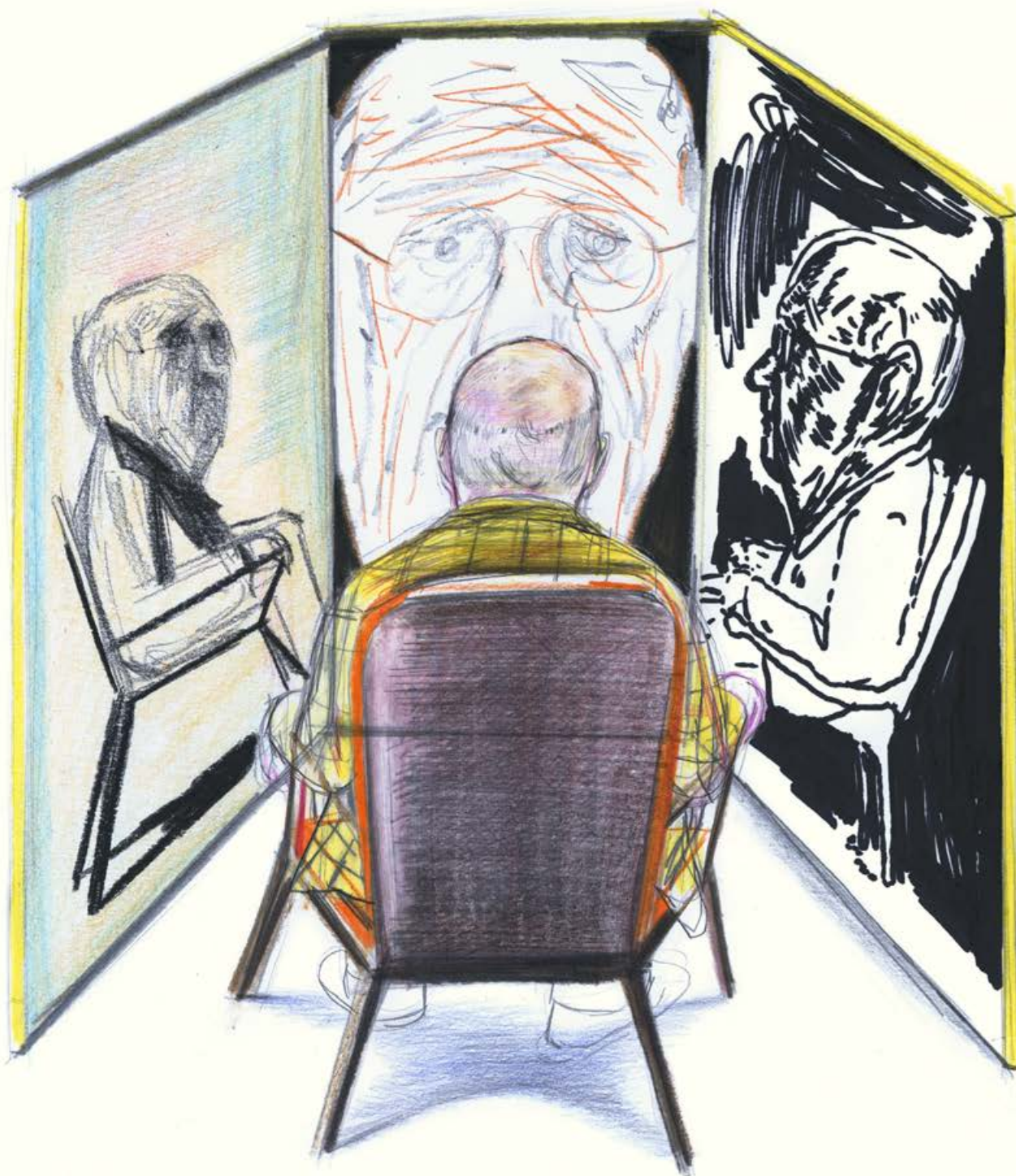




Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING



Depresjon hos eldre kan
fremskynde demens

SIDE 1530, 1548

Mindre forskrivning av
antipsykotika til eldre

SIDE 1554

Etikk og selvmord ved
forventet kort levetid

SIDE 1574

Er du praktiserende spesialist?

Bli mer synlig! *Tidsskriftet* har i samarbeid med *Praktiserende spesialisters landsforening* utviklet tjenesten Legespesialister.no

Med denne tjenesten ønsker vi å:

- Lage et fullstendig register over alle hel- og deltidspraktiserende spesialister i Norge
 - Gjøre det enklere for fastleger å henvise til den rette spesialisten
 - Gi pasienter muligheten til å oppsøke den spesialisten de ønsker
-

Registrer din praksis og bli mer synlig for både pasienter og leger. For mer info og registrering se www.legespesialister.no

 Tidsskriftet



Praktiserende spesialisters
landsforening
DEN NORSKE LEGEFORENING



Legespesialister.no

TIDSSKRIFT FOR DEN NORSKE LEGEFORENING

Ny tids tale



ARE BREAN
SJEFREDAKTØR

Samhandlingsreformen har ikke fungert godt nok. Fremdeles bygges sykehus for små, og mange kommuner har ikke ressurser til å ta imot de som skrives ut.

Nå foreligger regjeringens løsning på problemet. Et av hovedgrepene i den kommende *Nasjonal helse- og sykehusplan* er nemlig 19 såkalte «helsefelleskap» over hele landet. Disse skal organiseres på tre nivåer i en rekke nye møter: *Partnerskapsmøter* skal «bestemme strategisk retning», *strategiske samarbeidsutvalg* skal «utvikle tjenester» og *faglige samarbeidsutvalg* skal «utvikle prosedyrer og pasientforløp». I tillegg skal det være hyppige *kontaktmøter* samt et nytt sekretariat, som skal «sikre åpenhet og legitimitet i beslutningsprosessene, og oppnå konsensusbeslutninger». Fastlegene skal pålegges å være med på alle møtenivåer. Det følger ikke penger med nyordningen.

Det er altså ikke flere hender og flere senger som skal hjelpe pasienter som faller mellom alle samhandlingsstoler, men mer byråkrati og mer feiende flott nytale. Og hjelperne som allerede finnes, skal sitte i enda flere møter. Kommuner og sykehus skal gå fra å være «parter» til å bli «partnere», uttalte helseminister og statsminister under lanseringen. Hvor pasientene skal gå, ble det ikke sagt noe om.

LES I DETTE NUMMERET

Depresjon hos eldre kommer ofte igjen

Rundt 80 % av eldre pasienter som ble innlagt på sykehus med alvorlig depresjon i perioden 2009–12, hadde fortsatt depresjon eller depressive symptomer i løpet av de tre påfølgende årene. Dette viser en omfattende oppfølgingsstudie fra ni alderspsykiatriske sengeavdelinger. Rundt halvparten av pasientene utviklet demens eller kognitiv svikt i studieperioden. Studien viser hvor viktig det er å følge opp eldre pasienter med depresjon etter at den akutte fasen er over. Støttesamtaler, psykoterapi, styrking av nettverk, fysisk aktivitet og riktig ernæring er viktig. For pasienter med alvorlig depresjon anbefales vanligvis medikamentell profylakse.

SIDE 1530, 1548

Antipsykotika til eldre

Forskrivningen av antipsykotiske legemidler til hjemmeboende eldre gikk ned i perioden 2006–18. Dette gjaldt særlig midlene proklorperazin og levomepromazin. Likevel økte forskrivningen til de yngste eldre, dvs. dem mellom 65 og 74 år, de siste fire årene i perioden, og forskrivningen av kvetiapin økte. Dette viser data fra Reseptregisteret. Antipsykotiske legemidler til eldre bør bare gis på streng indikasjon, bl.a. fordi eldre er særlig utsatt for bivirkninger. Slike midler har dessuten begrenset effekt ved demens.

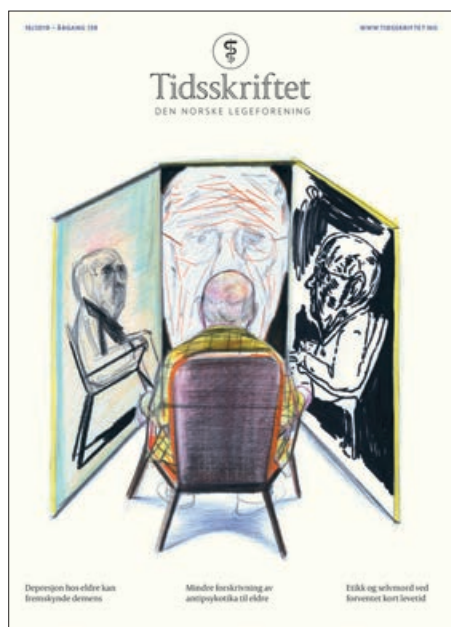
SIDE 1554

Legeetikk, alvorlig sykdom og selvmordsønsker

Leger blir stilt overfor vanskelige etiske spørsmål når pasienter med kort forventet levetid i palliativ fase forteller at de ønsker eller forsøker å ta livet sitt. Er det rett med tvangstiltak i slike situasjoner? Bør man gi livreddende livsforlengende behandling i etterkant av et slikt selvmordsforsøk? Prinsippet om respekt for pasientens autonomi bør tillegges større vekt hos pasienter med alvorlig sykdom og kort forventet levetid enn hos pasienter med lengre leveutsikter, hevder en smertelege og en medisinsk etiker.

SIDE 1574

FORSIDE



Illustrasjon © Yann Kebbi

Psykoterapi og støttesamtaler har god effekt hos eldre pasienter med depresjon. Det er ikke så rart når ensomhet og isolasjon er viktige disponerende faktorer. Likevel får eldre pasienter kanskje mer piller enn tid? Dette til tross for at eldre har mer og mer alvorlige bivirkninger av psykofarmaka og at risikoen for interaksjoner øker hos multimorbide pasienter med lange medikamentlister. Er samtalerapi forbeholdt dem som skal tilbake i arbeid? Forsiden til denne utgaven er det Yann Kebbi som står bak. Mer av hans arbeider finner du her: <https://www.yannkebbi.fr/>

Fra redaktøren

1527 Hva ville Ole Brumm sagt?
Marton König

Leder

- 1528 Hvor ble det av solidariteten?
Mette Brekke, Torben Wisborg
- 1529 Genredigering – eit felles ansvar
Dorothy J. Dankel, Simon N. Dankel
- 1530 Gammel og deprimert
Ole Grønli, Anne Høye
- 1531 Under huden
Preben Aavitsland

DEBATT

Kommentarer

- 1534 Viktig at prøveforelesningens hensikt blir oppfylt
Jens Petter Berg, Ivar Prydz Gladhaug
Å skifte yrke er ikke enkelt
Oddfrid Aas og medarbeidere
Tilsvaret: May Brit Lund
- 1536 Planlagt hjemmefødsel er her for å bli
Marieke Claessen
Tilsvaret: Trond Trættemberg Serkland og medarbeidere
Rettelse

Debatt

1538 De medisinske fakultetene må øke utdanningskapasiteten
Gard Aasmund Skulstad Johanson

Kronikk

1539 Antibiotikaresistens er et ekstremt gjenstridig problem
Jasper Littmann, Gunnar Skov Simonsen

VITENSKAP

Fra andre tidsskrifter

- 1544 Lovende vaksiner mot MERS-infeksjon
Mindre kardiiovaskulær sykdom etter fedmekirurgi
- 1545 Kan serum fra unge «friske opp» hjernen hos eldre?

Originalartikler

- 1548 Eldre med depresjon – oppfølging over tre år
Tom Borza, Knut Engedal, Sverre Bergh, Geir Selbæk
- 1554 Forskrivning av antipsykotika til hjemmeboende eldre 2006–18
Marit Tveito, Marte Handal, Knut Engedal, Robert Løvsletten Smith, Gudrun Høiseith, Svetlana Skurtveit

Noe å lære av

- 1560 En kvinne i 50-årene med kjevesperre og muskelrykninger
Bjørn Christian Olsen, Tore Taksdal Stubhaug, Jacob Dag Berild
- 1566 En ni dager gammel jente med feber
Karin Skjellegrind, Håkon Bergseng

Kort kasuistikk

- 1572 Periventrikulær nodulær heterotopi
Håkon Ihle-Hansen, Siri Margrete Hugo Lohne, Eline Dahl-Hansen

Medisinsk etikk

- 1574 Ethiske dilemmaer ved suicidalitet hos pasienter med kort forventet levetid
Olav Magnus S. Fredheim, Morten Magelssen

Medisinen i bilder

- 1580 Hjerne i klem
Bjørn-Tore Listog Sundet, Daniel Fossum Bratbak, Erik Magnus Berntsen

Medisin og tall

- 1581 Hvor forskjellige kan generiske legemidler være?
Eva Skovlund

MAGASIN

Intervju

- 1582 Gode råd er ikke dyre
Christina Svanstrøm

Essay

- 1587 Å være menneske og lege
Anne Kveim Lie

Legelivet

- 1591 Legene uten pasienter
Frederik Emil Juul
- 1592 Legers jobbtilfredshet i endring
Judith Rosta

Språkspalten

- 1593 Ordet *malaria* er en misforståelse
Erlend Hem

Tidligere i Tidsskriftet

- 1594 70 år med anestesilogi som spesialitet

Anmeldelser

- 1596 Bøker

Minneord

- 1597 Minneord

ANNONSER

- 1600 Legejobber
- 1607 Spesialister

AKTUELT I FORENINGEN

Fra presidenten

- 1609 Statsbudsjettet 2020: Sparebluss og dobbel bokføring
Marit Hermansen

Aktuelt

- 1610 Statsbudsjettet 2020: Et helsebudsjett uten puls
- 1612 En læremester i Botswana
- 1614 Utvalg vil ha 440 nye studieplasser på medisin
- 1615 Samlet på faghelg i Budapest

C Eliquis «Brist-Lyrs Squibb, Pfizer»:

T TABLETTER, filmrdsjerte 2,5 mg og 5 mg: Hver tablett inneh: Apiksaban 2,5 mg, resp. 5 mg, laktose, hjelpestoffe. Fargestoff: 2,5 mg: Gult. Jernoksid (E 172), titandioksid (E 171), 5 mg: Rødt jernoksid (E 172), titandioksid (E 171), Indisakjoner:

Tabletter 2,5 mg og 5 mg: Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne pasienter med ikke-valvulær atrieflimmer (NVAF) med én eller flere risikofaktorer, slik som tidligere slag eller transitorisk iskemisk anfall (TIA), alder ≥75 år, hypertensjon, diabetes mellitus, symptomatisk hjertesvikt (NYHA klasse ≥II). Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av residiverende DVT og LE (VTE) hos voksne (se forsiktighetsregler for hemodynamisk

ustabile LE-pasienter). Tabletter 2,5 mg: Forebygging av venøs tromboembolisk sykdom (VTE) hos voksne pasienter som har gjennomgått elektiv hofte- eller kneprotesekirurgi. **Dosering:** Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne med ikke-valvulær atrieflimmer (NVAF): Normaldosering: 5 mg 2 ganger daglig. Behandlingen bør fortsettes over en lang periode. Behandling av DVT og LE: Normaldosering: 10 mg tatt oralt 2 ganger daglig i de første 7 dagene, etterfulgt av 5 mg tatt oralt 2 ganger daglig. Kort behandlingsvarighet (minst 3 måneder) bør være basert på forbigående risikofaktorer (f.eks. nylig gjennomgått kirurgi, traumer, immobilisering). Forebygging av residiverende DVT og LE (VTE): Normaldosering: 2,5 mg 2 ganger daglig. Når forebygging av residiverende DVT og LE er indisert, bør dosen på 2,5 mg 2 ganger daglig initieres etter fullført 6 måneders behandling med apiksaban 5 mg 2 ganger daglig eller med en annen antikoagulant (se SPC for mer informasjon). Samlet behandlingsvarighet bør tilpasses den enkelte etter nøye vurdering av fordel med behandling mot risiko for blødning. Forebygging av VTE hos voksne ved elektiv hofte- eller kneprotesekirurgi: Normaldosering: 2,5 mg 2 ganger daglig. 1. dose 12-24 timer etter kirurgisk innrep. Tidspunkt må bestemmes ut fra vurdering av potensiell fordel av tidlig antikoagulasjon som VTE-profylakse og risiko for post-kirurgisk blødning. Etter elektiv hofteprotesekirurgi hos voksne: Anbefalt behandlingsvarighet er 32-38 dager. Etter kneprotesekirurgi hos voksne: Anbefalt behandlingsvarighet er 10-14 dager. **Overdosering/til andre preparater:** Endring fra parenterale antikoagulantia til Eliquis (og omvendt) kan gjøres ved neste planlagte dose; disse legemidlene bør ikke administreres samtidig. Ved endring av behandling fra vitamin K-antagonist (VKA) til Eliquis bør warfarin eller annen VKA-behandling seponeres og Eliquis igangsettes når internasjonal normalisert ratio (INR) er <2. Ved endring fra Eliquis til VKA-behandling av Eliquis fortsettes i minst 2 dager etter start av VKA-behandling. Etter 2 dagers samtidig administrering bør en INR-prøve tas for neste planlagte dose av Eliquis. Samtidig administrering bør fortsettes inntil INR er ≥2. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt leverfunksjon: Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Brukes med forsiktighet ved lett eller moderat nedsatt lever-funksjon (Child Pugh A eller B). Ingen dosejustering nødvendig. Brukes med forsiktighet ved forhøyede leverenzymr eller forhøyet totalbilirubin. Nedsatt nyrefunksjon: Ved lett til moderat nedsatt nyrefunksjon uten andre kriterier for dosereduksjon (alder, kroppsvekt) er dosejustering ikke nødvendig. Men ved forebygging av slag og systemisk embolisme hos pasienter med NVAF og serumkreatinin ≥133 µmol/liter forbundet med alder ≥80 år eller kroppsvekt ≤60 kg, er dosereduksjon nødvendig, 2,5 mg 2 ganger daglig anbefales.

Ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (CICR 15-29 ml/minutt) gjelder følgende anbefalinger: Ved forebygging av slag og systemisk embolisme hos pasienter med NVAF: Laveste dose, 2,5 mg 2 ganger daglig. For behandling av DVT, behandling av LE og forebygging av residiverende DVT og LE (VTE) eller ved forebygging av VTE ved elektiv hofte- eller kneprotesekirurgi (VTEp): Apiksaban brukes med forsiktighet. Det er ingen klinisk erfaring hos pasienter med CICR <15 ml/minutt, eller hos pasienter på dialyse, og apiksaban er derfor ikke anbefalt. Barn og ungdom <18 år: Ingen data tilgjengelig. Eldre: NVAF: Ingen dosejustering er nødvendig, med mindre kriteriene for dosereduksjon er oppfylt (se Dosereduksjon ved spesielle kriterier). VTEt og VTE: Ingen dosejustering nødvendig. **Dosereduksjon ved spesielle kriterier:** Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne med NVAF: Til pasienter med minst 2 av følgende karakteristika; alder ≥80 år, kroppsvekt ≤60 kg, eller serumkreatinin ≥133 µmol/liter, anbefales 2,5 mg 2 ganger daglig. Pasi-enter som gjennomgår konvertering: Apiksabanbehandling kan startes opp eller fortsettes hos pasienter med NVAF som kan ha behov for konvertering. Hos pasienter som ikke tidligere er behandlet med antikoagulantia, bør minst 5 doser apiksaban 5 mg 2 ganger daglig (2,5 mg 2 ganger daglig hos pasienter som oppfyller kriteriene for dosereduksjon (se Dosereduksjon ved spesielle kriterier og Nedsatt nyrefunksjon)) gis før konvertering for å sikre tilstrekkelig antikoagulasjon. Dersom konvertering er nødvendig for 5 doser apiksaban kan gis, bør en metningsdose på 10 mg gis, etterfulgt av 5 mg 2 ganger daglig. Doseringregimet bør reduseres til en metningsdose på 5 mg etterfulgt av 2,5 mg 2 ganger daglig dersom kriteriene for dosereduksjon er oppfylt (se Dosereduksjon ved spesielle kriterier og Nedsatt nyrefunksjon). Metningsdosen bør gis minst 2 timer før konvertering. Før konvertering bør det bekrefte at apiksaban er tatt som foreskrevet. Beslutninger vedrørende behandlingsoppstart og -varighet bør ta hensyn til etablerte anbefalinger i retningslinjer for antikoagulasjonsbehandling hos pasienter som gjennomgår konvertering. Administrering: Svettes med et glass vann. Kan tas med eller uten mat. Kan knuses eller oppløses i vann, 5% dekstrose i vann (DSW) eller eplejuice, eller blandes med eplemos og gis umiddelbart. Kan knuses og oppløses i 60 ml vann eller DSW og gis umiddelbart gjennom nasogastrisk sonde. Knuste tabletter er stabile i vann, DSW, eplejuice og eplemos i opptil 4 timer. Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene. Aktiv, klinisk signifikant blødning. Leversykdom assosiert med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko. Lesjoner eller tilstand som påvirker hemo-stasen som signifikant risikofaktor for alvorlige blødninger. Dette kan inkludere gjeldende eller nylig gastrointestinale blødning, tilstedeværelse av ondartede svulster med høy risiko for blødning, nylig hjerne-, spinal- eller øyrekirurgi, nylig intrakraniell blødning, kjente eller mistenkte afofagvaricer, atrieoverens misdan-nesyrer, vaskulære aneurismer eller store intracerebrale vaskulære misdannelser. Samtidig behandling med noen andre antikoagulantia f.eks. ufraksjonert heparin (UHF), lavmolekylært heparin (enoksaparin, dalteparin etc.), heparinderivatet (fondaparinux etc.), orale antikoagulantia (warfarin, rivaroksaban, dabigatran etc.) unntatt under spesifikke forhold rundt bytte av antikoagulantbehandling, eller når UHF er gitt ved doser som gjør det nødvendig å opprettholde et åpent sentralvenøst eller arterielt kateter. **Forsiktighetsregler.** Blødningsrisiko: Pasienter overvåkes nøye for tegn til blødning. Brukes med forsiktighet ved tilstander med økt risiko for blødninger. Behandling må avbrytes ved alvorlige blødninger. Kombinasjon med acetysalicylsyre må anvendes med forsiktighet på pasienter som potensielt høyere blødningsrisiko. Selv om behandling med apiksaban ikke krever rutinemessig monitorering av ek-sponering, kan en kalibrert kvantitativ anti-faktor Xa-analyse være nyttig ved spesielle tilfeller hvor informasjon om apiksabaneksponering kan være til hjelp ved kliniske avgjørelser, f.eks. overdose og akuttkirurgi. Mekaniske hjerteekklarer: Bruk av Eliquis er ikke anbefalt. Pasienter med antifosfolipid syndrom: Direktevirkende orale antikoagulantia (DOAK) inkl. apiksaban, er ikke anbefalt hos pasienter med tidligere trombose som er diagnostisert med antifosfolipid syndrom. Dette gjelder særlig pasienter som er trippel-positive (for lupus antikoagulant, antikardiolipin antistoffer, og anti-beta 2-glykoprotein I antistoffer). Behandling med DOAK kan være assosiert med økt forekomst av tilbakevendende trombotiske hendelser, sammenlignet med behandling med vitamin K-antagonist. Kirurgi og invasive prosedyrer: Eliquis bør seponeres minst 48 timer før elektiv kirurgi eller elektive prosedyrer ved moderat eller høy risiko for blødning. Dette inkluderer prosedyrer hvor sannsynligheten for klinisk signifikant blødning ikke kan ekskluderes eller hvor risikoen for blødning er uakseptabel. Eliquis bør seponeres minst 24 timer før elektiv kirurgi eller invasive prosedyrer ved lav risiko for blødning. Dette inkluderer prosedyrer hvor enhver blødning som oppstår er forventet å være minimal, på et kritisk område og som kan enkelt håndteres. Dersom kirurgi eller invasive prosedyrer ikke kan utsettes, bør forsiktighet utvises mht. økt blødningsrisiko. Denne blødningsrisikoen bør veies opp mot behovet for operasjonen. Eliquis bør igangsettes på nytt så fort som mulig etter invasive prosedyrer eller kirurgisk operasjon forutsatt at den kliniske situasjonen tillater det og tilstrekkelig homeostase er etablert. Midlertidig seponering: Seponering av apiksaban påg, aktiv blødning, elektiv kirurgi eller invasive prosedyrer øker risikoen for trombose. Avbrytelse av behandling bør unngås, og dersom apiksaban må seponeres midlertidig for noen grunn, bør behandlingen gjenoppnås så raskt som mulig. Spinal/epiduralanestesi eller punksjon: Når neuroaksial anestesi (spinal/epiduralanestesi) eller spinal/epiduralpunksjon utføres, er pasienter som behandles med antitrombotiske midler for forebygging av tromboemboliske komplikasjoner i faresonen for å utvikle epiduralt- eller spinalt hematoma, som kan føre til langvarig eller permanent lammelse. Risikoen for slike hendelser kan øke ved postoperativ bruk av innlagt epiduralkateter eller samtidig bruk av legemidler som påvirker hemo-stasen. Innlagt epidural eller intratekalkateter må fjernes minst 5 timer før første dose av apiksaban. Risikoen kan også øke ved traumatisk eller gjentatt epidural- eller spinalpunksjon. Pasienter må jevnlig overvåkes for tegn og symptomer på neurologisk svekkelse (f.eks. nummenhet eller svakhet i bena, dybsfunksjon i tarm eller blære). Dersom neurologiske utfall blir registrert, er umiddelbar diagnose og behandling nødvendig. Før neuroaksial interven-sjon må legen vurdere mulig nytte mot risiko hos antikoagulerde pasienter eller hos pasienter som skal antikoaguleres for tromboseprofylakse. Det er ingen klinisk erfaring med bruk av apiksaban samtidig med innlagt epidural eller intratekalkateter. Tilfeller hvor det er et slikt behov, og basert på generelle PK-data, skal det være et tidsintervall på 20-30 timer (dvs. 2 x halveringstiden) mellom siste dose av apiksaban og fjerning av kateter, og minst én dose bør utelates før fjerning av kateter. Neste dose med apiksaban kan gis minst 5 timer etter at kateteret er fjernet. Eråring med neuroaksial blokade er begrenset, og ekstra forsiktighet anbefales ved bruk ved neuroaksial blokade. Hemodynamisk

ustabile LE-pasienter eller pasienter som trenger trombolyse eller pulmonal embolektomi: Ikke anbefalt som et alternativ til ufraksjonert heparin hos pasienter med lungeemboli som er hemodynamisk ustabile, eller som kan få trombolyse eller pulmonal embolektomi, da sikkerhet og effekt ikke er fastslått under disse kliniske forholdene. Pasienter med aktiv kreft: Effekt og sikkerhet ved behandling av DVT, behandling av LE og forebygging av residiverende DVT og LE (VTE) ved aktiv kreft er ikke fastslått. Nedsatt nyrefunksjon: Se Dosering. Eldre: Alder økende kan øke blødningsrisikoen. Forsiktighet utvises ved samtidig bruk av ASA hos eldre, pga. po-tensielt høyere blødningsrisiko. Kroppsvekt: Lav kroppsvekt (<60 kg) kan øke blødningsrisikoen. Nedsatt leverfunksjon: Apiksaban er ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Kontraindisert ved leversykdom assosiert med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko. Bør brukes med forsiktighet ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon (Child Pugh A eller B). Pasienter med forhøyede leverenzymr ALAT/ASAT >2 × ULN eller total bilirubin ≥1,5 × ULN var ekskludert i kliniske studier. Brukes med forsiktighet i denne populasjonen. For behandlingsstart bør det utføres en leverfunksjonstest. Hoftebruddkriterier: Ingen data foreligger, og bruk er ikke anbefalt. Laboratorieraparametre: Små og varierende forandringer i koagulasjonstester ved forventet terapeutisk dose. Hjelpetoffer: Inneholder laktose og bør ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Hemmere av CYP3A4 og P-gp: Samtidig bruk av preparater som er sterke hemmere av både CYP3A4 og P-gp, som azolantimykotika (f.eks. ketokonazol, itraconazol, vorikonazol og posakonazol) og hiv-proteasehemmere (f.eks. ritonavir) anbefales ikke, da det kan føre til en forøblodning i AUC og 1,6 × økning i Cmax for apik-saban. Aktive substanser som ikke anseles som sterke CYP3A4- og P-gp-hemmere (f.eks. diltiazem, naproxen, klaritromycin, amiodoron, verapamil, kinidin), er forventet å øke plasmakonsentrasjonen av apiksaban i mindre grad, og ingen dosejustering er nødvendig. Diltiazem 360 mg 1 gang daglig, ga 1,4 og 1,3 × økning i hhv. gjennomsnittlig AUC og Cmax for apiksaban. Naproxen 500 mg enkeltdose, ga 1,5 og 1,6 × økning i hhv.gjennomsnittlig AUC og Cmax for apiksaban. Klaritromycin 500 mg 2 ganger daglig, ga 1,6 og 1,3 × økning i hhv. gjennomsnittlig AUC og Cmax for apiksaban. Induktører av CYP3A4 og P-gp: Samtidig bruk av sterke CYP3A4- og P-gp-induktører (rifampicin, fenytoin, karbamazepin, fenobarbital eller johannesurt) kan føre til redusert plasmakonsentrasjon av apiksaban. Hos pasienter som får samtidig systemisk behandling med potente induktører av både CYP3A4 og P-gp, bør imidlertid apiksaban brukes med forsiktighet for forebygging av VTE ved elektiv hofte- eller kneprotesekirurgi, for forebygging av slag og systemisk embolisme hos pasienter med NVAF, og for forebygging av residiverende DVT og LE. Apiksaban er ikke anbefalt for behandling av DVT og LE hos pasienter som får samtidig systemisk behandling med potente induktører av både CYP3A4 og P-gp, da effekten kan bli påvirket. Antikoagulantia, plateagreggasjonshemmere, SSRI/SNRI og NSAID: Pga. økt blødningsrisiko er samtidig bruk med andre antikoagulantia kontraindisert. Samtidig bruk av platehemmere øker risikoen for blødning. Forsiktighet må utvises ved samtidig behandling med SSRI eller SNRI eller ASA. Etter operasjoner er andre midler som hemmer blodplateaggregering eller andre antitrombotiske midler ikke anbefalt ved samtidig bruk av apiksaban. Hos pasienter med atrieflimmer og tilstander som krever mono- eller dobbelterapi med platehemmer, bør en nøye vurdering av potensiell fordel mot potensiell risiko utføres før denne behandlingen kombineres med apiksaban. Det er begrenset erfaring ved bruk av trombotiske midler for behandling av akutt iskemisk slag hos pasienter som bruker apiksaban. Legemidler forbundet med alvorlige blødninger som ikke er anbefalt samtidig med apiksaban, er f.eks. trombolytiske agens, GPIIb/IIIa-reseptorantagonister, tienopridin, dipridamol, dekstran, sulfonpyrazon, vitamin K-antagonister og andre orale antikoagulantia. Aktivt kull: Administrering av aktivt kull reduserer apiksabaneksponering. **Graviditet, amming og fertilitet:** Graviditet: Ingen data på bruk hos gravide. Anbefales ikke under graviditet. Amming: Utskilles i melk hos dyr. Det er ukjent om apiksaban eller metabolitter utskilles i human morsmelk. Risiko for nyfødte og spedbarn kan ikke utelukkes. En beslutning må tas om ammingen skal opphøre eller behandlingen med apiksaban skal avsluttes. Fertilitet: Studier på dyr viste ingen effekt på fertilitet.

Bivirkninger: Forebygging av VTE hos voksne som har gjennomgått elektiv hofte- eller kneprotesekirurgi (VTEp): Vanlige (≥1/100 til <1/10): Blod/lymf: Anemi. Gastrointestinale: Kvalme. Hjerne/kar: Blødning, hematoma, øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Trombocytopeni. Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning, hemochezi. Hjerne/kar: Hypotensjon (inkl. hypotensjon i forbindelse med operasjoner). Immunsystemet: Pruritus. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenitalblødning. Lever/galle: Unormal leverfunksjonstest, økt ASAT, økt alkalisk fosfatase i blod, økt bilirubin i blod, økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Blødninger etter operasjon (inkl. hematoma etter operasjon, sårlblødning, hematoma på punksjonssted og blødning på innstikkested for kateter), sårsekresjon, blødning ved snittstedet (inkl. hematoma på snittstedet), operasjonsblød-ninger. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Gastrointestinale: Rektalblødning, tannkjøttblødning. Immunsystemet: Hypersensitivitet, allergisk ødem og anafylaksi. Luftveier: Hemoptyse. Muskel-skjelettsystemet: Muskelblødning. Øye: Blødning i øyet. **Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne med NVAF:** Vanlige (≥1/100 til <1/10): Blod/lymf: Anemi. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, rektalblødning, tannkjøttblød-ning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma, hypotensjon (inkl. hypotensjon i forbindelse med operasjoner). Lever/galle: Økt y-GT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øye: Blødning i øyet (inkl. konjunktival blødning). Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Trombocytopeni. Gastrointestinale: Hemoroideblødninger, blødning i munn, hemochezi. Hjerne/kar: Intraabdominal blødning. Hud: Hudutslett. Immunsystemet: Hypersensitivitet, allergisk ødem, anafylaksi, pruritus. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenitalblødning, øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning,

HVILKE VURDERINGER VILLE DU SELV HA GJORT?

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



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

Praktisk og nyttig informasjon ved bruk av ELIQUIS¹

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

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

Eliquis[®]
apixaban

legejobber.no

Norges mest komplette stillingsportal for leger

UTVALGTE STILLINGER

SYKEHUSET INNLANDET HF

Overlege, psykiatri

Frist 15. nov.

OSLO UNIVERSITETSSYKEHUS HF

Klinikkleder, thoraxkirurgi

Frist 20. nov.

KRISTIANSAND KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 10. nov.

TYSFJORD KOMMUNE

Kommunelege

Frist 14. nov.

VESTRE VIKEN HF

Lege i spesialisering, barne-
og ungdomspsykiatri

Frist 10. nov.

HELSE FONNA HF

LIS3, fysikalsk medisin og
rehabilitering

Frist 10. nov.

BJUGN KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 17. nov.

SKIEN KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 11. nov.

GJESDAL KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 17. nov.

OS KOMMUNE

Kommuneoverlege

Frist 10. nov.

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

Hva ville Ole Brumm sagt?

Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Når det skal opprettes nye studieplasser, må man ta hensyn til både samfunnets, studentenes og pasientenes beste. Men hvilket hensyn er viktigst?

For å dekke legebehovet i Norge må mange ta utdanningen i utlandet. Samtidig er Norge gjennom internasjonale avtaler forpliktet til å ta et større ansvar for å utdanne eget helsepersonell (1). Grimstadutvalget anbefaler at det i løpet av åtte år opprettes 440 nye studie-plasser i Norge, slik at 80 % av norske leger kan utdannes her (2). Det skal også bli mindre attraktivt å studere i utlandet.

Antallet norske medisinstudenter i utlandet har vokst fra 2 380 i 2009 til 3 166 i 2018. I samme periode var det en svak vekst i antall studie-plasser i Norge, fra 580 til 636 (2). I dag utdannes altså nesten halvparten av norske leger utenfor landets grenser, de fleste av dem (> 75 %) i Polen, Ungarn, Slovakia og Tsjekkia (3). I tillegg er nesten hver femte yrkesaktive lege utenlandsk statsborger, hvorav svært få har utdanning fra Norge (4). Legehjelpen pasienter får i Norge hviler derfor på et fargerikt faglig og kulturelt grunnlag.

Medisinstudiene ved norske læresteder søker å fremme forståelsen for behovene til det norske helsevesenet og pasientene som bor i Norge. Utenlands er det en annen tilnærming til både medisinstudien og legeyrket. Sammenliknet med de fleste studie-stedene i Norge er de øst-europeiske kjent for å ha større fokus på basalfag. Der sier man gjerne at det er anatomen som bestemmer om du blir lege, og farmakologen som bestemmer når du blir det. Studenter flest får ikke møte pasienter før etter tre lange prekliniske år. Studiet er preget av kontinuerlig testing av kunnskap (eller mangel på den). Den kliniske undervisningen lider under de samme utfordringene som helsevesenet for øvrig: lite ressurser, overarbeidet helsepersonell og et system få forstår seg på og som fremdeles har røtter tilbake til kommunismen. Situasjonen forverres ytterligere av at de fleste pasientene ikke snakker engelsk (russisk var obligatorisk fremmedspråk inntil 1989).

I Norge er testing av kunnskap til tider basert på tilfeldigheter (loddtrekning), og mitt inntrykk er at lærerne ønsker å finne ut av hva kandidatene kan, istedenfor hva de ikke kan. Faglærerne er frikjøpt fra andre funksjoner når de underviser. Begreper som trivsel, medvirkning, karriereveiledning og forskningsmuligheter er sentrale for studenter i Norge, mens de nok er nokså ikke-eksisterende blant norske medisinstudenter i Øst-Europa.

Jeg har vært medisinstudent, lege, forsker, underviser, statsborger og pasient først i Ungarn og senere i Norge. Jeg blir ofte spurt om

hvilket studium som var best. Svaret er enkelt: en kombinasjon av begge – Øst-Europas «teoretiske tyranni» kombinert med skandinavisk klinisk undervisning og det demokratiske menneskesynet.

Medisinstudiene i Norge tilpasses ikke bare fagets utvikling, men også samfunnets normer. Belastningen skal være optimal, undervisningen tilrettelagt (allikevel ikke obligatorisk), underviseren populær, eksamener objektive og vurderingene rettferdige. Undervisning av grunnleggende teoretisk kunnskap (for eksempel anatomi, fysiologi, farmakologi) må derfor ofte vike for andre fag (5). Argumentene om objektivitet og rettferdighet har svekket den muntlige eksamenens rolle under utdanningen, og det er stadig færre muligheter for å foreta en helhetlig vurdering av studentenes personlige egnethet.

«Vi har et ansvar for å kartlegge, og eventuelt erstatte, det vi mister dersom vi øker utdanningskapasiteten i Norge på bekostning av studie-plasser i utlandet»

Globalisering og rask faglig utvikling har medført at sammensatt kulturell kompetanse, tverrfaglighet og internasjonalt samarbeid har blitt grunnleggende i vårt yrke (6). Parallelt med at andelen leger som utdannes i Norge økes, må vi fortsette å diskutere utdanningens innhold. Vi vet ikke så mye om hva som kjennetegner utenlandsstudentene i dag, men en studie fra 2001 viste at de brukte langt flere timer til studierelaterte aktiviteter og ble oppfattet som mer robuste enn medisinstudenter i Norge. Samtidig ønsket færre av dem å bli spesialister i allmennmedisin og psykiatri, de fagområdene hvor mangelen er størst i Norge (7).

Vi har et ansvar for å kartlegge, og eventuelt erstatte, det vi mister dersom vi øker utdanningskapasiteten i Norge på bekostning av studie-plasser i utlandet. Bred basal og klinisk medisinsk kompetanse gir robuste leger med økt tilpasningsevne og kreativitet (7, 8). I vårt helsevesen hviler denne kompetansen på et fargerikt grunnlag. Tør vi virkelig bare å fjerne noen av fargene istedenfor å ta dem med oss inn i fremtiden?



MARTON KÖNIG

marton.konig@tidsskriftet.no

er medisinsk redaktør i Tidsskriftet. Han er lege, lektor og forsker ved Nevrokirurgisk avdeling, Oslo universitetssykehus og Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

Foto: Øystein Horgmo

LITTERATUR

- WHO Code of practice on the International Recruitment of Health Personnel. World Health Organization. Lest 14.10.2019.
- Grimstad H, Hunskaar S, Braut GS et al. Studie-plasser i medisin i Norge. Trondheim: Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, 2019.
- Yrkesaktive leger under 70 år i Norge etter statsborgerskap og utdanningsland per 4.3.2016. Den norske legeforening. Lest 14.10.2019.
- Yrkesaktive leger under 70 år i Norge 2001-2019. Den norske legeforening. Lest 14.10.2019.
- Frich JC, Middelthun IM, Os I. Revisjonen av medisinstudiet i Oslo – Oslo «2014». Michael. 2016; 13: 50–60.
- Jha V, Mclean M, Gibbs TJ et al. Medical professionalism across cultures: a challenge for medicine and medical education. *Med Teach* 2015; 37: 74–80.
- Aasland OG, Wiers-Jenssen J. Norske medisinstudenter i utlandet-karriereplaner, personlighet, røyking og alkoholbruk. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 1677–82.
- Weston WW. Do we pay enough attention to science in medical education? *Can Med Educ J* 2018; 9: e109–14.

Hvor ble det av solidariteten?

Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Å opprettholde et solidarisk helsevesen krever at alle stiller opp. Private helseforsikringer er usolidariske.

Vi kan være stolte av dagens norske helsevesen. Det er bygget opp gjennom flere generasjoner og betales av fellesskapets midler (1). Dagens tilbud innebærer at hver innbygger har sin fastlege som spesialiserer seg, følger faglige retningslinjer og er opptatt av å unngå overdiagnostikk (2). Bli vi alvorlig syke, har vi adgang til avansert spesialisthelsetjeneste, uavhengig av inntekt eller hvor i landet vi bor – uten å måtte selge huset eller risikere barnas skolegang for å betale.

Denne universelle helsetjenesten bygger på solidaritet. *Solidaritet* (av latin *solidum*) betyr «hele summen, helheten, et begrep som beskriver en følelse av samhörighet og samhold mellom individer eller grupper» (3). Vi bidrar alle solidarisk til helsetjenesten gjennom vår folketrygdavgift – enten vi er friske eller syke og enten vi lever sunt eller risikofylt. Hvis og når vi trenger det, stiller fellesskapet opp. Vi stoler på at det skjer en rettferdig fordeling av ressurser, også når ressursene er begrenset og det for eksempel er kø eller ventetid.

Noen tiltak er tydelig solidariske. De friske blant oss gir blod. Fordi vi vet at noen trenger det, men også med tanke på at det en gang kan bli vår tur. De fleste av oss er villig til å donere egne organer (4). Vi vaksinerer barna våre, selv om de er robuste og godt kunne tåle både meslinger og rotavirus. Men vi vet det finnes andre barn med svekket immunforsvar der slike infeksjoner kan utgjøre en alvorlig risiko, og at det å unnlate vaksinasjon svekker flokkimmuniteten. Den norske befolkning har en svært høy villighet til å yte førstehjelp – nok en solidarisk handling. Ingen spør etter inntekt eller forsikringsstatus når en pasient er akutt syk eller alvorlig skadd. Akuttbehandling er et solidarisk tilbud som omfatter alle.

Er verdigrunnlaget for og oppslutningen om denne felles, solidariske og behovsbaserte helsetjenesten i ferd med å forvitne? Mye kan tyde på det. Fremveksten av private helseforsikringer – eller mer korrekt: behandlingsforsikringer, bidrar til dette. I 2016 var rett over en halv million nordmenn omfattet av en slik forsikring, og antallet øker (5). Behandlingsforsikring sikrer behandling innenfor gitte garantitider «både til spesialist og for en operasjon» og tilbyr dessuten en online legetjeneste «som supplement til fastlegen» (5). Dette garanterer de forsikrede rask behandling, selv om det offentlige skulle ha ventetid.

Slike forsikringer er usolidariske på flere plan. For det første bygges de på den forutsetning at den offentlige helsetjenesten ikke er bra nok for å dekke akkurat mitt behov så raskt og strømlinjeformet som akkurat jeg trenger det. Den store hop kan ta til takke med ventetider og begrensninger, men akkurat jeg skal gå foran køen. For det andre er de tilpasset dem som har minst behov for en omfat-

tende og helhetlig helsetjeneste – nemlig den unge, friske og arbeidsføre delen av befolkningen. For det tredje tapper de den offentlige helsetjenesten for kvalifisert personell i alle ledd. Det finnes tross alt et begrenset tilfang av radiologer, fysioterapeuter, nevrokirurger osv. Den onde sirkelen er i gang og *loven om den omvendte omsorg* (the inverse care law) trer i kraft (6): Den som trenger mest, får minst, og vice versa.

Denne effekten kan forsterkes ved at den ressurssterke delen av befolkningen lar være å slutte opp om en offentlig helsetjeneste de selv i liten grad benytter seg av. Konsekvensen kan bli at ressurs-tilgangen til den offentlige helsetjenesten svekkes ytterligere, hvilket igjen vil gi bedre vekstvilkår for private forsikringer, osv. Er det et slikt helsevesen vi vil ha?

«Solidaritet innebærer en grunntanke om at vi alle er avhengig av hverandre og at det som gagnar samfunnet som helhet også er best for den enkelte på sikt»

Å opprettholde et solidarisk helsevesen krever at alle stiller opp. Kortsiktige personlige gevinster som behandlingsforsikring, å flytte til utlandet for å unngå å betale skatt til Norge, eller å kjøpe seg frem i køen hos private helsetilbydere kan kanskje være fristende, men ødelegger vår felles arv. Også det å bruke sin utdanning, betalt av fellesskapet til gagn for fellesskapet, er både viktig og riktig.

