktiv part i trepartssamarbeidet. Vi vil bidra aktivt i de arbeidsgruppene som trepartssamarbeidet har satt i gang for å se nærmere på finansieringsordningene og rekruttering. Det aller viktigste er at myndighetene, gjennom å handle, viser at de skjønner at krisen er akutt.

*– Hvilke signaler får dere fra politikerne?*

– Vi opplever at politikerne innser alvorret. Opposisjonen har vedtatt at det må komme flere ALIS-stillinger (utdanningsstillinger for allmennleger i spesialisering) og at listelengden må ned. Helseministeren har også innrømmet at de er for kommet sent på banen, og at det er helt naturlig at fastlegene ønsker å bli kompensert for de nye arbeidsoppgavene de har blitt pålagt. Dette er gode signaler, men det må selvfølgelig følges opp med konkrete tiltak.

*– Økende rekrutteringskrise, trønderopprør og uro blant fastlegene preger dagsordenen. Hvordan arbeider dere med dette?*





UVURDERLIG BÆREBJELKE: Tom Ole Øren har fortsatt tro på at fastlegeordningen kan reddes.

– Vi jobber på mange arenaer, politisk, gjennom forhandlinger og gjennom treparts-samarbeidet for å nevne noen. Jeg skjønner at medlemmene er utålmodige, men jeg kan forsikre dem om at dette er et av Legeforeningens viktigste satsingsområder og har høyeste prioritet i disse dager. Vi forsøker å bruke alle tilgjengelige kanaler for å sikre at medlemmer og tillitsvalgte får god informasjon om hva som skjer, og vi jobber kontinuerlig med å forbedre informasjonen. Sentralstyret har fastlegeordningen som et satsingsområde og vi har god dialog med alle beslutningstakere. Legeforeningens landsstyre vedtok også en resolusjon der vi peker på en rekke strakstiltak som vil kunne bedre situasjonen. Dette slo vi senest fast på nytt i et større innlegg i Aftenposten signert president Marit Hermansen, Petter Brelín (leder i Norsk forening for allmennmedisin) og meg.

– Hvordan fanger dere opp medlemmenes synspunkter?

– Jeg bruker mye tid på å snakke med medlemmene. Det siste året har jeg reist mye

rundt i landet for å høre mer om fastlegenes arbeidssituasjon og deres forslag til løsninger. Det slår meg at beskrivelsene er veldig like uavhengig av hvor man jobber. Dette er utvilsomt en nasjonal krise.

– Mange unge leger vegrer seg for å bli fastlege. Hva skal til for å gjøre fastlegeyrket mer attraktivt for yngre leger?

– Vi vet at stor arbeidsbelastning og økonomisk usikkerhet er blant hovedårsakene til at rekrutteringen nå svikter. Unge leger må derfor få bedre økonomisk sikkerhet og en overkommelig arbeidshverdag. Vi må også se på ALIS-tiltak innenfor næringsdriftsmodellen. Vi ser at de kommunene som legger godt til rette for unge leger, får flere søkere. Det virker.

– Hva er høstens neste store milepæl som Legeforeningen nå jobber mot?

– Første mulighet for å få gjennomslag for våre løsninger er statsbudsjettet som legges frem 8. oktober. I første omgang krever vi å få på plass 500 ALIS-leger i året og en for-

pliktende plan om nedjustering av liste-lengdene. Vi trenger mer tid til hver pasient. Dette vil skape ny optimisme i fastlegekorpset.

– Du har vært fastlege i nærmere tjue år og leder i Allmennlegeforeningen siden 2016. Hva betyr fastlegeordningen for deg?

– Min drivkraft har vært den sterke relasjonen jeg har fått med mine pasienter. Å kunne være der, i glede og i sorg, har en helt unik verdi. Det er derfor fastlegeordningen er en av de mest vellykkede helsereformene våre. Den har gitt kontinuitet i lege-pasient forholdet og høy medisinsk kompetanse spredd i hele landet. Fastlegeordningen skal og må bevares. Da trengs det et løft. Målet vi jobber mot er todelt: En mer levelig situasjon for fastlegene som allerede er i ordningen og en enklere inngang til yrket.

LISE B. JOHANNESSEN

*lise.berit.johannessen@legeforeningen.no*  
Samfunnspolitisk avdeling

# Internasjonalt utsyn for øyelegene

Utfordringer og muligheter i øyefaget var overskriften da Norsk oftalmologisk forening arrangerte Nordisk oftalmologisk kongress i Oslo i august.