Solidaritet innebærer en grunntanke om at vi alle er avhengig av hverandre og at det som gagnar samfunnet som helhet også er best for den enkelte på sikt (7). En helsetjeneste bygget på kommersielle prinsipper, bryter med dette. Vi har skapt en unik helsetjeneste som svar på tidligere generasjoners armod, lidelse og frykt. Nå er det vårt ansvar å forvalte den klokt for kommende generasjoner.

METTE BREKKE

mette.brekke@medisin.uio.no

er spesialist i allmennmedisin, fastlege ved Kurbadet legesenter og professor ved Avdeling for allmennmedisin, Universitetet i Oslo. Hun er leder av redaksjonskomiteen i Tidsskriftet.

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

TORBEN WISBORG

torben@wisborg.net

er anestesilog, forskningsleder i Nasjonal kompetansetjeneste for traumatologi, professor ved Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet og overlege ved Akuttavdelingen, Hammerfest sykehus. Han er medlem av redaksjonskomiteen i Tidsskriftet.

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

LITTERATUR

- 1 Krokstad S. Fallgruver for helsetjenesten. Tidsskr Nor Legeforen 2013; 133: 1608–10.
- 2 Levinson W, Kallewaard M, Bhatia RS et al. 'Choosing Wisely': a growing international campaign. BMJ Qual Saf 2015; 24: 167–74.
- 3 Wikipedia. Solidaritet. Lest 26.7.2019.
- 4 Stiftelsen Organdonasjon. Flere ja til organdonasjon, og flere på venteliste. Lest 19.7.2019.

- 5 Behandlingsforsikring. Oslo: Gabler Insurance Brokers, 2018. Lest 19.7.2019.
- 6 Hart JT. The inverse care law. Lancet 1971; 1: 405–12.
- 7 Social Theory Re-Wired. Social Solidarity. <http://routledge.com/category/profile-tags/social-solidarity> Lest 26.9.2019.

Genredigering – eit felles ansvar

I prinsippet kan vi no redigere genar i heile plante- og dyreriket, utrydde genetiske sjukdomar og direkte påverke mennesket sin evolusjon. Forskings- og utdanningsinstitusjonane må ta ansvar for at teknologien blir brukt ansvarleg.

CRISPR (clustered regularly-interspaced short palindromic repeats)-teknologien opnar for presis, rask og kostnadseffektiv genredigering og har teke den medisinske forskinga med storm (1). Aldri før har vi kunna byte ut eksakte delar av arvestoffet så effektivt, ned til enkeltbasar i DNA. Punktmutasjonar kan korrigerast. Spesifikke genar kan bli slått av eller på. Berre fantasien set grenser (1).

Dersom ein bytt ut enkeltgen eller polymorfismar i kjønnseller før befrukting, kan ein hindre alvorlege arvelege sjukdomar. For berre få år sidan syntest det utenkeleg at nokon skulle prøve dette. Så kom nyhendet i oktober 2018 om ein ung kinesisk USA-utdanna forskar, He Jiankui, som for første gong hadde genredigert humane embryo (eit vordande tvillingpar) (2, 3). Nyleg vart det kjent at ein forskar i Russland planlegg å gjere noko liknande (4). Er vi i ferd med å opne Pandoras eske? Ja, utan tvil.

Forskarar synest i dag å vere samstemde om at CRISPR-babyar er eit uansvarleg eksperiment. Filosofar og religiøse leiarar argumenterer for at genmodifisering av embryo er moralsk uakseptabelt. Samstundes kan vi sjå for oss ein aukande aksept for enkelte modifieringar som hindrar alvorlege sjukdomar, også utan at vi kjenner til alle konsekvensane. Om vi opnar for enkelttilfelle, kan vi da gå mot ein ny normal med «designarbabyar»?

Noreg kan, som USA, risikere å trene opp forskarar som tek teknologien med tilbake til land med mangelfull etisk standard, regulering og handheving. Som ein innverknadsrik forskingsnasjon kan vi ikkje ta lett på ansvaret.

For å motverke uønska bruk av ny teknologi trur vi følgande er sentralt: målretta utdanning, spesielt med humanistiske metodar, og tematisk dialog mellom forskargrupper, filosofar og etikarar, også i det offentlege rommet. Mange ph.d.-stipendiatar har i utdanninga berre eit lite obligatorisk kurs i forskningsetikk. Vi meiner vi i større grad må stimulere forskarar til normative vurderingar rundt forskingsprosjekta deira. Dette kan vi leggje til rette for gjennom metodetilnærminga *ansvarleg forskning og innovasjon* (Responsible Research and Innovation, RRI). Denne inneber å sikre stadige refleksjonar over moglege konsekvensar i alle ledd i forskinga og å involvere interessegrupper frå starten av (brukarmedverking). Personar med spesialkompetanse innan denne tilnærminga bør involvere seg

direkte i forskingsmiljøa og stimulere til refleksjon og diskusjon. I tillegg bør desse diskusjonane kome fram regelmessig i det offentlege rommet og takast opp på eit større samfunnsplan. I dag finst slik kompetanse ved universiteta i Oslo og Bergen, NTNU og Oslo-Met.

Dei som løyver pengar burde kreve ansvarleg forskning og innovasjon som del av forskingsprosjekta, slik som Noregs forskingsråd allereie gjer for enkelte program (Senter for Digitalt Liv i BIOTEK2021-programmet). Dette gjeld spesielt der forskarar tek i bruk metodar og teknologi med stort misbrukspotensial eller med ukjente langsiktige konsekvensar. Samtidig treng vi kravspesifikk opplæring i prinsippa for ansvarleg forskning og innovasjon for å sikre at tilnærminga blir godt integrert og held god kvalitet i prosjekta.

«Er vi i ferd med å opne Pandoras eske? Ja, utan tvil»

Det finst i dag ingen krav til korleis ansvarleg forskning og innovasjon blir praktisert. I nokre tilfelle er dette mest eit tilleggsэлемент i bioteknologiprojektet, andre gonger er tilnærminga integrert i sjølve forskningsspørsmåla og metodane. Ein del av ulikskapane i praktiseringa kjem av ulik utdanning og ulike kulturar og sedvanar innan forskingsgruppene.

Vi forskarar har heilt klart eit eige ansvar. Samstundes meiner vi at forskingsinstitusjonane våre har hovudansvaret for å sikre ei god utvikling, til dømes ved å institusjonalisere forum som legg til rette for jevnleg bevisst refleksjon rundt eiga forskning, og å krevje meir dialog ut over laboratoriekorridorane.

Institusjonane må sørge for å bygge inn etisk refleksjon i sjølve DNA-et til forskarane. Men det spør om det ikkje blir ein vanskelegare jobb enn å lage CRISPR-babyar.

DOROTHY J. DANKEL

dorothy.dankel@uib.no

er ph.d., forskar ved Institutt for biovitenskap, Universitetet i Bergen, innan ansvarleg forskning og innovasjon (RRI), bl.a. på genredigering, særleg på CRISPR-laks, og sit i styret til den Nordiske Marine Tenketanken i København.

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

SIMON N. DANKEL

er førsteamanuensis ved Klinisk institutt 2, Universitetet i Bergen, der han forskar på livsstilssjukdomar, genregulering og cellefunksjon. Han var med på den første studien som brukte CRISPR-teknologien til å redigere sjukdomskopla genvarianter i humane cellekulturar.

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

LITTERATUR

- 1 Barrangou R, Doudna JA. Applications of CRISPR technologies in research and beyond. *Nat Biotechnol* 2016; 34: 933–41.
- 2 YouTube. About Lulu and Nana: Twin Girls Born Healthy After Gene Surgery As Single-Cell Embryos. Lest 8.10.2019.

- 3 Cyranoski D. The CRISPR-baby scandal: what's next for human gene-editing. *Nature* 2019; 566: 440–2.
- 4 Cyranoski D. Russian biologist plans more CRISPR-edited babies. *Nature* 2019; 570: 145–6.

Gammel og deprimert

Se også originalartikkel side 1548
Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Depresjon hos eldre må følges godt opp for å hindre tilbakefall.

Antallet eldre vil ifølge anslag fra Statistisk sentralbyrå (SSB) øke med 36 % frem til 2030 (1). Hvis vi antar at forekomsten av psykiske lidelser forblir uendret, vil det medføre en økning i antallet eldre med depresjon. Psykiske lidelser har blitt mindre tabubelagt de senere årene. Det er derfor sannsynlig at morgendagens eldre i større grad vil søke hjelp for psykiske lidelser, blant annet depresjon.

De fleste pasienter med depresjon vil i fremtiden få behandling hos fastlegen, slik de får i dag. For mild og moderat depresjon har medikamenter en begrenset plass i behandlingen (2). Det er likevel grunn til å tro at medikamenter vil være hovedelementet i behandlingen for en betydelig andel av eldre med mindre alvorlig depresjon, kanskje fordi det fremstår som en rask løsning i en travel hverdag. Samtaler hos fastlege med fokus på problemløsning og støtte kan imidlertid for mange bidra til bedring, gitt at det settes av nok tid. Ved mer uttalt depresjon vil fastlegen også kunne støtte seg til det øvrige kommunale tilbudet. Psykiatritjenesten vil primært følge opp ved svært uttalt sykdom. De fleste kommuner har også ansatt kommunepsykologer. Disse er oftest tiltenkt ungdom, men noen kommuner har begynt å ansette psykologer som primært skal arbeide med eldre. Da eldreforhøvet *Lev hele livet* ble vedtatt høsten 2018, ba stortingsflertallet regjeringen stimulere til etablering av et lavterskel psykisk helsetilbud i flere kommuner (3).

Eldre med alvorlig depresjon vil normalt henvises til spesialisthelsetjenesten. Det er per i dag 22 alderspsykiatriske avdelinger i Norge som gir tilbud om både poliklinisk behandling og døgnbehandling (4). Den forventede økningen i antall eldre med behov for behandling i årene fremover vil ikke fullt ut kunne ivaretas av disse avdelingene. Mange bor dessuten for langt fra en alderspsykiatrisk avdeling, slik at poliklinisk behandling ikke er praktisk mulig. Distriktspsykiatriske sentre (DPS) vil i fremtiden måtte spille en større rolle i behandling av eldre med blant annet depresjon. En undersøkelse publisert i 2012 viste svært stor variasjon i hvilket tilbud som ble gitt til eldre ved sentrene (4), og vår erfaring er at dette ikke har bedret seg vesentlig de siste årene. I samme undersøkelse ble det gjort intervju av ansatte som opplevde å ha liten kompetanse på å behandle eldre med psykiske lidelser. Eldre pasienter kan ha nytte av psykoterapi (5), men det er grunn til å anta at eldre i mindre grad enn ønskelig får tilbud om slik behandling.

Studien til Borza og medarbeidere som nå presenteres i Tidsskriftet, viser at bare et mindretall av de innlagte pasientene med depresjon unngikk tilbakefall i løpet av de påfølgende tre årene (5). Funnet illustrerer at depresjon hos eldre ofte kan ta form av en stadig tilbakevendende eller en mer kronisk lidelse. Studien viser også at depresjonsbehandlingen ikke bør anses som avsluttet når den akutte fasen er over. For pasienter med alvorlig depresjon vil medikamentell profylakse vanligvis anvendes en periode for å redusere risiko for tilbakefall (2). I tillegg er andre tiltak som støttesamtaler eller psykoterapi, styrking av nettverk, fysisk aktivitet og riktig ernæring viktige. Det er imidlertid fortsatt behov for mer kunnskap om effekten av ulike tiltak i forebygging av tilbakefall av depresjon hos eldre.

«Depresjon hos eldre også kan fremskynde eller forverre en pågående preklinisk demens-tilstand»

Etter tre års oppfølging fikk over halvparten av deltagerne i studien fra norske alderspsykiatriske avdelinger påvist demens eller mild kognitiv svikt (6). Resultatet underbygges av funn i tidligere studier, hvor det er påvist økt risiko for demensutvikling i årene etter en depressiv episode (7). Det er grunn til å tro at for en del av disse pasientene var depresjon et prodromalsymptom på en allerede begynnende demens, men som påpekt av Borza og medarbeidere, er det vist at depresjon hos eldre også kan fremskynde eller forverre en pågående preklinisk demensstilstand (8). Primærforebygging av depresjon hos eldre er derfor svært viktig.

OLE GRØNLI

ole.k.gronli@unn.no

er spesialist i psykiatri og overlege ved Alderspsykiatrisk seksjon, Universitetssykehuset Nord-Norge, og førsteamanuensis ved Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet.

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

ANNE HØYE

er spesialist i psykiatri, overlege ved Psykisk helse- og rusklinikken, Universitetssykehuset Nord-Norge og professorstipendiat ved Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet.

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

LITTERATUR

- 1 Statistisk sentralbyrå. Befolkningsframskrivinger. Lest 11.10.2019.
- 2 Nasjonale retningslinjer for diagnostisering og behandling av voksne med depresjon i primær og spesialisthelsetjenesten. IS-1561. Oslo: Helsedirektoratet, 2009. Lest 11.10.2019.
- 3 Stortinget. *Leve hele livet – en kvalitetsreform for eldre*. Lest 11.10.2019.
- 4 Sørensen LB. Rapport fra kartlegging av tilbud ved alderspsykiatriske avdelinger og DPSer. Oslo: Helsedirektoratet, 2012. Lest 8.10.2019.
- 5 Cuijpers P, Karyotaki E, Pot AM et al. Managing depression in older age: psychological interventions. *Maturitas* 2014; 79: 160–9.
- 6 Borza T, Engedal K, Bergh S et al. Eldre med depresjon – oppfølging over tre år. *Tidsskr Nor Legeforen* 2019; 139. doi:10.4045/tidsskr.18.0968.
- 7 Diniz BS, Butters MA, Albert SM et al. Late-life depression and risk of vascular dementia and Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of community-based cohort studies. *Br J Psychiatry* 2013; 202: 329–35.
- 8 Bennett S, Thomas AJ. Depression and dementia: cause, consequence or coincidence? *Maturitas* 2014; 79: 184–90.

Under huden

Se også Noe å lære av side 1560
Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

En viktig del av smittevernet er å hindre smittestoffene i å komme under huden på oss.

Et par kvadratmeter hud er alt som står mellom oss og en verden av smittestoffer og giftstoffer. Huden er vårt førstelinjeforsvar mot infeksjoner. Dette forsvaret har flere deler (1-3). Hornlaget er den første fysiske hindringen for fremmede mikrober. Et surt miljø med få spormetaller gjør livet tøft for inntrengende mikrober. I tillegg skiller de kommensale mikrobenes - normalfloraen - ut antimikrobielle peptider som driver bort fremmede mikrober (4). Kommer smittestoffer gjennom hornlaget og ned i selve overhuden, vil hudcellene raskt oppdage dem og iverksette en immunreaksjon gjennom utskillelse av antimikrobielle peptider, cytokiner og kjemikalier. Huden klarer normalt å skille mellom harmløs normalflora og sykdomsfremkallende mikrober.

Hudbarrierens betydning blir tydelig for oss først når den brytes. En skadet barriere, som ved brannså, trykksår, diabetiske sår og noen hudsykdommer, øker risikoen for lokale hudinfeksjoner betydelig. Kunstige hull i barrieren kan gi fri vei for smittestoffer inn i kroppen. Urene injeksjoner og tatoveringer kan bringe farlige, blodbårne virus som hiv, hepatitt B-virus og hepatitt C-virus inn i kroppen. Intravaskulære katetre og kirurgiske inngrep lager åpninger for smittestoffene. Traumer med skarpe gjenstander og bitt av pattedyr, også mennesker, og slanger kan bringe smittestoffer og sporer inn i kroppen. Insekter og andre kryp kan gjennom stikk og bitt bringe inn smittestoffene som gir malaria, gulfeber, denguefeber, zikafeber, borreliose og en rekke andre infeksjonssykdommer.

«Hudbarrierens betydning blir tydelig for oss først når den brytes»

Brudd i hudbarrieren er dermed en av de viktigste årsakene til smittsomme sykdommer. Olsen og medarbeidere presenterer nå i Tidsskriftet historien om en middelaldrende kvinne med et uvanlig sykdomsbilde (5). Noen uker tidligere var hun blitt bitt i hånda av en katt. Denne viktige opplysningen ledet legene til den riktige og sjeldne diagnosen.

Historien minner oss om at dyrebitt må tas på alvor (6). Hudbarrieren er brutt, og mikrober og sporer fra dyrets munnhule og tarm kan ha kommet gjennom huden. Hver milliliter spytt kan inneholde milliarder av mikrober. Kattebitt er særlig alvorlige siden kattens små, spisse tenner kan trenge dypt inn i vevet og deponere smitte-

stoffer i sener, bein og ledd. Hunder og katter sto for nesten alle dyrebitt som ble behandlet ved Oslo legevakt i en toårsperiode (7).

Faren for infeksjon er betydelig etter dyrebitt (8-9). Forebygging starter med grundig rensing av såret med såpe og vann. Eventuelt dødt vev fjernes. Store sår bør vurderes av kirurg, gjerne plastikkirurg. Bare mindre sår som er ferske (under åtte-tolv timer gamle) og utenfor hender og føtter kan sys igjen. Forebyggende behandling gis med fenoksymetylpenicillin i fire dager. Er pasienten grunnvaksinert mot tetanus, men det er mer enn fem år siden siste dose, anbefales én dose tetanusvaksine. Er pasienten ikke grunnvaksinert, kreves et mer omfattende regime (5). Har dyrebitt skjedd utenlands, må rabiesrisikoen vurderes og eventuelt håndteres. Pasienten bør følges opp hyppig for å oppdage tidlige tegn på eventuell infeksjon.

«Faren for infeksjon er betydelig etter dyrebitt»

Håndteringen av menneskebitt er nokså lik. Siden menneskets munnhuleflora er annerledes enn andre dyrs (8), er det ikke fare for tetanus eller rabies, men nødvendig med bredere antibiotikadekning med dikloksacillin i ti dager i tillegg til fenoksymetylpenicillin (9).

God behandling av alle typer sår for å gjenopprette hudbarrieren er avgjørende. Injeksjoner i helsetjenesten er trygge, men urene injeksjoner blant stoffmisbrukere er fortsatt årsak til betydelig spredning av hepatitt C-virus i Norge. Hygieniske tiltak ved bruk av intravaskulære katetre og kirurgiske inngrep er viktig. Infeksjoner etter dyrebitt kan forebygges (8-9). Ved reiser til varmere strøk er forebygging av myggstikk viktig med påkledning, myggnett og insektmidler, og forebyggende behandling med antimalariamidler er aktuelt for noen reisemål. Her hjemme kan flåttbitt enkelt forebygges når man skal bevege seg i lyng, gress eller kratt: Putt langbukene ned i strømpene, hold deg på stien og bruk gjerne insektmidler med dietyltofluamid (DEET) (10).

Siden skade i huden og punktering av frisk hud er viktige årsaker til infeksjoner, er bevaring av hudbarrieren et godt smitteverntiltak. På den måten kan vi holde mikrobenes på, men ikke under huden vår.

PREBEN AAVITSLAND

preben@epidemi.no

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

LITTERATUR

- Coates M, Blanchard S, MacLeod AS. Innate antimicrobial immunity in the skin: A protective barrier against bacteria, viruses, and fungi. *PLoS Pathog* 2018; 14 doi: 10.1371/journal.ppat.1007353.
- Harder J, Schröder JM, Gläser R. The skin surface as antimicrobial barrier: present concepts and future outlooks. *Exp Dermatol* 2013; 22: 1-5.
- Grice EA, Segre JA. The skin microbiome. *Nat Rev Microbiol* 2011; 9: 244-53.
- Benestad HB. Ufarlige bakterier beskytter mot farlige. *Tidsskr Nor Legeforen* 2017; 137. doi: 10.4045/tidsskr.17.0406.
- Olsen BC, Stubhaug TT, Berild JD. En kvinne i 50-årene med kjevesperre og muskelrykninger. *Tidsskr Nor Legeforen* 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.18.0987.
- Solheim K. Bitt av pattedyr. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 2613.
- Dahl E. Dyrebitt ved Oslo Kommunale Legevakt. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 2614-7.
- Yaquib S, Bjørnholt JV, Hellum KB et al. Infeksjoner ved bitt. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 3194-6.
- Løge I, Tønseth KA. Bittskader og infeksjon. I: *Antibiotikabruk i primærhelsetjenesten*. Oslo: Antibiotikasenteret for primærmedisin, 2016. Lest 8.10.2019.
- Aavitsland P. Flåttsummer. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2008; 128: 1163.

▼Lixiana «Daiichi Sankyo»

c Antitrombotisk middel.

ATC-nr.: B01A F03

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

forsiktighet pga. potensielt høyere blødningsrisiko. **Nedsatt nyrefunksjon:** AUC var økt med 32%, 74% og 72% hos personer med hhv. lett, moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Se Dosering. **Nyrefunksjon ved NAAF:** Brukes kun etter nøye vurdering av individuell tromboemboli- og blødningsrisiko hos pasienter med NAAF og høy Cl_{CR} . Cl_{CR} bør overvåkes i begynnelsen hos alle pasienter og deretter når klinisk indisert. **Nedsatt leverfunksjon:** Skal brukes med forsiktighet ved lett til moderat leverfunksjon, se Dosering. **Seponering for kirurgi eller andre intervensjoner:** Seponering for å redusere blødningsrisikoen ved kirurgiske eller andre prosedyrer, skal skje så snart som mulig og minst 24 timer før prosedyre. Ved vurdering av prosedyre-uttsettelse skal økt blødningsrisiko veies mot behovet for rask utførelse av inngrepet. Behandling bør gjenopptas så snart som mulig etter kirurgisk inngrep eller andre prosedyrer, dersom tilstrekkelig hemostase er etablert, da det tar 1-2 timer før antikoagulasjonseffekten inntreffer. Parenteral antikoagulant bør vurderes hvis orale legemidler ikke kan tas under eller etter kirurgisk intervensjon, og deretter bytte til eddoksaban 1 gang daglig oralt. **Andre legemidler som påvirker hemostasen:** Samtidig bruk av ASA, P2Y12-hemmere av blodplateaggregasjon, andre antitrombotiske midler, fibrinolytisk terapi, SSRI eller SNRI, og kronisk bruk av NSAID kan øke blødningsrisikoen, se Interaksjoner. **Kunsthjerteklaffer og moderat til alvorlig mitralstenose:** Ingen data, bruk er ikke anbefalt. **Hemodynamisk ustabile LE-pasienter eller pasienter som trenger trombolyse eller lungeembolektomi:** Ingen data, bruk er ikke anbefalt. **Pasienter med aktiv kreft:** Effekt og sikkerhet ved behandling og/eller forebygging av VTE hos pasienter med aktiv kreft er ikke fastslått. Antifosfolipidsyndrom: Ikke anbefalt ved tidligere trombose diagnostisert med antifosfolipidsyndrom. Gjelder særlig trippel-positive pasienter (for lupusantikoagulant, anti-kardiolipin-antistoffer, og anti-beta-2-glykoprotein I-antistoffer). Behandling kan være assosiert med økt forekomst av tilbakevendende trombotiske hendelser, sammenlignet med behandling med vitamin K-antagonist. **Laboratorieparametre for koagulasjon:** Antikoagulasjonseffekten kan anslås med en kalibrert kvantitativ anti-faktor Xa-test som kan være til hjelp ved kliniske avgjørelser ved spesielle tilfeller, f.eks. ved overdosering og hastekirurgi. **Biljøring og bruk av maskiner:** Ingen/ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. **P-gp-hemmer:** Samtidig bruk med P-gp-hemmere kan gi økt plasmakonsentrasjon av eddoksaban, se Dosering. **P-gp-induktore:** Samtidig bruk av P-gp-induktore (f.eks. rifampicin, fenytoin, karbamazepin, fenobarbital eller johannesurt (prickperikum)) kan gi redusert plasmakonsentrasjon av eddoksaban. Brukes med forsiktighet sammen med P-gp-induktore. **P-gp-substrater:** Ingen dosejustering nødvendig ved samtidig bruk med digoksin. **Antikoagulanter, blodplateaggregasjonshemmere, NSAID, SSRI og SNRI:** Samtidig bruk med andre antikoagulanter er kontraindisert. Samtidig bruk med ASA (100 mg eller 325 mg) økt blødningsrisiko. Samtidig bruk med høydose ASA (325 mg) øker C_{max} og AUC ved steady state med hhv. 35% og 32% for eddoksaban. Samtidig kronisk bruk med høydose ASA er ikke anbefalt. Samtidig bruk med ASA-doser > 100 mg bør kun foretas under medisinsk tilsyn. Kan gis samtidig med lavdose ASA (≤ 100 mg/døgn). Hemmere av blodplateaggregasjon: Samtidig bruk av tienopyridiner gir økt risiko for blødning. Svært begrenset erfaring med samtidig bruk med dobbel blodplateaggregasjonshemmerterapi eller fibrinolytika. NSAID: Samtidig bruk av naproxen øker blødningsrisiko. Samtidig bruk av NSAID gir økt risiko for blødning. Kronisk bruk av NSAID sammen med eddoksaban er ikke anbefalt. SSRI og SNRI: Mulig økt blødningsrisiko pga. effekten av SSRI/SNRI på blodplater. **Graviditet, amning og fertilitet: Graviditet:** Begrenset data. Reproduksjonstoksisitet er vist hos dyr. Skal ikke brukes under graviditet. Kvinner i fertil alder skal unngå å bli gravide under behandling. **Amning:** Utskilles i melk hos dyr. Skal ikke brukes under amning. Det må vurderes om amningen skal avbrytes eller behandling avsluttes. **Fertilitet:** Ingen humane data. **Bivirkninger: Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$):** Blod/lymfef: Anemi. Gastrointestinale: Magesmerter, nedre GI-blødning, øvre GI-blødning, oral/faryngeal blødning, kvalme. Hud: Kutan bløtvevsblødning, utslett, pruritus. Kjønnsganer/bryst: Vaginalblødning (frekvens vanlig hos kvinner < 50 år). Lever/galle: Økt bilirubin i blodet, økt γ -GT. Luftveier: Nesebløting. Nevrologiske: Svimmelhet, hodepine. Nyre/urinevrer: Makroskopisk hematuri/blødning i uretre. Undersøkelser: Unormale leverfunksjonstester. Øvrige: Blødning på punksjonssted. **Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$):** Blod/lymfef: Trombocytopeni. Hjerne/kar: Annen blødning. Hud: Urticaria. Immunsystemet: Overfølsomhet. Lever/galle: Økt ALP i blodet, økte transaminaser, økt ASAT. Luftveier: Hemoptøye. Nevrologiske: Intrakraniell blødning (ICH). Øye: Konjunktival/skleral blødning. Intraokulær blødning. Øvrige: Blødning på operasjonssted. **Sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/10000$):** Gastrointestinale: Retroperitoneal blødning. Hjerne/kar: Perikarblødning. Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon, allergisk ødem. Muskel-skjelettsystemet: Intramuskulær blødning (uten kompartmentsyndrom), intraartikulær blødning. Nevrologiske: Subaraknoidal blødning. Øvrige: Subdural blødning, prosedyrerelatert blødning. **Overdosering/Forgiftning: Symptomer:** Overdose kan gi blødninger. **Behandling:** Ved blødningskomplikasjoner må behandling utsettes eller seponeres. Behandling tilpasses etter alvorlighetsgrad og lokalisering av blødning. Egnet symptomatisk behandling kan benyttes, slik som mekanisk kompresjon, kirurgiske prosedyrer for blødningskontroll, væskebehandling og hemodynamisk støtte, blodprodukter eller blodplater. 4-faktorprotrombin kompleks-konsentrat (PCC), 50 IE/kg, reverserer effekten ved livstruende blødninger som ikke kan kontrolleres av transfusjon eller hemostase. Rekombinant faktor VIIa kan overveies, men data vedrørende klinisk nytte er begrenset. Eddoksaban er trolig ikke dialyserbart. Se Giftinformasjonsanbefalinger B01A F03 på www.felleskatalogen.no. **Egenskaper: Virkningsmekanisme:** Svært selektiv, direkte og reversibel hemmer av faktor Xa, serinproteaseen i siste del av den vanlige koagulasjonskaskaden. Hemmer fri faktor Xa og protrombinaktivitet. Hemming av faktor Xa reduserer trombindannelse, forlenger koagulasjonstiden og reduserer risikoen for trombedannelse. **Absorpsjon:** C_{max} innen 1-2 timer. Absolutt biotilgjengelighet er ca. 62%. Doseproporsjonal farmakokinetikk for doser på 15-60 mg. **Proteinbinding:** Ca. 55% (in vitro). **Fordeling:** Vd er 107 liter. Ingen klinisk relevant akkumulering ved dosering 1 gang daglig. **Halveringstid:** Ca. 10-14 timer. Steady state oppnås innen 3 dager. Total clearance er ca. 22 (± 3) liter/time. **Metabolisme:** Metabolisme ved hydrolyse, konjugering eller oksidering via CYP3A4/5. Eddoksaban er et substrat for P-gp, men ikke for OATP1B1, OAT1 eller OAT3 eller OCT2. Den aktive metabolitten er et substrat for OATP1B1. **Utskillelse:** Ca. 35% via nyrer, resten via galle og tarm. **Pakninger og priser: 15 mg:** 10 stk. (blister) kr 283,90. **30 mg:** 30 stk. (blister) kr 779,30. 100 stk. (blister) kr 2513,20. **60 mg:** 30 stk. (blister) kr 779,30. 100 stk. (blister) kr 2513,20. **Sist endret:** 26.09.2019

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

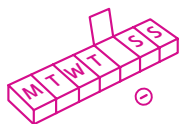


MSD (Norge) AS, Pb. 458 Brakerøya, 3002 Drammen, tlf. 32 20 73 00, faks 32 20 73 10.



LIXIANA® ▼

En NOAK med tanke på de eldre*



1 gang daglig dosering¹



Kan tas både med og uten mat¹



<10% metaboliseres via CYP3A4/5¹



Rask innsettende effekt (1–2 timer)¹



Behøver ikke rutinemessig kontroll av antikoagulasjonsnivå¹



Laktosefri¹

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

UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON FOR LIXIANA® (edoxaban)

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

FORSIKTIGHET: ved økt risiko for blødning. Skal seponeres ved alvorlig blødning. Kreatininclearance og leverfunksjoner bør overvåkes. Ikke anbefalt ved terminal nyresykdom, dialyse, alvorlig nedsatt leverfunksjon eller antifosfolipidsyndrom.

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

Før forskrivning av LIXIANA®, se preparatmtalen.

Referanser:

1. Lixiana SPC mai 2019, avsnitt 4.1, 4.2, 5.1, 5.2, 6.1.

2. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2013;369:2093-104.

DOI: 10.1056/NEJMoa1310907. Supplement

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



Product under license of Daiichi Sankyo Europe GmbH



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



Viktig at prøveforelesningens hensikt blir oppfylt

Geir Joner kommenterer i Tidsskriftet at Det medisinske fakultet ved Universitetet i Oslo stadig oftere aksepterer at bedømmelseskomiteen velger et emne for prøveforelesningen «som ligger tett opptil eller sammenfaller helt med avhandlingen» (1). Fakultetet er takknemlig for innspill som retter oppmerksomheten mot forskerutdanningen og hvordan den praktiseres.

Dekanatet vil på nytt se gjennom fakultets rutiner og hvordan de etterleves for å sikre at vi opprettholder den nødvendige faglige avstanden mellom tema for prøveforelesningen og avhandlingen. Det er viktig at dagens instruks etterleves, samtidig som vi ser på hvordan vi best møter hensikten med prøveforelesningen. Nedenfor følger noen vurderinger rundt dagens prøveforelesning og dens plass i doktorgradsprøven.

Bedømmelseskomiteen foreslår og dekanen godkjenner tema for prøveforelesningen som er en selvstendig del av doktorgradsprøven. Instruksene slår fast at prøveforelesningens tema ikke må være slik at kandidaten har mulighet til å referere til eget ph.d.-arbeid eller gis anledning til å fylle ut for svake punkter ved avhandlingen.

Bedømmelseskomiteen vurderer om prøveforelesningen er bestått basert på form, fremføring og innhold. Vurderingen av faglig innhold krever at komiteen har forkunnskap innen temaet. Graden av tematisk avstand mellom avhandling og prøveforelesning er vanskelig å formalisere. Det

har blant annet blitt foreslått at ved en avhandling om en biokjemisk problemstilling kunne forelesningen redegjøre for nyere teorier om årsaksforhold til kreft i tykktarmen (2). Det kan bli en ekstra belastning for komiteen hvis den forventes å ha oppdaterte kunnskaper om et tema som ligger langt unna avhandlingen.

«Det er viktig at dagens instruks etterleves, samtidig som vi ser på hvordan vi best møter hensikten med prøveforelesningen»

Spørsmålet om tema for prøveforelesningen må sees i relasjon til hva man ønsker å oppnå. Kandidaten skal vise evne til å sette seg inn i og presentere et emne som er forskjellig fra avhandlingens tema. Forelesningens faglige innhold skal bedømmes av en komite som er oppnevnt som eksperter på det som avhandlingen handler om. Medisinsk forskning og formidling er så mangfoldig at det er mulig å løse dette på en god måte uten at prøveforelesningen foregriper disputasen. En annen diskusjon er prøveforelesningens berettigelse i sitt nåværende format. Forelesninger er blant de minst populære undervisningsformene ved Det medisinske fakultet, studentene foretrekker mer interaktiv læring. En tanke er at fakultetet gir tema for en undervisningstime, ikke nødvendigvis en forelesning, i forbindelse med innlevering av avhandlingen. Det ville gi et større spillerom for andre og mer utfordrende undervisningsmetoder enn den tradisjonelle forelesningen. Men inntil det eventuelt skjer en slik endring i prøveforelesningens format vil Det medisinske fakultet ved Universitetet i Oslo følge nøye med på at de foreslåtte emnene for prøveforelesningene er bedre i samsvar med instruksene.

JENS PETTER BERG

j.p.berg@medisin.uio.no
er prodekan for forskning ved Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo.

IVAR PRYDZ GLADHAUG

Forfatterne har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Joner G. Prøveforelesning og morgendagens forskere – nok en gang. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0449.
- 2 Vaglum P. Doktorgradens prøveforelesning har for snevert emnevalg. Tidsskr Nor Legeforen 2013; 133: 1433–4.

Å skifte yrke er ikke enkelt

May Brit Lund tar i denne lederen opp tråden fra L. Aarhus og I.S. Mehlum sin artikkel om utredning av unge med arbeidsrelatert sykdom (1). Det er flott at dette temaet tas opp på lederplass. Lund understreker viktigheten både av at den enkelte pasient får en skreddersydd utredning og at yrkesrelatert sykdom blir registrert slik at forebyggende tiltak kan iverksettes.

Lund stiller imidlertid spørsmål om hvorvidt alle med mistenkt yrkessykdom må henvises til arbeidsmedisinsk utredning. Bakgrunnen for dette synes å være en oppfatning av at kapasitet og ventetid ved de arbeidsmedisinske poliklinikkene er en flaskehals. Det er varierende ventetid ved de ulike avdelingene, men flere av de arbeidsmedisinske poliklinikkene har ventetid på maksimum 8 uker (2).

Opplysningen om at det bare er Hauke-

land «som tilbyr utredning med spesifikk bronkial provokasjon ved utredning for årsak til yrkesastma», kan tolkes som en bekreftelse på flaskehalsproblemet. Som Lund likevel konkluderer med, er det ikke nødvendig med slik provokasjon for alle (frisører eller andre) med mistenkt arbeidsrelatert astma. Det er de færreste som trenger dette, men det betyr ikke at det er unødvendig med en arbeidsmedisinsk utredning. Arbeidsmedisineren bidrar med kompetanse ut over det allmennpraktikeren og lungelegen kan bidra med. Dette gjelder særlig eksponeringsvurderingen som er et svært viktig ledd i utredningen av arbeidsrelatert sykdom. I tillegg vil en arbeidsmedisinsk utredning kunne innebære både seriell PEF-registrering og allergiutredning der det er aktuelt samt rådgivning om tilrettelegging, mulige vernetiltak og videre yrkesaktivitet samt informasjon om trykderettigheter.

Lund hevder avslutningsvis at det i saker der yngre arbeidstakere er blitt syke av yrket, er best å anbefale å skifte yrke. Dette begrunner hun med at det er «det enkleste, billigste og sikreste tiltaket». Vår erfaring er at det å skifte yrke oftest verken er enkelt, billig eller sikkert. For å kunne komme med en slik anbefaling, bør det derfor være best mulig dokumentert at det er en klar sammenheng mellom eksponering og sykdom og at det ikke er mulig med tilrettelegging på arbeidsplassen. Det finnes dessverre eksempler på at leger uten god kunnskap om eksponeringsforhold har vært litt for raske til å gi arbeidstakere råd om å slutte i jobb. Det har resultert i både unødvendig sykmelding og omskolering samt tap av rettigheter, noe som verken tjener arbeidstakeren eller samfunnet. I noen tilfeller kan det være riktig å anbefale skifte av yrke, men i andre tilfeller er det mulig å legge til rette slik at vedkommende kan fortsette i det yrket han/hun har valgt og helst vil fortsette i. Uansett hva vi konkluderer med, må vi ha en god faglig begrunnelse for de anbefalingene vi gir.

ODDFRID AAS

oddfrid.aas@stolav.no
er overlege ved Arbeidsmedisinsk avdeling,
St. Olavs hospital.

JAN VILIS HAANES
TRUDE FOSSUM
INGRID SIVESIND MEHLUM
BRITT RANDEM
JENS-TORE GRANSLO

Forfatterne har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Aarhus L, Mehlum IS. Utredning av unge med arbeidsrelatert sykdom. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi:10.4045/tidsskr.19.0187.
- 2 Helsenorge.no. Ventetider for arbeidsmedisinsk utredning. Lest 7.10.2019.

M.B. LUND SVARER

Jeg takker Oddfrid Aas og medarbeidere for kommentarer. Det er flott at en lederartikkel vekker debatt.

Jeg stilte spørsmål ved om alle pasienter med mistenkt yrkesrelatert sykdom må henvises til arbeidsmedisinsk utredning. Ideelt sett er svaret ja, men i virkelighetens verden må vi forholde oss til kapasitet og ventetider. Jeg antok at ventetid ved de fem regionale arbeidsmedisinske poliklinikkene kunne utgjøre en flaskehals. Dette blir avvist av Aas og medarbeidere som hevder at «det er varierende ventetid ved de ulike avdelingene, men flere av de arbeidsmedisinske poliklinikkene har ventetid på maksimum 8 uker». Så fint, tenkte jeg, men sjekket likevel opplysningene opp mot informasjon som er lagt ut på helsenorge.no (1). Hva fant jeg? Åtte uker ventetid for arbeidsmedisinsk utredning er riktig for St. Olavs hospital og sykehuset i Telemark. Men for Universitets-sykehuset i Nord-Norge, Tromsø og Oslo universitetssykehus er den henholdsvis 18 og 20 uker. Det ville vært redelig om Aas og medarbeidere hadde informert om det også. For uansett hvordan vi fagfolk velger å definere begrep som «flaskehals» vil de fleste

pasienter oppleve 18 og 20 uker som uakseptabel lang tid å vente.

Noen av kommentarene fra Aas og medarbeidere innbyr til en hvem-er-flinkest konkurranse som jeg ikke vil rote meg inn i. Men selvsagt er jeg enig i at arbeidsmedisinere har spesialkompetanse. Og like selvsagt er det at deres kompetanse er nødvendig for å kartlegge eksponeringsforhold og for å iverksette forebyggende vernetiltak. Jeg tviler heller ikke på at det finnes arbeidsmedisinere som har kompetanse til å gjøre allergiutredninger og PEF-registreringer uten hjelp fra klinikere. Det var faktisk noe av poenget som jeg ønsket å formidle; at en arbeidsmedisinsk utredning i noen tilfeller kan være svært enkel å gjennomføre, mens i andre tilfeller må hele det diagnostiske repertoaret tas i bruk, inkludert en samlet fagkompetanse fra arbeidsmedisinere, yrkeshygienikere, lungeleger, allergologer, dermatologer, radiologer og patologer. Men for den enkelte pasient er det sannsynligvis likegyldig om det er arbeidsmedisineren, klinikeren, bedriftslegen eller fastlegen som skal krediteres for å stille riktig diagnose.

Til slutt. Bør unge mennesker tas ut av yrker med eksponering som gjør dem syke - heller enn å tilrådes bruk av verneutstyr? Vi snakker om personer som forventes å være yrkesaktive i ytterligere 30–40 år. Hvis det er påvist klar sammenheng mellom arbeidseksponering og sykdom, vil jeg fastholder mitt generelle råd om å skifte yrke. I rapporten fra STAMI var det vanligste yrke frisør som utgjorde 37 % blant kvinner i aldersgruppen 20–30 år (2). I en liten, konkurranseutsatt frisørsalong er det neppe realistisk at en ung frisør vil etterleve råd om bruk av åndedrettsvern når hun steller håret til en kunde, men heller dempe symptomer med medikamenter og på sikt risikere utvikling av kroniske plager samt dårligere muligheter til omskolering/attføring. Jeg tror føre var prinsippet er å foretrekke.

MAY BRIT LUND

m.b.lund@medisin.uio.no

er dr. med og seksjonsoverlege ved Oslo universitetssykehus

Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Helsenorge.no. Ventetider for Arbeidsmedisinsk utredning. Lest 10.10.2019.
- 2 Aarhus L, Mehlum IS. Utredning av unge med arbeidsrelatert sykdom. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0187.

Planlagt hjemme-fødsel er her for å bli

Blix og Nordseth debatterer om planlagt hjemmefødsel fra hvert sitt ståsted. En jordmor som har kunnskap og kompetanse om fødselshjelpen og som har bidratt med viktig forskning om å skape mest mulig trygge forhold for gravide. En anestesilege som har kompetanse og kunnskap om livsviktig akutthjelp der det kan redde liv og selvfølgelig mener at en skal gjøre mest mulig for å unngå at nyfødte liv blir tapt. Det blir ikke lett for disse to å være enig om tema, men det trengs vel ikke? Blix og Nordseth viser til mangfold av forskning som kan støtte oppunder alle deres argumenter avhengig av hvordan du belyser tallene og hva som er viktigst utfall for deg som jordmor eller anestesilege. Jeg mener at planlagt hjemmefødsel hører til i Norge som et av mulige fødesteder for en gravid kvinne og henter mine begrunnelser fra Nederland (1). Hvis vi skulle sette en stopper for hjemmefødsel, kommer vi til å se flere uplanlagte hjemmefødsler, det vil si uten noen form for støtte fra medisinsk fagfolk, og da er risikoene uoverskuelige. Det blir enda viktigere å diskutere rammene rundt denne planlagte hjemmefødselen, når avstanden blir større til sykehus og økt arbeidspress på fødeavdelingen kan sette en trygg og god fødselsoppløvelse under press for stadig flere kvinner. Det er kanskje på tide å revidere helsedirektoratets retningslinje for hjemmefødsel fra 2012 (2) og se nærmere på seleksjonskriterier for gravide som kan føde

hjemme, avstand til nærmeste sykehus og krav til kompetanse blant fødselshjelpere om håndtering av akutte situasjoner hos den gravide og nyfødt. Det bør være krav om to kvalifiserte fagpersoner tilstede under forløsningen, blant annet. Det kan gjerne presiseres i retningslinjene at nettopp informert samtykke til valg av fødested blir enda viktigere, samtidig som et tettere samarbeid med lokalsykehuset om samhandling ved overflytting og mulighet for konferering. De har nå blitt servert et hav av god forskningsstøtte for å skrive en revidert versjon basert på de endringene vi vet kommer i norsk fødselsomsorg.

MARIEKE CLAESSEN

marieke.claessen@vestreviken.no

er gynekolog og avdelings sjef ved Avdeling for gynekologi og fødselshjelp, Drammen sykehus, Vestre Viken HF.

Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 de Jonge A, Geerts CC, van der Goes BY et al. Perinatal mortality and morbidity up to 28 days after birth among 743 070 low-risk planned home and hospital births: a cohort study based on three merged national perinatal databases. BJOG 2015; 122: 720–8.
- 2 Helsedirektoratet. Retningslinje for hjemmefødsel. Svangerskap, fødsel og barseltid i trygge hender. Oslo: Helsedirektoratet, 2012.

I en kommentar i Tidsskriftets utgave 15/2019 uttalte Jørgen Bramness og Vigdis Vindenes at det vil være problematisk å anvende begrepet «cannabinoider» på samme måte som man har brukt begrepet «opioider». Nå svarer forfatterne som opprinnelig lanserte forslaget i Tidsskriftets språkspalte:

T.T. SERKLAND OG MEDARBEIDERE SVARER

Vi takker Jørgen Bramness og Vigdis Vindenes for en velskrevet kommentar til vårt innlegg i Språkspalten, og deres tilslutning til at «medisinsk cannabis» er et problematisk uttrykk.

Kommentaren peker treffende på at analogien mellom opioider og cannabinoider ikke kan anvendes fullt ut farmakologisk, og at det er farmakologisk upresist å si at cannabinoider uten videre virker på canna-

binoidreseptorer, siden substansene ikke defineres ut fra dette.

Hensikten med analogien i Språkspalten er imidlertid å gi en didaktisk framstilling av hvor misvisende uttrykket «medisinsk cannabis» kan være. Vi vil fastholde at det kan sammenstilles med å anvende «medisinsk opium», og dermed er utdatert.

Det at definisjonen av cannabinoider i Pertwees oppslagsverk ikke omfatter syntetiske cannabinoider, løses ved å nettopp sette ordet «syntetisk» foran cannabinoider, slik vi beskriver i Språkspalten.

Det at «opioid» ikke brukes om opioidreseptorantagonister, som nalokson, er vi ikke nødvendigvis enige i. I Westins innlegg i Språkspalten, som det henvises til i kommentaren, er nalokson inkludert.

Om det skulle etableres som en sannhet at CBD ikke er en cannabinoidreseptorantagonist, vil den ikke falle inn under vår bruk av cannabinoidbegrepet i legemiddelsammenheng. Det hadde selvsagt vært å foretrekke om vi kunne finne en nomenklatur som også rommet denne substansen, men den må i tilfelle bli stående som et av unntakene som bekrefter regelen.

TROND TRÆTTEBERG SERKLAND

trond.tretteberg.serkland@helse-bergen.no

er konstituert overlege ved Seksjon for klinisk farmakologi, Avdeling for medisinsk biokjemi og farmakologi, Haukeland universitetssykehus.

THOMAS PAHR

INGRID ANNA TEIGEN

JON ANDSNES BERG

Ingen av forfatterne har oppgitt interessekonflikter.

RETTELSE

Pasienter med emosjonelt ustabil personlighetsforstyrrelse trenger tilpasset akuttbehandling

Øivind Ekeberg, Øyvind Urnes, Elfrida Hartveit Kvarstein, Ingeborg Ulltveit-Moe Eikenæs, Erlend Hem

Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0492.

I Tidsskriftet nr. 15/2019 på s. 1444 skal forfatterrekkefølgen være: Øivind Ekeberg, Øyvind Urnes, Elfrida Hartveit Kvarstein, Ingeborg Ulltveit-Moe Eikenæs, Erlend Hem.

Vi beklager feilen, den er rettet på nett.



Vi jobber døgnet rundt for at du skal bruke oss minst mulig.

Webbasert journalsystem spesialtilpasset fastleger - med arbeidsflyt i fokus.

Aspit Medica er utviklet i tett samarbeid med fastleger og skreddersydd for å effektivisere din arbeidsdag. I over tyve år har vi levert EPJ-systemer i Norge. Erfaring som gir bred forståelse for hvor skoen trykker i tidligere generasjoner EPJ.

Les mer på aspit.no



aspit medica

webbasert journalsystem

De medisinske fakultetene må øke utdanningskapasiteten

Antallet studieplasser i medisin foreslås økt med 440 plasser innen 2027, og det innenfor dagens fire medisinske fakulteter. Nå må Legeforeningen komme på banen.

26. september 2019 presenterte Grimstadutvalget sin rapport om hvordan Norge kan utvide utdanningskapasiteten av leger (1). Hovedkonklusjonen i denne er at antall studieplasser i medisin må økes med 440, slik at Norge utdanner 80 % av sitt legebehov. En slik økning er også et steg i retning av en mer bærekraftig modell for utdanning av leger i Norge, i henhold til anbefalingene i WHO-koden om rekruttering av helsepersonell (2). Utvalget konkluderer videre med at det er behov for å redusere antallet norske medisinstudenter i utlandet i takt med opptrappingen i Norge (1).

Flere institusjoner, både med og uten medisinerutdanning i dag, har lansert sitt kandidatutvalg som arena for et utvidet studie tilbud (3). Jeg vil hevde at dagens eksisterende fakulteter er en bedre arena for denne økningen.

I et stadig mer presset statsbudsjett er det viktig å maksimere antallet studieplasser for pengene. Dette gjøres best innenfor dagens fire fakulteter. Skal Norge ha flere institusjoner med medisinerutdanning, vil disse ha behov for en omfattende faglig stab uavhengig av antallet studenter. En slik stab eksisterer allerede ved dagens fakulteter. En skalering innad i dagens struktur vil være mer kostnadseffektiv enn en ny modell med ytterligere institusjoner.

Et medisinstudium fordrer samarbeid mellom regionale helseforetak, kommuner og sykehusledelse. I dag har Norge ett medisinsk fakultet i hver helseregion og hvert

foretak forholder seg i all hovedsak til én aktør innen medisinerutdanning. Flere medisinske fakulteter i Norge vil gi økt konkurranse om innpass i praksisarenaen. Det vil svekke forutsigbarheten for studenter og leger.

Medisinerutdanningen behøver en omlegging. Norge har en fastlegekrise som krever umiddelbare tiltak så vel som langsiktige strategier for å øke rekrutteringen av fastleger. Gjennom mer desentraliserte modeller med aktiv bruk av lokalsykehusene og primærhelsetjenesten utnyttes kapasiteten i praksisarenaen bedre, og på den måten vil Norge kunne øke utdanningskapasiteten. Dette vil samtidig bedre rekruttering av leger til lokalsykehusene og primærhelsetjenesten. Styrkede lokale fagmiljøer vil samtidig sikre en god helsetjeneste, også i distriktene.

«Jeg vil på det sterkeste anbefale foreningen å jobbe for at en slik økning skjer innenfor rammene av dagens fire fakulteter»

Det finnes allerede eksempler på desentraliserte modeller i Norge. Universitetet i Tromsø benytter hele regionen til medisinerutdanning, NTNU har startet opp *Levan-germodellen* og Universitetet i Bergen bruker sykehusene i regionen som praksisarena og har nå foreslått den nye satsningen *Vestlandslegen* (4). *Vestlandslegen* er ment å øke utdanningskapasiteten ved at 100 medisinstudenter tar sine første tre år i Bergen før de fullfører utdanningen i regionens lokalsykehus og primærhelsetjenesten. I disse modellene er det ulik bruk av helseregionene, og Vestlandslegen er langt på vei den mest ambisiøse i å la studentene ta hele siste del av studiet i distriktene. Gjennom slike tiltak kan Norge sikre økt utdanningskapasi-

tet, samtidig som kostnadene holdes lave og studentene utdannes nær pasientene.

WHO-koden anbefaler medlemslandene å utdanne leger på en bærekraftig måte (2). Det er derfor viktig at Norge utdanner mesteparten av egne leger selv. Samtidig med økt antall medisinstudenter i Norge bør støtten til studier i utlandet reduseres. Da unngår Norge å utdanne leger til arbeidsledighet. Denne reduksjonen bør allikevel ikke ramme dem som allerede har startet sine utenlandsstudier.

Norge må i fremtiden utdanne egne leger i henhold til anbefalingene i WHO-koden. For å nå dette må utdanningskapasiteten av leger trappes opp til 80 % av behovet innen 2027. Legeforeningen spiller en viktig rolle. Jeg vil på det sterkeste anbefale foreningen å jobbe for at en slik økning skjer innenfor rammene av dagens fire fakulteter. Nå kommer politikerne på banen, og da må foreningen være klar i sitt standpunkt.

Mottatt 2.10.2019, første revisjon innsendt 11.10.2019, godkjent 14.10.2019.

GARD AASMUND SKULSTAD JOHANSON

gaasjo@gmail.com

er medisinstudent ved Universitetet i Bergen.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han er medlem av Universitetsstyret ved Universitetet i Bergen og har tidligere vært medlem av fakultetsstyret ved Det medisinske fakultet.

LITTERATUR

- 1 Studieplasser i medisin i Norge. Behov, modeller og muligheter. Utredning fra Grimstadutvalget. Oslo: Kunnskapsdepartementet, 2019. Lest 1.10.2019.
- 2 World Health Organization. The WHO Global Code of Practice on the International Recruitment and Health Personnel. Genève: World Health Organization, 2010. Lest 10.10.2019.
- 3 Aasen P. Sørøst-Norge vurderer medisinerutdanning. *Khrono*. Lest 11.10.2019.
- 4 Universitetet i Bergen. Ekspertutvalg støtter Vestlandslegen. Lest 1.10.2019.

Antibiotikaresistens er et ekstremt gjenstridig problem

Antibiotikaresistens er en global helseutfordring som det er vanskelig å finne effektive politiske tiltak mot. Dette kan forklares med at antibiotikaresistens er et såkalt gjenstridig problem som krever langsiktig endring av utviklingsforløpet.

Antibiotikaresistens er en av de største truslene mot den globale folkehelsen i det 21. århundret (1, 2). En prognose fra den britiske regjeringen fra 2014 anslår at i 2050 vil nær ti millioner mennesker dø hvert år på grunn av infeksjoner med resistente bakterier (3). Dette scenarioet har blitt vurdert som usikkert og pessimistisk (4), men dagens situasjon er allerede alvorlig nok: Det europeiske smitteverninstituttet (ECDC) har beregnet at omkring 33 000 mennesker dør av infeksjoner med antibiotikaresistente mikrober i Europa hvert år, og dette vurderes som et konservativt estimat (5). Mennesker som blir smittet med resistente bakterier, kan fortsatt vanligvis behandles, men behandlingen tar lengre tid, har økt risiko for bivirkninger og koster mer.

Behov for global og samordnet handling

Antibiotikaresistens har fått betydelig oppmerksomhet i internasjonal politikk etter at Verdens helseorganisasjon (WHO) publiserte en global handlingsplan i 2015 (6). WHO har et styrket trepartssamarbeid med FNs mat- og landbruksorganisasjon (FAO) og Verdens dyrehelseorganisasjon (OIE), et tverrfaglig forum som skal koordinere resistensarbeidet innenfor human helse, landbruk og miljø. I tillegg har FN etablert ekspertgruppen Interagency Coordination Group (IACG),

som tidlig i 2019 leverte rapporten «No time to wait» (7).

WHO og ekspertgruppen anbefaler at verden må fokusere på fem kjerneområder for å begrense konsekvensene av antibiotikaresistens (ramme 1). De fem områdene gjenspeiles også i nasjonale strategier og handlingsplaner mot antibiotikaresistens, inkludert de norske (8).

«Jo mer vi diskuterer de nødvendige tiltakene, desto tydeligere ser vi at den nåværende responsen er utilstrekkelig for å løse problemet»

Effekt av tiltakene

Det er betryggende at vi har implementert mange tiltak for å begrense utviklingen og konsekvensene av antibiotikaresistens, men vi opplever samtidig en type kognitiv dissonans: Jo mer vi diskuterer de nødvendige tiltakene, desto tydeligere ser vi at den nåværende responsen er utilstrekkelig for å løse problemet. Vi mener vanskelighetene med å finne en effektiv respons skyldes distinkte egenskaper ved antibiotikaresistens som problem. Vi foreslår at antibiotikaresistens bør kategoriseres som et «ekstremt gjenstridig problem» (etter engelsk: *super wicked problem*), og at denne kategoriseringen får konsekvenser for hvordan vi bør tenke om selve problemet, og for hvilke løsninger som er mulige.

Gjenstridig problem

Konseptet «gjenstridig problem» – *wicked problem* – ble opprinnelig lansert i en artikkel av Rittel og Weber (9). Det engelske ordet *wicked* kan oversettes med *innfløkt* eller *ondsinn*, men vi velger å bruke uttrykket *gjenstridig problem* i samsvar med nyere samfunnsvitenskapelige publikasjoner (10).

Den viktigste innsikten fra deres forskning er at noen sosiale problemer er så komplekse og har så mange ulike årsaker at vi ikke kan forvente å løse dem, og at vi i beste fall kan minimere de negative effektene av dem. Rittel og Weber definerer ti egenskaper ved gjenstridige problemer (tabell 1) som forklarer hvorfor de ikke kan løses ved politiske tiltak som enten er velvalgte eller feilslåtte. Mange av disse egenskapene er klart gjenkjennelige for antibiotikaresistens som folkehelseproblem.

Teorien om gjenstridige problemer virker intuitiv, men kan med god grunn beskyldes for å være rent deskriptiv (11). Det er åpenbart at beslutningsprosesser blir vanskeligere desto mer kompleks et problem er, men denne innsikten er lite egnet for å finne fram til det beste mulige handlingsalternativet. Spørsmålet er derfor om det har noen verdi å klassifisere antibiotikaresistens som et gjenstridig problem. Svaret på dette spørsmålet er todelt. For det første er Rittel og Weber-kategoriene nyttige for å tydeliggjøre noen av problemene som antibiotikaresistens utsetter politiske beslutningstakere for (tabell 1). For det andre er kategoriseringen som gjenstridig problem utilstrekkelig fordi antibiotikaresistens faller inn i kategorien *ekstremt gjenstridige problemer*, en gruppe enda mere komplekse samfunnsmessige utfordringer som ble introdusert i diskusjonen om global oppvarming (12). Ekstremt gjenstridige problemer har ytterligere fire egenskaper (13) som gjør dem spesielt vanskelige å løse, og som alle er relevante for antibiotikaresistens (14):

- i) *Tiden for å løse problemet er i ferd med å renne ut.* Antibiotikaresistens er et raskt voksende problem, og siden det er få nye antibiotika under utvikling, risikerer vi at bakterielle infeksjoner ikke lenger kan behandles.
- ii) *De som har ansvar for å løse problemet, bidrar selv til årsakene.* Mange fagpersoner som jobber for å redusere effekten av antibiotikaresistens, er selv ansvarlige for bruk av antibiotika. De kan derfor være inhabile når det handler om deres eget ansvar. Industrien som skal utvikle nye antibiotika, er også ansvarlig for markedsføring av antibiotika i mange land. I de senere årene har den farmasøytiske industrien i stor grad sluttet å investere i nye antibiotika og samtidig redusert produksjonen av gamle antibiotika (15).

Ramme 1

WHO's globale handlingsplan mot antibiotikaresistens
1. Økt bevissthet om antibiotikaresistens og konsekvensene av resistens
2. Forbedret overvåking for å forstå årsakene til resistensutvikling
3. Forbedret smittevern for å redusere antall infeksjoner
4. Redusert antibiotikabruk
5. Nye forretningsmodeller for å styrke investeringene i nye antibiotika og ny diagnostikk

Tabell 1 Rittel og Webers beskrivelse av egenskaper ved gjenstridige problemer (9).

	Egenskaper ved gjenstridige problemer	Relevans for antibiotikaresistens
1	Det finnes ingen enhetlig definisjon av problemet.	Resistensproblematikken eksisterer innenfor ulike områder (antibiotika, antivirale midler, antimykotika), og mikrobiologer og klinikere har ofte ulik forståelse av resistensbegrepet. Definisjonen avhenger av ulike mikrober, legemidler og infeksjoner.
2	Problemet har ikke noe definert endepunkt.	Resistens oppstår spontant gjennom genetiske endringer i mikrober, og det er derfor sannsynlig at det også vil utvikles resistens mot framtidige nye antibiotika.
3	Mulige løsninger er ikke riktige eller feilaktige, men gode eller dårlige.	De fleste tiltak mot antibiotikaresistens er ikke entydig riktige eller feilaktige. Mange tiltak vil ha både positive og negative konsekvenser som må avveies.
4	Mulige løsninger kan ikke testes på forhånd for å vurdere effekten.	Antibiotikaresistens påvirker mange områder innenfor helsetjenesten og samfunnet for øvrig, og det er derfor umulig å forutse alle konsekvenser av tiltakene.
5	Alle løsningsforsøk har effekter som kan skape irreversible konsekvenser.	Hvert tiltak har opportunitetskostnader (kostnaden av ikke å ha investert i alternativene) og påvirker ofte store befolknings- og pasientgrupper. Hvis de er helseskadelige, kan vi ikke korrigere effekten senere.
6	Det finnes ikke et veldefinert sett med mulige løsninger på problemet.	Vi mangler fortsatt full oversikt over konsekvensene av antibiotikaresistens for ulike grupper og miljøer. Vi kan derfor heller ikke vurdere alternative løsninger på en helhetlig måte.
7	Hvert gjenstridig problem er unikt.	Antibiotikaresistens blir ofte sammenlignet med andre samfunnsmessige utfordringer som global oppvarming eller overfiske, men de foreslåtte løsningene fra disse analogiene kan ikke overføres til resistensproblematikken.
8	Hvert gjenstridig problem kan beskrives som et symptom på et annet problem.	Utviklingen av antibiotikaresistens er ofte en følge av andre problemer, som overforbruk av antibiotika, dårlig tilgang til helsetjenesten eller utilstrekkelig smittevern. Uten å ta tak i disse utfordringene er det sannsynligvis umulig å løse resistensproblemet.
9	Det finnes flere forklaringer på det samme problemet.	Antibiotikaresistens kan beskrives på mange ulike måter som alle peker mot ulike løsninger, for eksempel som helseproblem, kollektivt handlingsproblem eller konsekvens av utilstrekkelig tilgang til medisiner og pålitelig diagnostikk.
10	Beslutningstakere kan ikke ta feil uten at det påvirker befolkningen.	Antibiotikaresistens er årsak til betydelig mortalitet og morbiditet. Beslutninger om å prioritere noen tiltak framfor andre vil få umiddelbare konsekvenser for liv og helse i ulike deler av befolkningen.

- iii) *Sentrale aktører som skal gripe fatt i problemet, har enten et svakt mandat eller ikke noe mandat i det hele tatt. Mye av innsatsen mot antibiotikaresistens må gjøres på nasjonalt nivå, for eksempel gjennom etablering av overvåking og effektivt smittevern eller gjennom begrensning av tilgangen til antibiotika uten resept. Dette er en utfordring for mange lav- og mellominntektsland. Samtidig er koordineringen av internasjonale aktiviteter som felles overvåkingssystemer krevende uten tilstrekkelig finansiering. Internasjonale organisasjoner har fått mer støtte de siste årene, men de er fortsatt ikke tilstrekkelig bemannet til å hjelpe alle medlemslandene med deres behov.*
- iv) *Politiske handlinger diskongerer framtiden på en irrasjonell måte. Selv om man ikke er overbevist om at inntil ti millioner mennesker vil dø på grunn av infeksjoner med resistente mikrober i framti-*

den, så må vi erkjenne at dagens investeringer er utilstrekkelige for å implementere anbefalingene fra WHO. Konsekvensen vil være forverring av resistenssituasjonen og dermed økt global sykdomsbyrde.

Ved å beskrive antibiotikaresistens som et ekstremt gjenstridig problem understreker vi at det er behov for rask, omfattende og tilstrekkelig finansiert handling. Kategoriseringen er både normativ og handlingsstyrende (11), men dette er ikke den eneste relevansen av konseptet. Å forstå antibiotikaresistens som et ekstremt gjenstridig problem har også konsekvenser for hvilken strategi vi bør velge for å møte utfordringen.

Hva skal vi gjøre?

Å forstå antibiotikaresistens som et ekstremt gjenstridig problem, har minst tre implikasjoner for hvordan vi bør møte

utfordringen. For det første er en av hovedegenskapene til ekstremt gjenstridige problemer at man vanligvis ikke kan løse dem gjennom teknologisk innovasjon. Vi bør ikke se på antibiotikaresistens som et problem vi kan «fikse», men som en konstant utvikling av mikrober som kommer til å påvirke helsetjenesten i all framtid. Den amerikanske mikrobiologen Brad Spellberg skrev at «vi kommer aldri til å beseire antimikrobiell resistens, vi kan bare følge med» (16). Dette betyr ikke at vi ikke trenger nye antibiotika, men at nye medikamenter aldri vil være tilstrekkelig, og at vi i større grad må satse på å redusere forekomsten av infeksjonssykdommer gjennom forebyggende tiltak. Dette vil antagelig være den eneste strategien som kan ha en langsiktig effekt på resistensbyrden.

For det andre må ekstremt gjenstridige problemer håndteres ved å satse på tiltak og intervensjoner som genererer et skifte



Illustrasjon: Derek Ercolano

i utviklingsforløp eller «baneavhengighet». Baneavhengighet beskriver den historiske utviklingen av tiltak mot resistens som i grove trekk har vært uendret siden oppdagelsen av penicillin: Økende antibiotikaresistens besvares med utvikling av nye, «resistensbrytende» antibiotika. Langs denne banen har innovasjon ikke ført til nytenkning rundt forebygging eller behandling, men vært en framskriving av eksisterende metoder som uten unntak har endt opp med resistens, også mot de nye antibiotikaene. Det er derfor nødvendig å prioritere forskning og tiltak som kan redusere vår avhengighet av antibiotika, og her finnes det mange eksempler – fra bedre smittevern til forebygging av infeksjoner ved hjelp av vaksiner. Det er et viktig politisk signal at den norske regjeringen jobber med en ny

handlingsplan for smittevern, men samtidig er det påkrevet å sikre tilstrekkelig finansiering av aktivitetene innenfor dette området slik at anbefalingene kan implementeres, evalueres og tilpasses.

«Vi bør ikke se på antibiotikaresistens som et problem vi kan 'fikse', men som en konstant utvikling av mikrober som kommer til å påvirke helsetjenesten i all framtid»

Endelig kan beskrivelsen av antibiotikaresistens som et ekstremt gjenstridig problem

hjelpe oss med å forstå hvorfor det er så vanskelig å sikre et tilstrekkelig investeringsnivå. Antibiotikaresistens påvirker så mange politiske handlingsområder på så mange kjente og ukjente måter at det er vanskelig å forutsi kostnader som vil oppstå i framtiden. Det er derfor vanskelig å gjennomføre en kostnad-nytte-analyse for å vurdere hvilke ressurser vi må bruke i møtet med problemet. For øyeblikket synes vi ikke at det er relevant å definere hva som er nok, så lenge vi kan slå fast at dagens nivå ikke er i nærheten av tilstrekkelig. Hvis vi skal lykkes med å bekjempe antibiotikaresistens, må innsatsen økes både i Norge og i verden som helhet.

Mottatt 18.7.2019, første revisjon innsendt 29.8.2019, godkjent 4.9.2019.

JASPER LITTMANN

er fagdirektør for strategi og utvikling ved Folkehelseinstituttet.

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

GUNNAR SKOV SIMONSEN

gunnar.skov.simonsen@unn.no

er leder av Norsk overvåkingsystem for antibiotikaresistens hos mikrober (NORM) ved Universitetssykehuset Nord-Norge og professor i medisinsk mikrobiologi ved UiT – Norges arktiske universitet. *Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

LITTERATUR

- 1 Antimicrobial resistance: Global report on surveillance. Geneve: World Health Organization, 2014. Lest 4.9.2019.
- 2 Davies SJ, Grant J, Catchpole M. The Drugs Don't Work: A Global Threat. London: Penguin, 2016.
- 3 O'Neill J. red. Antimicrobial resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. London: Review on Antimicrobial Resistance, 2016. Lest 4.9.2019.
- 4 de Kraker ME, Stewardson AJ, Harbarth S. Will 10 million people die a year due to antimicrobial resistance by 2050? PLoS Med 2016; 13: e1002184.
- 5 Cassini A, Högberg LD, Plachouras D et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. Lancet Infect Dis 2019; 19: 56–66.
- 6 Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. Geneve: World Health Organization, 2015. Lest 4.9.2019.
- 7 No time to wait: Securing the future from drug-resistant infections. Geneve: Secretary General of the United Nations, 2019. Lest 4.9.2019.
- 8 Nasjonal strategi mot antibiotikaresistens 2015–2020. Oslo: Helse og Omsorgsdepartement, 2015. Lest 4.9.2019.
- 9 Rittel HWJ, Webber MM. Dilemmas in a general theory of planning. Policy Sci 1973; 4: 155–69.
- 10 Nesheim T, Gressgård LJ, Hansen K et al. Gjenstridige problemer og tverretatlig samordning: Et analytisk rammeverk. Norsk statsvitenskapelig tidsskrift 2019; 35: 28–50.
- 11 Peters BG. What is so wicked about wicked problems? A conceptual analysis and a research program. Policy Soc 2017; 36: 385–96.
- 12 Lazarus R. Super wicked problems and climate change: restraining the present to liberate the future. Cornell Law Rev 2009; 94: 1153–234.
- 13 Levin K, Cashore B, Bernstein S et al. Overcoming the tragedy of super wicked problems: constraining our future selves to ameliorate global climate change. Policy Sci 2012; 45: 123–52.
- 14 Littman J, Viens AM, Silva D. The Super-Wicked Problem of Antimicrobial Resistance. I: Euzebiusz Z, Selgelid M, red. Ethics and Drug Resistance: Collective Responsibility for Global Public Health. Springer, 2019.
- 15 Tängdén T, Pulcini C, Aagaard H et al. Unavailability of old antibiotics threatens effective treatment for common bacterial infections. Lancet Infect Dis 2018; 18: 242–4.
- 16 Spellberg B, Guidos R, Gilbert D et al. The Epidemic of Antibiotic-Resistant Infections: A Call to Action for the Medical Community from the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases 2008; 46: 155–64.

NYTT OM LEGEMIDLER

Sesonginfluensavaksiner 2019/2020

Sesongens influensavaksiner er tilgjengelige. I Norge selges Influvac Tetra, Fluarix Tetra, Vaxigriptetra, og Fluenz Tetra. Årets vaksiner inneholder to nye virusstammer

Virusstammer i influensavaksinene for sesongen 2019/2020:

- En A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09-lignende virusstamme (ny)
- En A/Kansas/14/2017 (H3N2)-lignende virusstamme (ny)
- En B/Colorado/06/2017-lignende virusstamme
- En B/Phuket/3073/2013-lignende virusstamme

Følgende vaksiner er tilgjengelige i Norge:

Vaksine	Type *	Aldersgruppe	Administra- sjonsmåte
Influvac Tetra «Mylan Healthcare B.V.»	Inaktivert, overflate- antigen	Fra 36 måneder	intramuskulært
Fluarix Tetra «GlaxoSmithKline AS»	Inaktivert, splittvirus	Fra seks måneder	intramuskulært
Vaxigriptetra «Sanofi Pasteur Europe»	Inaktivert, splittvirus	Fra seks måneder	intramuskulært
Fluenz Tetra «AstraZeneca AB»	Levende, svekket	Fra to til 18 år	Nasalt

* Alle vaksiner er produsert i egg.

Vaksinene er ikke tilsatt adjuvans. De leveres i én-dosebeholdere og er derfor ikke tilsatt tiomersal som konserveringsmiddel.

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

Sesonginfluensavaksine anbefales til personer i følgende risikogrupper:

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

I tillegg anbefales vaksine til helsepersonell med pasientkontakt, svinerøkttere og husstandskontakter til immunsupprimerte pasienter.

Se utfyllende informasjon hos Folkehelseinstituttet: fhi.no/influensa

Vaksine som nesespray

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

Dosering til voksne og barn

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



Asasantin Retard og Persantin Retard er avregistrert

Asasantin Retard ble avregistrert i juli og Persantin Retard i september. For begge er det likeverdige legemidler tilgjengelig som kan brukes i stedet.

Asasantin Retard inneholdt virkestoffene dipyridamol og acetylsalisylsyre og ble brukt som sekundær profylakse av iskemisk hjerneslag og transitoriske iskemiske anfall (TIA).

Persantin Retard inneholdt virkestoffet dipyridamol og ble brukt som sekundær profylakse av iskemisk hjerneslag og TIA, enten alene eller sammen med acetylsalisylsyre.

Diprasorin Orion er et likeverdig legemiddel til Asasantin Retard, og kan brukes i stedet.

Aponova er et likeverdig legemiddel til Persantin Retard, og kan brukes i stedet.

Hvis likeverdige legemidler ikke er tilgjengelig er det svært viktig at berørte pasienter ikke får opphold i behandlingen. Eventuelt må spesialister som indremedisinere, hjertespesialister og nevrologer konsulteres.

Lovende vaksine mot MERS-infeksjon



Overføringsveien fra dyr til mennesker er ikke helt forstått, men dromedar og kamel er den viktigste reservoarverten for midtøstluftveissyndrom. I 2014 ba saudiarabiske myndigheter personer som håndterer kameler om å på seg masker og hansker for å forhindre spredning av sykdommen. Foto: Reuters / NTB scanpix

Sykdommen midtøstluftveissyndrom – ofte forkortet MERS – har høy dødelighet. En vaksine er under utprøving.

Midtøstluftveissyndrom, på engelsk *Middle East Respiratory syndrome* (MERS), ble beskrevet første gang i 2012 og har siden blitt diagnostisert basert på laboratoriefunn hos flere enn 2 400 personer. Sykdommen skyldes et coronavirus og har høy dødelighet; rundt hver tredje pasient dør. De fleste tilfellene er registrert i Saudi-Arabia, men sykdommen er påvist i 27 land, bl.a. Sør-Korea, der et utbrudd med nesten 200 smittede ble sporet tilbake til én person. Dette viser at sykdommen kan spre seg som en epidemi.

Det finnes ingen vaksine mot denne infeksjonen, men det er nå gjennomført en fase 1-studie av en mulig vaksine, kalt GLS-5300 (1). Studien omfattet 75 friske voksne personer som fikk vaksinen i tre ulike doser, gitt som intramuskulær injeksjon, ved studiestart og fire og tolv uker senere. Serokonvertering, målt ved ELISA-teknikk, ble påvist hos 86 % etter to injeksjoner og hos 94 %

etter tre injeksjoner. Nøytraliserende antistoffer ble påvist hos halvparten og T-celle-respons hos 71 % og 76 % etter henholdsvis to og tre injeksjoner. Det var ingen forskjell mellom gruppene som hadde fått ulike vaksinedoser. Vaksineresponsen var fortsatt til stede etter 60 uker.

Det var ingen alvorlige bivirkninger. Nesten alle deltakerne fikk en lokal reaksjon ved injeksjonsstedet og en mild bivirkning som hodepine eller slapphet. Seks personer fikk en mild infeksjon som ble antatt å ha sammenheng med injeksjonen.

Forfatterne konkluderer med at GLS-5300-vaksinen blir godt tolerert og at den gir en immunrespons som rettferdiggjør videre utprøving.

KRISTOFFER BRODWALL
HAUKELAND UNIVERSITETSSJUKEHUS

LITTERATUR

- 1 Modjarrad K, Roberts CC, Mills KT et al. Safety and immunogenicity of an anti-Middle East respiratory syndrome coronavirus DNA vaccine: a phase 1, open-label, single-arm, dose-escalation trial. *Lancet Infect Dis* 2019; 19: 1013–22.

Mindre kardiovaskulær sykdom etter fedmekirurgi

Overvektige pasienter med type 2-diabetes som gjennomgår fedmekirurgi, har lavere risiko for kardiovaskulære hendelser enn de som ikke fedmeopereres.

I en retrospektiv kohortstudie ble ca. 2 300 amerikanske overvektige personer med type 2-diabetes som gjennomgikk fedmeoperasjon, sammenlignet med ca. 11 000 kontrollpersoner (1). I løpet av oppfølgingstiden på åtte år var 385 pasienter i kirurgigruppen og over 3 243 i kontrollgruppen døde eller rammet av koronarsykdom, cerebrovaskulær hendelse, hjertesvikt, nefropati eller atrieflimmer, dvs. en kumulativ insidens på hhv. 30,8 % og 47,7 % ($p < 0,001$).

– Flere studier har vist at fedmekirurgi ved diabetes gir betydelig bedring av kardiovaskulære risikofaktorer som søvnapné, høyt blodtrykk og høyt kolesterolnivå, og ikke sjelden remisjon av diabetes, sier Jøran Hjeltnes, leder for Senter for sykkelig overvekt ved Sykehuset i Vestfold og professor ved Universitetet i Oslo.

– Derfor er funnene i denne studien ikke overraskende, sier han. Han påpeker likevel at det er mange kjente og ukjente forskjeller mellom de to gruppene i studien, og at studien derfor må oppfattes som hypotese-genererende.

– Det er behov for randomiserte kontrollerte studier. Fedmekirurgi bør ikke brukes i større utstrekning for å forebygge sykdom og død hos overvektige diabetikere, for dokumentasjonen for en mulig forebyggende effekt er fortsatt svak, sier Hjeltnes.

PETTER MORTEN PETERSEN TIDSSKRIFTET

LITTERATUR

- 1 Aminian A, Zajichek A, Arterburn DE et al. Association of metabolic surgery with major adverse cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and obesity. *JAMA* 2019; 322: 1271–82.

Kan serum fra unge «friske opp» hjernen hos eldre?



«Ungdomskilden» av Lucas Cranach, malt i 1546. Illustrasjon: Wikimedia commons

Proteiner i ungt museblod motvirker aldersforandringer i humane nevroner i cellekulturer.

Man har lenge visst at kryss-sirkulering av blod mellom unge og gamle mus, såkalt parabiose, er en foryngelseskur for den gamle partneren. Kognitiv svekkelse med alderen skyldes i hovedsak redusert cellefunksjon i form av nedsatt antall synapser og dendritiske spinae samt forgrening av dendrittene, og ikke nevrodød i hjernen. Noe i ungt blod antas å motvirke disse aldersforandringene.

I en ny studie ble serum fra unge og gamle mus tilsatt en cellekultur av nevroner, laget ved å differensiere humane embryonale stamceller, og dyrket i seks uker (1). Serum fra de unge, men ikke de gamle musene, kunne motvirke aldersforandringene i nervenetverket og øke NMDA- og AMPA-reseptorresponsen og frekvensen av spontan

synaptisk elektrisk aktivitet. Massespektrometri viste økte konsentrasjoner av to komponenter, THBS4-protein og SPARCL1-protein i ungbloodet. Rekombinante utgaver av disse to proteinene økte dendritforgreningene og doblet antallet synapser og spinae i dyrkede nevroner.

– Denne spennende studien viser hvilket kraftig verktøy humane stamcellebaserte in vitro-modeller er, sier hjerneforsker Joel Glover, som er professor ved Institutt for medisinske basalfag og leder av Nasjonalt senter for stamcelleforskning ved Universitetet i Oslo. Ifølge Glover utgjør studien et stort og viktig sprang fra dyremodeller til en human cellemodell, og dermed øker den «foryngelsesfenomenets» kliniske relevans betraktelig.

– At blodbårne faktorer gir synapseplastisitet fremmende effekter direkte på humane nerveceller, kan åpne for nye behandlingsformer mot kognitiv svikt, som jo rammer mange pasientgrupper, sier han.

– Både THBS4-protein og SPARCL1-protein

er tidligere antatt å være involvert i synapseplastisitet, men postulert å fungere lokalt, f.eks. ved frigjøring fra astrocytter. Mekanismene som ligger til grunn for deres effekter på synapser, er fortsatt uklare og kan være sammensatte. Dessuten har disse proteinene effekter også andre steder i kroppen, og det er uklart i hvilken grad de kan passere blod-hjerne-barrieren. Om proteinene og eventuelt andre blodbårne faktorer med lignende effekter vil kunne brukes klinisk i fremtiden, vil avhenge av videre forskning og nøye kontrollerte kliniske forsøk, forteller Glover.

HAAKON B. BENESTAD
UNIVERSITETET I OSLO

LITTERATUR

- 1 Gan KJ, Südhof TC. Specific factors in blood from young but not old mice directly promote synapse formation and NMDA-receptor recruitment. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2019; 116: 12524–33.

Utvalgt sikkerhetsinformasjon⁴

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

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

Referanser:

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

Tresiba «Novo Nordisk»

- C Insulinanalog, langtidsvirkende.** ATC-nr.: A10A E06
- T INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning i sylinderampulle 100 enheter/ml: 1 ml inneh.: Insulin degludec (rDNA) 100 enheter (E) tilsv. 3,66 mg, glyserol, metakresol, fenol, sinkacetat, saltsyre, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker.**
- T INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning i ferdigfylt penn 100 enheter/ml og 200 enheter/ml: 1 ml inneh.: Insulin degludec (rDNA) 100 enheter (E), resp. 200 enheter (E) tilsv. 3,66 mg, glyserol, metakresol, fenol, sinkacetat, saltsyre, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker.**

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

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

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdstoffene.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Refusjon:

1 A10A E06 1 Insulin degludec

Refusjonsberettiget bruk: Behandling av type 1 diabetes mellitus

Refusjonskode:

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

Vilkår:

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

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

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

Sist endret: 28.01.2019

Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 12.11.2018

Pris per augest 2019

Refusjon per 1. august 2019



changing diabetes

Novo Nordisk Scandinavia AS
Nydalsveien 28
Postboks 4814 Nydalen
0484 Oslo

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

TRESIBA[®]
insulin degludec

FORHÅNDSGODKJENT REFUSJON VED DIABETES TYPE 2¹

Se refusjonsvilkår nedenfor

1 GANG DAGLIG FOR ALLE²



Dosering inntil 160 enheter i hver injeksjon²

Overgang fra Insulatard^{®2}

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



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

Indikasjon:³

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

Refusjonskode:¹

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

Vilkår:

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

TOM BORZA

tom.borza@sykehuset-innlandet.no
Forskningscenter for aldersrelatert funksjonssvikt
og sykdom
Sykehuset Innlandet, Sanderud

KNUT ENGEDAL

Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse
Sykehuset Vestfold

SVERRE BERGH

Forskningscenter for aldersrelatert funksjonssvikt
og sykdom
Sykehuset Innlandet, Sanderud
Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse
Sykehuset Vestfold, Tønsberg

GEIR SELBÆK

Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse
Sykehuset Vestfold, Tønsberg
Det medisinske fakultet
Universitetet i Oslo

Eldre med depresjon – oppfølging over tre år

BAKGRUNN

Forekomsten av depresjon hos eldre på diagnosnivå er 1–5%. Depresjon hos eldre kan være kronisk og er assosiert med økt risiko for demensutvikling. Det foreligger ingen norske longitudinelle undersøkelser av depresjon hos eldre.

MATERIALE OG METODE

Vi har utført en multisenter, longitudinell observasjonsstudie av 160 pasienter ≥ 60 år behandlet for depresjon i norske alderspsykiatriske sengeavdelinger. Pasientene har vært fulgt med fire kartlegginger over en treårsperiode.

RESULTATER

Av de 131 som fullførte studien, var 24 (18,3%) uten depresjon og depressive symptomer ved oppfølgings-tidspunktene etter innleggelsen, 55 (42,0%) hadde vist depressive symptomer og 51 (38,9%) hadde hatt minst ett alvorlig tilbakefall eller vært kontinuerlig syke av en depresjonstilstand. Andelen personer med demens økte fra 14 av 160 (8,8%) ved studiestart til 40 av 131 (30,5%) etter tre år.

FORTOLKNING

Eldre med depresjon behandlet i spesialisthelsetjenesten for alderspsykiatri har en ugunstig prognose med tanke på forløp av depresjon og utvikling av demens over en treårsperiode.

HOVEDFUNN

En femdel av eldre pasienter innlagt i alderspsykiatrisk spesialisthelsetjeneste med depresjon hadde ved oppfølgingsundersøkelse etter tre år vært uten tilbakefall av depresjon eller depressive symptomer.

Forekomsten av demens blant eldre med depresjon innlagt i spesialisthelsetjenesten ble tredoblet i løpet av tre år.

Forekomsten av depresjon på diagnosnivå hos eldre (oftest definert som ≥ 60 år eller ≥ 65 år) er ifølge ulike studier angitt til å være 1–5 % (1). Depressive symptomer som i sum ikke tilfredsstillende depresjon på diagnosnivå kan forekomme opptil 2–3 ganger hyppigere enn depresjon. Symptomene kan like fullt ha klinisk betydning i form av redusert livskvalitet, redusert sosial funksjon og økt risiko for å utvikle depresjon (2). Blant eldre som er innlagt på sykehus eller sykehjem, er forekomsten av depresjonstilstander (depresjon på diagnosnivå og depressive symptomer) høyere enn for hjemmeboende (3).

Ratene for respons og remisjon ved depressive episoder hos eldre og yngre voksne er like, men risikoen for tilbakefall er større hos eldre (4). I tillegg er det vist at depresjon hos eldre har tendens til å bli kronisk, fører til problemer med å utføre funksjoner i dagliglivet og er assosiert med økt risiko for utvikling av demens og tidligere død sammenlignet med eldre uten depresjon (1, 5, 6). Overlappende symptomer på demens og depresjon hos eldre kan være en differensialdiagnostisk utfordring (6, 7). I tillegg til negative kliniske konsekvenser kan depresjonstilstander hos eldre føre til store kostnader for samfunnet (1, 8).

Alderspsykiatriske sengeavdelinger tar typisk imot eldre med alvorlig grad av depresjon, som ikke kan ta vare på seg selv, med høy selvmordsfare eller stor grad av samsykkelighet. Det foreligger ingen systematiske longitudinelle undersøkelser av depresjon hos eldre i Norge, og det er få slike undersøkelser fra Norden. Vi har derfor utført en multisenter, longitudinell observasjonsstudie av eldre pasienter behandlet for depresjon i norske alderspsykiatriske avdelinger, *Prognosis of*

Depression in the Elderly (PRODE), for å undersøke prognosen med hensyn til depresjonsforløp, demensutvikling og funksjon i dagliglivet i en tre års oppfølgingsperiode (9, 10).

Materiale og metode

I PRODE-studien inkluderte vi pasienter 60 år og eldre henvist til innleggelse i alderspsykiatrisk spesialisthelsetjeneste grunnet depresjon. Pasienter med alvorlig grad av demens eller annen sykdom som gjorde at de ikke kunne kommunisere verbalt og pasienter med kort forventet levetid pga. somatisk sykdom, ble ikke forespurt. Ni alderspsykiatriske sengeavdelinger (Oslo universitetssykehus, Ullevål og Aker; Diakonhjemmet Sykehus; Vestre Viken; Sykehuset Innlandet, Sanderud og Reinsvoll; Stavanger universitetssykehus; St. Olavs Hospital og Haukeland universitetssykehus) rekrutterte deltagere i tidsrommet 1.12.2009–1.1.2013.

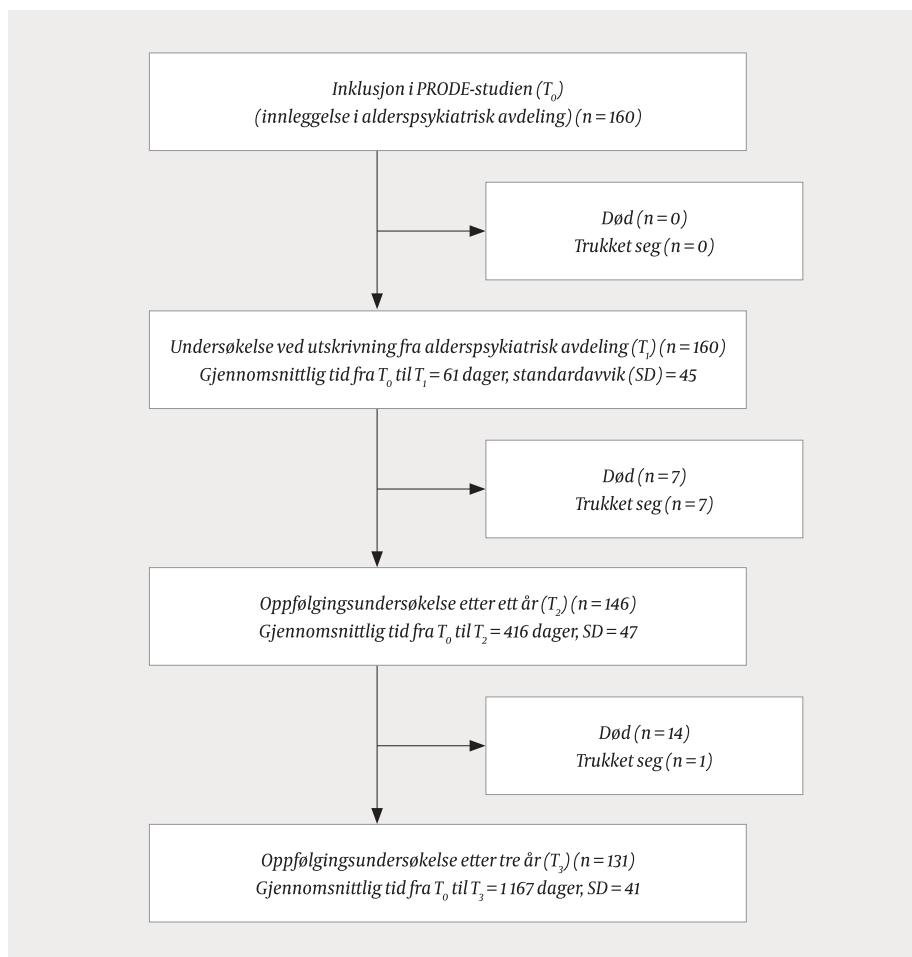
Helsearbeidere ved de ulike studiesentrene innhentet klinisk og demografisk informa-

sjon ved bruk av en standardisert protokoll ved innleggelse på og ved utskrivning fra alderspsykiatrisk avdeling. Det ble avholdt opplæringsmøter i bruk av aktuelle måleskalaer før oppstart av studien og to ganger årlig i studieperioden. Psykiatere eller psykologspesialister diagnostiserte demens og depresjon i henhold til kriteriene i diagnoseklassifikasjonssystemet ICD-10 (11). Alvorlighetsgrad av depressive symptomer ble vurdert med Montgomery and Aasberg Depression Rating Scale (MADRS) (12) og Cornells skala for depresjon ved demens (CSDD) (13). Førstnevnte inneholder ti spørsmål til pasienten om depressive symptomer som hvert vurderes på en skala 0–6 (totalskår 0–60), hvor høyere skår indikerer alvorligere symptom. Cornells skala inkluderer informasjon fra pårørende eller helsearbeidere og inneholder 19 depressive symptomer som hvert skåres 0–2 etter alvorlighetsgrad (totalskår 0–38). Jo høyere skår, jo mer alvorlige symptomer. Kognisjon ble vurdert med Mini Mental Status (MMS) som har skår 0–30. Her indikerer høyere skår bedre kognitiv funksjon (14). Instrumen-

Tabell 1 Data som ble innhentet med måleinstrumenter ved de ulike måletidspunktene i studien. T₀ = ved inklusjon i studien, T₁ = ved utskrivning fra alderspsykiatrisk avdeling, T₂ = oppfølgingsundersøkelse etter ett år, T₃ = oppfølgingsundersøkelse etter tre år.