– For vår forening var dette et inspirerende løft. Både norske og internasjonale kolleger foreleste, og det ble et svært godt faglig program, sier Bente Haugdom, foreningens leder.

Foredragene dekket et vidt spekter: fra stamcelleterapi til kvalitetsregistre, om forskning i privat praksis og et svært viktig foredrag om øye- og hodeskader ved barne mishandling. Det var interessante foredrag om synsproblemer ved systemisk sykdom, nye innspill på refraktiv kirurgi og intraokulære tumores. Internasjonale foredragsholdere foreleste om diabetes retinopati i Kenya og i England. Jan Askvik fortalte hvordan det er å arbeide som øyelege på Grønland og i Moldova.

– Å møte øyeleger fra de andre nordiske landene og diskutere praksis, for eksempel når det gjelder intra-vitreale injeksjoner som behandler aldersrelatert makulade generasjon, gir oss en unik mulighet til å lære, formidle og eventuelt revurdere egen praksis, sier hun.

Kongressen hadde et svært ambisiøst program for unge øyeleger med blant annet forelesninger og laboratoriesesjoner innen katarakt, mystiske øyebevegelser, ytre øyekirurgi, skader og glaukom.

– Det var helt nødvendig å ha et program som interesserer yngre leger, sier Haugdom.

I tillegg var en av dagene skreddersydd for sykepleiere, optikere og teknisk personell fra øyeavdelinger og private øyeklinikker.

## Kloke valg

«Kloke valg, foretar vi ikke det allerede?» var tema på en sesjon der representanter fra alle de fem nordiske landene deltok. Bente Kristin Johansen fra Legeforeningen innledet og formidlet viktigheten av å gjøre kloke valg. Det passet godt da Anja Tuulonen i sin Keynote-forelesning fortalte at hun allerede i flere år hadde etterlyst et «Kloke valg»-initiativ i øyemiljøet.

## Nasjonale retningslinjer

En av de viktigste oppgavene i øyefaget er å få til gode, standardiserte pasientforløp. Foreningen er opptatt av å utnytte ressur-



INSPIRERENDE: Å tilrettelegge for godt faglig samarbeid er svært viktig, mener Bente Haugdom. Foto: Ellen Juul Andersen

sene best mulig. En måte å effektivisere på kan være å redusere antallet kontroller etter standard kataraktoperasjoner.

– Vi mener kvaliteten opprettholdes ved at pasientene informeres godt. Også kontrollrutiner før og etter kirurgiske inngrep kan effektiviseres ved at hjelpepersonellet tar mer del i dette enn de gjør i dag. Ved noen tilstander, for eksempel tørre og/eller irriterte øyne, kan pasientene starte behandling med tårevæske, gel eller øyesalve før de henvises til oss. Dersom dette ikke gir bedring, henvises de til øyelege, sier Haugdom.

Å utarbeide mal eller enhetlig henvisning til øyelege både nasjonalt og regionalt kan også heve kvaliteten.

– I en studie i 2016 fant vi at det i ca. 20 prosent av tilfellene er for lite informasjon i henvisningene til å prioritere pasientene hensiktsmessig. Årsaken til henvisning fra optikere er i 17 prosent av tilfellene tilfældige funn uten symptomer. Det er klart at de økte mulighetene til å fotografere netthinnen også bidrar til en økt pasientstrøm til oss, sier hun.

## Ønsker endrede henvisningsrutiner

I dag er det mulig med direkte henvisning fra fastleger og optikere til sykehusavdelinger.

– Denne ordningen binder opp kapasitet ved sykehusene som vi mener skulle vært brukt til høyspesialisert øyehelse, sier Haugdom.

Foreningen mener derfor ordningen bør avvikles. Øyeavdelingene skal være tredje instans og avtalespesialistene bør selektere pasientene før de ev. henvises videre til sykehus. De ser likevel at det kan være hensiktsmessig at enkelte sykehus kan tillate direkte henvisning av spesielle pasientgrupper.

Haugdom påpeker i tillegg at sykehusene må ha et tilstrekkelig omfang av kataraktoperasjoner. Med flere eldre i befolkningen, vil behovet for grå stær-operasjoner øke.

– Det er viktig med mengdetrening for å opprettholde spisskompetanse, og for å utdanne nye kirurger, må det være et tilstrekkelig antall operasjonspasienter på sykehusene, sier hun.