	T ₀ -T ₁ ¹	T ₂	T ₃
Depresjon			
Depresjon i henhold til ICD-10-kriteriene (11)	X	X	
Montgomery and Aasberg Depression Rating Scale (MADRS) (12, 17)	X	X	X
Cornells skala for depresjon ved demens (CSDD) (13)	X	X	X
Klinisk forløp av depresjon		X	X
Kognisjon			
Demens i henhold til ICD-10-kriteriene (11)	X	X	X
Mild kognitiv svikt (MCI) i henhold til Winblad-kriteriene (23)		X	X
Mini Mental Status (MMS) (14, 18)	X	X	X
Spørreskjema for pårørende (19)	X	X	X
Skjema for klinisk demensvurdering (KDV) (20)			X
Somatisk helse			
General Medical Health Rating Scale (GMHR) (16)	X	X	X
Funksjon i dagliglivet			
Lawton & Brodys skala for instrumentelle aktiviteter i dagliglivets gjøremål (I-ADL) (15)	X	X	X

¹ I løpet av innleggelsen i alderspsykiatrisk avdeling



Figur 1 Flyttdiagram for utvalget i studien Prognosis of Depression in the Elderly (PRODE) fra inklusjon i studien til oppfølgingsundersøkelse tre år etter.

telle funksjoner i dagliglivets gjøremål (I-ADL) ble vurdert med Lawton & Brodys skala (15). Vi summerte skårene for de åtte ulike I-ADL-funksjonene i skalaen (totalskår 8–31), og lavere skår indikerte bedre funksjon. Legene vurderte somatisk helse med General Medical Health Rating Scale (GMHR) (16), en gradert skala (svært god/god/nokså god/dårlig) basert på vurdering av medisinske diagnoser og antall medisiner. I analysene ble skårene dikotomisert til svært god/god og nokså god/dårlig.

Pasientene fikk den behandlingen som var vanlig praksis ved studiestedene. 41 av 160 (25,6 %) fikk elektrokonvulsiv behandling, mens alle 160 fikk en eller annen form for samtalebehandling. Ved utskrivning brukte 134 av 160 (83,8 %) antidepressiver og 42 av 160 (26,3 %) antipsykotika. Tilsvarende tall ved innleggelse (inkludert i studien) var henholdsvis

114 av 160 (71,3 %) og 38 av 160 (23,8 %) (9).

Ett år etter inklusjon ble pasientene fulgt opp med en klinisk undersøkelse ved studiecentrene, og det ble innhentet tilsvarende data som ved innleggelsen (tabell 1). Resultater fra innleggelsen og ett års oppfølging er publisert tidligere (9, 10).

Oppfølgingsundersøkelse etter tre år

Tre år etter inklusjon ble pasientene og eventuelle pårørende samt helsearbeidere fra sykehjem eller hjemmebasert omsorg der det var aktuelt, kontaktet med telefonundersøkelser administrert fra Sykehuset Innlandet, Sande-rud. Vi innhentet informasjon om depresjonsforløp, kognisjon, somatisk helse (GMHR) og funksjon (Lawton & Brodys skala for I-ADL) i intervjuene. Intervjuerne vurderte skjønnsmessig hvilken informasjon som var mest

valid hvis det ikke var fullt samsvar mellom samme type informasjon fra pasient og pårørende/helsearbeidere. Pasientene ble spurt om hvordan de hadde opplevd depresjonsforløpet (frisk av depresjon/tilbakefall av depresjon/kontinuerlig syk av depresjon) etter ett-årsoppfølgingen. De ble intervjuet med en validert telefonversjon av MADRS-skalaen (17) (n = 105). I tillegg fylte pårørende og/eller helsearbeidere ut Cornells skala for depresjon ved demens (n = 106).

Pasientene (n = 95) gjennomgikk en validert telefonversjon av Mini Mental Status (MMS) (18). Ytterligere 18 pasienter med en helsetilstand som ikke gjorde det mulig å gjennomføre denne testen via telefon, gjennomgikk en tradisjonell MMS-test (14) i primærhelsetjenesten. Kognitiv endring over tid ble målt på Spørreskjema for pårørende (19), og Skjema for klinisk demensvurdering (20) ble fylt ut av intervjuer på bakgrunn av all innhentet informasjon om kognisjon fra telefonintervjuene. Spørreskjema for pårørende inneholder 16 spørsmål om kognitive endringer over tid, i denne studien over de siste to årene. I Skjema for klinisk demensvurdering evalueres kognisjon og funksjon ut fra tilgjengelig informasjon om hukommelse, orienteringsevne, vurderingsevne, samfunnsaktiviteter, hjem, fritidsinteresser og egenomsorg.

Med bakgrunn i depresjonsdata innsamlet i studien ved ett- og treårsoppfølgingene klassifiserte vi depresjonsforløpet over tre år i kategoriene gunstig/mindre gunstig/ugunstig/lot seg ikke klassifisere. I kategorien *ugunstig forløp* var pasienter som hadde utført et selvmordsforsøk, hadde opplevd minst ett tilbakefall som medførte innleggelse på sykehus, eller som ble vurdert av intervjuer som kontinuerlig syk av en depresjonstilstand. I *mindre gunstig forløp* var pasienter som hadde vist depressive symptomer (MADRS > 9 (21) og/eller CSDD > 8 (22)), men ikke tilfredsstilte kriteriene for gunstig eller ugunstig forløp. *Gunstig forløp* var når pasienter var uten tilbakefall av depresjon eller depressive symptomer (MADRS > 9 og/eller CSDD > 8) i oppfølgingsstiden.

Tre av forfatterne, alle psykiatere med doktorgrad, brukte all tilgjengelig informasjon fra undersøkelsene til uavhengig av hverandre å klassifisere kognisjon ved treårsundersøkelsen til kategoriene *uten kognitiv svikt*, *mild kognitiv svikt* i henhold til Winblads kriterier (23) og *demens* i henhold til ICD-10 (11). De tre var initialt enige om klassifiserin-

gen av kognitiv status for 102 av 131 pasienter (77,9 %) og avholdt et konsensumøte for å klassifisere de 29 pasientene (22,1 %) hvor det ikke var samsvar.

Etikk

Pasientene og pårørende fikk muntlig og skriftlig informasjon om studien og ga skriftlig samtykke til deltagelse. For pasienter uten samtykkekompetanse ga nærmeste pårørende skriftlig samtykke på vegne av pasienten. Studien er godkjent i Regional etisk komité Sør-Øst (2009/1774), av personvernombudet ved Oslo universitetssykehus og er registrert i ClinicalTrials.gov (NCT01952366).

Statistikk

Uavhengig og paret t-test ble anvendt for kontinuerlige data og khikvadrattest og McNemars test for kategoriske data. Alle analysene er gjort med SPSS versjon 25.

Resultater

Ved seks av de ni deltagende studiesentrene kunne det gjøres rede for kjønn og alder på pasienter som takket nei til deltagelse i studien. Blant disse seks studiesentrene ble 174 aktuelle pasienter forespurt, og 38 takket nei. Det var ingen forskjell i kjønn eller alder på de som takket ja eller nei til å delta i studien (9).

Figur 1 viser pasientflyt i studien, og tabell 2 viser karakteristika for pasientene ved inklusjon i studien (T_0), utskrivning fra alderspsykiatrisk avdeling (T_1) og tre år etter inklusjon (T_3). Sammenlignet med de 29 pasientene som ikke fullførte studien, var de 131 som fullførte T_3 yngre ($p = 0,028$), hadde høyere MMS-skår ($p < 0,001$), høyere MADRS-skår ($p = 0,034$), oftere svært god/god somatisk helse ($p = 0,001$) ved T_0 og sjeldnere demens ved T_1 ($p = 0,004$).

Ved T_3 var 21 pasienter døde (figur 1). Det var ingen kjønnsforskjell i dødelighet ($p = 0,480$).

Status etter tre år

Ved T_3 , sammenlignet med T_0 , hadde en større andel av pasientene nokså god/dårlig somatisk helse ($p < 0,001$), en større andel bodde i sykehjem ($p < 0,001$), og vi fant høyere I-ADL-skår ($p = 0,001$ for $n = 103$ ved målinger på begge tidspunkter) (tabell 2). En større andel hadde fått demensdiagnose ($p < 0,001$). Depresjonsforløpet over tre år viste at 24 av 131 pa-

Tabell 2 Demografiske og kliniske data for studieutvalget ved innleggelse i alderspsykiatrisk avdeling og etter tre år. Data er presentert med gjeldende verdier ved måletidspunktene. T_0 = ved inklusjon i studien, T_1 = ved utskrivning fra alderspsykiatrisk avdeling, T_3 = oppfølgingsundersøkelse etter tre år.

	T_0 (n = 160)	T_1 (n = 160)	T_3 (n = 131)
Demografi			
Alder i år, gjennomsnitt (standardavvik, SD)	76,1 (6,8)		78,8 (6,4)
Andel kvinner	72,5 %		73,9 %
År med utdanning, gjennomsnitt (SD) (n = 151 ved T_0 , n = 124 ved T_3)	10,0 (3,0)		10,0 (3,0)
Sivilstatus			
Gift/samboer	40,0 %		38,9 %
Enke/enkemann/skilt/enslig	60,0 %		61,1 %
Depresjon			
Depresjon for første gang ved inklusjon	30,6 %		
Bipolar sykdom i henhold til ICD-10	6,3 %		
Psykotisk depresjon i henhold til ICD-10	9,4 %		
Alder ved første depresjon i kategorier (n = 157 ved T_0)			
< 60 år	49,0 %		
≥ 60 år	51,0 %		
MADRS ¹ -skår, gjennomsnitt (SD) (n = 157 ved T_0)	26,1 (8,6)		
Kognisjon			
Mini Mental Status (MMS), gjennomsnitt (SD) (n = 156 ved T_0)	25,9 (3,6)		
Demensdiagnose i henhold til ICD-10		8,8 %	30,5 %
Mild kognitiv svikt (MCI)			33,6 %
Somatisk helse			
GMHR ² -kategorier			
Svært god/god	48,1 %		27,5 %
Nokså god/dårlig	51,9 %		72,5 %
Funksjon i dagliglivet			
I-ADL ³ -skår, gjennomsnitt (SD) (n = 136 ved T_0 , n = 117 ved T_3)	15,3 (6,1)		17,9 (7,9)
Sykehjemsbeboer	1,3 %		15,3 %

¹ MADRS = Montgomery and Aasberg Depression Rating Scale

² GMHR = General Medical Health Rating Scale

³ Lawton & Brodys skala for instrumentelle aktiviteter i dagliglivets gjøremål

sienter (18,3 %) var i kategorien *gunstig*, 55 av 131 (42,0 %) i *mindre gunstig*, 51 av 131 (38,9 %) i *ugunstig*, og 1 (0,8 %) lot seg ikke klassifisere.

Diskusjon

Denne undersøkelsen viser at eldre med depresjon behandlet i norsk alderspsykiatrisk spesialisthelsetjeneste har en ugunstig prognose med tanke på tilbakefall av depresjon og vedvarende depressive symptomer. Av de 131 pasientene som ble fulgt opp i tre år, hadde kun 24 (18,3 %) vært fri for depresjon og depressive symptomer. I tillegg viser studien at en større andel av pasientene hadde demens etter tre år sammenlignet med ved studiestart, henholdsvis 40 av 131 (30,5 %) og 14 av 160 (8,8 %).

Våre resultater rundt depresjonsforløpet samsvarer med funn i internasjonale undersøkelser, men forskjeller i pasientutvalg, bruk av ulike definisjoner for depresjon og ulik oppfølgingstid gjør direkte sammenligninger vanskelig (5, 24). Vi definerte at tilbakefall av depresjon i oppfølgingsperioden medførte et ugunstig forløp selv om pasienten ble frisk etter tilbakefall. Andre studier har definert dette annerledes, noe som delvis kan forklare at forholdsvis mange ble klassifisert i den dårligste forløpskategorien i vår studie. Mange tidligere studier har ekskludert pasienter med demens, mens denne studien er en av få longitudinelle observasjonsstudier som også har inkludert pasienter med demens (1, 5). Dette kan ha påvirket resultatene, da demens og depresjon har overlappende symptomer.

Pasientutvalget i vår studie var en selektert gruppe og omfattet mange med alvorlig depresjon og multimorbiditet. Resultatene er således ikke overførbare til alle eldre med depresjon. I en nederlandsk forløpsundersøkelse over to år av 285 pasienter \geq 60 år med depresjon uten demens rekruttert fra både helseinstitusjoner og allmennpraksis fant

man at 61 % hadde depressive symptomer av mer eller mindre kronisk karakter, 20 % intermitterende symptomer og 19 % forble friske etter den initiale behandlingen (24). Videre viste studien at 56 % av pasientene som ikke tilfredsstilte diagnosekriteriene for depresjon ved toårsoppfølgingsundersøkelsen, hadde depressive symptomer. Studien inkluderte et annet pasientutvalg og brukte andre kartleggingsskjemaer enn vår studie, men viser også at depresjonstilstander hos eldre ofte er kroniske.

Depresjon hos eldre kan være forbundet med demens på flere måter (6). Depresjon tidligere i livet kan være en risikofaktor for demens, depresjon kan være prodromalsymptom for demens eller begge tilstander kan forekomme samtidig (1, 6). Vi fant at en større andel av pasientene hadde demens ved treårsoppfølgingen sammenlignet med undersøkelsen tre år tidligere, henholdsvis 30,5 % og 8,8 %. Funnene våre er i tråd med undersøkelser som beskriver at depresjon hos eldre kan være prodromalsymptom for demens (25). Depresjonssykdommen kan videre ha fremskyndet/forverret en pågående preklinisk demenstilstand, slik en har funnet i andre studier (6). Mer alvorlig grad av depresjon og persisterende depressive symptomer ser spesielt ut til å være forbundet med økt risiko for demensutvikling (6, 25). Ved treårsoppfølgingen hadde 64,1 % av pasientene enten demens eller mild kognitiv svikt. Dette viser at ulike grader av kognitiv svikt er vanlig i depresjonsforløpet hos eldre. Studier har vist at symptomer på kognitiv svikt ved depresjon hos eldre er mer persisterende enn tidligere antatt (1).

Styrker og svakheter i studien

En svakhet ved studien er at vi ikke hadde en kontrollgruppe med eldre personer uten depresjon. Videre er det en svakhet at vi endret prosedyre for datainnsamling, fra personlige undersøkelser til telefonintervju ved treårsoppfølgingen. Dette kan ha påvirket resulta-

tene, men det er vanskelig å si i hvilken retning med tanke på demensutvikling og depresjonsforløp. Depresjonssymptomer kan fluktuere og burde ha blitt vurdert oftere under oppfølgingstiden. Flere forskjellige helsearbeidere var involvert i vurderingene av pasientene, og vurderingene kan derfor være ulike. For å få en mer lik vurdering av pasientenes symptomer avholdt vi derfor opplæring før studiestart og to ganger i året underveis.

Studiedeltagerne hadde høy samsykelighet og var en selektert gruppe av inneliggende pasienter med depresjon, som gjør at resultatene ikke er overførbare til alle eldre med depresjon. Noen demografiske og kliniske variabler manglet gyldige verdier. En styrke ved studien er at vi benyttet få eksklusjonskriterier. En annen styrke er at vi kan gjøre rede for alle pasientene ved treårsoppfølgingen, og kun åtte av 160 trakk seg underveis (24). Vi har videre brukt validerte måleinstrumenter i et longitudinelt design. Funnene er tydelige og robuste.

Konklusjon

Vår undersøkelse viser at eldre med depresjon behandlet i alderspsykiatrisk spesialisthelsetjeneste har en ugunstig prognose med tanke på forløp av depresjon og utvikling av demens over en treårsperiode. Leger og andre helsearbeidere som er i kontakt med tilsvarende eldre pasienter med depresjon bør være oppmerksomme på risiko for tilbakefall og demensutvikling.

Studien er finansiert av Helse Sør-Øst og Sykehuset Innlandet, men disse institusjonene har ikke påvirket ideene til studien, innsamling av data, tolkningen av resultatene eller utformingen av artikkelen.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 16.12.2018, første revisjon innsendt 15.4.2019, godkjent 28.6.2019.

TOM BORZA

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

KNUT ENGEDAL

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

SVERRE BERGH

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

GEIR SELBÆK

er ph.d., spesialist i psykiatri, forskningssjef og professor.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Thomas A. Depression in older people. I: Dening T, Thomas A, red. Oxford Textbook of Old Age Psychiatry. 2. utg. Oxford: Oxford University Press, 2013: 544–69.
- 2 Meeks TW, Vahia IV, Lavretsky H et al. A tune in «a minor» can «b major»: a review of epidemiology, illness course, and public health implications of subthreshold depression in older adults. *J Affect Disord* 2011; 129: 126–42.
- 3 Rosenvinge BH, Rosenvinge JH. Forekomst av depresjon hos eldre—systematisk oversikt over 55 prevalensstudier fra 1990-2001. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2003; 123: 928–9.
- 4 Mitchell AJ, Subramaniam H. Prognosis of depression in old age compared to middle age: a systematic review of comparative studies. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1588–601.
- 5 Cole MG, Bellavance F. The prognosis of depression in old age. *Am J Geriatr Psychiatry* 1997; 5: 4–14.
- 6 Bennett S, Thomas AJ. Depression and dementia: cause, consequence or coincidence? *Maturitas* 2014; 79: 184–90.
- 7 Bystad M, Pettersen K, Grønli OK. Depresjon eller demens av Alzheimers type? *Tidsskr Nor Legeforen* 2014; 134: 525–8.
- 8 Tollånes MC, Knudsen AK, Vollset SE et al. Sykdomsbyrden i Norge i 2016. *Tidsskr Nor Legeforen* 2018; 138. doi: 10.4045/tidsskr.18.0274.
- 9 Borza T, Engedal K, Bergh S et al. The course of depression in late life as measured by the Montgomery and Asberg Depression Rating Scale in an observational study of hospitalized patients. *BMC Psychiatry* 2015; 15: 191.
- 10 Borza T, Engedal K, Bergh S et al. Trajectories of depression in late life: A 1-year follow-up study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2017; 43: 180–92.
- 11 The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders – Diagnostic Criteria for Research. Geneva: World Health Organization, 1993.
- 12 Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry* 1979; 134: 382–9.
- 13 Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC et al. Cornell Scale for Depression in Dementia. *Biol Psychiatry* 1988; 23: 271–84.
- 14 Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. «Mini-mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189–98.
- 15 Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969; 9: 179–86.
- 16 Lyketsos CG, Galik E, Steele C et al. The General Medical Health Rating: a bedside global rating of medical comorbidity in patients with dementia. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47: 487–91.
- 17 Hermens ML, Adèr HJ, van Hout HP et al. Administering the MADRS by telephone or face-to-face: a validity study. *Ann Gen Psychiatry* 2006; 5: 3.
- 18 Newkirk LA, Kim JM, Thompson JM et al. Validation of a 26-point telephone version of the Mini-Mental State Examination. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2004; 17: 81–7.
- 19 Jorm AF. A short form of the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): development and cross-validation. *Psychol Med* 1994; 24: 145–53.
- 20 Hughes CP, Berg L, Danziger WL et al. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry* 1982; 140: 566–72.
- 21 Rush AJ, Kraemer HC, Sackeim HA et al. Report by the ACNP Task Force on response and remission in major depressive disorder. *Neuropsychopharmacology* 2006; 31: 1841–53.
- 22 Barca ML, Engedal K, Selbaek G. A reliability and validity study of the cornell scale among elderly inpatients, using various clinical criteria. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010; 29: 438–47.
- 23 Winblad B, Palmer K, Kivipelto M et al. Mild cognitive impairment—beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J Intern Med* 2004; 256: 240–6.
- 24 Comijs HC, Nieuwesteeg J, Kok R et al. The two-year course of late-life depression; results from the Netherlands study of depression in older persons. *BMC Psychiatry* 2015; 15: 20.
- 25 Mirza SS, Wolters FJ, Swanson SA et al. 10-year trajectories of depressive symptoms and risk of dementia: a population-based study. *Lancet Psychiatry* 2016; 3: 628–35.

MARIT TVEITO

marit.tveito@aldringoghelse.no
Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse

Senter for psykofarmakologi
Diakonhjemmet Sykehus

MARTE HANDAL

Folkehelseinstituttet

KNUT ENGEDAL

Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse

ROBERT LØVSLETTEN SMITH

Senter for psykofarmakologi
Diakonhjemmet Sykehus

GUDRUN HØISETH

Senter for psykofarmakologi
Diakonhjemmet Sykehus

Seksjon for rettskoksikologisk fortolkning
Oslo universitetssykehus

SVETLANA SKURTVEIT

Folkehelseinstituttet

Forskrivning av antipsykotika til hjemmeboende eldre 2006–18

BAKGRUNN

Det er enighet om at forskrivningen av antipsykotiske legemidler til eldre personer bør reduseres. Tall over forskrivning av disse legemidlene til hjemmeboende eldre i Norge mangler. Formålet med studien var å undersøke utviklingen i forskrivning av antipsykotika blant eldre hjemmeboende i Norge i perioden 2006–18, og om det var forskjeller i forskrivning mellom aldersgruppene 65–74 år, 75–84 år og 85 år eller eldre.

MATERIALE OG METODE

Data ble hentet fra Reseptregisteret. Alle personer 65 år eller eldre som fikk utlevert minst ett antipsykotisk legemiddel i 2006, 2010, 2014 og 2018 ble inkludert, og kjønnsespesifikk prevalens for de ti mest brukte antipsykotiske legemidlene ble beregnet.

RESULTATER

Andelen pasienter 65 år eller eldre som fikk forskrevet antipsykotiske legemidler avtok i perioden for begge kjønn. For aldersgruppen 65–74 år ble det funnet en økning fra 2014 til 2018. Det var en klar nedgang i forskrivning av proklorperazin og levomepromazin, mens forskrivningen av kvetiapin økte.

FORTOLKNING

At det har vært en økning de siste fire årene i forskrivning av antipsykotiske legemidler til de yngste eldre (65–74 år) og også i forskrivning av kvetiapin til eldre, bør vies oppmerksomhet.

HOVEDFUNN

Forskrivning av antipsykotiske legemidler til personer over 65 år er redusert fra 2006 til 2018.

Forskrivningen av det antipsykotiske legemidlet kvetiapin har økt i samme tidsperiode.

Antipsykotiske legemidler brukes på indikasjoner som schizofreni og bipolar lidelse, men også utenom godkjent indikasjon ved atferdsforstyrrelser og psykiske symptomer ved demens (APSD). Andre effekter av disse medikamentene, som sedasjon, gjør at de også benyttes ved blant annet søvnvansker og angstsymptomer.

Eldre er særlig utsatt for bivirkninger av antipsykotiske legemidler, og i Europas mest brukte vurderingsinstrument for riktig legemiddelbruk hos eldre (1) frarådes bruk av antipsykotiske legemidler med høy antikolinerg aktivitet og bruk av antipsykotiske legemidler mot søvnvansker. Det er velkjent at antipsykotiske legemidler har metabolske bivirkninger (2), mens det er mindre kjent at de også øker risikoen for brudd (3–5), en bivirkning man bør være særlig oppmerksom på hos eldre.

Ved demens bør det utvises varsomhet med forskrivning av antipsykotiske legemidler, ettersom behandling med antipsykotika har begrenset effekt og det er vist økt risiko for en rekke bivirkninger og økt dødelighet ved bruk av antipsykotika i denne pasientgruppen (6–8). Haloperidol og risperidon er to antipsykotiske legemidler som har godkjent indikasjon for behandling av aggresjon ved demens, men kun når andre tiltak er prøvd og det foreligger risiko for å skade seg selv eller andre. Psykotiske symptomer er et nokså vanlig symptom ved demens, men er ofte vanskelig å skille fra illusjoner og persepsjonsforstyrrelser (9). Til tross for dette brukes antipsykotiske legemidler ved ulike demenssykdommer (10). I en norsk studie med seks års oppfølging av hjemmeboende personer med demens fant man økning i dødelighet både på kort og lengre sikt i gruppen som fikk antipsykotika, sammenliknet med personer med demens som fikk forskrevet andre psykotrope legemidler (11).

Flere studier av legemiddelbruk i norske

sykehjem har vist at en stor andel av beboerne får antipsykotiske legemidler (10, 12, 13), men en nyere sykehjemsstudie har vist at det er redusert bruk av antipsykotika ved demens (14).

Det er også viktig å kartlegge bruk av antipsykotika for eldre hjemmeboende pasienter. I en internasjonal studie av antipsykotikabruk for personer i alle aldre fra 2005 til 2014, hvor også tall fra Norge var inkludert, fant man en økning i bruk av antipsykotika og betydelig høyere bruk av antipsykotika hos eldre (≥ 65 år) enn hos yngre voksne i de fleste land (15). Utviklingen i forskrivning til de ulike eldre aldersgruppene ble derimot ikke studert. Med en økende andel eldre i befolkningen og stadig mer kunnskap om bivirkninger av antipsykotiske legemidler generelt og for eldre spesielt, er det viktig å ha oppdatert kunnskap om forskrivning til denne aldersgruppen. Vi ønsket derfor å undersøke utviklingen i forskrivning av antipsykotika blant eldre hjemmeboende i Norge i perioden 2006–18, og om det var forskjeller i forskrivning mellom aldersgruppene 65–74 år, 75–84 år og 85 år eller eldre.

Materiale og metode

Data for årstallene 2006, 2010, 2014 og 2018 for pasienter 65 år eller eldre år som fikk forskrevet og utlevert et antipsykotisk legemiddel i anatomisk-terapeutisk-kjemisk (ATC)-kode

N05A, unntatt litium (N05A N01), ble hentet fra Reseptregisteret ved Folkehelseinstituttet. Pasientenes kjønn og alder ble registrert. Indikasjon for forskrivningen var ikke tilgjengelig.

Studiepopulasjon

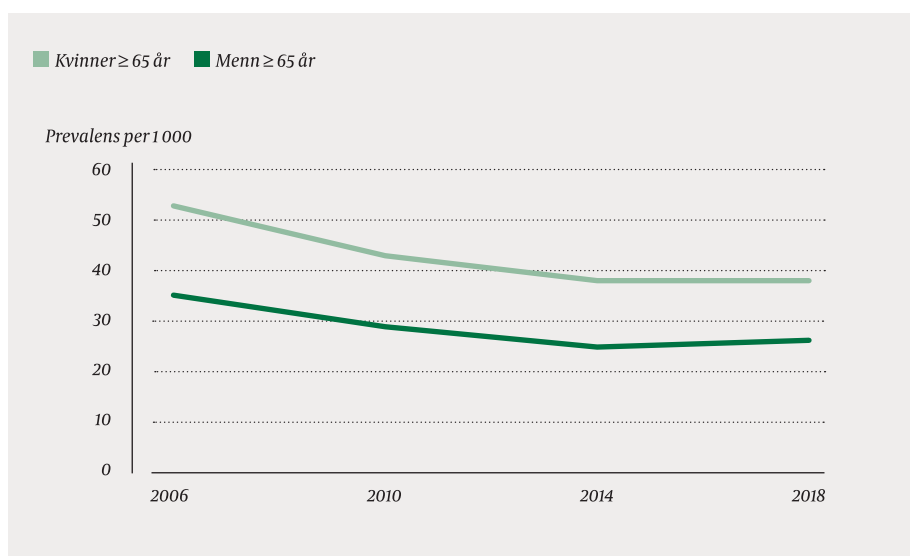
Studiepopulasjonen er alle hjemmeboende pasienter 65 år eller eldre som fikk utlevert minst ett antipsykotisk legemiddel i 2006, 2010, 2014 og 2018. Utleveringer til personer uten personnummer ble ekskludert. Data for legemiddelbruk for personer i institusjon foreligger ikke på individnivå, og personer i institusjon inngikk ikke. Data ble analysert for hele populasjonen 65 år og eldre og for aldersgruppene 65–74 år, 75–84 år og 85 år eller eldre.

Statistikk

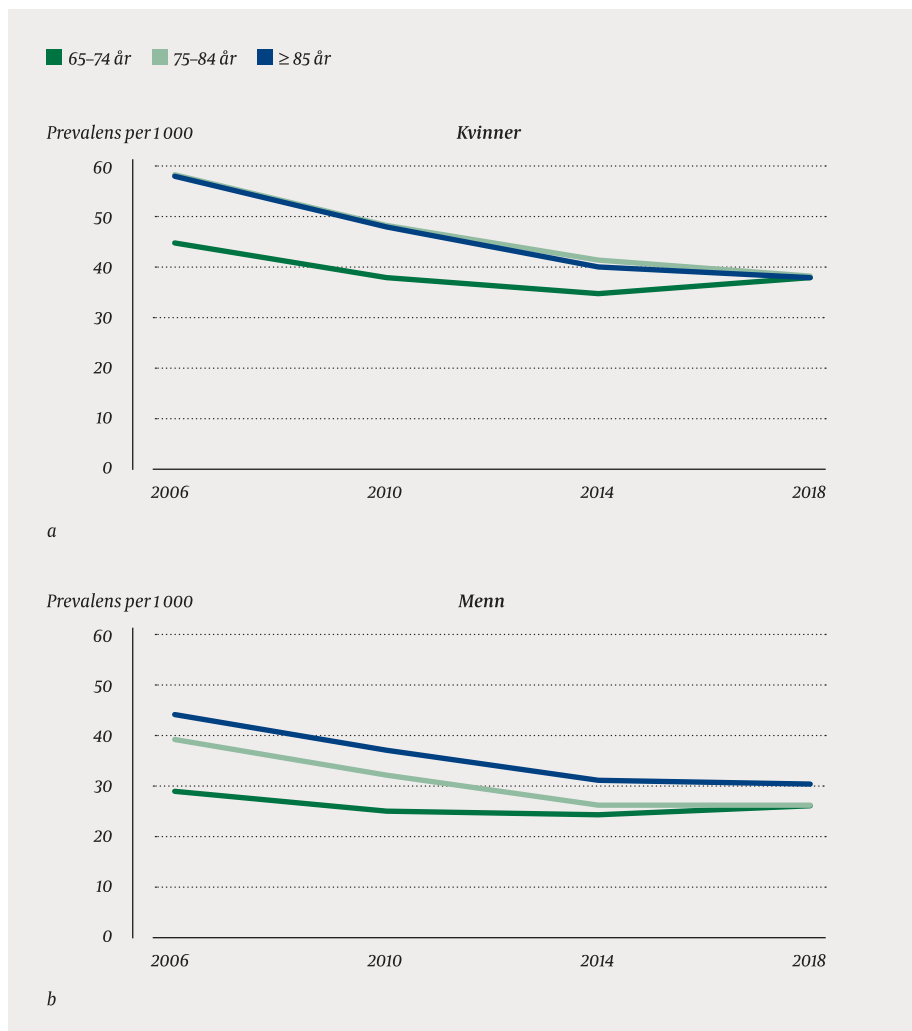
Prevalens av individer som hadde fått utlevert minst én forskrivning av et antipsykotisk legemiddel i løpet av 2006, 2010, 2014 og 2018 per 1 000 innbyggere i aldersgruppen 65 år og oppover, ble hentet ut fra Reseptregisteret. Befolkningstallet for de ulike årene i Reseptregisteret er koblet opp mot folketallet i Statistisk sentralbyrå, og prevalens ble beregnet for det generelle folketallet i den aktuelle aldersgruppen for de enkelte årene.

Etikk

I Reseptregisteret er personidentifikasjon erstattet med løpenummer og individets identitet er skjult. Data ble hentet ut ved hjelp av Folkehelseinstituttets interne webløsning,



Figur 1 Prevalens per 1 000 personer over 65 år med minst én forskrivning av et antipsykotisk legemiddel i løpet av 2006, 2010, 2014 og 2018, fordelt på kjønn.



Figur 2 Prevalens per 1000 personer over 65 år med minst én forskrivning av et antipsykotisk legemiddel i 2006, 2010, 2014 og 2018 i aldersgruppene 65-74 år, 75-84 år og 85+ år for kvinner (a) og menn (b).

og det er ikke krav om godkjenning fra Regional etisk komité (REK) eller personvernombudet for denne type anonym dataauthenting.

Resultater

For pasienter 65 år og eldre har andelen som får forskrevet antipsykotiske legemidler, blitt lavere (figur 1). For kvinner var det en reduksjon på 15 promillepoeng i forskrivning (53 til 38 per 1 000 innbyggere) i perioden 2006-18 (figur 2a). Tilsvarende tall for menn var en reduksjon på 9 promillepoeng (35 til 26 per 1 000 innbyggere) (figur 2b). Den største reduksjonen ble funnet for de to eldste gruppene av kvinner (75 år og eldre), med en reduksjon på 20 promillepoeng (58 til 38 per

1 000 innbyggere) (figur 2a), og her falt andelen gjennom hele perioden. For menn var reduksjonen i forskrivning størst i den eldste gruppen fra 85 år og eldre, med en reduksjon på 14 promillepoeng (44 til 30 per 1 000 innbyggere) (figur 2b). For de yngste eldre av begge kjønn var det totalt sett en nedgang i forskrivning fra 2006 til 2018, men en svak økning i forskrivning fra 2014 til 2018 (figur 2).

Tabell 1 gir en oversikt over forskrivning av de ti mest brukte antipsykotiske legemidlene til personer 65 år og eldre. I 2006 var proklorperazin og levomepromazin de hyppigst forskrevne antipsykotiske legemidlene i denne aldersgruppen, med forskrivning til henholdsvis 17 og 12 per 1 000 for kvinner, samt 8 og 9 per 1 000 for menn. I 2018 var kvetiapin det mest forskrevne antipsykotiske legemid-

delet, med 13 per 1 000 for kvinner og 9 per 1 000 menn. Fra 2006 til 2018 var det en økning fra 7 til 13 promillepoeng i kvetiapinforskrivning for de ulike eldre aldersgruppene. Det har vært en klar nedgang i forskrivningen av to av de eldre antipsykotiske legemidlene, levomepromazin og proklorperazin. Den største reduksjonen finner man for proklorperazin i gruppen kvinner 85 år og eldre, med en 16 promillepoengs reduksjon fra 2006 til 2018.

Diskusjon

I denne studien fant vi at forskrivning av antipsykotiske legemidler til hjemmeboende over 65 år var redusert fra 2006 til 2018. Forskrivningen var uendret eller nedadgående for de aller fleste antipsykotiske legemidlene, med et unntak for kvetiapin hvor forskrivningen økte gjennom hele perioden. For de yngste eldre (65-74 år) fant vi totalt sett en reduksjon i forskrivning fra 2006 til 2018, men en svak økning i forskrivning fra 2014 til 2018.

Det kan være flere grunner til den observerte nedgangen i forskrivning av antipsykotiske legemidler til hjemmeboende eldre i Norge. I en norsk studie fant man nedgang i forskrivning av antipsykotika i sykehjem til personer med demens i perioden 2004-11 (14). Nedgangen har muligens sammenheng med advarselen som det amerikanske legemiddelverket Food and Drug Administration (FDA) iverksatte i 2005, en såkalt *black box warning* for bruk av atypiske antipsykotika ved demens. Advarselen ble utvidet til alle antipsykotika for personer med demens i 2008. Andre land har liknende advarsler, og mange retningslinjer for legemiddelbehandling ved demens, inklusive den norske demensretningslinjen fra 2017, har implementert denne kunnskapen (16). Mange eldre med demens er hjemmeboende, og nedgangen i forskrivning av antipsykotika til eldre hjemmeboende kan nok ses i sammenheng med den generelle advarselen mot å bruke antipsykotika til denne pasientgruppen. Andre årsaker kan være økt kunnskap om bivirkninger av legemidler til eldre samt legemiddelgjennomgang for eldre pasienter.

Økningen i bruk av kvetiapin fra 2006 til 2018 var stor i alle de eldre aldersgruppene (7-13 promillepoeng). I en norsk studie av kvetiapinforskrivning fra 2004 til 2015 fant man en betydelig økning i forskrivning av nettopp dette legemidlet (17). Forskerne konkluderte

med at kvetiapin trolig brukes på andre indikasjoner enn det har markedsføringstillatelse for, som er schizofreni og bipolar lidelse (17). Kvetiapin er vist å gi mer alvorlige bivirkninger ved overdose enn andre antipsykotiske legemidler (18) og er i større grad assosiert med dødelighet hos pasienter med schizofreni (19). Økningen i bruk kan til en viss grad skyldes at det er rapportert mindre ekstrapyramidale bivirkninger av kvetiapin enn for flere andre antipsykotiske legemidler, en bivirkning eldre pasienter er mer utsatt for, men økningen i bruken er allikevel overraskende stor.

I det mye brukte screeningverktøyet for legemiddelforskrivning hos eldre (1), som på norsk er oversatt til START- og STOPP-kriteriene, frarådes forskrivning av antipsykotika med moderat til betydelig antikolinerg effekt, slik som levomepromazin og flupentiksol, og bruk av antipsykotiske legemidler for indikasjonen søvnvanser er også frarådet hos eldre. Vår studie viser en klar nedgang i forskrivning av proklorperazin og levomepromazin, men også i 2018 er det fortsatt forskrivning av antipsykotiske legemidler med høy antikolinerg aktivitet til eldre.

Det foreligger mye kunnskap om risikoen for alvorlige bivirkninger av antipsykotiske legemidler ved demens, men mindre om risikoen hos eldre personer uten denne diagnosen. I en nyere kohortstudie fra USA av hjemmeboende eldre, både de med demens og de

uten tidligere psykiske lidelser, fant man at forskrivning av antipsykotika var assosiert med økt risiko for død. Her ble det konkludert med at man bør være varsom med forskrivning av antipsykotika til alle eldre (20). Det er derfor gledelig å se at forskrivning av antipsykotiske legemidler til eldre er redusert i 2018 sammenliknet med tidligere år. Det er trolig i primærhelsetjenesten at det er viktigst å ha oppmerksomhet rundt forskrivning av antipsykotiske legemidler. I en undersøkelse av forskrivning av antipsykotika i Norge i perioden 2004–09 fant man at første forskrivning oftest var fra allmennleger (58 %), og i større grad for eldre enn yngre pasienter (21). Mer kunnskap om ikke-medikamentell behandling av atferdsforstyrrelser og psykiske symptomer ved demens og søvnforstyrrelser vil forhåpentligvis kunne bidra til god legemiddelbruk.

Når man ser en reduksjon i en legemiddelgruppe, er det interessant å se om nedgangen ledsages av en økning i andre legemidler. I en dansk studie fra sykehjem ble det funnet nedgang i antipsykotikabruk over tid, men samtidig var det en økning i bruk av antidepressiver (22). I en norsk studie av legemiddelbruk i sykehjem i perioden 2004–11 ble det funnet nedgang i antipsykotikabruk uten økning av andre psykofarmaka (14). Om dette også gjelder de hjemmeboende eldre i Norge, er et viktig og foreløpig ubesvart spørsmål.

En styrke ved studien er at data hentet fra

Reseptregisteret gir full oversikt over uthentede legemidler. En svakhet ved legemiddelstudier basert på registerdata er at forskrevet og uthentet legemiddel ikke nødvendigvis er ensbetydende med bruk av et legemiddel, siden etterlevelse varierer både i ulike aldersgrupper, sykdomsgrupper og for ulike legemidler. Ettersom inklusjonskriteriet i denne studien var forskrivning av minst ett antipsykotikum i det aktuelle året, kan man heller ikke si noe om den totale eksponeringen av legemidlene per bruker. Reseptregisteret gir dessuten bare informasjon om forskrivning til eldre hjemmeboende og ikke til eldre i institusjon, der institusjonen står for innkjøp av legemidler. Videre var indikasjonen for bruk av antipsykotiske legemidler ikke tilgjengelig. Vi hadde derfor ikke mulighet for å kartlegge om den endrede bruken kunne knyttes opp mot spesifikke tilstander eller diagnoser.

Gitt at antipsykotiske legemidler har en rekke kjente bivirkninger som eldre pasienter er sårbare for, er det en positiv utvikling at forskrivning av antipsykotiske legemidler for eldre er redusert fra 2006 til 2018 for begge kjønn. At forskrivningen de siste fire årene øker for de yngste eldre, bør vies oppmerksomhet. Det samme gjelder den store økningen i forskrivning av kvetiapin til eldre.

Artikkelen er fagfelleurdert.

Mottatt 18.3.2019, første revisjon innsendt 13.8.2019, godkjent 2.9.2019.

MARIT TVEITO

er ph.d., spesialist i psykiatri, fagsjef for alderspsykiatri og postdoktor. Hennes doktorgrad handler om bruk og bivirkninger av psykofarmaka hos eldre pasienter med psykiske lidelser.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MARTE HANDAL

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

KNUT ENGEDAL

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

ROBERT LØVSLETTEN SMITH

er farmasøyt, ph.d. og postdoktor med hovedtema antipsykotiske legemidler.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

GUDRUN HØISETH

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

SVETLANA SKURTVEIT

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

LITTERATUR

- Gallagher P, Ryan C, Byrne S et al. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2008; 46: 72–83.
- Hirsch L, Yang J, Bresee L et al. Second-generation antipsychotics and metabolic side effects: A systematic review of population-based studies. *Drug Saf* 2017; 40: 771–81.
- Bolton JM, Morin SN, Majumdar SR et al. Association of mental disorders and related medication use with risk for major osteoporotic fractures. *JAMA Psychiatry* 2017; 74: 641–8.
- Torstensson M, Leth-Møller K, Andersson C et al. Danish register-based study on the association between specific antipsychotic drugs and fractures in elderly individuals. *Age Ageing* 2017; 46: 258–64.
- Bakken MS, Schjøtt J, Engeland A et al. Antipsychotic drugs and risk of hip fracture in people aged 60 and older in Norway. *J Am Geriatr Soc* 2016; 64: 1203–9.
- Schneider LS, Dagerman KS, Insel P. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA* 2005; 294: 1934–43.
- Kales HC, Kim HM, Zivin K et al. Risk of mortality among individual antipsychotics in patients with dementia. *Am J Psychiatry* 2012; 169: 71–9.
- Maust DT, Kim HM, Seyfried LS et al. Antipsychotic

- tics, other psychotropics, and the risk of death in patients with dementia: number needed to harm. *JAMA Psychiatry* 2015; 72: 438–45.
- 9 Zhao QF, Tan L, Wang HF et al. The prevalence of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: Systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2016; 190: 264–71.
- 10 Ruths S, Sørensen PH, Kirkevold Ø et al. Trends in psychotropic drug prescribing in Norwegian nursing homes from 1997 to 2009: a comparison of six cohorts. *Int J Geriatr Psychiatry* 2013; 28: 868–76.
- 11 Langballe EM, Engdahl B, Nordeng H et al. Short- and long-term mortality risk associated with the use of antipsychotics among 26,940 dementia outpatients: a population-based study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2014; 22: 321–31.
- 12 Selbæk G, Kirkevold Ø, Engedal K. The prevalence of psychiatric symptoms and behavioural disturbances and the use of psychotropic drugs in Norwegian nursing homes. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007; 22: 843–9.
- 13 Fog AF, Kvalvaag G, Engedal K et al. Drug-related problems and changes in drug utilization after medication reviews in nursing homes in Oslo, Norway. *Scand J Prim Health Care* 2017; 35: 329–35.
- 14 Selbæk G, Janus SIM, Bergh S et al. Change in psychotropic drug use in Norwegian nursing homes between 2004 and 2011. *Int Psychogeriatr* 2018; 30: 385–94.
- 15 Hålfaldnarsen Ø, Zoëga H, Aagaard L et al. International trends in antipsychotic use: A study in 16 countries, 2005–2014. *Eur Neuropsychopharmacol* 2017; 27: 1064–76.
- 16 Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje om demens. Lest 2.9.2019.
- 17 Gjerden P, Bramness JG, Tvete IF et al. The antipsychotic agent quetiapine is increasingly not used as such: dispensed prescriptions in Norway 2004–2015. *Eur J Clin Pharmacol* 2017; 73: 1173–9.
- 18 Ngo A, Ciranni M, Olson KR. Acute quetiapine overdose in adults: a 5-year retrospective case series. *Ann Emerg Med* 2008; 52: 541–7.
- 19 Tihihonen J, Lönnqvist J, Wahlbeck K et al. 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *Lancet* 2009; 374: 620–7.
- 20 Kheirbek RE, Fokar A, Little JT et al. Association between antipsychotics and all-cause mortality among community-dwelling older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2019; .
- 21 Kjosavik SR, Hunskaar S, Aarsland D et al. Initial prescription of antipsychotics and antidepressants in general practice and specialist care in Norway. *Acta Psychiatrica Scand* 2011; 123: 459–65.
- 22 Nørgaard A, Jensen-Dahm C, Gasse C et al. Time trends in antipsychotic drug use in patients with dementia: a nationwide study. *J Alzheimers Dis* 2016; 49: 211–20.