## Økt skjermbruk kan påvirke øyehelsen

Haugdom tror at økt bruk av nettbrett og mobil kan påvirke øyehelsen.

– Vi ser en økende grad av nærsynthet internasjonalt, men det trengs likevel trolig mer forskning for å vite sikkert, og det kan være flere faktorer involvert enn langvarig stirring på PC-skjerm og mobil. Nærarbeid i timevis med «gaming» og YouTube er jo en aktivitet blant barn og unge som vi omtrent ikke har hatt tidligere, og her kommer det stadig nye studier, sier hun.

ELLEN JUUL ANDERSEN

ellen.juul.andersen@legeforeningen.no  
Samfunnspolitisk avdeling



Statsbudsjettet 2019:

## Test på regjeringens løfter til fastlegeordningen

Siden Stortinget vedtok en større evaluering av fastlegeordningen høsten 2017 har krisen eskalert i styrke. I løpet av sommeren har også helseminister Bent Høie erkjent at regjeringen må gjøre flere grep i høstens statsbudsjett. Den foreløpige fasiten på regjeringens løfter får vi når neste års statsbudsjett legges frem 8. oktober.

Under Legeforeningens landsstyremøte i mai erkjente helseministeren at regjeringen ikke hadde sett faresignalene i fastlegeordningen tidlig nok. Fastlegene har fått en rekke nye oppgaver uten at tilstrekkelige ressurser har fulgt med. Kommunene har på sin side store rekrutteringsutfordringer. Landsstyrets resolusjon var derfor tydelig overfor regjeringen og Stortinget. Fastlegeordningen er i krise, og det må nå utvises politisk handlekraft. I sommer endte for første gang takstforhandlingene mellom Staten/KS/RHF og Legeforeningen med brudd. Uten en solid fastlegeordning vil pasientenes helsetilbud svekkes betydelig og sykehusene overbelastes.

### Skjerm sykehusene videre i 2019!

Fjorårets sykehusbudsjett var stramt og krevende for helseforetakene. I tillegg har kreftmedisiner påført sykehusene skjulte effektiviseringskrav på 500 millioner kroner mer i 2017 enn året før. Regjeringen viste politisk vilje til å skjerme sykehusene i 2018 for ytterligere effektiviseringskrav gjennom den såkalte avbyråkratiserings- og effektiviseringsreformen i offentlig sektor. Legeforeningen har forventninger til at skjerminnen videreføres i 2019.

### Antallet LIS1-stillinger må økes

Helsedirektoratet har utarbeidet en rapport om Helse-Norge i 2040, i samarbeid med Samfunnsøkonomisk analyse. Rapporten fremskriver behovet for helsepersonell, herunder leger, som til dels sterkt økende uavhengig av valgt scenario (1). I årene 2009–2016 var det gjennomsnittlige antallet spesialistgodkjenninger ca. 1 100 per år. I 2017 ble det gitt ca. 1 700 spesialistgodkjenninger. Med økende pensjonsavgang og høy etterspørselsvekst er det sannsynlig at det årlige behovet for spesialister vil ligge klart høyere enn 1 100 per år. Derfor har Legeforeningens innspill vært at dagens 950 LIS1-stillinger må økes til minst 1 150.

Flaskehalsen legestudentene opplever

fører til en negativ utvikling der sykehusene må rekruttere spesialister utdannet i andre land. Legeforeningen ønsker også en økning i utdanningskapasiteten i Norge, i tråd med Stortingets anmodning til regjeringen for statsbudsjettet 2019.

### Sektorkamp i budsjettet

Samferdselssektoren har vært en budsjettvinner de seneste årene. I 2018 har det også vært krise i landbruket og press i NATO om Norges forsvarsbevilgninger. I befolkningsundersøkelsen «Helsepolitisk barometer» er velgernes svar fremdeles tydelig: Helse og omsorg er den sektoren som bør prioriteres høyest i statsbudsjettet i årene fremover.

### ANDERS VOLLEN

*anders.vollen@legeforeningen.no*  
Samfunnspolitisk avdeling

### LITTERATUR

- 1 <https://helsedirektoratet.no/nyheter/rapport-om-helse-noreg-2040-korleis-kan-framtida-verte>



INNFRIS LØFTENE? Regjeringen legger frem Statsbudsjettet 2019 mandag 8. oktober. Foto: Lise B. Johannessen

# Godt i gang som desentralisert medisinstudent

Høsten 2018 startet Ingrid Aune Bergstrøm opp som en av de første medisinstudentene på det desentraliserte studieløpet NTNU Link i Nord-Trøndelag.