ANNONSE

Spiolto Respimat «Boehringer Ingelheim»C **Adrenergikum (β_2 -agonist) + antikolinergikum (muskarinreseptorantagonist).**

ATC-nr.: R03A L06

T **INHALASJONSVÆSKE, oppløsning 2,5 μ g/2,5 μ g i Respimat gjenbruksinhalator:** Hver levert dose inneholder: Tiotropiumbromidmonohydrat tilsv. tiotropium 2,5 μ g, olodaterolhydroklorid tilsv. olodaterol 2,5 μ g, benzalkoniumklorid, dinatriumedetat, saltsyre, vann. **Indikasjoner:** Bronkodilerende vedlikeholdsbehandling for å lindre symptomer hos voksne med kronisk obstruktiv lungesykdom (kols). **Dosering: Voksne inkl. eldre:** 2 inhalasjoner 1 gang pr. døgn, til samme tid hver dag. Anbefalt dosering bør ikke overskrides. **Barn og ungdom <18 år:** Bruk ved kols er ikke relevant. **Administrering:** Kun til inhalasjon. Inhaleres vha. Respimat gjenbruksinhalator. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene, atropin eller dets derivater, f.eks. ipratropium eller oksitropium. **Forsiktighetsregler: Astma: Bør ikke brukes ved astma, da effekt og sikkerhet ved astma ikke er undersøkt. Akutt bronkospasme:** Ikke indisert for behandling av akutt bronkospasme, dvs. som akuttbehandling. **Paradoksale bronkospasme:** Legemidler som inhaleres kan gi paradoksale bronkospasme som kan være livstruende. Behandlingen må da avbrytes umiddelbart og erstattes med alternativ behandling. **Systemiske effekter:** Brukes med forsiktighet ved trangvinkelglaukom, prostatahyperplasi eller blærehalvsobstruksjon. 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. Munntørhet, som er sett ved antikolinerg behandling, kan over lengre tid gi karies. **Nedsatt nyrefunksjon:** Plasmakonsentrasjonen øker ved nedsatt nyrefunksjon. Skal derfor kun brukes med moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon ($Cl_{CR} \leq 50$ ml/minutt) hvis forventet nytte oppveier potensiell risiko. **Kardiovaskulære effekter:** Brukes med forsiktighet ved nylig hjerteinfarkt, ustabil eller livstruende hjerterytmie, paroksysmal takykardi eller nylig sykehusinnleggelse med hjertesvikt, pga. begrenset erfaring. Kan gi klinisk signifikant kardiovaskulær effekt hos enkelte, målt som økning i hjerterefreks, blodtrykk og/eller symptomer. Seponering bør vurderes dersom dette oppstår. Langtidsvirkende β_2 -agonister bør brukes med forsiktighet ved kardiovaskulære lidelser, spesielt iskemisk hjertesykdom, alvorlig dekompenert hjertesvikt, hjerterytmier, hypertrofiisk obstruktiv kardiomyopati, hypertensjon og aneurisme, ved krampelidelser eller tyreotoksikose, kjent eller mistenkt forlengelse av QT-intervallet, og hos pasienter som er uvanlig følsomme overfor sympatomimetiske aminer. **Hypokalemi:** β_2 -agonister kan føre til hypokalemi, som er en potensiell risikofaktor for utvikling av kardiovaskulære bivirkninger. Ved alvorlig kols kan dette forsterkes av hypoksi og samtidig behandling som øker faren for hjerterytmie. **Hyperglykemi:** Inhalasjon av høye doser kan gi økt glukosenivå i plasma. **Anestesi:** Forsiktighet bør utvises ved planlagte operasjoner der det skal brukes halogenert hydrokarbon som anestesi, da det er økt risiko for kardielle bivirkninger av betaagonistiske bronkodilatorer. Preparatet skal ikke brukes sammen med andre langtidsvirkende β_2 -agonister. **Hypersensitivitet:** Akutte hypersensitivitetsreaksjoner kan forekomme etter inhalasjon. **Hjelpstoffer:** Inneholder benzalkoniumklorid som kan gi tungpustethet og pusteproblemer, spesielt hos astmapasienter. **Biljøring og bruk av maskiner:** 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 hypokalemisk effekt av olodaterol. Betablokkere kan svekke eller blokkere effekten av olodaterol. Kardioselektive betablokkere kan virke motvirkende og bør gis med forsiktighet. Effekten av olodaterol på det kardiovaskulære systemet kan forsterkes av MAO-hemmere, TCA eller andre legemidler som kan forlenge QT-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:** Begrenset data. Det anbefales å unngå bruk under graviditet. **Amming:** Ukjent om tiotropium eller olodaterol går over i morsmelk. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra basert på nytte-/risikovurdering. **Fertilitet:** Ingen data. **Bivirkninger:** Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$): Gastrointestinale: Munntørhet. Hjerter/kar: Takykardi. Luftveier: Dysfoni, hoste. Nevrologiske: Svimmelhet, hodepine. **Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$):** Gastrointestinale: Forstoppelse, gingivitt, kvalme, orofaryngeal candidiasis, stomatitt. Hjerter/kar: Atrieflimmer, palpitasjoner, supraventrikulær takykardi, hypertensjon. Hud: Angioødem, urticaria, kløe, utslett. Immunsystemet: Hypersensitivitet. Luftveier: Epistakse, laryngitt, faryngitt, bronkospasme. Muskel-skjelettsystemet: Ryggsmerte, artralgi, hevelse i ledd. Nevrologiske: Søvnløshet. Nyre/urinveier: Urinretensjon, urinveisinfeksjon, dysuri. Øye: Tåkesyn. **Ukjent frekvens:** Gastrointestinale: Intestinal obstruksjon, paralytisk ileus, karies, dysfagi, gastroøsofageal reflukssykdom, glossitt. Hud: Tørr hud, hudinfeksjon og hudår. Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon. Infeksiøse: Nasofaryngitt. Luftveier: Sinusitt. Stoffskifte/ernæring: Dehydrering. Øye: Glaukom, økt intraokulært trykk. Økt antikolinerg effekt kan forekomme med økende alder. **Bivirkninger relatert til langtidsvirkende β_2 -agonister:** Arytmi, myokardial iskemi, angina pectoris, hypotensjon, tremor, nervøsitet, muskelkramper, tretthet, sykdomsfølelse (malaise), hypokalemi, hyperglykemi og metabolsk acidose. **Overdosering/Forgiftning: Symptomer:** Høye doser tiotropiumbromid kan gi antikolinerge tegn og symptomer. Overdose av olodaterol kan gi forsterkning av bivirkninger typiske for β_2 -agonister. **Behandling:** Støttende og symptomatisk. Alvorlige tilfeller bør innlegges på sykehus. Kardioselektive betablokkere kan vurderes med ytterste forsiktighet. Se Giftinformasjonens anbefalinger for tiotropiumbromid R03B B04 og olodaterol R03A C19 på www.felleskatalogen.no. **Egenskaper: Virkningsmekanisme:** Kombinasjonen gir additiv bronkodilatorisk pga. ulike virkningsmekanismer. Tiotropiumbromid bindes til muskarin reseptorer. I luftveiene vises en selektiv, kompetitiv og reversibel antagonisme til M_2 -reseptorene, som hemmer de kolinerge effektene av acetylkolin (bronkokonstriksjon) og fører til relaksering av bronkiene glatte muskulatur. Effekten er doseavhengig og varer i >24 timer. Olodaterol aktiverer β_2 -reseptorer, noe som fører til forhøyet nivå av cAMP, som inducerer bronkieutvidelse og å re-laksere glatt muskulatur i luftveiene. **Absorpsjon:** Tiotropium: Ca. 33% av inhalert dose når systemisk sirkulasjon. C_{max} nås etter 5–7 minutter. Olodaterol: C_{max} nås innen 10–20 minutter. Absolutt biotilgjengelighet er ca. 30%. **Proteinbinding:** Tiotropium: 72%, olodaterol: Ca. 60%. **Fordeling:** Vd for tiotropium er 32 liter/kg og for olodaterol 1110 liter. **Halveringstid:** Effektiv $t_{1/2}$ for tiotropium etter inhalasjon er 27–45 timer hos kolspasienter. Total clearance: 880 ml/minutt. Olodaterol plasmakonsentrasjon etter inhalasjon har en multifasisk nedgang, med en terminal $t_{1/2}$ på ca. 45 timer. Total clearance: 872 ml/minutt. **Metabolisme:** Tiotropium metaboliseres i liten grad. Esteren av tiotropiumbromid gjennomgår ikke-enzymatisk spalting til inaktive metabolitter. Olodaterol metaboliseres hovedsakelig ved direkte glukuronidering og O-demetylering, etterfulgt av konjugering. **Utskillelse:** Tiotropium: Ca. 20% via urin, resten via feces. Olodaterol: Det meste i feces. 5–7% utskilles uforandret i urin hos friske. **Oppbevaring og holdbarhet:** Skal ikke fryses. Patronens holdbarhet etter anbrudd: 3 måneder. Respimat gjenbruksinhalator skal kastes etter 1 års bruk. Anbefalt bruk: 6 patroner pr. inhalator. **Pakninger og priser:** 60 doser (1 patron + Respimat gjenbruksinhalator) 561745, kr 498,00. 3 x 60 doser (3 patroner + Respimat gjenbruksinhalator) 579491, kr 1 421,50. 3 x 60 doser (3 patroner) 490823, kr 1 421,50. **Refusjon:** Refusjon ytes til pasienter med moderat til alvorlig kols med en FEV₁ mindre eller lik 65 % av forventet verdi. Se R03A L06_1 side d. i Refusjonslisten.

Sist endret: 06.03.2019
Basert på SPC godkjent av SLV: 22.02.2019

Referanse:
1. <http://reseptregisteret.no/Prevalens.aspx> (Samlet antall brukere av Spiriva, Striverdi og Spiolto Respimat i Norge i 2017)

SPI1190318-100228



Samme effekt – mindre avfall¹

FØR



NÅ



Fra 12 til 2 inhalatorer per pasient i året

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

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

BJØRN CHRISTIAN OLSEN

olsenb@sthf.no
Medisinsk klinikk
Sykehuset Telemark, Skien

TORE TAKSDAL STUBHAUG

Mikrobiologisk avdeling
Sykehuset i Vestfold, Tønsberg

JACOB DAG BERILD

Avdeling for vaksineforebyggbare sykdommer
Folkehelseinstituttet

En kvinne i 50-årene med kjevesperre og muskelrykninger

En kvinne oppsøkte legevakten med kjevesperre og muskelrykninger i ansiktet, og man mistenkte en alvorlig tilstand som sjelden forekommer i Norge.

En kvinne i 50-årene oppsøkte legevakt grunnet kjevesperre og muskelrykninger i ansiktet, og ble henvist akutt til medisinsk infeksjonsavdeling. Hun var tonsillektomert som barn og hadde fått påvist ikke-toksisk struma flere år tidligere. Hun var ellers hovedsakelig frisk og brukte ingen faste medisiner. Tre til fire dager før innleggelsen hadde hun utviklet gradvis stivhet og smerter i kjevemuskulaturen bilateralt, og to dager senere muskelrykninger i ansiktet som ble forverret av aktivitet. Hun hadde følt seg uvel med frostrier, slapphet og dårlig matlyst. Ved innleggelsen hadde hun blodtrykk 154/91 mm Hg, puls 81 slag per minutt, respirasjonsfrekvens 18 pust per minutt og temperatur 37,7 °C rektalt. Ved anamneseopptak anga hun diffus hodepine og leamuse lignende følelse i halsen, nedre venstre kvadrant av abdomen og høyre legg og fot samt

murrende og brennende brystmerter bilateralt uten utstråling. Hun benektet diare, oppkast, dyspne, hjertebank og ødemer i bena. Ved klinisk undersøkelse var det normale auskultasjonsfunn over hjertet og lungene. Det ble funnet ømhet over temporalismuskulatur og kjeven bilateralt ved dyp palpasjon. Hun hadde bleke, fuktige slimhinner i munnen og klinisk kjevesperre med munnåpning på 2 cm. På dorsalsiden av venstre hånd hadde hun to merker med diameter 1 mm etter dyrebitt uten kliniske tegn på infeksjon. Det ble bedt om tilsyn fra nevrolog som fant økt tonus over musculus masseter bilateralt og muskelrykninger i pannen etter bruk av ansiktsmuskulatur. Resultatene av den nevrologiske undersøkelsen for øvrig var normale.

Blodprøver viste leukocytter på $6,3 \cdot 10^9/l$ (referanseområde $3,5\text{--}10 \cdot 10^9/l$) og C-reaktivt protein under 5 mg/l ($< 5 \text{ mg/l}$). Elektrolytter, kreatinkinase, stoffskifte og nyre- og leverfunksjon var alle normale. Troponin I var 1 ng/l ($0\text{--}47 \text{ ng/l}$), og elektrokardiografi viste sinusrytme uten tegn til akutt iskemi.

Ved funn av kjevesperre og muskelrykninger eller kramper er det flere differensialdiagnostiske overveielser. Hypokalsemi kan føre til

muskulære kramper og spasmer, men vår pasient hadde normale elektrolyttnivåer, inkludert kalsium. Odontogene infeksjoner kan gi kjevesperre, men vår pasient hadde normale slimhinner i munnen og normale infeksjonsprøver. Tilsyn av øre-nese-hals-lege kunne bidratt til å utelukke en dypere odontogen infeksjon, men ble ikke vurdert som nødvendig ved innkomst. Meningitt eller encefalitt kan være assosiert med kjevesperre og muskelspasmer, men ofte med tilleggssymptomer som hodepine, feber og endret mental status (1). Man konfererte med nevrologisk overlege angående indikasjon for CT eller MR caput, men ettersom pasienten ikke hadde nevrologiske funn som tydet på cerebral årsak, ble dette ikke foretatt. Intoksikasjoner med nevroleptika eller rottegift som inneholder stryknin, kan gi lignende symptomer (2), men vår pasient benektet å ha vært i kontakt med slike preparater. Autoimmunt stivhetssyndrom (eng. *stiff person syndrome*) med gradvis økende muskulær rigiditet og spasmer var også en aktuell differensialdiagnose, men denne tilstanden begynner ofte med stivhet i rygg og nakke, og pasientene mangler ofte kjevesperre og symptomer fra ansiktet (2).

Ifølge henvisende legevakslege hadde pasienten blitt bitt i venstre hånd av en rabiesvaksinert katt i USA tre uker før symptomutvikling. Pasienten bemerket at bittsåret hadde vært rødt, ømt og smertefullt noen dager, men grodd pent uten synlig infeksjon. Hun hadde derfor ikke oppsøkt lege i USA. Grunnet dyrebitt og påfølgende utvikling av de aktuelle symptomene hadde både pasienten og legevakslegen fått mistanke om tetanus. Pasienten hadde fulgt vaksinasjonsprogrammet som barn og blitt revaksinert for tetanus ni år tidligere. Noen timer før innleggelsen var hun blitt revaksinert med en tetanusholdig vaksine i venstre deltamuskel på et kommunalt vaksinekontor.

Diagnosen tetanus stilles hovedsakelig basert på anamnese og typiske kliniske funn (2). Tetanus skyldes den toksiske effekten av tetanusnevrotoksin, et protein som produseres av den anaerobe bakterien *Clostridium tetani*. Denne lar seg sjelden påvise ved dyrkning ettersom det ofte er få bakterier i såret og bakterien har svært lav toleranse for oksygen under transport til laboratoriet. Påvisning av *C. tetani* i vev ved PCR eller tetanustoksin i serum kan bekrefte diagnosen, men disse analysene er ikke tilgjengelige i Norge, og sensitiviteten er dårlig dokumentert. Et lavt titer av tetanusimmunglobuliner i serum kan styrke den kliniske mistanken. Ingen av de nevnte undersøkelsene kan brukes til å utelukke tetanus (2–4). Elektromyografi viser ofte normale funn eller uspesifikke forandringer. Noen studier har vist at deteksjon av det som på engelsk kalles *silent periods* – perioder av inhiberende spinalnerveflekser under normal muskelkontraksjon som registreres av elektromyografi – er fraværende ved tetanus (5). I motsetning til andre neurologiske tilstander viser elektroencefalografi (EEG) normale funn ved tetanus (2).

Tetanusnevrotoksin fungerer som en protease, og spalter irreversibelt vesikkelassosiert membranprotein (VAMP), et SNARE-protein (soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptor) som er essensielt for frigjøring av neurotransmittere fra synapseender (figur 1). Toksinet transporteres retrograd via motornevroner til inhibitoriske internevroner i ryggmargen, hvor det hindrer frigjøring av den inhiberende neurotransmitteren gammaaminosmørsyre (GABA). Dette medfører økt eksitabilitet i det postsynaptiske nevronet (6). Tetanusbakterien er sporedannende, og sporene finnes i rikelig mengde i

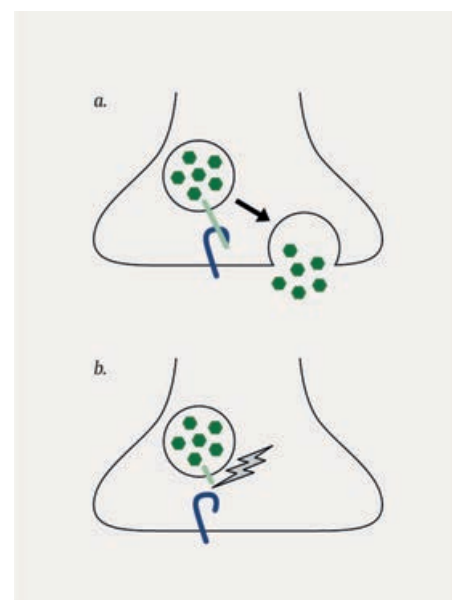
naturen, blant annet i jord og i fordøyelseskanalen til dyr og insekter (2, 7). Dersom sporene inokuleres i forbindelse med sårskader, kan de spire i nekrotisk vev, der forholdene er anaerobe, og produsere toksin. Inkubasjonstiden varierer fra 3 til 21 dager (8).

På grunn av et relativt nytt dyrebitt og klinisk mistanke bestemte man i akuttmottaket å behandle pasienten for tetanus.

Behandling av tetanus består av å nøytralisere sirkulerende toksin med aktiv og passiv immunisering, eliminere toksinproduserende bakterier med sårrevisjon og antibiotika, redusere muskelkramper og gi støttebehandling. Tetanustoksinet nøytraliseres med humant tetanusimmunglobulin (HTIg). HTIg er kun virksomt mot fritt toksin og har ingen effekt mot toksin som allerede er bundet til nervesynapsene. HTIg injiseres fortrinnsvis intramuskulært og bør ikke administreres i det samme området som en eventuell tetanusvaksine pga. risiko for interaksjoner (3, 9). Metronidazol anbefales fremfor penicillin for å eliminere de toksinproduserende bakteriene ettersom penicillin er en GABA-antagonist og derfor kan forverre muskelspasmer (2, 9). Anbefalt behandlingstid for metronidazol er syv til ti dager (9). Kirurgisk revisjon av antatt infeksjonsfokus skal alltid vurderes, men hos vår pasient var bittsåret nesten fullstendig tilhelet tre uker etter antatt smitte-tidspunkt, og revisjon ble derfor ikke foretatt.

I samråd med smittevernoverlege på Folkehelseinstituttet besluttet man å sette 3000 IE HTIg. I akuttmottaket hadde man tilgjengelig syv ampuller à 250 IE. Preparatet som er tilgjengelig i Norge, er Tetagam 250 IE/ml. Ytterligere tolv ampuller ble hastebestilt fra Vitusapotek Jernbanetorget, som i samarbeid med Folkehelseinstituttet ivaretar døgnerberedskap for utlevering av sjelden benyttede immunglobuliner. I påvente av levering fra apoteket ble alt tilgjengelig HTIg, totalt 1750 IE, gitt fem timer etter innkomst, hvorav fem ampuller intramuskulært: én i setemuskel bilateralt, én i hvert lår og én i høyre deltamuskel. Produsenten anbefaler at doser over 5 ml injiseres på forskjellige steder. I tillegg ble én ampulle injisert subkutant på hver side av kjeven. Injeksjonene var ukompliserte.

Pasienten ble innlagt på intensivavdelingen for overvåking. Da ampullene fra apoteket kom senere samme dag, satte man ytterligere 1250 IE HTIg, slik at pasienten fikk totalt 3000 IE inn-



Figur 1 a) Frisetning av neurotransmitter skjer normalt gjennom binding av vesikkelassosiert membranprotein (VAMP, lysegrønt) med SNARE-proteiner (soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptor, blått), noe som bringer den synaptiske vesikkelen i kontakt med cellemembranen. b) Tetanusnevrotoksin spalter VAMP og hindrer frigjøring av neurotransmitter.

komstdagen. Ettersom HTIg har en halveringstid på tre til fire uker, avventet man ytterligere injeksjoner. Vår pasient fikk 500 mg metronidazol intravenøst tre ganger daglig i ti dager.

Letaliteten ved tetanus rapporteres å være så høy som 60 %, og skyldes ofte generelle muskelkramper og autonom dysfunksjon som respirasjonsbesvær, takykardi, hypotensjon og hypertermi (2, 10). Benzodiazepiner, spesielt diazepam, er førstevalg som muskelrelaksantium, og det er beskrevet at pasienter med tetanus kan tolerere og ha behov for høye doser grunnet generell myokloni (10). Magnesiumsulfatinfusjon er i en randomisert studie vist å redusere behovet for andre muskelrelaksantia og redusere effektene av autonom dysfunksjon (2). Hos pasienter med uttalte muskelkramper kan det i tillegg være nødvendig med propofol eller nevro-muskulær blokade, hvor pankuronium, vekuronium og doksakurium omtales som de mest brukte midlene (2).

Muskelkramperne ble dempet med diazepam-tabletter. Kvinnen hadde ubesværet respirasjon, stabil sirkulasjon og subjektiv bedring av kjeven.

spennen. Hun ble derfor flyttet til sengepost dagen etter innkomst. Under oppholdet opplevde hun prikking og ubehag i abdomen, rygg og lår som utviklet seg til muskulære krampes ved fysisk aktivitet, høye lyder og lys. Krampene var enten fokale eller generelle og varte fra flere minutter til en halvtime. I tillegg til diazepam ble muskelsymptomene redusert ved bruk av lystemning foran vinduer, dobbelt hørselvern og mørke solbriller. I perioder kunne pasienten få generelle, smertefulle muskelspasmer, og hun hadde effekt av paracetamol og tapentadol. Hun var afebril og sirkulatorisk og respiratorisk stabil under oppholdet. Hun hadde behov for å ligge i ro store deler av dagen og fikk derfor tromboseprofylakse under innleggelsen.

To uker etter innleggelsen ble krampene mildere og sjeldnere. Kvinnen tolererte noe mer lys og lyd, og vitalia var fortsatt stabile. Hun hadde ikke behov for flere injeksjoner med HTIg. Etter fire uker kunne hun lette på blendingen foran vinduene, og krampene kom fortsatt sjeldnere. Pasienten ble utskrevet til hjemmet med nedtrappingsplan for benzodiazepiner. Da gjennomgått sykdom ikke gir immunitet, anbefalte Folkehelseinstituttet full revaksinasjon én og seks måneder etter første dose.

Kvinnen kom til kontroll ved nevrologisk poliklinikk fire måneder etter utskrivelsen. Hun opplevde fortsatt tidvis smertefulle kramper i fingre og underekstremiteter. Hun var ikke plaget av kjevesperre. Nevrografi viste tilnærmet normale motoriske og sensoriske funn i tykke nervefibre. Elektromyografi viste ingen patologisk spontanaktivitet. To måneder senere rapporterte hun gradvis bedring med færre og mindre intense muskelspenninger, men benyttet fortsatt solbriller og lystemning foran vinduene innendørs. Kraftig tygging førte til stivhet i kjeven, og hun opplevde økt søvnbehov og slitenhet. Ett år etter utskrivelsen var pasienten fortsatt i gradvis bedring. Hun tolererte lyd og lys i økende grad, men opplevde at vedvarende stimuli førte til ufrivillige muskelrykninger.

Diskusjon

Vår pasient utviklet kjevesperre og muskelrykninger i ansiktet tre uker etter et kattebitt. Man fattet raskt klinisk mistanke om tetanus, og på grunn av diagnosen alvorlighet og fravær av mer sannsynlige differensialdiagnoser ble hun på klinisk mistanke behandlet med humant tetanusimmunglobulin, antibiotika og muskelrelaksantia.

Generalisert tetanus er den vanligste formen for klinisk tetanus og kan forårsakes av små, tilsynelatende uskyldige skader. Hos ca. 10 % finner man aldri inngangsporten for infeksjon i hud eller slimhinner, noe som kan føre til at diagnosen overses (2, 10). Tilstanden involverer flere muskelgrupper, men debuterer ofte med intermitterende muskelspasmer og rigiditet i hode, hals, thorax og abdomen. Forekomsten av kjevesperre rapporteres til 50–96 % (2, 9), men dette, sammen med muskelspasmer i rygg og nakke (opistotonus), anses ofte som et klassisk symptom på tetanus. Persisterende kjevesperre fører til risus sardonius (det sardoniske smilet) (11).

Sammenlignet med tidligere publiserte tilfeller av tetanus hadde vår pasient et mildere symptomforløp. Bidragende faktorer til dette kan være at hun tidligere var vaksinert mot tetanus, og at det var forholdsvis liten penetrasjon av hud på bittstedet. I en oversiktsartikkel beskrives symptomutviklingen av tetanus, hvor muskelspasmer ofte dominerer den første uken, mens autonom dysfunksjon med hypotensjon, takykardi, respiratorisk besvær og hypertermi dominerer i uke to. Ettersom tetanustoksins virkning på synapsene er irreversibel, kan man først forvente klinisk bedring når nye nerveender dannes etter seks–syv uker (12). Tetanisk myokloni i diafragma, larynx og/eller farynx kan utvikle seg raskt og føre til truende luftveier. Flere studier anbefaler derfor tidlig vurdering av intubasjon og overvåking på intensivavdeling (2, 10, 12).

Stivkrampevaksiner ble innført i det norske barnevaksinasjonsprogrammet i 1952. Folkehelseinstituttet anbefaler at tidligere grunnvaksinerte, immunfriske personer får en forsterkningsdose med tetanusholdig vaksine ved sårskader dersom det er mer enn ti år siden siste vaksinasjon ved et rent sår, eller mer enn fem år ved et urent sår (3). Personer som ikke er grunnvaksinert med tre doser, bør starte eller fullføre grunnvaksinasjonen. Urene sår defineres som sår som er synlig forurenset eller som ikke renses eller revideres innenfor seks timer etter skade. Dype stikkskader vurderes også som urene. I tillegg til vaksiner anbefaler Folkehelseinstituttet injeksjon av 250 IE HTIg som forebyggende behandling ved urene sår som ikke revideres fullstendig innen seks timer hos personer som ikke er grunnvaksinert (3).

Vår pasient var grunnvaksinert og revaksinert ni år før symptomdebut. En tverrsnittstudie av 546 voksne fra 2016 fant at anti-tetanustoksoid-titer hadde en halveringstid på 14 år etter vaksinasjon, og forutser at 95 % av befolkningen vil være beskyttet i over 30 år etter basisvaksinasjon (13). Imidlertid er kattebitt ofte dype, og tarmen til dyr, inkludert katter, inneholder ofte *C. tetani* (2, 7). Dette taler for at dyrebitt, og spesielt kattebitt, også bør klassifiseres som urene sår uavhengig av sårets utseende, med mindre såret blir tilstrekkelig revidert innen seks timer etter skade.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Forfatterne takker pasienten for hennes positive samarbeidsvilje under arbeidet med manuskriptet.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 29.12.2018, første revisjon innsendt 18.4.2019, godkjent 16.9.2019.

BJØRN CHRISTIAN OLSEN

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

TOR TAKSDAL STUBHAUG

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

JACOB DAG BERILD

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

LITTERATUR

- Weinstein L. Tetanus. *N Engl J Med* 1973; 289: 1293–6.
- Brook I. Current concepts in the management of Clostridium tetani infection. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2008; 6: 327–36.
- Folkehelseinstituttet. Tetanusvaksiner (stivkrampe) og tetanusimmunglobulin – veileder for helsepersonell. Lest 2.2.2019.
- Crone NE, Reder AT. Severe tetanus in immunized patients with high anti-tetanus titers. *Neurology* 1992; 42: 761–4.
- Srinivasan J, Sabin TD. Tetanus. I: Katirji B, Kaminski HJ, Ruff RL, red. *Neuromuscular disorders in*

- clinical practice. New York, NY: Springer Science and Business Media, 2014: 1444.
- 6 Montecucco C, Rossetto O, Popoff MR. Neurotoxic Clostridia. I: Dworkin M, Falkow S, Rosenberg E et al., red. Bacteria: Firmicutes, Cyanobacteria. New York, NY: Springer US; 2006: 679-97. (Bd. 4 i serien: Dworkin M, Falkow S, Rosenberg E et al., red. The Prokaryotes: a handbook on the biology of bacteria. 4. utg.)
 - 7 Wiegel J, Tanner R, Rainey FA. An Introduction to the Family Clostridiaceae. I: Dworkin M, Falkow S, Rosenberg E, et al., red. Bacteria: Firmicutes, Cyanobacteria. New York, NY: Springer US; 2006: 679-97. (Bd. 4 i serien: Dworkin M, Falkow S, Rosenberg E, et al., red. The Prokaryotes: a handbook on the biology of bacteria, 4. utg.)
 - 8 Folkehelseinstituttet. Tetanus (stivkrampe) - veileder for helsepersonell. Lest 2.2.2019.
 - 9 Farrar JJ, Yen LM, Cook T et al. Tetanus. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 69: 292-301.
 - 10 Ergonul O, Egeli D, Kahyaoglu B et al. An unexpected tetanus case. Lancet Infect Dis 2016; 16: 746-52.
 - 11 Pihlstrøm L. Det sardoniske smil. Tidsskr Nor Legeforen 2011; 131: 2500-3.
 - 12 Gibson K, Bonaventure Uwineza J, Kiviri W et al. Tetanus in developing countries: a case series and review. Can J Anaesth 2009; 56: 307-15.
 - 13 Hammarlund E, Thomas A, Poore EA et al. Durability of vaccine-induced immunity against tetanus and diphtheria toxins: A cross-sectional analysis. Clin Infect Dis 2016; 62: 1111-8.

ANNONSE

#wecare

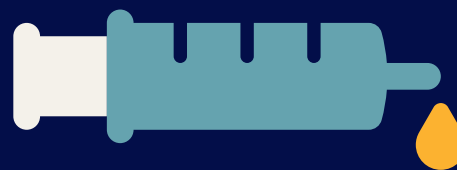
randstad care

med hjerte for faget.

Visste du at Randstad Care har mer en 25 års erfaring i formidling av leger i Norge og at vi

- er største leverandør av leger og legespesialister i Norge.
- har avtale med alle norske sykehus innen alle spesialiteter, samt mange kommuner og private aktører over hele landet.
- tilbyr fleksible muligheter til deg som lege: fast avtale, midlertidig eller oppdragsbasert med eget firma.

Kontakt oss i dag for en hyggelig prat!



randstad.no/care
care@randstad.no
+47 400 21 410

human forward.

Pneumovax MSD

C *Pneumokokkpolysakkaridvaksine.*

ATC-nr.: J07A L01

Står ikke på WADAs dopingliste

INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning i ferdigfylt sprøyte: 1 dose (0,5 ml) inneholdt: 25 µg av hver av pneumokokkserotypene: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F og 33F. Fenol, natriumklorid, vann til injeksjonsvæsker.

Indikasjoner

Aktiv immunisering mot sykdom forårsaket av pneumokokker hos barn ≥ 2 år, ungdom og voksne. For informasjon om beskyttelse mot spesielle pneumokokkserotyper, se SPC.

Dosering

Mht. sporbarhet skal preparatnavn og batchnr. protokollføres. Immuniseringsplanen bør baseres på offisielle retningslinjer. **Primærvaksering:** *Voksne og barn ≥ 2 år:* 1 dose à 0,5 ml. *Barn < 2 år:* Anbefales ikke siden sikkerhet og effekt ikke er etablert og antistoffresponsen kan være dårlig. **Revaksinerings:** 1 dose à 0,5 ml. Tidsintervall og behovet for revaksinerings bør avgjøres på grunnlag av offisielle retningslinjer. Revaksinerings med < 3 års mellomrom frarådes pga. økt fare for bivirkninger. Friske voksne og barn bør ikke revaksineres rutinemessig. *Voksne:* Revaksinerings anbefales ved økt risiko for alvorlig pneumokokkinfeksjon, > 5 år siden forrige pneumokokkvaksinerings, eller ved raskt synkende pneumokokkantistoffnivåer. Revaksinerings etter 3 år kan vurderes for personer i høyrisikogrupper for fatal pneumokokkinfeksjon (f.eks. personer uten milt). *Barn 2-10 år:* Revaksinerings etter 3 år bør vurderes ved høy risiko for pneumokokkinfeksjon (f.eks. barn med nefrotisk syndrom, sigdcelleanemi eller barn uten milt). *Barn ≥ 10 år:* Revaksinerings kan vurderes som for voksne. **Spesielle pasientgrupper:** Vaksinen bør om mulig gis minst 2 uker før planlagt splenektomi eller igangsetting av kjemoterapi eller annen immunsuppressiv behandling. Hos personer i behandling med kjemo- eller stråleterapi, må vaksinerings unngås. Etter fullføring av kjemo- og/eller stråleterapi for neoplastisk sykdom, oppnås muligens ikke tilstrekkelig immunrespons ved vaksinerings og vaksinen må derfor ikke gis for minst 3 måneder etter fullført behandling. Ved intensiv eller forlenget behandling, kan det være nødvendig å øke denne tiden. Personer med asymptomatisk eller symptomatisk hiv-infeksjon må vaksineres så snart som mulig etter bekreftet diagnose. **Tilberedning/Håndtering:** Klar til bruk. Skal være klar, fargeløs. Bruk ikke vaksinen dersom den inneholder partikler og/eller er misfarget. Bør ikke blandes med andre vaksiner/legemidler. **Administrering:** Injiseres s.c. eller i.m. Skal ikke injiseres intravaskulært eller intradermalt.

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet for innholdsstoffene.

Forsiktighetsregler

Vaksinerings må utsettes ved akutt infeksjon med feber, annen aktiv infeksjon eller når systemisk reaksjon vil utgjøre betydelig risiko, med mindre ev. utsettelse innebærer en enda større risiko. Ved vaksinerings av pasienter med nedsatt immunreaksjon er det mulig at forventet antistoffrespons ikke oppnås etter 1. eller 2. dose. Det er derfor mulig at slike pasienter ikke er like godt beskyttet mot pneumokokksykdom som immunkompetente personer. Det er usikkert om alle som får vaksinen beskyttes. For pasienter som får immunsuppressiv behandling, vil den nødvendige tiden for å gjenopprette immunresponsen variere iht. sykdom og behandlingsform. Det er sett betydelig bedring i antistoffresponsen hos noen pasienter i løpet av 2 år etter fullført kjemoterapi eller annen immunsuppressiv behandling (med eller uten

stråling), særlig når intervallet mellom behandlingsslutt og vaksinerings økes. Egnet utstyr til behandling av en ev. akutt anafylaktisk reaksjon, inkl. adrenalin, bør være tilgjengelig for øyeblikkelig bruk. Nødvendig forebyggende antibiotikabehandling mot pneumokokkinfeksjon må ikke stoppes etter vaksinerings. Pasienter som er spesielt utsatte for alvorlig pneumokokkinfeksjon (f.eks. personer uten milt eller personer som har fått immunsuppressiv behandling), må i tillegg få informasjon om at det kan være nødvendig med tidlig antimikrobiell behandling ved alvorlig og plutselig febersykdom. Pneumokokkvaksinen er muligens ikke effektiv for forebygging av infeksjoner som skyldes basalt kraniebrudd eller ekstern kontakt med cerebrospinalvæske. *Hjelpstoff:* Inneholder < 1 mmol (23 mg) natrium pr. doseenheter, og er så godt som natriumfritt.

Interaksjoner

For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse.

Kan gis samtidig med influensavaksinerings, men i separate sprøyter og på forskjellige injeksjonssteder. Samtidig bruk med Zostavax ga redusert immunogenitet for Zostavax, men data indikerer ikke økt risiko for utvikling av herpes zoster.

Graviditet, amming og fertilitet

Graviditet: Ukjent om vaksinen gir fosterskader eller påvirker reproduksjonsevnen når den gis til gravide. Skal bare gis til gravide hvis absolutt nødvendig (potensiell nytte må veies opp mot potensiell risiko for fosteret). *Amming:* Overgang i morsmelk er ukjent. Gis med forsiktighet til ammende. *Fertilitet:* Ikke evaluert.

Bivirkninger

Svært vanlig ($\geq 1/10$): Generelle: Feber ($\leq 38,8^\circ\text{C}$), reaksjoner på injeksjonsstedet (som smerte, ømhet, erytem, varme, hevelse og lokal indurasjon). *Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$):* Generelle: Cellulitt på injeksjonsstedet (kort tid etter vaksinerings). *Ukjent frekvens:* Blod/lymfef: Hemolytisk anemi (hos pasienter som har hatt andre hematologiske sykdommer), leukocytose, lymfadenitt, lymfadenopati, trombocytopeni (hos pasienter med stabilisert idiopatisk trombocytopenisk purpura). Gastrointestinale: Brekning, kvalme. Generelle: Asteni, feber, frysninger, malaise, nedsatt bevegelighet og perifert ødem i injisert ekstremitet. Hud: Urticaria, utslett. Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon, angioødem, serumsyke. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, artritt, myalgi. Nevrologiske: Feberkramper, Guillain-Barrés syndrom, hodepine, parestesi, radikulopati. Undersøkelser: Økt CRP.

Egenskaper

Klassifisering: Rensede kapselpolysakkarider isolert fra de 23 vanligste serotyper av Streptococcus pneumoniae, som forårsaker ca. 90% av invasive pneumokokkinfeksjoner. *Virkningsmekanisme:* 85-95% av vaksinerings utvikler antistoffer mot alle de 23 kapselpolysakkaridene. Beskyttende antistoffnivå vises vanligvis 3. uke etter vaksinerings. Ukjent hvor lenge vaksinerings beskyttende virkning varer.

Oppbevaring og holdbarhet

Oppbevares i kjøleskap (2-8°C). Skal ikke fryses.

Pakninger og priser: 0,5 ml (ferdigfylt sprøyte) kr 344,40.

Sist endret: 01.10.2019

Referanser:

1. FHI, vaksinasjonsveilederen, Pneumokokkvaksinerings: <https://www.fhi.no/nettpub/vaksinasjonsveilederen-for-helsepersonell/vaksiner-mot-de-enkelte-sykdommene/pneumokokkvaksinasjon---veileder-fo/> (01.10.2019)
2. FHI, Vaksinasjonsveilederen, vaksinasjon av personer 65 år og eldre: <https://www.fhi.no/nettpub/vaksinasjonsveilederen-for-helsepersonell/vaksinasjon-i-ulikke-livsfaser/vaksinasjon-av-personer-65-ar-og-eldre/01.10.2019>
3. FHI, Helseregistre og registre, SYSVAK : <https://www.fhi.no/hn/helseregistre-og-registre/sysvak/om-sysvak/> (01.10.2019)
4. Pneumovax SPC oktober 2019. Avsnitt 4.1.



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

Infeksjon med pneumokokker kan ramme i alle aldre. Invasiv pneumokokksykdom forekommer særlig i de yngste og eldste aldersgruppene. Bakterien kan forårsake alvorlig sykdom som pneumoni, sepsis, og meningitt¹

Folkehelseinstituttet anbefaler alle over 65 år å ta pneumokokkvaksinen Pneumovax (PPV23) hvert 10. år^{1,2}

Har du vaksinert dine pasienter?



Les mer om pneumokokkvaksinasjon her



Helsepersonell som vaksinerer har ansvar for registrering og melding til SYSVAK³

PNEUMOVAX[®]

(Pneumokokkpolysakkaridvaksine, MSD)

Pneumovax er indisert for aktiv immunisering mot sykdom forårsaket av pneumokokker hos barn fra 2 års alder, ungdom og voksne.⁴

UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON FOR PNEUMOVAX

KONTRAINDIKASJONER: Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene inkludert i vaksinen.

FORSIKTIGHET: Vaksinasjonen må utsettes i tilfelle av akutt infeksjon eller med feber, annen aktiv infeksjon eller når en systematisk reaksjon vil utgjøre en betydelig risiko. Pneumovax må ikke injiseres intravaskulært eller intradermalt. Immuniseringsplanen for Pneumovax bør baseres på offisielle retningslinjer.

Før forskrivning av Pneumovax[®], vennligst se preparatomtalen.



KARIN SKJELLEGRIND

karin.toft.skjellegrind@gmail.com
Barne- og ungdomsposten
Sykehuset Levanger

HÅKON BERGSENG

Nyfødt intensiv
Barne- og ungdomsklinikken
St. Olavs hospital

En ni dager gammel jente med feber

Alvorlig sykdom hos spedbarn forekommer heldigvis sjelden i Norge i dag. Uspesifikke symptomer og funn hos denne pasientgruppen kan gjøre diagnostikken vanskelig, og en bred tankegang er avgjørende for ikke å overse aktuelle sykdommer. Denne kasuistikken illustrerer utfordringene vi møtte under diagnostisering og behandling av et ni dager gammelt spedbarn.

En ni dager gammel jente kom direkte til barnemottaket ved en av landets universitetsklinikker etter at foreldrene hadde kontaktet barselavdelingen. Jenta hadde ikke diet ordentlig på 13 timer og klynket og virket irritabel. Foreldrene hadde målt temperaturen til 39,6 °C hjemme.

Barnet var født i svangerskapsuke 37+1. Det hadde vært en komplisert forløsning med vakuumekestaksjon, skulderdystoci og navlesnor-

ruptur. Fødselen hadde blitt overvåket med skalpelektrode. Barnet hadde hatt behov for kortvarig resuscitering og fått apgarscore 3-6-8. Barselopp-holdet hadde vært ukomplisert med unntak av en claviculafaktur, som var blitt konservativt behandlet, og ikterus, som hun hadde fått lysbehandling for. Jenta hadde blitt utskrevet da hun var tre dager gammel.