– Først var jeg litt i tvil fordi jeg synes medisinstudiet på NTNU i Trondheim er veldig bra. Jeg liker de tradisjonelle forelesningene, noe det blir mindre av på NTNU Link, men det er helt klart fordeler og ulemper med begge studiemodellene, sier Ingrid Aune Bergstrøm.

## Helt ny studiemodell

Den desentraliserte utdanningen og den pedagogiske modellen «langsgående integrert klinisk tjeneste» (Link) er helt nytt i Norge. Studentene har de samme læringsmål og samme eksamener som de øvrige studentene ved NTNU. Alle går sammen i Trondheim de to første årene. Deretter tilbys 15 studenter på hvert kull å ta den siste delen av studiet i Nord-Trøndelag. Undervisningen skjer hovedsakelig på sykehusene og i kommunehelsetjenesten i Levanger og Namsos. Studentene må til Trondheim for å få undervisning i fag som nevrokirurgi, thoraxkirurgi og patologi da denne ekspertisen ikke finnes i Nord-Trøndelag.

## Mye pasientkontakt

Studentene får tidlig mye ansvar og pasientkontakt. De lærer den kliniske medisinen ved å være en aktiv part i pasientenes sykdomsbehandling sammen med legene i sykehus og allmennpraksis.

– Læringskurven vår er bratt i starten.

I løpet av fire uker skal vi innom nesten alle fagdisiplinene som man har på ett år i Trondheim, men til gjengjeld er vi som har søkt oss hit svært motiverte for denne studiemodellen, understreker hun.

Ordningen legger opp til at studentene i større grad står ansvarlige for å tilegne seg den teoretiske kunnskapen på egen hånd. I tillegg er det lagt opp til mye gruppeundervisning med veiledere.

– Vi følges opp tett. Vi møter veiledere så godt som hver eneste dag i studieløpet, så vi har god anledning til å diskutere det vi har lest på egenhånd med fagpersoner, sier hun.

– Jeg er fascinert av denne måten å studere medisin. Her lærer vi fagene over et lengre tidsperspektiv og ikke de ulike fagdisiplinene blokkvis. Vi blir stilt tydelige krav dag for dag, uke for uke og det liker jeg, påpeker Aune Bergstrøm.

## Kan sikre rekruttering

– Vi er tatt imot på en fantastisk fin måte. Prosjektledere, studenter, leger, sykepleiere og andre forelesere som er med på å forme denne studiemodellen, er veldig engasjerte og ivrige på å få NTNU Link til å bli bra. Det er et fint utgangspunkt for oss som nå har startet på dette løpet, påpeker hun.

Ingrid Aune Bergstrøm tror dette studieopplegget kan være med på å sikre en god rekruttering av leger til Nord-Trøndelag.

– Selv kan jeg godt tenke meg å jobbe på Levanger sykehus i fremtiden, men til syvende og sist så er det jo hvilken spesialisering jeg tar som avgjør hvor jeg havner.

## LISBET T. KONGSVIK

*lisbet.kongsvik@legeforeningen.no*  
Samfunnspolitisk avdeling

## The humanitarian imperative to ban and abolish nuclear weapons

Mandag 22. oktober kl 18–20 arrangerer Den norske legeforening, Leger mot atomvåpen og ICAN Norge et åpent møte om atomvåpens humanitære og medisinske konsekvenser og behovet for å avskaffe og forby kjernefysiske våpen.

Møtet finner sted i Fritt Ords lokaler, Uranienborgveien 2 (ved Litteraturhuset).

Det blir foredrag ved den australske legen Alfred Tilman Ruff. Ruff er public health/infeksjonsmedisiner fra Universitetet i Melbourne og en av grunnleggerne av Den internasjonale kampanjen for å avskaffe atomvåpen (ICAN – vinner av Nobels fredspris 2017). Han er leder i ICAN Australia og co-president i International Physicians for the Prevention of Nuclear War (IPPNW – vinner av Nobels fredspris 1985).

Marit Hermansen, Legeforeningens president, vil holde foredrag om legers engasjement mot atomvåpen og World Medical Associations (WMA) ferske resolusjon om atomvåpenforbudet og kjernefysisk nedrustning som vedtas på Island i begynnelsen av oktober. (Se nedenfor).

Det blir også innlegg fra statsviter Kjøl Egeland, som nylig har skrevet en doktoravhandling om kjernefysisk nedrustning – om hvordan fokus på atomvåpens humanitære og medisinske konsekvenser har påvirket det multilaterale arbeidet for atomnedrustning.

Møtet er åpent for alle, men er særlig rettet mot leger og helsearbeidere. Arrangementet foregår på engelsk.

## Etikk-konferanse på Island

Den islandske legeforeningen er vertskap for World Medical Associations (WMA) konferanse om medisinsk etikk i Reykjavik 2.–4. oktober.

Det er første gang den islandske legeforeningen er vertskap for en konferanse i regi av WMA – Verdens legeforening – og det er også første gang en konferanse om medisinsk etikk erstatter den tradisjonelle vitenskapelige dagen på WMA-møtene.

Fra Legeforeningen møter generalsekretær Geir Riise, leder av Rådet for legeetikk Svein Aarseth og spesialrådgiver i Legeforeningen Bjørn Oscar Hoftvedt.

Konferansen finner sted på musikk- og konferansesenteret Harpa.

Les mer: <https://icelandtravel.artegis.com/event/wma2018>



LINK: Ingrid Aune Bergstrøm trives som desentralisert medisinstudent i Nord-Trøndelag. Foto: Øivind L. Boge



# Må ha klinisk relevante IT-systemer

– Skal vi lykkes med e-helse, må myndighetene lytte mer til helsepersonell, fremhevet Christer Mjåset på Arendalsuka.

Legeforeningens visepresident og leder i Yngre legers forening var tydelig i sin tale til et lydhørt publikum i debatten om «Fremtidens pasient – hvordan møter vi utfordringene?» under Arendalsuka. Han mener at løsningen er å involvere klinikere på alle nivåer i langt større grad.

## Kombinasjon av klinikk og IT

– Det innebærer også å åpne opp for innovasjon nedenfra i fagmiljøene – forskning som skjer der behandling skjer – og det må gis rom til tre ting: testing, testing og testing. Vi må feile oss frem til gode løsninger, sa han.

Christer Mjåset tar til orde for at både stat, kommuner og helseforetak må jobbe for å skape fagmiljøer innen klinisk informatikk. Leger, sykepleiere, fysioterapeuter, m.m. må inviteres inn i hybridroller, der man fortsatt har en fot i klinikken, men der man har mulighet til å påvirke hva slags IT-løsninger som skal tas i bruk. Det er ofte de samme problemstillingene som dukker opp gang etter gang, men temaene kan variere fra sykehus til sykehus, fra fag til fag og fra sektor til sektor.

– Min påstand er at innovasjonen og løsningene må komme nedenfra. Den må starte lokalt, og vi må legge til rette for lokal utprøving. Det innebærer reell lokal myn-

dighet og tilgang til nødvendige ressurser. Slik det er i dag, ligger alt for mye av myndigheten og ressursene på regionalt nivå, sa han.

## Små IT-skritt for pasientens helse

– Vi trenger å ta små skritt – ett skritt om gangen. Jeg har flere eksempler på at norske sykehusleger bruker gule post-it lapper heller enn dårlig fungerende datasystemer – fordi systemene ikke er tilpasset den kliniske hverdagen.

En fare med ny teknologi er merarbeid, for eksempel at det standardiserte systemet er så tungvint at det er lettere å bruke WhatsApp. Christer Mjåset ønsker å få en slutt på leger som kommuniserer med post-it lapper og leverer filer med røntgenbilder lagret på CD-plater.

Norske sykehusleger bruker i dag bare 40 prosent av tiden sin på pasientene. En stor tidstyv er dårlige IT-systemer.

– Vi kan få både mer effektive helsetjenester og bedre helsetjenester – forutsatt at vi lager systemer som er klinisk relevante for pasient og helsepersonell, sier han.

Vi må løse de små problemene, og vi må fjerne de gule lappene først – heller enn å satse på et stort system som skal leveres om 15 år. Ikke én innbygger – én journal, men én innbygger – flere integrerte journal-systemer – som fortsatt oppleves som én journal fra pasientens side.