Når et spedbarn innlegges med feber, skal man alltid mistenke alvorlig bakteriell infeksjon og sepsis. Nyfødte har et umodent immunforsvar med lavt nivå av immunglobuliner og redusert granulocytffunksjon, og har derfor større risiko for alvorlige infeksjoner enn eldre barn (1). De viktigste risikofaktorene for neonatal sepsis er infeksjon hos mor, kolonisering med gruppe B-streptokokker (*Streptococcus agalactiae*), langvarig vannavgang og prematuritet. Brutt hudbarriere er også en viktig risikofaktor (fra navlen eller forårsaket av f.eks. skalpelektrode eller rifter etter instrumentell forløsning). Metabolske faktorer som hypoksi, acidose, hyperbilirubinemi, hypotermi og medfødte metabolske forstyrrelser øker også risikoen for neonatal sepsis, trolig fordi de forstyrrer den naturlige

utviklingen av immunologiske responsmekanismer (2).

I innkomstjournalen ble pasienten beskrevet som våken, men irritabel. Hun var marmorert i huden og hadde kapillær fylningstid på 2 sekunder (referanseområde < 3 s). Barnet hadde pulsfrekvens på 205–210 slag/min (80–160 slag/min), temperatur på 39,5 °C og lett takypné med 60–70 pust/min (30–50 pust/min). Fontanellen var bulende og kroppsposituren påfallende med innadrotete over- og underkremitteter og flekterte hånd- og ankelledd. Det forelå ingen petekkier. Ved klinisk undersøkelse av hjerte, lunger og abdomen var det normale funn. Det ble gitt et væskestøt (60 ml NaCl 9 mg/ml, dvs. 20 ml/kg) intravenøst. Empirisk sepsisbehandling ble raskt startet i form av ampicillin (300 mg × 3) og gentamicin (12 mg × 1) intravenøst. Litt senere ble det lagt til cefotaksim intravenøst (150 mg × 3) på grunn av mistanke om meningitt samt aciklovir (30 mg × 3) intravenøst for å dekke for en eventuell herpesencefalitt. Barnet ble lagt inn på nyfødtintensivavdeling med overvåkning av puls, blodtrykk og oksygenmetning.

Blodprøveanalyser er vist i tabell 1. Kapillær blodgassmåling viste en lett metabolsk acidose

med pH 7,33, pCO₂ 4,9 kPa, baseoverskudd (BE) -7 mmol/l og bikarbonat 19 mmol/l (tabell 1). Metabolsk acidose ses ofte ved sepsis, bl.a. på grunn av økning i laktat, og laktatverdien var høyere enn forventet, selv om verdien var innenfor referanseområdet. Lumbalpunksjon ble utført fem timer etter oppstart av antibiotikabehandling, etter at barnet var stabilisert. Analysen viste leukocytter 3,5 · 10⁹/l, glukose < 0,5 mmol/l (lav) og protein 4,44 g/l (høy) (tabell 1). Cerebrospinalvæsken var blakket. Resultatet styrket mistanken om en bakteriell meningitt.

Mens 1-5 per 1 000 nyfødte får neonatal sepsis, er det kun 0,2-0,4 per 1 000 som får meningitt (1). Forekomsten er høyere blant premature (definert som barn født t.o.m. svangerskapsalder 36+6). Risikoen for meningitt er høyere i første levemåned enn noen gang senere i livet. Tross fremgang i medisinsk behandling og intensivpleie av nyfødte er det fortsatt en sykdom med enormt skadepotensial (3, 4). Letaliteten har gått ned fra nesten 50 % i 1970-årene til under 10 % i dag, men morbiditeten er relativt uendret. Av de overlevende får 20 % alvorlige senskader, og ytterligere 35 % lettere senskader (2, 4, 5). Eksempler på senskader er forsinket utvikling, cerebral parese, hydrocefalus, epilepsi, kognitiv svekkelse, synstap og hørselstap. Dårlige prognostiske faktorer er lav fødselsvekt (< 2 500 g), over 24 timers varighet av symptomer før innleggelse, leukopeni, krampeanfoll over 72 timer etter innleggelse, fokale nevrologiske utfall, behov for pustestøtte og langvarig forekomst (over 48 timer) av mikrober i cerebrospinalvæske (2). Komplikasjoner som abscessdannelse og trombose i sentralnervesystemet er vanligere hos nyfødte enn hos større barn med meningitt.

De senere årene har det vært vanlig praksis å gi selektiv antibiotikaprofylakse under fødselen til fødende kvinner hvis det er påvist gruppe B-streptokokker (GBS) i vaginalflora og det foreligger en eller flere risikofaktorer for overføring av GBS-sykdom (6). Lignende praksis har redusert forekomsten av tidlig GBS-sykdom hos nyfødte (levedøgn 1-7) fra 1,6 per 1 000 fødsler til 0,5 per 1 000 fødsler i USA. Antibiotikabruk under fødsel reduserer ikke forekomsten av sen GBS-infeksjon (levedøgn 7-89) og heller ikke neonatal infeksjon forårsaket av andre mikrober (1).

Gruppe B-streptokokker og *Escherichia coli* er de vanligste patogene mikrobenene som forårsaker både neonatal sepsis og meningitt.

Tabell 1 Prøvesvar

Prøve	Måleverdi	Referanseområde
Blod		
CRP (1. måling) (mg/l)	177	< 5
Leukocytter (10 ⁹ /l)	6,5	4,0-20,0
Hemoglobin (g/dl)	17,0	13,5-21,4
Trombocytter (10 ⁹ /l)	353	164-370
Kreatinin (µmol/l)	38	27-81
Natrium (mmol/l)	137	137-144
Kalium (mmol/l)	5,2	3,5-4,4
Ionisert kalsium (mmol/l)	1,21	1,00-1,50
Laktat (mmol/l)	2,9	1,0-3,5
Blodgass, kapillær		
pH	7,33	7,35-7,45
pCO ₂ (kPa)	4,9	4,7-5,9
Baseoverskudd (mmol/l)	-7	0 ±3
Bikarbonat (mmol/l)	19	21-27
Cerebrospinalvæske		
Leukocytter (10 ⁹ /l)		
- 1. måling	3,5	0-30
- 2. måling, to dager etter 1.	35,3	0-30
Glukose (1. måling) (mmol/l)	< 0,5	-
Protein (1. måling) (g/l)	4,44	-

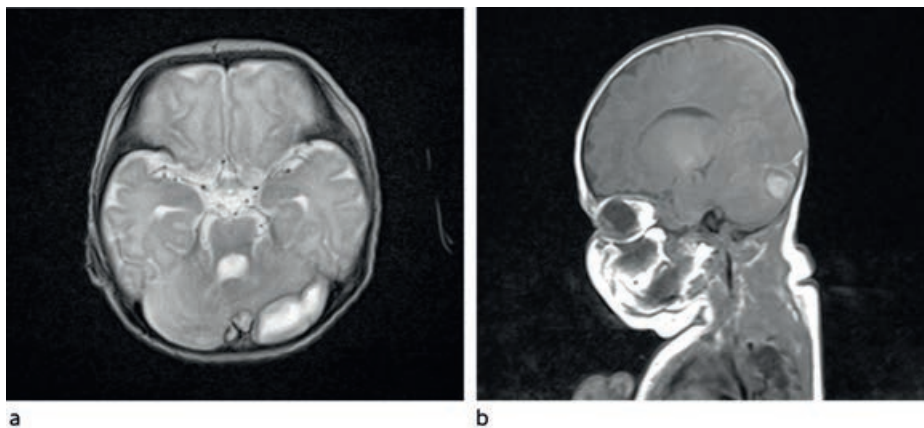
Klinisk er det i praksis umulig å skille meningitt fra sepsis hos nyfødte - begge tilstandene domineres av uspesifikke symptomer som temperaturlabilitet, irritabilitet, slapphet og spisevegring eller oppkast. Mer spesifikke nevrologiske symptomer som nedsatt tonus, tremor, rykninger og krampeanfoll kan forekomme ved meningitt. Fyldig fontanell er ofte til stede, nakkestivhet er sjelden (7). Empirisk behandling av sepsis og meningitt er forskjellig fordi man ved meningitt må velge antibiotika som har god penetrans til sentralnervesystemet. Det er svært viktig å tenke på meningitt når det kommer inn syke nyfødte, da forsinket oppstart av riktig behandling kan ha alvorlige konsekvenser.

Vår pasient hadde ved innkomst et klinisk bilde av «akutt dekortikering», kjennetegnet ved fleksorhypertoni. Hun hadde samtidig feber, og mistanken om infeksjon i sentralnervesystemet var sterk. Syke nyfødte har ofte

uspesifikke symptomer, og til og med et åpenbart nevrologisk symptom som «akutt dekortikering» kan være tegn på en rekke tilstander og reflekterer egentlig kun en forstyrrelse i homøostase. Det kliniske bildet har vanligvis sammenheng med forhøyet intrakranielt trykk, men årsaken kan være alt fra alvorlig hypoglykemi til akutt hjerneblødning (8).

Ekkokardiografi ble rekvirert for vurdering av myokardfunksjon og fylningsgrad. Undersøkelsen viste åpen ductus arteriosus og strømningsforhold i aorta som ga mistanke om koarktasjon, dvs. innsnevring av hovedpulsåren som vanligvis forekommer i området hvor ductus arteriosus munner ut. Det ble startet behandling med prostaglandin E₁-analog for å holde ductus åpen grunnet risikoen for sirkulatorisk kollaps ved lukning.

I løpet av første behandlingsdøgn ble pasienten



Figur 1 MR caput tatt én uke inn i sykeforløpet. Transversalsnitt (a) og sagittalsnitt (b) som begge viser den største abscessen med størrelse $3 \times 1,2 \times 1,3$ cm beliggende dorsalt over venstre cerebellare hemisfære.

respiratorisk påvirket, og ca. 16 timer etter ankomst ble hun intubert og lagt på respirator. Mikrobiologisk laboratorium rapporterte om middels vekst av *E. coli* i blodkultur, og dagen etter ble samme mikrobe påvist i cerebrospinalvæske. Resistensbestemmelsen viste at mikroben var resistent mot ampicillin og gentamicin, men sensitiv for cefotaksim med en MIC-verdi på 0,25 mg/l. Cefotaksim ble kontinuert i monoterapi. Virus-PCR i cerebrospinalvæske var negativ, og aciklovir ble seponert.

De neste dagene var jenta respiratorisk og sirkulatorisk stabil på respirator. CRP steg til 295 for så å holde seg rundt 200. Hun hadde også vedvarende feber. Det ble gjort en ny lumbalpunksjon to dager etter den første, og da var det $35,3 \cdot 10^9/l$ leukocytter, fortsatt lav glukose og høy protein. De behandlerne nyfødtelegene konfererte med leger innen infeksjonsmedisin og mikrobiologi for å drøfte om det var riktig å kontinuere behandlingen med cefotaksim i monoterapi på tross av de nye prøvesvarene. Det høye celletallet ble tolket som en immunrespons, og man ble enige om å kontinuere behandlingen.

Når pasienter innlegges på sykehus med alvorlige infeksjoner, er det flere ting som påvirker valg av antibiotika. Ifølge retningslinjene skal man starte med empirisk behandling, dvs. behandling som virker godt mot de mikroben som mest sannsynlig forårsaker infeksjonen, samtidig som man dekker for en del andre mulige patogener. At terapien skal være så smal som mulig av hensyn til utvikling av antibiotikaresistens, tas med i beregning, men ved alvorlige infeksjoner på sykehus har dette lavere prioritet. Vår pasient fikk ampil-

lin/gentamicin, som er vanlig empirisk behandling ved sepsis hos nyfødte, med tillegg av cefotaksim fordi det har bedre penetrasjon til sentralnervesystemet. Det ble også startet behandling med aciklovir med tanke på herpes simplex-virus, fordi viruset kan gi alvorlig encefalitt hos nyfødte som har et klinisk bilde som er umulig å skille fra en bakteriell meningitt. Etter hvert som man får svar på mikrobiologiske undersøkelser, bør antibiotikabehandlingen gjøres så smal som mulig.

To dager etter lumbalpunksjon nummer to kom det svar fra mikrobiologisk laboratorium om at det fortsatt vokste *E. coli* i cerebrospinalvæsken. Antibiotikabehandlingen ble endret til meropenem ($120 \text{ mg} \times 3$ intravenøst), som mikroben i henhold til resistensbestemmelsen var sensitiv for med en MIC-verdi på 0,032 mg/l.

MIC står for *minimum inhibitory concentration*, og er den minste konsentrasjonen av et antibiotikum som hemmer synlig vekst av bakterier. Bruk av MIC-verdi er den beste tilgjengelige metoden for å sammenligne effekten av ulike antibiotika og benyttes sammen med resistensbestemmelse for å finne ut hvilket middel som er best egnet i en klinisk setting (9). MIC-verdien oppgis fra laboratoriet sammen med en tolkning av om mikroben er sensitiv (S), intermediær (I) eller resistent (R). Verdiene følger et kontinuum, slik at det har en viss betydning om tallet ligger lavt eller høyt innenfor intervallet som betegnes «S». Verdiene i seg selv sier lite hvis man ikke vet hvilken konsentrasjon det aktuelle middelet får i det vevet der en infeksjon skal behandles,

og MIC-verdien for de forskjellige midlene kan følges heller ikke sammenlignes direkte.

Etter at behandlingen ble skiftet til meropenem, ble pasienten i bedre allmenntilstand. Hun ble ekstert etter fem døgn på respirator, og begynte etter hvert å vise interesse for å spise. CRP gikk ned fra 284 til 114 i løpet av tre dager.

Klinisk var tilstanden stabil de påfølgende dagene. Det ble tatt daglige blodprøver, og CRP steg igjen til 180 for så å holde seg stabil i underkant av 200. Kroppstemperaturen var fortsatt svingende, og pasienten hadde gode perioder, men var også trøtt og sov mye. Det hadde blitt tatt ultralyd caput tre ganger i forløpet. De to første undersøkelsene viste tegn på ventrikulitt, den tredje var i det vesentlige normal. På bakgrunn av vedvarende høy CRP og fortsatt feber en uke ut i forløpet ble det besluttet at det var indikasjon for MR caput/columna med spørsmål om abscesser. MR-undersøkelsen viste omfattende trombosering av vener og venosinus samt flere abscesser (figur 1), hvorav den største ble målt til $3 \times 1,2 \times 1,3$ cm. Det ble startet med enoksaparin som trombosebehandling ($4,5 \text{ mg} \times 2$ subkutan, gradvis justert opp til $7,5 \text{ mg} \times 2$ monitorert etter anti-faktor Xa-verdi).

Ultralyd caput er den foretrukne billedundersøkelsen hos nyfødte med meningitt, og anbefales for alle hvor dette mistenkes. Undersøkelsen har høy sensitivitet for å avdekke ventrikulitt, hjerneødem og økt intracerebral væske. Imidlertid er MR overlegent når det gjelder forandringer i hjernevev, som f.eks. ved abscessdannelse. Dette gjelder særlig forandringer i bakre skallegrop (10). Hos vår pasient var det subtile tegn til ventrikulitt på ultralyd caput, men dette var i bedring tredje gang undersøkelsen ble utført. Ventrikulitt kan forhindre drenering av cerebrospinalvæske og fører ofte til at den inneholder bakterier lenger enn ved meningitt uten ventrikulitt. I noen tilfeller kan ekstern drenering og direkte instillasjon av antibiotika i ventriklene bli aktuelt. Det ble ikke vurdert i vårt tilfelle. Det var ikke mulig å se abscessutviklingen på ultralydundersøkelsene, verken den store abscessen beliggende over venstre cerebellarhemisfære eller de mindre abscessene langs venstre temporallapp. Det var heller ingen mistanke om venetrombose på ultralyd.

Nevrokirurg ble konsultert, og det ble besluttet konservativ behandling og MR-kontroll etter 1–2 uker. Da infeksjonen ble vurdert som stabil, ble pasienten etter avtale flyttet til Rikshospitalet for vurde-

ring av aortabuen. Prostaglandin E₁-analog ble seponert under tett overvåkning, og det var ikke tegn til koarktasjon i det videre forløpet. Aortabuen er vurdert som noe hypoplastisk, noe som gjør at pasienten fortsatt har kardiologisk oppfølging, men dette har ikke gitt noen symptomer. Under oppholdet på Rikshospitalet ble det oppdaget en fluktuerende hevelse subkutant i bakhodet, klinisk forenlig med en abscess. Denne ble insidert og drenert, og det ble påvist *E. coli* i aspiratet.

Pasienten fikk intravenøs antibiotika i totalt syv uker. Etter at hun kom tilbake fra Rikshospitalet, fikk hun kombinasjonsbehandling med cefotaksim (150 mg × 4 intravenøst) og meropenem (120 mg × 3 intravenøst). De intrakranielle abscessene resorberte med konservativ behandling, og MR-undersøkelse tatt ved endt antibiotikabehandling viste full regress.

De foresatte fikk etter hvert mistanke om at datteren hadde nedsatt hørsel, og audiometri ved to måneders alder viste utsløkket hørsel på det ene øret og alvorlig nedsatt hørsel på det andre. Jenta har fått tilpasset høreapparat og skal vurderes for cochleaimplantat. Hun har også noe forsinket psykomotorisk utvikling, men etter et så langtrukket sykdomsforløp er dette ikke overraskende. Hun følges av et tverrfaglig team bestående av barnelege, spesialfysioterapeut og spesialsykepleier pga. dette.

Ved utskrivelsen ble foreldrene instruert i måling av hodeomkrets og anbefalt å gjøre dette ukentlig. Allerede ti dager senere var økningen større enn forventet, og jenta ble tatt inn poliklinisk til nevrokirurg for vurdering av hydrocefalusutvikling. Hydrocefalus ble bekreftet billeddiagnostisk, og 16

dager etter utskrivelse fikk hun operert inn en ventrikuloperitoneal shunt uten komplikasjoner.

Diskusjon

Neonatal meningitt er en svært sjelden tilstand, og tross moderne behandling og overvåkning har sykdommen stort skadepotensial. Det er derfor nødvendig med årvåkenhet overfor en slik diagnose, særlig fordi symptomer i nyfødtp perioden er uspesifikke og kan være vanskelige å tolke. Nyfødte med feber skal alltid legges inn på sykehus til vurdering, og som regel er det riktig å gjøre en omfattende utredning. Forsinket oppstart av adekvat antibiotikabehandling kan få alvorlige konsekvenser. I vår kasuistikk ble diagnosen mistenkt raskt, og empirisk behandling iverksatt i henhold til retningslinjene. Allikevel fikk pasienten flere komplikasjoner i et langtrukket forløp.

Alvorlige infeksjoner som ikke responderer som forventet på empirisk antibiotika, krever ofte samarbeid mellom flere faggrupper. Vår pasient fikk komplikasjoner i form av hjerneabscesser og senere hydrocefalus, og nevrokirurgene var således sentrale gjennom hele forløpet. Underveis var det usikkerhet blant de behandlerne legene om konservativ behandling av abscessene var tilstrekkelig. Abscessene gikk fullstendig i regress under behandlingen, slik at det retrospektivt må vurderes som korrekt å avstå fra kirurgi.

Manglende behandlingseffekt og valg av

antibiotika ble i flere omganger diskutert med infeksjonsmedisinere og mikrobiologer. Etter den andre lumbalpunksjonen måtte man vurdere å endre antibiotikatype, da celltallet i cerebrospinalvæsken hadde tidoblet seg, og glukose/protein-ratioen fortsatt var lav. MIC-verdier var på dette tidspunktet tilgjengelige, men vi valgte å kontinuere behandlingen til dyrkningssvaret forelå to døgn senere. Siden det viste seg at *E. coli* fortsatt vokste i cerebrospinalvæsken, må man spørre seg om vi burde ha sett nærmere på MIC-verdiene på et tidligere tidspunkt, og om det i så fall ville ha ført til behandlingsskifte tidligere.

Hydrocefalus forekommer i 24 % av tilfellene med neonatal meningitt. Forekomsten er høyere ved meningitt forårsaket av gram-negative bakterier (7). Hørselstap forekommer i 10 % av tilfellene og er den vanligste årsaken til ervervet hørselstap i barndommen (11). I noen tilfeller er hørselstapet forbigående. Enkelte studier har vist reduksjon i forekomsten av hørselstap ved bruk av deksametason, spesielt ved *Haemophilus influenzae* meningitt (12). Deksametasonbehandlingen må startes før antibiotikabehandlingen, eller senest én time etter, for å ha effekt. Den påvirker ikke letaliteten og er ikke anbefalt i norske eller internasjonale retningslinjer, men kan vurderes i enkelte tilfeller.

Pasientens foresatte har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 2.11.2018, første revisjon innsendt 30.1.2019, godkjent 3.10.2019.

KARIN SKJELLEGRIND

er konstituert overlege.

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

HÅKON BERGSENG

er overlege.

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

LITTERATUR

- Kliegman R, Behrman R, Jenson H et al. Nelson Textbook of Pediatrics. 18. utg. Philadelphia, PA: Saunders, 2007. Kapittel 109.
- Wilson C, Nizet V, Maldonado Y et al. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 8. utg. Philadelphia, PA: Saunders, 2016: 217–71.
- de Jonge RC, van Furth AM, Wassenaar M et al. Predicting sequelae and death after bacterial meningitis in childhood: a systematic review of prognostic studies. *BMC Infect Dis* 2010; 10: 232.
- de Louvois J, Halket S, Harvey D. Neonatal meningitis in England and Wales: sequelae at 5 years of age. *Eur J Pediatr* 2005; 164: 730–4.
- Bedford H, de Louvois J, Halket S et al. Meningitis in infancy in England and Wales: follow up at age 5 years. *BMJ* 2001; 323: 533–6.
- Norsk gynekologisk forening. Veileder i fødsels-hjelp 2014. Lest 3.10.2019.
- Pong A, Bradley JS. Bacterial meningitis and the newborn infant. *Infect Dis Clin North Am* 1999; 13: 711–33, viii.
- Brown JK, Ingram TT, Seshia SS. Patterns of decerebration in infants and children: defects in homeostasis and sequelae. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1973; 36: 431–44.
- Uptodate. Overview of antibacterial susceptibility testing. Lest 1.6.2017.
- Yikilmaz A, Taylor GA. Sonographic findings in bacterial meningitis in neonates and young infants. *Pediatr Radiol* 2008; 38: 129–37.
- Ouchenir L, Renaud C, Khan S et al. The epidemiology, management, and outcomes of bacterial meningitis in infants. *Pediatrics* 2017; 140: e20170476.
- Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K et al. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 9: CD004405.



Skal du sende inn et manuskript til Tidsskriftet?

DET GLEDER VI OSS TIL Å MOTTA

Ved omtale av pasienter eller ved bruk av bilder av pasienter må du bruke Tidsskriftets samtykkeskjema.

Skjemaet finner du på tidsskriftet.no under forfatterveiledning.

 Tidsskriftet

Trulicity «Lilly»

Antidiabetikum.

ATC-nr.: A10B J05

INJEKSJONS/ESKE, oppløsning i ferdigfylt penn 0,75 mg: Hver ferdigfylt penn (0,5 ml) inneholder 0,75 mg natriumstær, vannfri sitronsyre, mannitol, polysorbat 80, vann til injeksjonseske. **INJEKSJONS/ESKE, oppløsning i ferdigfylt penn 1,5 mg:** Hver ferdigfylt penn (0,5 ml) inneholder 1,5 mg natriumstær, vannfri sitronsyre, mannitol, polysorbat 80, vann til injeksjonseske. **Indikasjoner:** Til voksne med diabetes type 2 for bedring av glykemisk kontroll. **Kombinasjonsbehandling:** I kombinasjon med andre glukosenkende legemidler, inkl. insulin, når disse sammen med diett og trening ikke gir tilstrekkelig glykemisk kontroll (se SPC for tilgjengelige data om kombinasjoner som er studert). **Monoterapi:** Når diett og trening alene ikke gir tilstrekkelig glykemisk kontroll hos pasienter der metformin ikke kan benyttes pga. intoleranse eller kontraindikasjoner. **Dosering:** **Kombinasjonsbehandling:** Voksne: Anbefalt dose er 1,5 mg 1 gang ukentlig. Ved tillegg til eksisterende behandling med metformin og/eller pioglitazon, og/eller natriumglukose-kotransporter 2 (SGLT2)-hemmere, kan gjeldende doseringer opprettholdes. Ved tillegg til et eksisterende sulfonylureapreparat eller insulin, kan dosereduksjon av sulfonylureapreparatet eller insulin vurderes for å redusere risikoen for hypoglykemi. Egenmåling av blodglukose er ikke nødvendig med unntak av ved kombinasjon med sulfonylureapreparat eller insulin, der egenmåling er nødvendig for å justere dosen av sulfonylureapreparat eller insulin. **Monoterapi:** Voksne: Anbefalt dose er 0,75 mg 1 gang ukentlig. **Glem dose:** Hvis en dose glemmes, bør den administreres så snart som mulig dersom det er minst 3 dager (72 timer) til neste planlagte dose. Er det <3 dager (72 timer) til neste planlagte dose, skal den gjeldende dosen utsettes, og neste dose administreres på opprinnelig planlagt dag. Pasienten kan i begge tilfeller gjenoppta sin vanlige ukentlige doseringsplan. Hvis nødvendig kan ukedag for administrering endres, så lenge siste dose ble administrert ≥ 3 (72 timer) tidligere. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt leverfunksjon:** Dosejustering er ikke nødvendig. **Nedsatt nyrefunksjon:** Dosejustering er ikke nødvendig ved lett/moderat/ alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Anbefales ikke ved terminal nyresvikt, pga. svært begrenset erfaring. **Barn og ungdom <18 år:** Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. Tilgjengelige data foreligger ikke. **Eldre >65 år og potensielt sårbare pasienter:** Dosejustering er ikke nødvendig på grunnlag av alder. Erfaring med behandling hos eldre ≥ 75 år er imidlertid svært begrenset. **Startdose 0,75 mg 1 gang ukentlig** kan vurderes til potensielt sårbare pasienter, som eldre ≥ 75 år. **Tilberedning/Håndtering:** Bruksanvisningen i pakningsvedlegget må følges nøye. Skal ikke brukes hvis oppløsningen er uklart eller inneholder partikler. Frosset preparat skal ikke brukes. **Administrering:** S.c. injeksjon i abdomen, låret eller overarmen. Skal ikke administreres i.v. eller i.m. Dosen kan administreres når som helst på dagen, uavhengig av måltider. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Skal ikke brukes ved diabetes type 1 eller til behandling av diabetisk ketoacidose. Diabetisk ketoacidose er rapportert hos insulinavhengige pasienter etter rasjonering eller dosereduksjon av insulin. Tinnvis tilnærming til dosereduksjon av insulin anbefales. Anbefales ikke ved alvorlig gastrointestinal sykdom. Ev. dehydrering som følge av gastrointestinale bivirkninger bør tas med i vurdering mht. akutt nyresvikt eller forverring av nedsatt nyrefunksjon, og pasienten skal informeres. Bruk av GLP-1-reseptoragonister er forbundet med risiko for å utvikle akutt pankreatitt. Pasienten skal informeres om symptomene. Ved mistanke om pankreatitt skal dulaglutid seponeres. Dersom pankreatitt bekreftes, skal dulaglutidbehandling ikke gjenopptas. I fravær av andre tegn og symptomer på akutt pankreatitt, er forhøyede verdier av pankreasenzymet alene ikke pålitelig for akutt pankreatitt. Ved kombinasjon med sulfonylureapreparat eller insulin, kan risiko for hypoglykemi økes. Risikoen kan reduseres ved å redusere dosen av sulfonylureapreparat eller insulin. Begrenset erfaring ved kongestiv hjertesvikt. **Hjelpestoffer:** Inneholder <1 mmol natrium pr. 0,75 eller 1,5 mg dose, dis. praktisk tatt natriumfritt. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Dulaglutid forsinket magetømmingen og har potensiale til å påvirke absorpsjonshastigheten av samtidig administrerte orale legemidler. Bør brukes med forsiktighet hos pasienter som får orale legemidler som krever hurtig gastrointestinal absorpsjon. For visse depotpreparater kan forlenget tid i magesekken øke frigivelse, og kan slik øke eksponering for legemidlet noe. Dosejustering av paracetamol, atorvastatin, digoksin, lisinopril, metoprolol, warfarin, orale antikonseptiva eller metformin er ikke nødvendig. DPP-4-hemmeren sitagliptin kan redusere nedbrytningen av dulaglutid, og samtidig administrering økte eksponering og C_{max} for dulaglutid med hhv. ca. 38% og 27%, og median T_{max} økte med ca. 24 timer. Økt eksponering kan forsterke effekten på blodglukoseverdi og bivirkninger. **Graviditet, amning og fertilitet:** **Graviditet:** Anbefales ikke. **Amning:** Bør ikke brukes. **Fertilitet:** Effekt på fertilitet er ukjent. **Bivirkninger:** Hyppigst rapportert er gastrointestinale inkl. kvalme, oppkast og diaré. Disse reaksjonene er som regel milde eller moderate i alvorlighetsgrad, og forbigående. **Svært vanlige ($\geq 1/10$):** Gastrointestinale: Kvalme, diaré, oppkast, magesmerter. Stoffskifte/ernæring: Hypoglykemi* (når brukt i kombinasjon med insulin, glimperid, metformin eller metformin pluss glimperid). Vanlige ($\geq 1/100$ til <1/10): Gastrointestinale: Nedsatt appetitt, dyspepsi, forstoppelse, flatulens, abdominal oppblåsthet, gastroesofageal reflukssykdom, raping. Stoffskifte/ernæring: Hypoglykemi* (når brukt som monoterapi eller i kombinasjon med metformin pluss pioglitazon). Undersøkelser: Sinusarykardi, AV-blokk grad I. Øvrige: Fatigue. **Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til <1/100):** Immunsystemet: Hypersensibilitet. Lever/galle: Kolelittis, kolecyttitt. Stoffskifte/ernæring: Dehydrering. Øvrige: Reaksjoner på injeksjonsstedet. **Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til <1/1000):** Gastrointestinale: Akutt pankreatitt. Hud: Angioødem. Immunsystemet: Analytisk reaksjon. **Ukjent frekvens:** Gastrointestinale: Ikke-mekanismal intestinal obstruksjon. **Uvalgte bivirkninger:** 1,6% dannet antistoffer mot dulaglutid, generelt lave nivåer. Hypersensibilitet (teks, urticaria, ødem) er rapportert hos 0,5%, ingen utviklet antistoffer mot dulaglutid. * Dokumentert, symptomatisk hypoglykemi og blodglukose $\leq 3,9$ mmol/liter. For mer informasjon om forekomst av hypoglykemi, se SPC. **Overdosering/Forgiftning:** Symptomer: Gastrointestinale lidelser og hypoglykemi. **Behandling:** Stående iht. kliniske tegn og symptomer. Se Giftinformasjonsen anbefalinger A10B J05 på www.felleskatalogen.no. **Egenskaper:** Klassifisering: Langtidsvirkende glukagon-lignende peptid 1 (GLP-1) reseptoragonist med ukentlig dosering. GLP-1-analogdelen har ca. 90% homologi med humant GLP-1. **Virkningsmekanisme:** Dulaglutid utviser flere av virkningene til inkretinhormonet GLP-1: Insulinsekresjonen stimuleres ved forhøyet blodglukose, mens glukagonsekresjonen hemmes. Fastende og postprandiale blodglukoseverdier reduseres. Effekt inntreffer etter første dose. Glykemisk kontroll målt ved HbA_{1c} forbedres signifikant. Magetømmingshastigheten reduseres. Kroppsvekten reduseres. Reduksjon i systolisk blodtrykk er vist. Økning i kardiovaskulær risiko er ikke vist. **Absorpsjon:** C_{max} nås etter 48 timer. Gjennomsnittlig C_{max} og total AUC er hhv. ca. 114 ng/ml og 14 000 ng·h/ml etter flere 1,5 mg-doser. Steady state nås etter 2-4 uker (1,5 mg). Gjennomsnittlig absolutt biotilgjengelighet etter en enkeltdose er 65% (0,75 mg) og 47% (1,5 mg). **Fordeling:** Gjennomsnittlig V_{dss} er ca. 19,2 liter (0,75 mg) og ca. 17,4 liter (1,5 mg). **Hæmning:** Clearance ved steady state er i gjennomsnitt 0,111 liter/time (0,75 mg) og 0,107 liter/time (1,5 mg) med en $t_{1/2}$ på hhv. 4,5 og 4,7 dager. Dulaglutid er motstandsdyktig mot degradering av DPP-4, og molekylets størrelse forsinket absorpsjon og reduserer renal clearance. $T_{1/2}$ er forlenget i forhold til GLP-1, hvilket gjør den egnet for s.c. administrering 1 gang ukentlig. **Metabolisme:** Dulaglutid antas å degraderes til aminosyrekomponenter ved generell proteinkatabolisme. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i kjøleskap (2-8°C). Skal ikke fryses. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys. Kan oppbevares utenfor kjøleskap i inntil 14 dager ved høyst 30°C. **Pakninger og priser:** 0,75 mg: 4 stk.¹ (ferdigfylt penn) kr 1050,90. 1,5 mg: 4 stk.¹ (ferdigfylt penn) kr 1050,90. **Refusjon:** A10B J05_2 Dulaglutid Refusjonsberettiget bruk: Behandling av type 2 diabetes mellitus i kombinasjon med metformin og/eller sulfonylurea og/eller basalinulin hos pasienter som ikke har oppnådd tilstrekkelig glykemisk kontroll på høyeste tolererte dose av disse legemidlene. Refusjonskode:

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

Vilkår: (232) Refusjon ytes i kombinasjon med metformin til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll på høyeste tolererte dose av metformin. **Reseptgruppe C. Sist endret:** 05.03.2019. **Priser og ev. refusjon oppdateres hver 14. dag.** Basert på SPC godkjent av SLVEMA: 23.08.2019. Innetter av merkestatningsstatistikk: El Lilly Nederland B.V.

Referanser:

- Matlin G, Van Brunt K, Zimmermann A.G, et al., Safe and Effective Use of the Once Weekly Dulaglutide Single-Dose Pen in Injection-Naive Patients With Type 2 Diabetes, J Diabetes Sci Technol 1-9, April, 2015
- Trulicity SPC avsnitt 4.2, 23.08.2019
- Trulicity SPC avsnitt 5.1, 23.08.2019
- Trulicity SPC avsnitt 4.8, 23.08.2019
- Trulicity SPC avsnitt 4.4, 23.08.2019




dulaglutid-injeksjon én gang ukentlig

Få JA fra pasienten din



GLP-1 analog med en enkel injeksjonsklar engangspenn¹

99% av 210 pasienter rapporterte at pennen var lett å bruke¹



Injeksjon 1 gang i uken²



En penn som er designet med pasienten i tankene
- Ferdigfylt penn med autoinjektor. Nåler er påmontert
og skjult for pasienten¹



HbA_{1c} Reduksjon inntil 1,6% etter 26 uker³

De hyppigst rapporterte bivirkningene i kliniske studier var gastrointestinale, inkludert kvalme (21,2%), diaré (13,7%) og oppkast (11,5%). Disse reaksjonene var som regel milde eller moderate i alvorlighetsgrad og forbigående.⁴

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

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

UTVALGTE FORSIKTIGHETSREGLER⁵ Skal ikke brukes ved diabetes type 1 eller til behandling av diabetisk ketoacidose. Diabetisk ketoacidose er rapportert hos insulinavhengige pasienter etter rask seponering eller dosereduksjon av insulin. Trinnvis tilnærming til dosereduksjon av insulin anbefales. Anbefales ikke ved alvorlig gastrointestinal sykdom. Ev. dehydrering som følge av gastrointestinale bivirkninger bør tas med i vurdering mht. akutt nyresvikt eller forverring av nedsatt nyrefunksjon, og pasienten skal informeres. Bruk av GLP-1-reseptoragonister er forbundet med risiko for å utvikle akutt pankreatitt. Pasienten skal informeres om symptomene. Ved mistanke om pankreatitt skal dulaglutid seponeres. Dersom pankreatitt bekreftes, skal dulaglutidbehandling ikke gjenopptas. Ved kombinasjon med sulfonylureapreparater eller insulin, kan risiko for hypoglykemi økes. Risikoen kan reduseres ved å redusere dosen av sulfonylureapreparater eller insulin.

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

HÅKON IHLE-HANSEN

haahl@vestreviken.no
Medisinsk avdeling
Vestre Viken, Bærum sykehus

SIRI MARGRETE HUGO LOHNE

Radiologisk avdeling
Vestre Viken, Bærum sykehus

ELINE DAHL-HANSEN

Nevrologisk avdeling
Vestre Viken, Drammen sykehus

Periventrikulær nodulær heterotopi

En tidligere frisk mann i 20-årene ble innlagt på sitt lokalsykehus etter et kortvarig bevissthetstap. Utredningen avdekket to potensielle årsaker til bevissthetstapet, begge med mulig bakgrunn i en sjelden utviklingsforstyrrelse. Kasuistikken illustrerer viktigheten av godt tverrfaglig samarbeid.

En tidligere frisk mann i starten av 20-årene ble innlagt på sitt lokalsykehus etter et plutselig bevissthetstap som oppstod i stående stilling uten prodromalsymptomer. Det ble observert en tonisk fase under anfallet, men ingen rykninger, tungebitt eller vannavgang. Pasienten var ved bevissthet igjen tre minutter etter anfallet og hadde retrograd amnesi for hendelsen. Han hadde aldri opplevd noe lignende før. Ved innleggelse var det normale funn ved somatisk og nevrologisk undersøkelse. EKG viste ingen avvik og ble vurdert som normalt. Cerebral CT ga mistanke om bilateral periventrikulær nodulær heterotopi (figur 1). Dette ble senere bekreftet med

cerebral MR, som er den foretrukne modaliteten ved utredning av denne tilstanden.

I den videre utredningen ble det beskrevet normale funn ved interiktalt EEG. Langtids-EKG avdekket vekslende atrioventrikulære (AV) blokkeringer med bradykardiepisoder (AV-blokk grad 2, type II (Mobitz' type)) (figur 2). På bakgrunn av anamnese og EKG-funn ble det konkludert med at pasienten mest sannsynlig hadde hatt en kardial synkope forårsaket av AV-blokk grad 2, type II. Denne hjerterytmeforstyrrelsen har en klasse I-indikasjon for pacemaker (1), og pasienten fikk implantert en tokammerpacemaker før han ble utskrevet i god form.

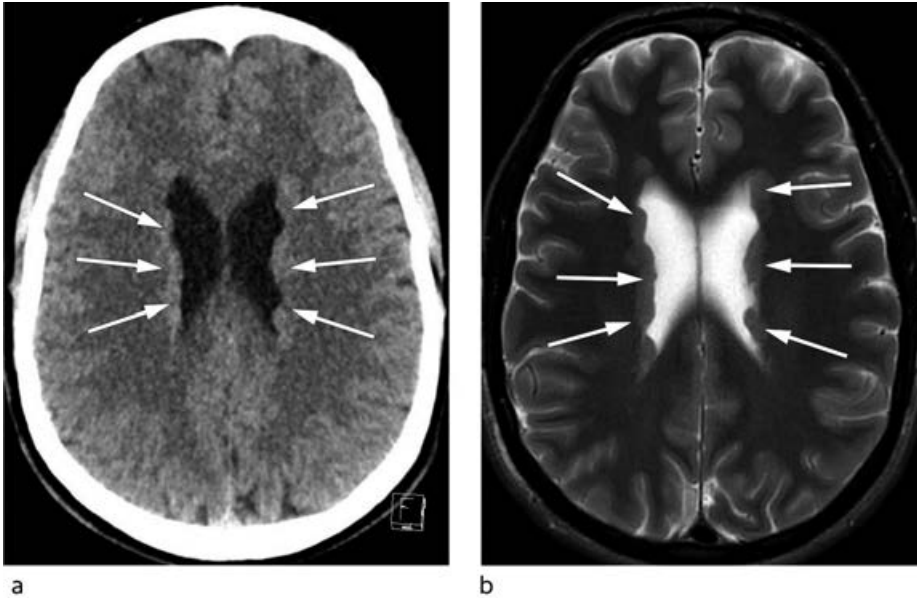
Et halvt år senere ble han innlagt på nytt etter nok et plutselig bevissthetstap. Denne gangen ble det observert generelle kramper. Anfallet ble vurdert som et epileptisk anfall, av bilateralt tonisk-klonisk type. Grunnet mistanke om epileptisk genese startet man med antiepileptika, og pasienten har siden ikke hatt flere bevissthetstap.

Diskusjon

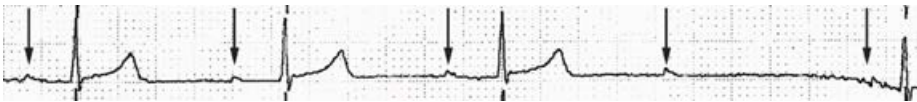
Bevissthetstap er en vanlig henvisningsårsak til akuttmottak, som i de fleste tilfeller skyldes

en benign tilstand av vasovagal type (2). Grundig anamnese med komparentopplysninger, klinisk undersøkelse, ortostatisk blodtryksmåling og vanlig EKG-undersøkelse er i de fleste tilfeller tilstrekkelig for å skille vasovagale synkoper fra øvrige former for bevissthetstap (2). Unormale EKG-funn og fravær av prodromale symptomer kan tale for kardial årsak og bør føre til videre utredning på sykehus.

Under den første innleggelsen ga AV-blokk med bradykardi på EKG samt fravær av prodromale symptomer mistanke om kardial synkope. Synkope kan være ledsaget av rykninger av noen sekunders varighet (konvulsiv synkope), men rytmiske, generaliserte rykninger av minutters varighet ved bevissthetstap bør reise mistanke om epileptisk genese. Generaliserte epileptiske anfall ledsages ofte av tonisk-kloniske kramper, tungebitt, urinavgang og en postiktal fase med konfusjon, somnolens eller hodepine. Bildeundersøkelse av hjernen er anbefalt ved bevissthetstap som ledsages av hodetraume, ved fokale nevrologiske utfall (2) og ved førstegangs krampeanfall. I praksis har de fleste avdelinger lav terskel for undersøkelse med cerebral CT hos pasienter som legges inn på sykehus med bevissthetstap.



Figur 1 Nodulære periventrikulære forandringer som buker lett inn i ventriklene (piler). a) Cerebral CT uten kontrast, aksialt snitt. Attenuasjonen på CT er tilsvarende øvrig grå substans. Det ses ingen forkalkninger og heller ingen masseeffekt. b) Cerebral MR, aksialt snitt, T2-vektet bilde. Som på CT ses utbredt bilateral periventrikulær/subependymal nodulær heterotopi. Det er ingen øvrige strukturelle avvik, og det er normalt signal fra hjerneparenkymet både supra- og infratentorialt.



Figur 2 EKG viser atrioventrikulær blokkering (AV-blokk). P-bølger markert med piler. Etter fjerde p-bølge er det bortfall av QRS-kompleks.

Hos vår pasient avdekket billedundersøkelsen et funn som var avgjørende for å kunne stille riktig diagnose. Heterotopi av grå substans er en relativt sjelden utviklingsforstyr-

relse med svekket nevronal migrasjon i embryogenesen (3). Tilstanden kan deles inn i nodulær og diffus type. Nodulær heterotopi kan videre klassifiseres som subkortikal eller

periventrikulær. Tilstanden er forbundet med andre malformasjoner i sentralnervesystemet, blant annet i hippocampus. Pasientene har som regel normal intelligens. Den vanligste kliniske presentasjonen er fokal og multifokal epilepsi, som i de fleste tilfeller debuterer i ungdomsårene. De periventrikulære nodulære heterotopiene opptrer som foci for unormal nevronal aktivitet. EEG-registrering med dybdeelektroder har vist epileptisk aktivitet utgående fra disse nodulene, og anfalls-lidelsen antas å stamme fra heterotopien hos de fleste rammede (3). Vanlig årsak er mutasjoner i *filamin 1* (*FLNA*)-genet som er lokalisert på X-kromosomet, men tilstanden forekommer også sporadisk og ved andre genmutasjoner (4). De fleste med X-kromosombunden sykdom er kvinner. Da *FLNA*-mutasjoner er assosiert med hjerte- og karlidelser (5), bør supplerende kardiologisk utredning vurderes. Vanlige manifestasjoner er defekter i hjerteklaffapparatet og proksimale aorta (6).

Hos vår pasient var den mest sannsynlige årsaken til bevissthetstapene epilepsi forårsaket av periventrikulær nodulær heterotopi. Han har foreløpig ikke blitt undersøkt med genetisk testing med tanke på mutasjon i *FLNA*-genet og man vet derfor ikke hvorvidt hjerterytmeforstyrrelsen er assosiert med en slik mutasjon eller er av sporadisk karakter. Kasuistikken illustrerer allikevel at funn av periventrikulær nodulær heterotopi krever enn bred flerfaglig tilnærming og godt samarbeid på tvers av avdelinger.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 21.2.2019, første revisjon innsendt 1.9.2019, godkjent 10.9.2019.

HÅKON IHLE-HANSEN

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

SIRI MARGRETE HUGO LOHNE

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

ELINE DAHL-HANSEN

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

LITTERATUR

- Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2013; 34: 2281–329.
- Brignole M, Moya A, de Lange FJ et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J* 2018; 39: 1883–948.
- Chen MH, Walsh CA. FLNA-related periventricular nodular heterotopia. I: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA et al., red. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle: 1993–2019.
- Leventer RJ, Guerrini R, Dobyns WB. Malformations of cortical development and epilepsy. *Dialogues Clin Neurosci* 2008; 10: 47–62.
- Liu W, Yan B, An D et al. Sporadic periventricular nodular heterotopia: Classification, phenotype and correlation with Filamin A mutations. *Epilepsy Res* 2017; 133: 33–40.
- Fox JW, Lamperti ED, Ekşioğlu YZ et al. Mutations in filamin 1 prevent migration of cerebral cortical neurons in human periventricular heterotopia. *Neuron* 1998; 21: 1315–25.

OLAV MAGNUS S. FREDHEIM

olav.m.fredheim@ntnu.no
Palliativt senter
Akershus universitetssykehus

Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk
NTNU

Nasjonalt kompetansetjeneste for sammensatte
symptomlidelser
St. Olavs Hospital

MORTEN MAGELSEN

Senter for medisinsk etikk
Institutt for helse og samfunn
Universitetet i Oslo

Etiske dilemmaer ved suicidalitet hos pasienter med kort forventet levetid

BAKGRUNN

Enkelte pasienter i palliativ fase med kort forventet levetid gir uttrykk for selvmordsplaner eller utfører alvorlige selvmordsforsøk. I denne situasjonen reises utfordrende etiske spørsmål. Er det rett med tvangstiltak i denne pasientgruppen? Bør det ytes livreddende livsforlengende behandling i etterkant av et selvmordsforsøk?

MATERIALE OG METODE

Problemstillingen analyseres ved hjelp av en etablert metode for analyse av medisinsk-etiske dilemmaer i seks trinn.

RESULTATER

Respekt for pasientens autonomi taler for å avstå fra tvangstiltak for å forebygge selvmord hos pasienter i palliativ fase med kort forventet levetid. Siden gen-

stående levetid uansett er kort, veier velgjørenhetsprinsippet mindre tungt her enn i andre situasjoner. Dersom alle relevante palliative tiltak allerede er gjennomført, kan også ikke-skade-prinsippet tale for å avstå fra tvangstiltak som kan forlenge en tilstand pasienten opplever som utålelig. Hensyn til pårørende, helsepersonell og samfunnet er ikke tilstrekkelig tungtveiende til å begrunne tvangstiltak. I den akutte fasen umiddelbart etter selvmordsforsøk vil det være rimelig å gjennomføre livreddende tiltak, men når pasienten gjenvinner bevissthet og samtykkekompetanse, bør pasientens eventuelle ønske om å avstå fra videre livsforlengende behandling respekteres på samme måte som hos andre pasienter.

FORTOLKNING

Prinsippet om respekt for pasientens autonomi bør stå sterkt i situasjoner med kort forventet levetid. Det taler mot bruk av tvangstiltak samt livsforlengende tiltak mot pasientens ønske.

HOVEDFUNN

Enkelte pasienter i palliativ fase med kort forventet levetid gir uttrykk for selvmordsplaner eller utfører alvorlige selvmordsforsøk.

Siden gjenstående levetid uansett er kort, veier velgjøringsprinsippet mindre tungt her enn i andre situasjoner.

Prinsippet om respekt for pasientens autonomi bør stå sterkt i situasjoner med kort forventet levetid og taler mot bruk av tvangstiltak samt livsforlengende tiltak mot pasientens ønske.

behandlingen av alvorlig syke pasienter med kort forventet levetid møter man av og til pasienter som enten har selvmordstanker, selvmordsplaner eller har utført selvmordsforsøk. Slike historier er også fortalt i media (1). Spørsmålet om hvilke behandlingstiltak man skal sette inn i denne situasjonen, kan være et vanskelig etisk problem. De viktigste etiske spørsmålene er hvorvidt man kan forsvare tvangstiltak i denne situasjonen og om man her skal yte livreddende livsforlengende behandling i etterkant av et selvmordsforsøk.

Metode

I komplekse medisinske spørsmål der man er usikker på hva som er rett, og der verdifulde ringeringer og etiske premisser inngår, er det ofte nyttig å analysere spørsmålet systematisk ved hjelp av en strukturert modell for etisk analyse. Vi har benyttet Senter for medisinsk etikks drøftingsmodell (2), som også brukes av mange klinisk etikk-komiteer (3). Modellen har seks trinn, der det sjette trinnet er diskusjon og konklusjon.

Etisk analyse

1 Hva er det etiske problemet?

I artikkelen drøftes to beslektede problemer: Er det rett å bruke tvangstiltak for å unngå selvmord hos pasienter i palliativ fase med

kort forventet levetid som har selvmordsplaner? Og: Er det rett å behandle livstruende komplikasjoner etter selvmordsforsøk hos pasienter i palliativ fase med kort forventet levetid?

Dilemmaene illustreres ved to minikasustikker presentert i ramme 1. Kasustikkene er fiktive, men basert på klinisk erfaring med de aktuelle dilemmaene.

Med pasienter i palliativ fase med kort forventet levetid mener vi i denne artikkelen pasienter som ikke lenger mottar livsforlengende onkologisk behandling, der man forventer rask sykdomsprogrediering og forventet levetid er inntil noen få måneder.

2 Hva er fakta i saken?

Både hos kreftpasienter og blant andre pasienter med kort forventet levetid er det høyere forekomst av selvmord enn i den generelle befolkningen. Hvor mye høyere forekomsten er, varierer mellom studier, og trolig fra land til land. I Norge er det vist en tydelig, men moderat forhøyet forekomst av selvmord hos pasienter med kreft, høyest i de første månedene etter diagnose (4). I de norske dataene var forekomsten kraftigst forhøyet blant menn med lungekreft og kvinner med kreft i munnhule og svelg. Fra andre pasientgrupper enn kreftpasienter er det lite data på selvmordsforekomst i langtkommet palliativ sykdomsfase.

Prevalensestimaterne for forekomst av depresjon blant pasienter i palliativ fase er sprikende, men det er liten tvil om at symptomer på depresjon er hyppig i denne pasientgruppen. En retrospektiv studie fra New Zealand viste imidlertid at blant kreftpasienter som døde som følge av selvmord, var det svært få som hadde blitt diagnostisert med depresjon, men derimot 80 % som hadde en motivasjon for selvmordet som var forståelig for andre og kunne ses på som en rasjonell grunn til selvmord (5).

Livsforlengende eller livreddende behandling i etterkant av et alvorlig selvmordsforsøk kan deles inn i to faser. Den første er en akuttmedisinsk fase der pasienten på grunn av alvorlige skader eller medikamentpåvirkning ikke vil være kontaktbar eller samtykkekompetent. I andre fase vil pasienten ha gjenvunnet bevissthet og etter hvert samtykkekompetanse, men vil i enkelte situasjoner være avhengig av livsforlengende tiltak som for eksempel antibiotikabehandling etter en aspirasjonspneumoni eller vedvarende tilførsel av

Ramme 1

To kasustikker

Kasustikk 1

En pasient som har avsluttet onkologisk behandling for kreft i bukspyttkjertelen med levermetastaser, bor alene. Han forteller i telefon til pårørende, som bor i en annen del av landet, at han har hatt så mye smerter og kvalme den siste tiden at han ikke vet om han orker mer. Han sier at han tenker på at han nok ville dø dersom han tok alle medisinene han har, og at dette virker stadig mer fristende. Pårørende ringer legevakten og ber om hjelp fordi pasienten har selvmordsplaner. Legevaktlegen kommer hjem til pasienten, og i samtalen kommer det frem at pasienten har lagt konkrete planer for selvmord. Legevaktlegen avklarer at det er mulig for pasienten å bli lagt inn på en palliativ sengepost neste dag for å optimalisere symptomlindringen. Pasienten kan ikke love legevaktlegen at han ikke vil utføre selvmord før tidspunktet som er avtalt for innleggelse. Det er ingen pårørende tilgjengelig som kan være sammen med pasienten frem til innleggelse, men pasienten har allerede tilsyn fra hjemmesykepleie fire ganger i døgnet.

Kasustikk 2

En pasient som har avsluttet onkologisk behandling for tykktarmskreft med levermetastaser har de siste ukene hatt raskt fallende allmenntilstand. Hun er selvhjelpen i måltider, personlig hygiene og påkledning, men ligger og hviler det meste av dagen. Hun blir funnet av hjemmesykepleien komatøs, med knappenålstore pupiller og respirasjonsfrekvens på 4. Det renner noe mageinnhold fra munnen. På bordet står det bokser med depottabletter med opioider samt benzodiazepiner. Lege og ambulanse blir tilkalt via AMK-sentralen og gir gjentatte små doser nalokson frem til pasienten puster med respirasjonsfrekvens 10. Pasienten er somnolent og har surklede respirasjon. Hun bringes til sykehus, men respirasjonsfrekvensen faller i akuttmottaket. Det startes infusjon med nalokson, titrert til et nivå der pasienten har respirasjonsfrekvens 9–12. Gjennom kommende døgn våkner pasienten noe til, men er ikke orientert for tid, sted og situasjon. Hun blir gradvis takypneisk og febril, og undersøkelser tyder på aspirasjonspneumoni. Sammenlignet med prøver tatt for to uker siden har pasienten noe forverring av alle leverprøver. Pårørende har kommet til sykehuset og forteller at da pasienten fikk diagnosen, hadde hun uttalt at hun kom til å ta livet sitt når hun ble pleietrengende. De forteller at hun alltid har vært bestemt og selvstendig, men at de ikke hadde trodd at hun ville utføre selvmord selv om hun hadde snakket om det.

antidot etter overdose med opioider. Første fase kan vare fra minutter til dager avhengig av selvmordsforsøkets type og alvorlighet.

3 Berørte parters syn og interesser

Pasienten har et dødsønske som kan være stabilt eller fluktuerende, sterkt eller mindre sterkt, gjennomtenkt og rasjonelt eller impulsivt og fremtvunget av fortvilelse eller av symptomtrykk (6). For pasienten vil tvangstiltak enten i form av tvungen observasjon, innleggelse eller behandling være en alvorlig inngripen i autonomien. Pasienten vil dessuten kunne ha en velbegrunnet frykt for at tvangstiltaket vil føre til forlenget lidelse fremfor bedring av situasjonen.

For pårørende kan et selvmord bli belastende på flere ulike måter. For det første kan det å finne avdøde etter et selvmord være en stor belastning i seg selv, særlig dersom selvmordet er utført på en voldsom måte. For det andre kan selvmordet gi opplevelse av at de blir sviktet og forlatt av pasienten, at verdien av relasjonen har blitt nedvurdert. For det tredje kan selvmordet tenkes å gi pårørende en opplevelse av at de ikke har strukket til som pårørende og dermed gi skyldfølelse. På den annen side kan det tenkes at pårørende opplever en viss lettelse i etterkant av et selvmord dersom de over tid har observert at pasienten hadde et høyt lidelsestrykk, eller de selv har hatt tunge omsorgsoppgaver.

For helsepersonell vil det kunne oppleves som om man svikter pasienten dersom man unnlater å hindre et selvmord eller unnlater å behandle livstruende komplikasjoner etter selvmord. Det å la være å gripe inn kan stride mot både personlige og profesjonsetiske verdier knyttet til det å redde et liv når man kan. Helsepersonell kan – mer eller mindre velbegrunnet – være bekymret for reaksjoner eller sanksjoner fra kollegaer, arbeidsgiver, tilsynsmyndighet eller påtalemyndighet dersom de avstår fra å bruke tvang eller utføre maksimale livsforlengende tiltak.

Sykehuset kan tenkes å risikere tap av omdømme dersom det blir kjent at man unnlater å sette inn tiltak som kan redde livet til en pasient med selvmordsplaner eller komplikasjoner etter selvmordsforsøk. Fra samfunnets perspektiv kan det tenkes at dersom man i enkelte situasjoner unnlater å bruke tvangstiltak for å hindre selvmord eller lar være å behandle alvorlige komplikasjoner etter selvmordsforsøk, starter en skråplansutvikling der man også i andre pasientgrupper lar være å bruke

tvangstiltak eller yte livreddende behandling etter selvmordsforsøk. Et annet viktig moment er at det ved selvmord kan oppstå en smitteeffekt som fører til at andre tar selvmord (7).

Dersom det blir allment kjent at man i enkelte situasjoner med kort forventet levetid ikke bruker tvangstiltak for å hindre selvmord og/eller ikke behandler livstruende komplikasjoner etter selvmord, kan det føre til at ikke-suicidale pasienter i samme situasjon opplever det som en nedvurdering av det livet de lever, at de lever et liv helsetjenesten og samfunnet mener ikke er verd å kjempe for (8).

4 Relevante etiske verdier, prinsipper og lover

I medisinsk etikk regnes ikke-skade, velgjørenhet, rettferdighet og autonomi som sentrale prinsipper. Når disse kommer i et motsetningsforhold til hverandre, oppstår de etiske dilemmaene. Prinsippene må da spesifiseres til konkrete moralske normer som er relevante i den konkrete situasjonen, og så balanseres ved at man begrunner hvorfor et eller flere av prinsippene bør ha forrang.

I de etiske dilemmaene vi drøfter her, utfordres særlig prinsippet om respekt for pasientens autonomi. Respekt for pasientens selvbestemmelse og egen oppfatning av hva som gir livet mening, er grunnleggende verdier i helsetjenesten. Helsehjelp skal bygge på informert samtykke. En samtykkekompetent pasient har, både etisk og juridisk sett, rett til å avvise helsehjelp (9). Spesifikt har døende pasienter rett til å motsette seg livsforlengende behandling (10). Når pasienten ikke er samtykkekompetent, skal beslutninger om helsehjelp bygge på hva pasienten ville ha ønsket (11). Pasientens dødsønske er følgelig relevant å ta i betraktning. Samtidig må dette vurderes kritisk: Forskning har vist at dødsønsker hos palliative pasienter kan være fluktuerende over tid (12).

Vi har ingen lovfestet rett til selvmord. Tvert om er det ved lov forbudt å hjelpe noen til å ta sitt liv, og alle borgere, helsepersonell spesielt, plikter å hindre personer med selvmordsplaner å gjennomføre sitt forsett (13).

Hvorvidt selvmord kan være et rasjonelt valg, er omdiskutert (8). Ifølge Immanuel Kant er selvmord galt fordi det innebærer at personen ødelegger sin egen evne til autonom handling. I den kristne tradisjonen har selvmord vært regnet som galt blant annet fordi det innebærer å oppgi håpet om Guds omsorg og ivaretagelse. Andre vil kunne kon-

kludere med at selvmord i noen situasjoner kan være en rasjonell handling når alle konkrete omstendigheter tas i betraktning. Spesielt relevante faktorer som i så fall alltid må vurderes, er opplevd lidelse og utsiktene til bedring og lindring samt forventet livslengde og livskvalitet.

Ikke-skade-prinsippet er relevant, fordi helsepersonell ved å intervensere står i fare for å påføre pasienten uønsket og potensielt plagsom behandling, krenkelse som følge av tvangsbruk og en forlenget, lidelsesfull dødsprosess. Tvungen observasjon i psykisk helsevern er lovhemlet når det er «nærliggende og alvorlig fare for eget liv» (14), men et tilleggskrav er at det er «overveiende sannsynlig at pasienten fyller vilkårene for tvungen psykisk helsevern etter § 3-3 nr. 3», hvilket vil si alvorlig sinnslidelse. Suicidalt forsett *uten* klar mistanke om alvorlig sinnslidelse gir altså etter loven ikke grunnlag for innleggelse til tvungen observasjon, men det er kjent at leger ikke alltid forholder seg til denne bestemmelsen (8, 15).

Ikke-skade-prinsippet må balanseres mot velgjørenhetsprinsippet, som tilsier at behandling bør gis når den er i pasientens interesse gjennom å gi livsforlengelse med meningsfull livskvalitet. Når dette ikke er mulig lenger, veier velgjørenhetsprinsippet mindre tungt. Når leveutsiktene er sterkt begrensede, står imperativet om å behandle ikke like sterkt som ellers (16, 17). Videre er prinsippet om å legge til rette for verdighet i livets siste fase og tillit til helsetjenesten betydningsfulle.

5 Mulige handlingsalternativer

I kasuistikk 1 kan vi:

- iverksette tvangstiltak i form av observasjon/innleggelse i tvungen psykisk helsevern
- avstå fra tvangstiltak

I kasuistikk 2 kan vi:

- yte livsforlengende behandling frem til pasienten er i en tilstand der han eller hun kan ta stilling til om, og i så fall hvordan, denne behandlingen bør begrenses
- avstå fra all livsforlengende behandling inkludert akuttmedisinske tiltak

Diskusjon

En palliativ pasient med kort forventet levetid som opplever sin situasjon på en slik måte at

han eller hun reelt vurderer selvmord – slik som pasienten i kasuistikk 1 synes å gjøre – bør få en grundig palliativmedisinsk vurdering så snart som praktisk mulig. Dette vil innbefatte en grundig gjennomgang av aktuelt symptomtrykk og hvilke tiltak som har vært forsøkt for å oppnå lindring og livskvalitet. Det vil også være viktig å kartlegge det pasienten måtte ha av bekymringer og frykt for den gjenværende levetiden. I vurderingen må det også inngå om pasienten har en depresjon som kan behandles. Pasienten må få informasjon og tilbud om alle relevante palliative tiltak som kan være aktuelle for å lindre pasientens totale lidelse. Det er dessuten viktig at pasienten får informasjon om rett til å begrense livsforlengende behandling. Slik informasjon er spesielt betydningsfull dersom ønsket om selvmord skyldes frykt for å bli utsatt for behandling som bare forlenger en plagsom sykdomsfase. Dersom selvmordstankene skyldes for eksempel frykt for sterke smerter eller frykt for ikke å få tilstrekkelig praktisk hjelp når funksjonsnivået blir dårligere, kan trolig god informasjon i noen tilfeller gi pasienten tilstrekkelig trygghet til å leve videre. For pasienter som vektlegger selvbestemmelse høyt og som har stort behov for kontroll, kan informasjon om hvilke valg man kan ta for den gjenværende levetiden, erfaringsmessig gi dem en følelse av at de beholder sin autonomi selv om kroppens funksjoner etter hvert svikter.

Det er åpenbart at tvangstiltak vil være i strid med respekt for pasientens autonomi. Tvangstiltak kan også påføre pasienten ulemper og skade. Tvangstiltak kan oppleves belastende i seg selv, og under tvungen innleggelse eller observasjon i psykisk helsevern kan det være vanskeligere å få til god oppfølging av palliativmedisinske behov enn om pasienten er i somatisk spesialisthelsetjeneste. Siden gjenstående levetid uansett er kort og det ofte vil være begrenset hva aktiv behandling kan utrette, veier velgjøringsprinsippet mindre tungt her enn i andre situasjoner. Videre er det problematisk å begrunne tvangstiltak i hensynet til andre enn pasienten selv, slik

som pårørende, helsepersonell eller en samfunnsmessig signaleffekt.

I tiden etter et selvmordsforsøk kan pasienten mangle samtykkekompetanse. Dette er situasjonen i kasuistikk 2, der pasienten synes å ha pådratt seg aspirasjonspneumoni og antibiotika kan være aktuell behandling. Når pasienten ikke er samtykkekompetent, må man legge til grunn det som er rimelig at pasienten ville ha ønsket. Så lenge det er uklart hvilket handlingsalternativ som er i tråd med pasientens ønske og verdier, bør man så lenge man er i tvil velge tiltak som forlenger livet. Når pasienten gjenviner samtykkekompetanse i etterkant av et selvmordsforsøk, vil det være rimelig å legge til grunn at pasienten skal ha samme rett som alle andre samtykkekompetente pasienter til å takke nei til livsforlengende behandling, inkludert for eksempel antibiotika, respirasjonsstøtte eller infusjoner med opioid- eller benzodiazepinantagonister. Det etiske dilemmaet oppstår derfor særlig i den forutgående fasen der pasienten ikke er samtykkekompetent. På den ene siden er det rimelig å anta at en palliativ pasient som gjennomfører et selvmordsforsøk, heller ikke ville ha ønsket noen livsforlengende behandling. Legger vi dette til grunn, vil det bryte med pasientens autonomi å gjøre tiltak som å sikre fri luftvei eller å administrere for eksempel en opioidreseptorantagonist dersom disse tiltakene kunne være livreddende. På den annen side kan man i hvert fall ikke i de første minuttene av behandlingen – det vil si før man er kjent med forventet levetid, selvmordsbrev eller hva pårørende kan si om pasientens verdier og preferanser – vite sikkert hva selvmordsforsøket var et uttrykk for. Det kunne for eksempel ha vært et «rop om hjelp» fra en pasient som ønsker å leve frem til naturlig død forutsatt at det gjøres tiltak som bedrer hennes totalsituasjon.

Konklusjon

Det er mye i den etiske vurderingen som taler mot tvangstiltak overfor en pasient i palliativ

sykdomsfase med kort forventet levetid og selvmordsplaner. De viktigste argumentene er at tvang er inngripende, går på tvers av pasientens autonomi og har potensial til å krenke og skade samt at pasientens levetid uansett er begrenset. I fravær av alvorlig psykisk lidelse er det også vanskelig å hjemle tvangstiltak i psykisk helsevernloven. I forbindelse med selvmordsforsøk hos slike pasienter er det gode grunner til i den første akuttfasen å gjennomføre akutt livreddende tiltak og opprettholde disse inntil man får mer oversikt over situasjonen eller pasienten gjenviner våkenhet og samtykkekompetanse. Når den somatiske situasjonen er stabilisert gjennom de første livreddende tiltakene, vil det være viktig å vurdere totalsituasjonen med tanke på hvilke videre behov det er for livsforlengende behandling, hvor belastende slik behandling vil være for pasienten, hvordan man forventer at symptomtrykk og livskvalitet vil være hos pasienten etter fullført livsforlengende behandling samt hva pårørende kan si om pasientens ønsker og verdier. Som vist, er det mye som taler imot å gjennomføre langvarige og/eller plagsomme livsforlengende tiltak i etterkant av selvmordsforsøk hos denne pasientgruppen. Dette gjelder særlig intensivbehandling og kirurgiske inngrep.

Fle av de etiske relevante momentene som vi viser til, vil være aktuelle ved ethvert selvmord uavhengig av pasientens somatiske helsetilstand. I artikkelen presenterer vi ingen fasit, men drøfter viktige forhold som bør vektlegges når man skal ta stilling til tvangstiltak og livsforlengende behandling. Vi argumenterer altså for at hos pasienter i palliativ fase med kort forventet levetid bør pasientens autonomi tillegges større vekt enn hos pasienter med lengre leveutsikter. Selv om drøftingen illustreres av to kasuistikker med kreftpasienter, er de etiske arveingene like relevante for andre pasientgrupper i palliativ fase med kort forventet levetid.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 19.2.2019, første revisjon innsendt 10.6.2019, godkjent 5.8.2019.

OLAV MAGNUS S. FREDHEIM

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

MORTEN MAGELSEN

er lege med ph.d. i medisinsk etikk og førsteamanuensis.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Staff-Poulsen I. Vedlagte kronikk er kanskje litt kontroversiell – fordi jeg er død. Dagbladet 2.2.2019. Lest 18.2.2019.
- 2 Førde R, Pedersen R. Manual for arbeidet i klinisk etikk-komiteer i spesialisthelsetjenesten. Oslo: Universitetet i Oslo, 2012.
- 3 Magelssen M, Pedersen R, Førde R. Hvordan arbeider klinisk etikk-komiteene? Tidsskr Nor Lægeforen 2018; 138. doi: 10.4045/tidsskr.17.0375.
- 4 Hem E, Loge JH, Haldorsen T et al. Suicide risk in cancer patients from 1960 to 1999. J Clin Oncol 2004; 22: 4209-16.
- 5 Cheung G, Douwes G, Sundram F. Late-life suicide in terminal cancer: A rational act of underdiagnosed depression? J Pain Symptom Manage 2017; 54: 835-42.
- 6 Rehmann-Sutter C, Gudat H, Ohnsorge K. The patient's wish to die. Research, ethics, and palliative care. Oxford: Oxford University Press, 2015.
- 7 Cheng Q, Li H, Silenzio V et al. Suicide contagion: a systematic review of definitions and research utility. PLoS One 2014; 9.
- 8 Larsen K, Pedersen R. Selvmord, etikk og tvang. I: Pedersen R, Nortvedt P, red. Etikk i psykiske helse-tjenester. Oslo: Gyldendal Akademisk, 2017: 229-56.
- 9 LOV-1999-07-02-63. Lov om pasient- og brukerrettigheter (pasient- og brukerrettighetsloven). § 4-1. Lest 18.2.2019.
- 10 LOV-1999-07-02-63. Lov om pasient- og brukerrettigheter (pasient- og brukerrettighetsloven). § 4-9. Lest 18.2.2019.
- 11 LOV-1999-07-02-63. Lov om pasient- og brukerrettigheter (pasient- og brukerrettighetsloven). § 4-6. Lest 18.2.2019.
- 12 Johansen S, Hølen JC, Kaasa S et al. Attitudes towards, and wishes for, euthanasia in advanced cancer patients at a palliative medicine unit. Palliat Med 2005; 19: 454-60.
- 13 LOV-2005-05-20-28. Lov om straff (straffeloven). § 277 og 287. Lest 18.2.2019.
- 14 LOV-1999-07-02-62. Lov om gjennomføring og etablering av psykisk helsevern (psykisk helsevernloven). Kapittel 3. Lest 18.2.2019.
- 15 Aasland OG, Husum TL, Førde R et al. Between authoritarian and dialogical approaches: Attitudes and opinions on coercion among professionals in mental health and addiction care in Norway. Int J Law Psychiatry 2018; 57: 106-12.
- 16 Jankowski J, Campo-Engelstein L. Suicide in the context of terminal illness. Am J Bioeth 2013; 13: 13-4.
- 17 Marks S, Rosielle DA. Suicide attempts in the terminally ill #210. J Palliat Med 2012; 15: 1037-8.

ANNONSE

Panodil «GlaxoSmithKline Consumer Healthcare»

Analgetikum. Antipyretikum. ATC-nr.: N02B E01

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

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

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

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

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

Leverpåvirkning ved bruk av paracetamol har oppstått ved alkoholmisbruk. **Overdosering/Forgiftning:** Ved overdose eller mistanke om overdose bør pasienten umiddelbart henvises til nærmeste akuttmottak for håndtering og behandling av ekiperter. Øyeblikkelig medisinsk behandling kreves, selv om symptomer på overdose ikke er synlige. Symptomene kommer etter en latenstid på ≥2 døgn. Akutt, massiv overdosering av paracetamol kan gi leverskade, som kan føre til behov for levertransplantasjon eller død. Levertoksisk dose er individuell, men faren for leverskade er vanligvis liten ved doser <10 g. Administrering av N-acetylcystein kan være påkrevd. Akutt pankreatitt er sett, vanligvis med nedsatt leverfunksjon og levertoksisitet. Se Giftinformasjonen anbefaling N02B E01 på www.felleskatalogen.no. **Egenskaper: Virkningsmekanisme:** Perifer og sentral analgetisk effekt, antipyretisk effekt over varmereguleringscenteret i hypothalamus. Påvirker ikke hemostasen og irriterer ikke gastrointestinalmningen, og tolereres også godt av pasienter med ulcus. Paracetamol forbrukes glutation som beskytter mot skadelig effekt av paracetamols reaktive metabolitt. Lavt glutatinnivå i utsatte vev disponerer for organskade. **Absorpsjon:** Panodil: Raskt og nær fullstendig etter oralt inntak. T_{max} ½-1 time. **Proteinbinding:** Ved terapeutisk nivå 0-25%. **Fordeling:** Vd ca. 1 liter/kg. **Halveringstid:** 2-3 timer. **Terapeutisk serumkonsentrasjon:** 0,033-0,133 mmol/liter (5-20 µg/ml). **Metabolisme:** Over 80% konjugeres til glukuronat og sulfat. Små mengder deacetyleres eller hydrokxyleres med CYP450. Ca. 3% forblir uomdannet. **Utskillelse:** Paracetamol og metabolitter utskilles renalt. **Pakninger uten resept:** Panodil tabletter 500 mg 20 stk. er unntatt fra reseptplikt. **Pakninger og priser: Panodil: 500 mg:** 20 stk. (blister) 083621. 96 stk. (blister) 083666. 300 stk. (boks) 083865. **1 g:** 100 stk. (boks) 085944. **Refusjon:** !Se N02B E01 2 i Refusjonslisten.

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



Her er smertepasienten Kjersti.

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

CHNOR/CHPAN/0003/19

Panodil

Hun har ikke lenger problemer med å svelge pillene sine.

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

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





Bildet viser paradoksal hjerneherniering hos en pasient med kjent nyresvikt, hypertensjon og koronarsykdom som noen måneder tidligere hadde gjennomgått hemikraniektomi. Paradoksal hjerneherniering er en sjelden komplikasjon etter fjerning av en større del av hodeskallen og er potensielt livstruende. En av hodeskallens oppgaver er å beskytte hjernen mot relative trykkforskjeller mellom det intrakranielle og det atmosfæriske trykket. Ved større kraniektomier kan det atmosfæriske trykket overstige det intrakranielle trykket og gi forskyvning av underliggende hjernevev og i verste fall herniering (1). Tilstanden ses oftest ved akutt oppståtte trykkendringer etter lumbalpunksjon eller drenering av cerebrospinalvæske (shuntbehandling eller ventrikkeldren) hos kraniektomerte pasienter, og kan forverres ytterligere av dehydrering eller elevvert leie. Akuttbehandlingen er leieendring med senket hodeende og bedring av eventuelle mekaniske forhold ved cerebrospinalvæskedrena-

sje (justering av motstand på ventrikkel- eller lumbaldren) samt tilbakelegging av benlappen dersom det er mulig. Intensivbehandling med overtrykksventilasjon (2) og væske- eller sviktbehandling kan medføre endrede intrakranielle trykkforhold og i noen tilfeller bidra til utvikling av tilstanden.

Pasientens pårørende har gitt samtykke til at artikkelen publiseres.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 14.2.2019, første revisjon innsendt 27.5.2019, godkjent 30.8.2019.

BJØRN-TORE LISTOG SUNDET

er lege i spesialisering.
Klinikk for bildediagnostikk
St. Olavs hospital

DANIEL FOSSUM BRATBAK

er ph.d., lege i spesialisering og førsteamanuensis.
Nevrokirurgisk avdeling
St. Olavs hospital
Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap
NTNU

ERIK MAGNUS BERNTSEN

er ph.d., overlege og førsteamanuensis.
Klinikk for bildediagnostikk
St. Olavs hospital

Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk
NTNU

LITTERATUR

- 1 Akins PT, Guppy KH. Sinking skin flaps, paradoxical herniation, and external brain tamponade: a review of decompressive craniectomy management. *Neurocrit Care* 2008; 9: 269–76.
- 2 Yiallourou T, Schmid Daners M, Kurtcuoglu V et al. Continuous positive airway pressure alters cranial blood flow and cerebrospinal fluid dynamics at the craniovertebral junction. *Interdiscip Neurosurg* 2015; 2: 152–9.

Hvor forskjellige kan generiske legemidler være?

Et generisk legemiddel har samme mengde virkestoff og samme eller lignende legemiddelform som et referanselegemiddel. Dokumentasjon av bioekvivalens baseres på sammenligning av farmakokinetiske egenskaper i en liten gruppe forsøkspersoner.

For generiske legemidler er det ikke nødvendig å dokumentere effekt og sikkerhet. Beslutning om markedsføringstillatelse baseres på biologisk tilgjengelighet av virkestoffet, og forskjellige farmakokinetiske variabler sammenlignes mellom det generiske legemidlet (testprodukt) og et referanseprodukt. De to viktigste variablene man benytter for å vise «likhet» eller bioekvivalens, er arealet under plasmakonsentrasjonskurven (*area under the curve*, AUC) og maksimal plasmakonsentrasjon (C_{maks}). Dersom tiden fra inntak til maksimal plasmakonsentrasjon (T_{maks}) anses å ha klinisk betydning, sammenlignes også denne (1).

Krav til dokumentasjon

Man kan ikke vise at to produkter er identiske, og det er essensielt å definere hvor store avvik som skal kunne aksepteres for at to produkter skal kunne anses som bioekvivalente. Hovedregelen er at et 90 %-konfidensintervall for

Tabell 1 AUC-verdier for tolv forsøkspersoner i en tenkt studie av biologisk tilgjengelighet.

Forsøksperson	AUC _{test} (ng/ml·t)	AUC _{referanse} (ng/ml·t)
1	171	169
2	196	200
3	241	259
4	188	187
5	169	160
6	171	218
7	127	117
8	136	173
9	132	115
10	135	228
11	195	241
12	376	342

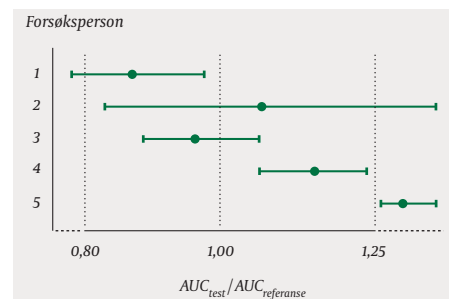
gjennomsnittlig differanse mellom test- og referanseprodukt for logaritmetransformerte verdier av henholdsvis AUC og C_{maks} må være innenfor $\pm 20\%$ (1). Dette svarer til at man ønsker å sikre at sann gjennomsnittlig ratio med høy sannsynlighet ligger innenfor området 0,80–1,25. Den faste definisjonen av bioekvivalens er altså $0,80 < AUC_{test} / AUC_{referanse} < 1,25$ og tilsvarende for C_{maks} . Akseptanseområdet kan synes relativt vidt, og de valgte grensene må ses i sammenheng med forventet variasjon i absorpsjon, distribusjon, metabolisme og eliminering både mellom og innen individer.

Figur 1 viser fem forskjellige eksempler på 90 %-konfidensintervall for gjennomsnittlig forhold mellom AUC for test- og referanseprodukt. I eksempel 3 og 4 er produktene bioekvivalente fordi hele intervallet ligger innenfor området 0,80–1,25. Bioekvivalens anses vist også når det er påvist statistisk signifikant forskjell i AUC, slik som i eksempel 4.

Forsøksplan og statistisk analyse

Bioekvivalensstudier utføres vanligvis med friske, frivillige forsøkspersoner. Forsøkene er alltid overkrysningsforsøk, det vil si at alle forsøkspersonene får både testprodukt og referanseprodukt. Hver forsøksperson sammenlignes altså med seg selv. Det er vanlig å inkludere minst 12 individer, men kun for legemidler med høy variasjon i farmakokinetikk inkluderes det normalt mer enn 30 forsøkspersoner. Forsøket består som regel av to perioder, og forsøkspersonene får produktene i tilfeldig rekkefølge (sekvens). Den intraindividuelle variasjonen for hvert av produktene kan altså vanligvis ikke estimeres.

Hver plasmakonsentrasjonsprofil oppsummeres med AUC og C_{maks} (og eventuelt T_{maks}). Gjennomsnittlig differanse mellom logaritmetransformerte verdier for de to produktene (test og referanse) estimeres ofte ved variansanalyse (ANOVA) der man justerer for eventuelle periode- og sekvens effekter. Et 90 %-konfidensintervall for gjennomsnittlig differanse estimeres også, og resultatene transformeres tilbake til opprinnelig skala. En såkalt periodeeffekt kan oppstå hvis det er en systematisk forskjell mellom resultatene for de forskjellige tidspunktene legemidlene er testet på. En sekvens effekt vil oppstå hvis det er forskjell mellom personer som får referanseprodukt først og deretter testprodukt, og personer som får produktene i omvendt rekkefølge. Det siste unngås ved at man randomiserer hvilke forsøkspersoner som skal få hvilket produkt først. Dersom den statistiske analysen viser klare periode- eller sekvens effekter, vil det være naturlig å sette spørsmålsteget ved kvaliteten på forsøket.



Figur 1 Tenkte resultater av fem forskjellige bioekvivalensstudier. Estimert gjennomsnittsratio for hver studie samt 90 %-konfidensintervall er skissert. I studie 3 og 4 er produktene bioekvivalente fordi hele intervallet ligger innenfor området 0,80–1,25.

Et eksempel

Tabell 1 viser resultater fra en tenkt biotilgjengelighetsstudie. AUC avviker betraktelig for testprodukt sammenlignet med referanseprodukt for enkelte forsøkspersoner, for eksempel nummer 10 og 11. Variasjonen mellom individer er også stor. Dette er vanlig når man skal dokumentere bioekvivalens.

I eksemplet blir gjennomsnittsratioen estimert til 0,93. Det ser altså ut til at AUC i gjennomsnitt er litt lavere for det nye produktet enn for referansen. Et 90 %-konfidensintervall blir estimert til 0,84–1,02. Fordi dette konfidensintervallet ligger innenfor grensene 0,80 og 1,25, vil de to produktene bli ansett som bioekvivalente.

Fortolkning

At et 90 %-konfidensintervall for gjennomsnittlig AUC-ratio ligger innenfor de fastsatte grensene 0,80 og 1,25, betyr ikke nødvendigvis at forholdet mellom de to produktene ligger mellom 0,80 og 1,25 for alle enkeltindivider. Som i kliniske studier av effekt og sikkerhet trekker vi slutninger om gjennomsnittet i en populasjon, ikke om effekten for en enkelt forsøksperson eller pasient. Kanskje kan pasienten ha rett hvis han hevder at effekten av legemidlet ikke er like god som før, eller at han har fått bivirkninger etter at apoteket har byttet til rimeligste alternativ?

EVA SKOVLUND

eva.skovlund@ntnu.no

er professor i medisinsk statistikk ved Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie, NTNU, og seniorforsker ved Folkehelseinstituttet.

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

LITTERATUR

- Guideline on the investigation of bioequivalence (CHMP). Lest 27.5.2019.

Gode råd er ikke dyre

Jan Abel Olsen vil at alle skal ha like muligheter fra barnsbein av. Helseøkonomen mener investeringer tidlig i livet vil gi stor effekt på både helse og arbeidsdeltakelse.

Vi starter turen opp mot Fjellheisen. Det populære utsiktspunktet over Tromsø by fra fastlandet. Her har det de siste årene blitt investert mye i byggingen av ei stødig «sherpatrapp». Ruta til topps bærer mange lokale og besøkende bein opp i høyden til formidabel utsikt og hverdagspuls, og er nå steinlagt med de beste intensjoner.

– Det er et utrolig folkehelseiltak. Det er bare å se på alle de forskjellige kroppsfasongene som går i denne trappa.

Møt Jan Abel Olsen. Jan i familien, Abel blant venner og Jan Abel i øvrige sosiale sammenhenger. En av få norske forskere på helseøkonomi som har satt spor i det store utland, skal vi tro noen fra hans nære omgangskrets. Men her og nå er han en dedikert nordnorsk kar på tur opp sin favoritttrute etter endt arbeidsdag.

Olsen startet som siviløkonom, men har i alle år siden tatt steg for å utvide perspektivet.

– Jeg har alltid vært opptatt av politikk og fordelingsspørsmål. I studietiden var det spesielt samfunnsøkonomi og statsvitenskap jeg fikk interesse for.

Da han var ferdigstudert, var ett av de store temaene i debatten om nordnorsk næringsutvikling den også nå dagsaktuelle Nord-Norge-banen.

– Og jeg husker jeg tenkte da, for 40 år siden, at dét prosjektet kunne jeg hatt lyst til å jobbe med.

Men det ble en vit.ass.-stilling og ikke en togreise som tok ham til Universitetet i Tromsø etter endte studier.

– Jeg var nok ganske bestemt på at jeg skulle jobbe i Tromsø. Jeg er født og oppvokst her, og jeg har alltid syntes at Tromsø er en kul by. Jeg har likt å være fra Tromsø,

hvis du skjønner. Selvfølgelig er jeg litt patriot. Jeg synes naturen rundt byen er usannsynlig flott.

Ulikheter i helse

For to år siden fikk prosjektet hans «Tracing causes of inequalities in health and well-being» støtte fra Forskningsrådet. Målet er å spore årsaker til ulikheter i helse.

– Det var en ganske stor bevilgning, og siden har universitetet bidratt med to ekstra stipendiatstillinger. Vi vil blant annet undersøke hvor mye av ulikhetene i helse som kan forklares av helsereelatert atferd. Folkehelseanbefalingene er klare: Du skal ha en normal BMI, du skal ikke røyke, du skal ikke drikke mer enn 14 enheter alkohol i uka, og du skal være fysisk aktiv minst 150 minutter i uka. De samme retningslinjene gjelder i mange andre land. Det spennende er å undersøke hvor store leveårstap som er



Foto: Christina Svanström



Foto: Marius Fiskum

forbundet med ulik grad av avvik fra anbefalingene, forklarer Olsen.

Røyking, drikking, latskap og fedme. Hvilken skader mest? Og hvordan virker de på helsa sammen? Jan Abel Olsen beskriver prosjektet rolig og poengtert mens han måltrettet trår trinn for trinn opp steintrappa.

– Vi forsøker å lage en funksjon som vekter dette slik at man kan estimere leveårstapet. Dernest kan vi få et bilde på hvor mye leveårstapene varierer mellom sosiale lag. Eksempelvis når vi sammenligner folk med lavest mot høyest utdanningsnivå, ser vi at det er tre ganger flere folk med høy utdanning som har en livsstil i tråd med folkehelseanbefalingene.

– Hva er fordelen med å se dette på en ny måte?

– Vi kan få mer oppmerksomhet rundt hvordan folk lever. Vi har nordens høyeste andel fedme, og vi er lite fysisk aktive. Men det er jo et litt betent tema å minne folk på at de faktisk kan og bør ta ansvar for egen helse.

Den gode starten

Praten om helseatferd leder oss til det Olsen ser på som en av sine kjepphester – nemlig at mennesker bør ha like muligheter fra barnsbein av.

– Det store spørsmålet er hva som står igjen når du har korrigert for atferden. Hvor-

JAN ABEL OLSEN

Født 1954

Kjæreste, to voksne sønner fra tidligere ekteskap, fire barnebarn

Siviløkonom, Norges Handelshøgskole (NHH) 1975-79

Offentlig administrasjon og organisasjonskunnskap, Universitetet i Bergen 1977

Høyere avdeling i økonomisk geografi, NHH 1981

Dr.philos., Universitetet i Tromsø 1994

Ansatt ved Universitetet i Tromsø siden 1980, har hatt vitenskapelige stillinger på tre ulike fakultet

Professor i helseøkonomi og helsetjenesteforskning ved Institutt for samfunnsmedisin siden 2000

Forsker i bistilling ved Folkehelseinstituttet siden 2010

Gjesteprofessor ved Centre for Health Economics, Monash University, Melbourne, Australia, siden 2010

for i all verden velger noen å leve sunt og andre ikke? Jeg er spesielt opptatt av å spore langtidseffekter av ulikheter i barndom. Det måler vi gjennom familiens økonomiske forhold og foreldrenes utdanningsnivå.

– Jo mer sølvskje du har hatt i munnen fra starten av, jo mer sannsynlig er det at du får høyere utdanning. Og når du får høyere utdanning, er du i et miljø hvor du velger å leve sunnere. Det er mye – tror jeg – som kan spores tilbake til slike oppvekstvariabler.

«Det er jo et litt betent tema å minne folk på at de faktisk kan og bør ta ansvar for egen helse»

Olsen viser til «The Heckman Equation». Den amerikanske økonomen James Heckman har vunnet nobelprisen for sitt arbeid med å forstå gevinsten av å investere i tidlig og rettferdig utvikling av menneskelig potensial.

– En ting er de faglige argumentene, men jeg er verdimessig en sterk tilhenger av prinsippet om «likest mulig muligheter fra barnsbein». Dette mener jeg er en god ting i seg selv. Vi må fange opp barn som har vært uheldige i det «sosiale lotteriet». Jeg tror på gratis barnehage, skolemat og en heldagsskole med mye fysisk aktivitet. Så får det koste hva det koster. Poenget er at jeg mener slike investeringer tidlig i livet også vil gi store effekter på folks helse og arbeidsdeltakelse.

– Og der var vi ferdig med 1 200 trappe-trinn, sier Olsen.

– 28 minutter tok det.

– Jeg har pers på 15 minutter fra første til siste trappetrinn.

Vi passerer Fjellheisen og er godt over tregrensa. Høyt nok til å se ned mot Tromsøya, nå liten i det store bildet.