## LISE B. JOHANNESSEN

*lise.berit.johannessen@legeforeningen.no*  
Samfunnspolitisk avdeling



SMÅ SKRITT: – Vi må fjerne de gule lappene først, sa Christer Mjåset i debatten om fremtidens pasient. Foto: Anne Lene Molland

## SENTRALSTYRET 2017–2019

President Marit Hermansen  
Visepresident Christer Mjåset  
Ole Johan Bakke  
Anja Fog Heen  
Jon Helle  
Anne-Karin Rime  
Kirsten Rokstad  
Eivind Valestrand  
Tom Ole Øren

## SEKRETARIATSLEDELSEN

Generalsekretær Geir Riise  
Samfunnspolitisk avdeling,  
avdelingsdirektør Jorunn Fryjordet  
Jus og arbeidsliv, avdelingsdirektør  
Lars Duvaland  
Medisinsk fagavdeling, avdelings-  
direktør Bjarne Riis Strøm  
Økonomi- og administrasjons-  
avdelingen, avdelingsdirektør  
Erling Bakken

## POSTADRESSE

Den norske legeforening,  
Postboks 1152 Sentrum,  
0107 Oslo

## BESØKSADRESSE

Legenes hus, Akersgt. 2,  
inngang fra Christiania torv, Oslo  
Telefon: 23 10 90 00  
Faks: 23 10 90 10

Oversikt over sentralstyrets  
epostadresser, se  
[legeforeningen.no/sentralstyret](http://legeforeningen.no/sentralstyret)  
Ansattes epostadresser finnes på  
[legeforeningen.no/kontakt](http://legeforeningen.no/kontakt)

# Faglige medarbeidere

Tidsskriftets faglige medarbeidere representerer ulike medisinske spesialiteter og fagområder. De benyttes ved behov for medisinske råd, kommentarer og vurderinger, blant annet ved fagfellevurdering av vitenskapelige manuskripter. Mer informasjon om deres bakgrunn finnes på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

Alfsen, Cecilie  
 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  
 Bøhmer, Ellen  
 Chaudhry, Farrukh Abbas  
 Christiansen, Rolf Espen Falk  
 Claudi, Tor  
 Dale, Ola  
 Dietrichs, Espen  
 Døllner, Henrik  
 Ebbing, Cathrine  
 Ellingsen, Christian Lycke  
 Engebretsen, 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  
 Givold, Sven Erik  
 Gradmann, Christoph  
 Grimsrud, Tom Kristian  
 Grydland, 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  
 Haugaa, Kristina H.  
 Haugen, Trine B.  
 Heier, Hans Erik  
 Helland, Åslaug  
 Hilt, Bjørn  
 Hjartåker, Anette  
 Hjelmesæth, Jøran Sture  
 Hofmann, Bjørn  
 Hokland, Bjørn M.  
 Holme, Øyvind  
 Holmøy, Trygve  
 Houge, Gunnar  
 Hunskaar, Steinar  
 Husebekk, Anne  
 Høyemork, 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  
 Kvestad, Ellen  
 Kvistad, Kjell Arne  
 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  
 Nakstad, Per Hjalmar  
 Nakken, Karl Otto  
 Nessa, John N.  
 Nestaas, Eirik  
 Nielsen, Rune  
 Nilsen, Kristian Bernhard  
 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  
 Randsborg, Per-Henrik  
 Raknes, Guttorm  
 Ranhoff, Anette Hylene  
 Reed, Wenche  
 Reiso, Harald

Retterstøl, Kjetil  
 Risnes, Kari Ravndal  
 Risøe, Cecilie  
 Rogde, Sidsel  
 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  
 Sundsfjord, Arnfinn S.  
 Søreide, Kjetil  
 Tanbo, Tom G.  
 Thommessen, Bente  
 Tjønnfjord, Geir E.  
 Tysnes, Ole-Bjørn  
 Uhlig, Tillmann Albrecht  
 Ulvestad, Elling  
 Valeur, Jørgen  
 Vetrhus, Morten  
 Wallenius, Marianne  
 Wergeland, Ebba  
 Westin, Andreas Austgulen  
 Wiseth, Rune  
 Wold, Cecilie Bendiksen  
 Wyller, Torgeir Bruun  
 Zahl, Per-Henrik  
 Zeiner, Pål  
 Øiesvold, Terje  
 Øksengård, Anne Rita  
 Ørstavik, Kristin  
 Øymar, Knut  
 Aasen, Tor  
 Aasland, Olaf  
 Aasly, Jan  
 Aavitsland, Preben