– Jeg har sprunget rundt øya en gang. Jeg fikk det for meg for noen år siden at jeg skal kunne si til meg selv og andre at jeg har gjort det.

– Nærmest en halvmaraton?

– Ja, drøyt det, med 23 kilometer. Det var morsomt, men jeg trenger ikke å gjøre det igjen.

Det går radig opp til selve Fløya. Turen har nådd sitt punkt for tiltakende «diminishing returns», rent høydemessig. Herfra flater det simpelthen ut, og blikket kan følge fjellet innover mot den sørvendte ryggen til Tromsdalstinden. Her oppe fra er utsikten vidstrakt. Vestover i retning storhavet står sola i ryggen på Kvaløya og tegner kontu-



Foto: Christina Svanstrøm

rene av den karakteristiske Store Blåmann i horisontlinjen.

Vi finner fram litt niste. Olsen har med vann i en gammel brusflaske og en energibar. Kort og godt. Med varden i ryggen, og litt le for vinden, har vi god oversikt for videre samtale.

– Savner du å være en del av et større fagmiljø?

– Jeg tror det er mange folk på Universitetet i Tromsø som kjenner på at fagmiljøet er lite. Min strategi har vært å bygge nettverk og jobbe med folk som jeg har mulighet til å se jevnlig. På den måten kan jeg samarbeide med miljøer i England, Danmark og Australia.

– Fagmiljøet er lite og livet er godt?

– Ja, akkurat det. Jeg er så glad i naturen og byen. Universitetet har vært en fantastisk arbeidsgiver for meg – jeg har fått mulighet til å utvikle meg faglig og bygge internasjonale nettverk. Lokalt er det korte avstander som skaper arenaer for mer flerfaglig samarbeid.

Det store behandlingsvalget

Jan Abel Olsen var med i det siste Prioriteringsutvalget, som skulle vurdere hvordan vi best møter prioriteringsutfordringer i helsesektoren. Utvalget ble ledet av professor Ole Frithjof Norheim og leverte sin rapport til helseministeren for fem år siden.

– Det var en interessant erfaring. Lederen

av utvalget bidro til en veldig god atmosfære – en åpen debatt som gjorde oss løsningsorienterte. Det er den korte historien. Det at vi kom til enighet, var en utrolig ting.

– Hva er det viktigste dere kom fram til?

– Vi foreslo prinsippet «flest mulig gode leveår for alle, rettferdig fordelt». Dette er ikke en floskel, men peker på viktigheten av å først vurdere helsegevinsten av tiltak, deretter hvor mye ressurser det koster. Spørsmålet om rettferdighet mente vi burde knyttes til sykdomsbyrde eller hvor stort helsetap over livsløpet sykdommen påfører. Jeg mener det viktigste var å understreke betydningen av å måle helseforbedringer: «Hvor stor forventet forbedring i helse gir dette tiltaket?»

– Hvordan har oppfølginga vært etterpå?

– Jeg synes kriteriene har blitt veldig tydelige. Men når det kommer til stykket, så synes jeg de i for liten grad blir tatt til følge, sier Olsen, og legger til:

– Problematisk er blant annet at man holder prisene på patentbelagte dyre medikamenter hemmelig. Det gjør det helt umulig å offentliggjøre kostnad-effekt-forholdet. Dermed får vi ikke åpenhet i prioriteringsdebatten, en åpenhet jeg mener er en god ting i seg selv.

– For oss uinnvidde, hva er det som egentlig holdes hemmelig?

– Hemmeligholdet dreier seg om hva staten betaler for medikamentet. Firmaet som har et patent, selger til ulike markeder

i ulike land, og prisen til de ulike holdes hemmelig.

– Hvorfor aksepterer vi det?

– Fordi kjøperne tror på at den «rabatterte prisen» er lavere enn den de hadde fått ved åpenhet.

– Hvem vinner på det?

– Jeg tror det er mye lobbying. Det er store summer det er snakk om, og man trenger ikke å være verken marxist eller konspiratorisk anlagt for å tenke at når selger vil hemmeligholde, ja, så er det fordi det gir større inntekter samlet sett i de markedene de deltar i. Men norske myndigheter som kjøper tror også at de vinner på det.

Offentlig helse

Helse koster penger, og offentlig pengebruk må prioriteres. Olsen forklarer at vi som individer har ulike motiver for å slutte opp om et offentlig finansiert helsevesen.

– Forsikringsmotivet skyldes usikkerhet om eget framtidig behov for dyre behandlinger, mens omfordelingsmotivet skyldes at vi bryr oss om andre folks helse. Men begge disse motivene er jo begrensede. Altså, vi kjøper ikke forsikring som skal dekke småutgifter, og det er ikke alle typer helsetjenester vi vil subsidiere andre folks tilgang til. Jeg tenker at debatten om egenbetaling og prioritering burde ta inn over seg disse to grunnleggende motivene for å ha et system med gratis helsetjenester.

– Den største utfordringa i rike lands helsevesen er at det er så mange nye tiltak der den forventede effekten er så lav, og spørsmålet er om vi da skal bruke penger på dem.

– Tenker du at vi er i ferd med å få et todelt helsevesen?

– Det todelte helsevesenet er en ide om at det er noen behandlinger der ute som ikke tilbys av det offentlige, men i det private. De rike kjøper, og de fattige har ikke råd. Det betrakter vi i Norge som et problem. Og da får du et såkalt todelt helsevesen. Men da er

«Jeg synes det er mye mer bekymringsfullt å se at barn har ulike muligheter til å utvikle god helse, enn at voksne har ulik tilgang til helsetjenester med tvilsom effekt»

det springende punktet: Hvor effektive er nå egentlig disse behandlingene? Er de livreddende? Sier vi nei til behandling som realistisk ville reddet liv eller gitt stor effekt, til folk med dårlig råd? Det tror jeg ikke på. Men det er mulig jeg tar feil.

Olsen mener problemet er at det finnes aktører som pusher folk som har kjøpekraft eller redsel for sykdom, og utdyper:

– Jeg synes det er ganske alvorlig. Folk har nemlig begrenset evne til å beregne sannsynligheter. Enten man er fattig eller rik, er det ikke bra å bli lurt til å kjøpe behandling

som har dårlig effekt, eller å ta ut private helseforsikringer for tjenester som allerede tilbys av det offentlige.

– Opplevd urettferdighet eller opplevd tap av tilgang til helse, blir ikke det problematisk i en slik todeling?

– Hva er det som karakteriserer den typen tjenester som ikke er offentlig finansiert? Forhåpentlig er det slik at effekten av de tjenestene er så lav at det er forståelig at det ikke er et offentlig tilbud. Jeg synes det er mye mer bekymringsfullt å se at barn har ulike muligheter til å utvikle god helse, enn at voksne har ulik tilgang til helsetjenester med tvilsom effekt.

– Så du tenker at det offentlige vil fortsette å tilby det de skal og burde?

– Ja, jeg tenker det. Jeg håper jeg har rett. Likevel kan det bli et problem dersom leger forlater offentlige sykehus hvor det tilbys effektive helsetjenester for å hoppe over i det private markedet hvor det tilbys helsetjenester som folk egentlig ikke trenger.

Bidra til endring

Det drar mot kveld, og vi forlater den massive varden på toppen av Fløya. Vi traverser nedover fjellsida, og gleden av tyngdekraft gir mot til å ta fatt på de spørsmålene jeg tenker legen så gjerne skulle spurt økonomer.

– Hva tenker du om legelønn?

– Med legelønn er det minst to hensyn. Argumenter for høy lønn er at yrket skal være attraktivt for å tiltrekke seg flinke folk, og at lønna kompenserer for slitsomme vakter og ansvar knyttet til beslutninger som har store konsekvenser for pasienter.

Samtidig må ikke lønna være så høy at folk velger det kun ut fra inntektshensyn. Pengepugerne skal inn i andre yrker, de skal hvert fall ikke inn i medisinen.

– Hva tenker du om leger?

– Nei, du lurer meg ikke til å komme med noen sleivspark til dette tidsskriftets lesere. Jeg bruker å si til min gode legevenn Ivar Kristiansen at leger og økonomer har det til felles at de har en tendens til å uttale seg med den største suffisansen om ting som ligger langt utenfor deres fagfelt.

– Hvis jeg skal være mer alvorlig: I en rangering av alle tenkelige yrkers sosiale status troner leger alene på toppen. Kanskje bidrar dette til at noen blir litt for høye på seg selv, mens andre sliter med å leve opp til alle krav og forventninger som jobben faktisk innebærer.

– Som helseøkonom, hva tenker du leger kan være mer bevisste på?

– Det er et vanskelig spørsmål. Men i allmennpraksis, der den representative befolkningen møter legen, tror jeg at leger i større grad må minne pasienter på hva de selv kan gjøre. I Norge er det gjort en stor jobb for røykeslutt, men et bokstavelig talt voksende problem er vekta. Legen bør kanskje tørre å kreve mer innsats av pasientene selv. For de mange inaktive og overvektige pasientene finnes en enkel, kostnadseffektiv egenbehandling: Gå en tur og gå ned i vekt. Det forundrer meg at dette skal være mer touchy enn det tidligere var å oppfordre pasienter til å slutte å røyke.

CHRISTINA SVANSTRØM

christina@svanstrom.no

Å være menneske og lege

Den stadig krympende mannsandelen på medisinstudiet vekker stor bekymring i de medisinske fakultetene landet over. For 140 år siden var det ingen kvinner som studerte medisin, uten at det vakte bekymring. Tvert imot, det var landets eneste medisinske fakultet godt fornøyd med. I boka Kvinder med Begavelse for Lægevirksomhed får vi et bilde av de første kvinnelige legene i Norge.



Louise Isachsen ble gynekologisk kirurg og fikk en svært stor praksis i Oslo. Hun var assistentlege hos Emil Rode (operatøren på bildet) 1908–12 og arbeidet både da og senere på Vor Frue Hospital. Sykehuset var styrt av nonner, som ønsket kvinnelige leger velkommen. Foto: Caroline Colditz/privat eie

Da kvinner til slutt fikk adgang til høyere studier i Norge var det snarere på tross av enn på grunn av de ærede herrer professorer. De argumenterte mot at kvinner skulle få tilgang til høyere studier med faglige begrunnelser: Kvinner var biologisk sett svakelige, intellektuelt lite egnet til å studere, og et studium ville oppta energi som skulle brukes til kvinnens egentlige oppgave, nemlig å lage og oppdra barn (1). Men allerede i sin samtid fremstod professorenes uttalelser som konservative og utdaterte, og høsten 1887 ble Marie Spångberg den første kvinne som begynte å studere medisin. Hun og de kvinnene som kom etter henne måtte skape sine egne faglige og sosiale arenaer og i stor grad bygge sine egne arbeidsplasser. Et talende eksempel er at de kvinnelige medisinstudentene ble nektet medlemskap i Medicinerforeningen – hvis medlemsblad bar navnet «Aborten» og hadde en forside som bestod av en lettkledd dame.

Hva motiverte disse aller første kvinnene til å studere medisin i et konservativt og misogynistisk samfunn hvor kvinner ikke hadde stemmerett og var mannens eiendom? Hvordan manøvrerte de studieliv og tidlig karriere? Det har vi visst forsvinnende lite om inntil nå, med enkelte unntak (1–6). *Kvinder med begavelse for lægevirksomhed* er den første boken som systematisk tar for seg de 18 første kvinnelige legene som ble ferdige før 1900, og undersøker deres bakgrunn, studieløp og karriere. Forfatteren, Cecilie Arentz-Hansen, er kjent for et medisinsk publikum gjennom en rekke faglitte-rære utgivelser, men dette er hennes første medisinhistoriske bok.

Leger som medisinhistorikere

La meg si dette aller først: Cecilie Arentz-Hansen har gjort et stort og imponerende stykke arbeid. Boka fyller et gapende tomrom i vår medisinske historie, frembringer mye ny kunnskap og kommer til å bli



Søstre Solveig og Gudrun Kolderup som medisinstudenter, i praktisk (?) turutstyr. Solveig (senere Roll-Hansen) ble lege i Kristiansand, Gudrun Kolderup i Ytre Arna, utenfor Bergen. Foto: ukjent fotograf/privat eie

stående som et referanseverk i litteraturen om norsk medisin i denne perioden. Jeg er dessverre ofte skeptisk i utgangspunktet når jeg åpner historiske artikler eller bøker skrevet av legekolleger. Med få, men gode unntak, går leger som skriver medisinsk

«Allerede i sin samtid fremstod professorenes uttalelser som konservative og utdaterte»

historie, sjelden selv til arkivene, og de forholder seg i liten grad til annen sekundærlitteratur enn den som har stått i medisinske tidsskrift. Den tradisjonelle tilnærmingen i slik historieskrivning er ofte å referere til heroiske fortellinger om store oppdagelser (eventuelt store feilskjær) eller store tekno-

logiske nyvinninger – en innfallsvinkel som lett kan bli ensformig og gi lite plass for historisk refleksjon og dybde.

Men denne boka er annerledes. Cecilie Arentz-Hansen har rett og slett gjort et imponerende arkivarbeid. Tilgangen vi har på informasjon om et menneske i fortiden reflekterer ofte den makt dette mennesket hadde i sin samtid. Arkivene våre er derfor ikke nøytrale kollektive hukommelser (7). Disse kvinnene var ikke helter i sin samtid (det var forbeholdt store menn), de gjorde få store oppdagelser og de var ikke ledere av institusjoner. Det finnes derfor ingen lett tilgang til informasjon om dem. Det har gjort at forfatteren har måttet gått på detektivjakt i 25 ulike arkiver for å finne informasjon om disse kvinnene.

Boka er svært velskrevet og lettlest, selv om det er mange navn og historier å holde

rede på når man skal redegjøre for 18 kvinner med ulike bakgrunn, ulike karriereløp og ulike politiske standpunkt. Et nyttig appendiks med oversikt over alle de 18 gir hjelp når man mister oversikten. Boka vil fungere som et oppslagsverk for fremtidig forskning og har et godt register.

Bakgrunn og yrkesvalg

Vi får lese om kvinnenes bakgrunn (de kom fra ulike sosiale lag), studietid og karriere de første årene. Det var ingen enkel karrierevei. Først i 1912 fikk kvinner lov til å bli ansatt i embedsstillinger. Ingen kvinner hadde inntil da fått permanente statlige stillinger,

«Tilgangen vi har på informasjon om et menneske i fortiden reflekterer ofte den makt dette mennesket hadde i sin samtid»

og de fikk ikke legejobber ut over kandidatnivå på de somatiske avdelingene på landets offentlige sykehus. Særlig var motstanden stor der disse kvinnene mest av alt ønsket seg plass – de gynekologiske avdelingene. Langt flere av dem enn deres mannlige medstudenter reiste derfor utenlands – til Tyskland, Skottland, Østerrike/Ungarn og Sveits – for å skaffe seg klinisk erfaring. Da heller ikke det var tilstrekkelig for å få seg jobb på offentlige sykehus hjemme, fant de frem til arbeidsoppgaver selv. Som Aina Schiøtz før henne, viser forfatteren at disse kvinnene var både nyskapende og tradisjonsbærere (1): De valgte eksplisitt «kvinnelige» områder – som kjønns sykdommer hos kvinner, de utsatte barna, barnebegrensning og tuberkulosebeid. Til dels åpnet de på den måten helt nye arbeidsoppgaver for leger. Noen av dem, som Marie Kjøseth, Alexandra Ingier og Alette Schreiner, dedikerte seg til forskning. Bare Alette Schreiner fikk anledning til å drive med forskning på heltid (men det var mannen som ble professor).

Et kvinnefelleskap

Kraft til å utstå til dels intens motstand i deler av det medisinske miljøet gjennom mange år hentet de første kvinnene i samholdet med andre kvinner og menn. Da Marie Spångberg ble uteksaminert i 1893, pyntet Norsk kvinnesaksforening til fest

i Studentersamfundets store sal for 350 gjester og hyllet henne som et frigjøringsymbol. Festen ble dekket av alle riksavisene, men begivenheten ble ikke nevnt av noen av de tre medisinske tidsskriftene. Kvinnene ble støttet og var selv med å løfte andre kvinner gjennom foreningsarbeid, møter, aviskronikker og politisk arbeid. De hadde ulikt politisk og religiøst standpunkt, men kunne enes om at mennesket måtte vurderes på bakgrunn av egne meritter og ikke på grunnlag av sitt kjønn eller sin religion.

De mobiliserte når en velkvalifisert Kristine Munch ble forbigått av en mannlig student uten avlagt embedseksamen ved Kysthospitalet i Stavern og da Louise Isachsen ikke fikk stilling som reservelege ved Rikshospitalet. De hentet støtte fra og engasjerte seg i en rekke organisasjoner, som Norsk kvinnesaksforening, Landsskvinnestemmerettsforeningen og Norske Kvinners Nasjonalråd. Noen av dem var til og med initiativtagere til og medstiftere av den fremdeles virksomme International Medical Women Association, etablert i New York i 1919. I det hele tatt grep påfallende mange av disse første 18 kvinnelige legene fatt i ulike samfunnsoppgaver. De så at for å kunne påvirke helsen til sine utsatte pasienter, måtte de også arbeide for å endre de strukturelle rammene. Det gjorde de gjennom aktivitet i kommune- og bystyrer for ulike partier og ved å ha ulike verv i og være medstiftere av organisasjoner så ulike som vannverk, badeutvalg, mødrehjemsorganisasjonen Det hvite bånd og Norges Livredningsselskap.

«Hvis dens praktikere tilhører samme kjønn, samme etnisitet og samme sosiale klasse, blir rammene for fagutvikling snevrere»

Cecilie Arentz-Hansen ser historien gjennomgående fra disse kvinnenes standpunkt. Av og til kunne man kanskje ønske seg en forfatter som hadde tatt et skritt tilbake og gjort noen kritiske vurderinger av sine hovedpersoner: Hadde de ikke noen menneskelige feil eller mangler? Hadde de alltid rett?

Kildebruk og sekundærlitteratur

Den største svakheten med boka er at den ikke tydelig nok viser hvor forfatteren hviler



De tidlige kvinnelige legene fikk ingen annerkjennelse fra medisinske autoriteter. Kvinner gjorde imidlertid stas på dem, noe de mange portrettintervjuene i samtidige kvinnetidsskrift viser, som her da Dagny Bang ble intervjuet i kvinnebladet Urd.

seg på andre og hvor hun utelukkende baserer seg på eget arbeid med kildene. Hun har valgt å lage et eget kapittel til slutt der hun viser til hvilken litteratur hun bygger på. Men så lenge hun ikke klargjør dette i hvert kapittel og hun i svært liten grad går i dialog med den eksisterende sekundærlitteraturen, blir det vanskelig for en nysgjerrig leser å følge sporene hennes. Noteappa-

ratet er rikholdig, men litt for ofte mangler notene informasjon om hvor opplysningen er hentet fra. Det gjør det vanskeligere for de som skal bruke dette som en referansebok.

At det utenkelige er mulig

Men disse innvendingene til tross, denne boka bør bli obligatorisk lesning for alle som er opptatt av helse og sykdom. Disse

**AKTUELL BOK**

Cecilie Arentz-Hansen.
Kvinner med Begavelse for Lægevirkosomhed. Norges første kvinnelige leger, og tiden de virket i.
Oslo: Cappelen Damm, 2018

kvinnene utformet en ny legerolle, som senere kunne bekles både av menn og av kvinner. Kristine Munch formulerte det slik i et tilbakeblikk over legegjerningen sin: «Det er forfærdelig vanskelig at være menneske, enda vanskeligere at være menneske og læge. Dette følte jeg kanskje mest i den første tid, da jeg uvilkårlig tenkte, at lægens arbeide nødvendigvis maatte utføres overstemmende med den av manden utformede traditionelle lægetype; men etterhanden har jeg forstaaet, at hemmeligheten laa i at være helt sig selv som kvinde ogsaa i den gjerning».

Hvis vi skal lære noe av disse kvinnene i dag, er det ikke først og fremst fordi de var forløpere for dagens kvinneoverskudd på de medisinske fakultetene (selv om det også er viktig). Det kanskje aller viktigste er at boka viser at det er mulig å åpne rom for handling og faglighet som ingen av oss ennå vet noe om.; at det utenkelige faktisk kan skje, og at forandring er mulig. Dernest viser det hvor tett fagutvikling henger sammen med mangfold. Delvis av nød, men også av interesse som var betinget av deres erfaring som kvinner, skapte disse kvinnene nye fagfelt i medisinen. Faget vårt preges av menneskene som befolker det. Hvis dens praktikere tilhører samme kjønn, samme etnisitet og samme sosiale klasse blir rammene for fagutvikling snevrere.

ANNE KVEIM LIE

a.h.k.lie@medisin.uio.no
Institutt for helse og samfunn
Universitetet i Oslo
er førsteamanuensis i medisinsk historie.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Schiøtz A. «Hvor vi har ventet paa hende!» Om dr. Marie Spångberg Holth - Norges første kvinnelige lege - og andre pionerer. I: Schei B, Grete B, Sundby J, red. *Kvinnemedisin*. Oslo: Ad Notam, 1993: 9–26.
- 2 Schiøtz A. A studere medisin—til skade for kvinnens helbred? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003; 123: 3522–3.
- 3 Børdahl PE, Hem E. Fødselshjelp—et kvinnefag for mannfolk. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119: 4561–6.
- 4 Schiøtz A, Nordhagen R. Om å sette sin kvinnelighet på spill. *Kvinnens adgang til det medisinske studium; Marie Spångberg og andre pionerer*. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1992; 112: 3784–90.
- 5 Blom I. «Den haarde dyst»: fødsler og fødselshjelp gjennom 150 år. Oslo: Cappelen, 1988.
- 6 Frølich A. *Norges første kvinnelige leger 1893–1920*. Bergen: A. Frølich, 1984.
- 7 Farge A. *The allure of the archives*. New Haven, CT: Yale University Press, 2013.

Legene uten pasienter

En lege trenger ikke arbeide klinisk for å komme pasienter og folkehelsen til gode.

Vi som forsker på fulltid, blir fra tid til annen spurt om når vi skal gjenoppta arbeidet som leger. Spørsmålet kommer ofte med et underliggende hint om at leger, de arbeider i direkte kontakt med pasienter. Noen virker å anse andre arbeidsoppgaver, for eksempel forskning og parakliniske fag, som annenrangs. Det synes jeg er synd, da vi også identifiserer oss som leger og hevder å benytte legeskunnskapen på en god måte, selv om vi ikke arbeider klinisk.

Formelt er legetittelen definert ut fra fullført medisinstudium og legeautorisasjon (1). Imidlertid har legens arbeidsoppgaver med tiden blitt mer varierte, blant annet som følge av spesialiseringen i helsevesenet, og studietiden tilbringes i økende grad utenlands (2). Resultatet har vært en (norsk) legeidentitet i endring (3, 4). Ulike oppgaver og bakgrunn til tross: I Norge arbeider de fleste legene innen helsetjenesten (5). Her inngår også paraklinikere, som riktignok ikke er i (hyppig) direkte pasientkontakt, men som utfører svært pasientrettede oppgaver.

«Vi som forsker på fulltid, blir fra tid til annen spurt om når vi skal gjenoppta arbeidet som leger»

Samtidig arbeider rundt 10 % av landets leger utenfor helsetjenesten, blant annet som forskere og undervisere i academia. Her kan legebakgrunnen være både nyttig og nødvendig. For eksempel kan den bidra til å formulere klinisk relevante problemstillinger, og i neste rekke planlegge og gjennomføre forskningsstudier rettet mot disse problemstillingene. Videre kan resultatene fra egen og andres forskning bli tolket og formidlet med en overordnet forståelse av menneskekroppen, helse og sykdom. De medisinske tidsskriftene utgjør en sentral rolle i denne formidlingen, og i Tidsskriftet er det lovbestemt at sjefredaktøren skal være lege (6). Samlet bidrar gjennomføring, tolkning og formidling av forskning til oppdatering av evidensgrunnlaget for pasientbehandlingen.

I tillegg til forskning og faglig oppdatering av ferdige leger er

det også nødvendig med utdanning av nye leger. Til det trengs det undervisere, og det er naturlig at leger er blant disse. Her vil jeg hevde at samfunnsmedisinere er best egnet til å dekke læringsmålene om sykdomsforebyggende tiltak på samfunnsnivå, på samme måte som hjertesviktbehandling bør undervises av kardiologer.

Noen leger trer også inn i lederverv uten klinisk aktivitet. Det er neppe kontroversielt å hevde at legeutdannelsen til politikeren Karl Evang var viktig for hans innvirkning på folkehelsen. Det er nok mindre kjent at han aktivt rekrutterte leger til politiske og administrative oppgaver (7). Selv om det er tiår siden Evangs tid som politiker, understreker satsingen Helselederskolen at det fremdeles er behov for og ønske om leger i lederverv (8).

«Utdannelsen har dannet et grunnlag som innebærer mer enn en evne til å gjengi navnene på hjernenerver og fotknokler»

Tidligere redaktør i Tidsskriftet, Charlotte Haug, skrev for noen år siden at «det som binder oss sammen, er at vi er leger – ikke hvilke oppgaver vi utfører» (3). Selv om hun ikke definerer hva en lege er, vektlegger Haug at det ikke nødvendigvis er hva vi gjør som definerer oss som leger. Utdannelsen har dannet et grunnlag som innebærer mer enn en evne til å gjengi navnene på hjernenerver og fotknokler, og som personlige egenskaper og væremåter bygger videre på. Samlet mener jeg dette utgjør en ressurs og et potensial som ikke bare kan fullbyrdes gjennom direkte, klinisk pasientkontakt.

Jeg har spurt fulltidsforskende legekollegaer om de ønsker å vende tilbake til klinikken og direkte pasientkontakt. Noen svarer ja, og tar med seg verdifull forskningskompetanse inn i det kliniske arbeidet. Andre svarer at de ønsker å fortsette med forskning på fulltid. Både de og jeg er enige om nødvendigheten av leger uten pasienter og at vi, som andre leger, er viktige for god pasientbehandling og folkehelse.



FREDERIK EMIL JUUL

fejuul.medisin@gmail.com

er ph.d.-stipendiat ved Klinisk effektforskning, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.

Foto: Jon Olav Nesvold

LITTERATUR

- LOV-1999-07-02-64. Lov om helsepersonell. Lest 19.8.2019.
- Den norske legeforening. Legestatistikk. Medisinstudenter. Oppdatert 19. juli 2019. Lest 19.8.2019.
- Haug C. Hva er en lege? Tidsskr Nor Legeforen 2011; 131: 927.
- Nylenna M, Larsen Ø. Finnes det en egen norsk medisinsk identitet? Tidsskr Nor Laegeforen 2005; 125: 1813–6.
- Hjemås G, Beyrer S, Hansen J et al. Legers arbeidssted og nyutdannede legers tilknytning til arbeidslivet. Oslo: Statistisk sentralbyrå, 2019. Lest 19.8.2019.
- Lover for Den norske legeforening. Kapittel 5: Tidsskrift for Den norske legeforening. Lest 19.8.2019.
- Nordby T, Karl Evang. I: Norsk biografiske leksikon. Lest 19.8.2019.
- Celius A. Legeforeningen lanserer Helselederskolen. Tidsskr Nor Legeforen 2018; 138: 694.

Legers jobbtilfredshet i endring

Helsesystemer er under omorganisering i de fleste land, noe som kan påvirke både legers arbeidssituasjon og jobbtilfredshet.

Tidligere undersøkelser dokumenterer en høy jobbtilfredshet blant legene i Norge, men er det fortsatt slik? Legeforskningsinstituttet (LEFO) har siden 1994 gjennomført regelmessige spørreskjemaundersøkelser på et representativt utvalg yrkesaktive leger. Et gjennomgående tema har vært å undersøke den egenrapporterte tilfredsheten med ti ulike aspekter av arbeidsforholdene. Våre studier dokumenterer at jobbtilfredsheten var økende fra 1994 til 2006. De to omfattende helsereformene, fastlegeordningen i 2001 og sykehusreformen i 2002, så dermed ikke ut til å ha noen påviselig positiv eller negativ innvirkning på legenes jobbtilfredshet (1, 2).

En ny studie beskriver norske legers jobbtilfredshet i årene fra 2010 til 2017. Den viser at jobbtilfredshet blant leger fortsatt var relativt høy, men med en nedadgående trend. Nedgangen var statistisk signifikant for fastleger og sykehusleger, mens det var ikke signifikante endringer for privatpraktiserende spesialister, kommuneleger, leger i akademiske stillinger eller i administrative stillinger. På alle måletidspunkter var fastleger og privatpraktiserende spesialister mer fornøyde enn sykehuslegene, men forskjellen mellom fastleger og sykehusleger ser ut til å minke over tid. Av de ti aspektene ved arbeidsforholdene gikk disse signifikant ned både hos sykehusleger og hos fastleger: tilfredsheten med arbeidstid, lønn, anerkjennelse for godt arbeid og frihet til å velge arbeidsmetoder. Tilfredshet med tildelt ansvarsmengde gikk også ned i fastlegegruppen (3).

En del av nedgangen i tilfredshet kan sannsynligvis tilskrives helsevesenets omorganiseringer (Samhandlingsreformen i 2012, innføring av ordningen med fritt sykehus- og behandlingsvalg samt reformen kalt Fremtidens primærhelsetjeneste – helhet og nærhet i 2015), som alle har påvirket legers arbeidshverdag. Endring i profesjonskulturen kan også forklare noe av nedgangen (3). Når legerollen ikke lenger oppleves som så stor del av egen identitet og livsstil, men ses på mer som en vanlig jobb, kan forventningene til for eksempel forutsigbar arbeidstid og ansvarsforhold endre seg (4).

I flere andre land er det også registrert nedgang i fastlegenes jobbtilfredshet gjennom de siste ti årene, f.eks. i Danmark, Australia og i Storbritannia (5–7), men sammenlikning med andre studier må gjøres med forbehold, siden man har brukt ulike målemetoder.

Det er vist at jobbtilfredshet blant leger kan ha betydning for folkehelsen. Høy jobbtilfredshet har positiv innflytelse på legenes



Illustrasjon: blueberry/iStock

egen psykiske og fysiske helse, som igjen er vist å gi bedre kvalitet i pasientbehandlingen (8).

Jobbtilfredshet påvirker også legers karrierevalg (9). Lav rekruttering til allmenmedisin er et økende problem i Norge, og i en fersk studie fra Sverige rapporterte nesten hver tredje nyutdannede lege at de ganske eller veldig sannsynlig vil forlate yrket helt i løpet av fem år på grunn av høy arbeidsbelastning, stress og dårlig arbeidsmiljø (10). Å forbedre legenes arbeidssituasjon, og dermed deres jobbtilfredshet, kan bidra til at flere leger forblir i yrket og ønsker å være fastleger.

JUDITH ROSTA

judith.rosta@legeforeningen.no
LEFO – Legeforskningsinstituttet

LITTERATUR

- Nylenna M, Gulbrandsen P, Førde R et al. Unhappy doctors? A longitudinal study of life and job satisfaction among Norwegian doctors 1994-2002. *BMC Health Serv Res* 2005; 5: 44.
- Aasland OG, Rosta J, Nylenna M. Healthcare reforms and job satisfaction among doctors in Norway. *Scand J Public Health* 2010; 38: 253–8.
- Rosta J, Aasland OG, Nylenna M. Changes in job satisfaction among doctors in Norway from 2010 to 2017: a study based on repeated surveys. *BMJ Open* 2019; 9 doi: 10.1136/bmjopen-2018-027891 DOI: 10.1136/bmjopen-2018-027891.
- Hertzberg TK, Skirbekk H, Tyssen R et al. Den gode legen – sterk og utholdende. *Tidsskr Nor Legeforen* 2016; 136: 1631–4.
- Gibson J, Sutton M, Spooner S et al. Ninth National GP Worklife Survey 2017. Manchester: University of Manchester, 2017. Lest 13.9.2019.
- Pedersen Fischer A, Busk Nørøxe K, Bro F et al. Alment praktiserende lægers psykiske arbeidsmiljø og jobbtilfredshet 2016. Aarhus: Forskningsenheden for Almen Praksis, 2016. Lest 13.9.2019.
- Scott A. General practice trends. Melbourne: ANZ-Melbourne Institute Health Sector, 2017.
- Angerer P, Weigl M. Physicians' psychosocial work conditions and quality of care: A literature review. *Professions and Professionalism* 2015; 5: 1–20.
- Scanlan JN, Still M. Relationships between burnout, turnover intention, job satisfaction, job demands and job resources for mental health personnel in an Australian mental health service. *BMC Health Serv Res* 2019; 19: 62.
- Pettersson J, Börjesson J. I väntan på AT. En samhällsekonomisk studie. WSP Advisory, 2019. Lest 13.9.2019.

Ordet *malaria* er en misforståelse

Malaria betyr direkte oversatt 'dårlig luft'. Legen som oppdaget malariaparasitten, mente ordet var useriøst, men det lever i beste velgående.

Mange anser malaria for å være verdens viktigste infeksjonssykdom. Den kan ha tatt livet av halvparten av alle mennesker som noen gang har levd (1), og dessverre er den fortsatt høyst aktuell. Det er anslått at 219 millioner mennesker fikk sykdommen i 2017 og at 435 000 døde, hvorav de fleste var barn i Afrika (2).

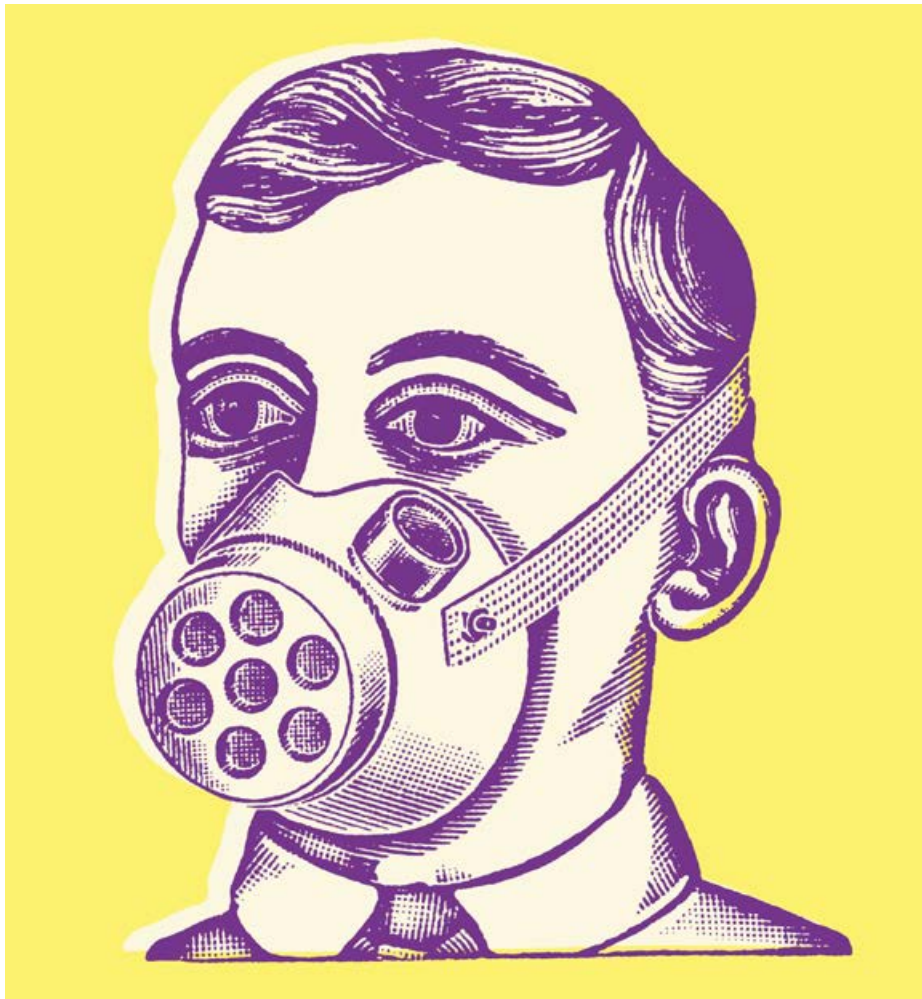
Malaria var godt kjent allerede i oldtiden og er beskrevet blant annet i de hippokratiske skrifterne (3). Det var imidlertid først i 1740 at ordet malaria første gang ble brukt på engelsk (4). Politikeren og forfatteren Horace Walpole (1717–97) skrev i et brev om en sykdom som kom til Roma hver sommer og drepte folk: «A horrid thing called the mal'aria, that comes to Rome every summer and kills one» (4).

Ordet *malaria* kommer av italiensk *mala aria* 'dårlig luft'. Vi kjenner igjen *mala*, fra latin *malus* 'ond, dårlig', som i *mala praxis* 'dårlig medisinsk praksis'. *Aria* er samme ord som det engelske *air*, som har med luft å gjøre (4).

I tidligere tider trodde folk at sykdommen kom fra den dårlige luften over myr- og sumpområder. Det var i tråd med teorien om miasmer, som innebar at sykdomssmitte ble overført gjennom luften. *Miasma* på gresk betyr 'forurensning' (5). Det var først i 1880 at den franske legen Charles Laveran (1845–1922) oppdaget smittestoffet i blodet, en oppdagelse han ble tildelt nobelprisen for i 1907.

I sørlige deler av Norden var det fram til slutten av 1800-tallet ikke uvanlig med små, lokale malariautbrudd i brakkvannsområder (6). I Norge var særlig områder rundt Oslofjorden rammet, og sykdommen gikk under en rekke navn, for eksempel *klimafeber*, *klimatfeber*, *koldfeber*, *sumpfeber* og *tropfeber*. Det var den intermitterende temperaturstigningen folk festet seg ved, og dermed oppsto uttrykkene *tredjedagsfeber* (*tertianfeber*) og *fjerdedagsfeber* (*quartanfeber*).

Dr. Laveran skal ha mislikt navnet *malaria*, som han oppfattet som uvitenskapelig og overtroisk. Han foretrakk ordet *paludisme*, fra latin *palus* 'myr, sump', som er blitt den franske betegnelsen på sykdommen (7).



Illustrasjon: CSA-Archive/iStock

Laveran hadde selvsagt rett i at navnet *malaria* bunner i en misforståelse. Likevel er det *malaria* som fortsatt brukes som navn på sykdommen over store deler av verden. Det er et godt eksempel på at gamle og feilaktige navn fortsatt kan fungere i en ny tid. Det er mange andre eksempler også, blant annet *influenza*. Det stammer fra et ord som opprinnelig hang sammen med at middelalderens astrologer mente at det var en væske som fløt ned fra stjernene og påvirket menneskene (8).

Ingen tror lenger at malaria kommer av dårlig luft eller at influensa skyldes påvirkning fra stjernene, men vi klarer oss bra med disse ordene likevel.

ERLEND HEM

erlend.hem@medisin.uio.no

er professor dr.med., fagsjef og redaktør for Tidsskriftets språkspalte.

LITTERATUR

- Whitfield J. Portrait of a serial killer. *Nature* 2002. doi: 10.1038/news021001-6. Lest 21.9.2019.
- Verdens helseorganisasjon. *Malaria* 27.3.2019. Lest 21.9.2019.
- Hempelmann E, Krafts K. Bad air, amulets and mosquitoes: 2,000 years of changing perspectives on malaria. *Malar J* 2013; 12: 232.
- Malaria*. I: Oxford English Dictionary. Lest 22.10.2018.
- Larsen Ø. (20.2.2018). Miasme. I: Store norske leksikon. Lest 21.9.2019.
- Malaria* – veileder for helsepersonell. Smittevernveilederen. Folkehelseinstituttet. Lest 22.10.2018.
- Bruce-Chwatt LJ. Alphonse Laveran's discovery 100 years ago and today's global fight against malaria. *J R Soc Med* 1981; 74: 531–6.
- Hem E. Influenza, krimfarang and A(H1N1)pdm09. *Tidsskr Nor Legerforen* 2012; 132: 321.

70 år med anesthesiologi som spesialitet

ITidsskriftets utgave nr. 8/1946 ble det tatt til orde for at anesthesiologien burde bli skilt ut som en egen spesialitet. Tre år senere, i 1949, skjedde nettopp det. Navnet på spesialiteten ble endret fra anesthesi til anesthesiologi i 1965. Under følger et utdrag fra artikkelen (Tidsskr Nor Lægeforen 1946; 66: 242–3).

Anestesi som spesialitet

Etter hvert som medisinen utvikles, utskilles stadig nye spesialfelter fordi en på hvert enkelt felt forlanger det best mulige, som bare kan ytes av spesialkyndige på vedkommende område. Det er flere slike spesialiteter som nå er modne for utskillelse og blant dem *anesthesiologien*. I engelsktalende land har anestesen alltid vært utført av læger, i den siste menneskealder av spesialiteter på dette område. På Kontinentet, inklusive de skandinaviske land, har derimot stort sett all generell anestesi vært utført av sykepleiersker, mens lokal- og spinalanestesen har vært utført av operatøren.

Anesthesiologien har hatt en svær utvikling i de senere år. Den har gjort en rekke nye felter tilgjengelige for kirurgisk behandling og minsket operasjonsrisikoen betraktelig. Denne utviklingen har dels bestått i at det er kommet en rekke nye anestesimidler til anvendelse, dels i tekniske forbedringer og hva er viktigst, i øket dyktighet og erfaring hos dem som utfører anestesen.

«Anesthesiologien har hatt en svær utvikling i de senere år»

Av anestesimidlene står fremdeles eteren, som i år feirer 100-års jubileum, øverst på listen. Til tross for at den alltid har vært omstridt, har den holdt seg som det mest anvendte anestetikum. Av andre flyktige væsker brukes fremdeles kloroform enkelte steder, samt kloretyll. Av nyere midler er trikloretylen (Trilene) og divinylleter (Vinesthen) meget anvendt. Den annen gruppe av inhalasjonsanestetika er gassene. Her har en i første rekke kvelstoffoksydul (lystgass). Videre cyclopropan som er en langt sterkere virkende gass, samt etylen som brukes lite og visstnok bare i Amerika. Acetylen har vært brukt i Tyskland, og bare der. En tredje gruppe danner sovemiddel-anestetika, inklusive de rektale basisnarkotika. Mest brukt er Pentotalnatrium, som i engelsktalende land helt har fortrent



Sykepleier som gir anestesi under operasjon på Røde Kors Klinik i Oslo i 1940. Foto: Rigmor Dahl Delphin / Oslo Museum

Evipannatrium og brukes nå som innledning ved praktisk talt alle anestasier uansett hva en ellers bruker. Av andre barbiturater har en Nembutal og Seconal. Videre Paraldehyd og Avertin samt en del mindre brukte. (...)

Av stor verdi er den tekniske utvikling i anesthesiologien. (...) Det viktigste er dog den dyktighet hvormed disse anestesimidler og dette utstyr benyttes. For å bli en dyktig anestesilæge kreves inngående teoretisk grunnlag og årelang øvelse og praktisk erfaring. Anestesilægen må kunne utnytte alle de hjelpemidler han har til rådighet. En kan nevne det store fremskritt den endotrakeale anestesi betegner for store områder av kirurgien. Denne metode har utvidet kirurgiens arbeidsfelt atskillig og er ved mange grupper av operasjoner en betingelse for et heldig resultat. Anestesilægen må være vel inne i fysiologi, særlig respirasjonsfysiologi, og farmakologi. Videre må han kunne atskillig anatomi, kjemi og fysikk. Og han må ikke minst ha et godt grunnlag og innblikk i kirurgisk og indremedisinsk klinikk. Han må før operasjonen

studere kasus og avgjøre hvilket anestetikum og hvilken teknikk han bør bruke for å skade pasienten minst og for å kunne by operatøren de beste arbeidsforhold. Sammen med operatøren vil han være ansvarlig for resultatene av operasjonen. Etter operasjonen bør anestesilægen ha tilsyn med og ansvar for pasienten i den utstrekning det har med anestesen å gjøre.

«Anestesilægen må være vel inne i fysiologi, særlig respirasjonsfysiologi, og farmakologi. Videre må han kunne atskillig anatomi, kjemi og fysikk»

Foreløpig er det ikke mulig å stille slike fordringer til anestesiens utøvelse ved våre mindre sykehus, men ved ethvert større sykehus hvor man har kirurgisk avdeling, må utviklingen føres derhen at man får en spesialist i anestesi. Tiden er nå inne til å ta opp dette spørsmål i full bredde.

Vanskeligheten ligger foreløpig i å få folk og få dem utdannet. En må først begynne med å gi studentene undervisning. Studentene har jo hittil fått en meget sparsom undervisning i anestesi, og enhver læge burde ha såpass rede på anestesi, dens utførelse og virkemåte at han uten å føle seg på glattisen kan utføre en enkel generell anestesi på betryggende måte. For at undervisningen skal bli effektiv bør anestesi inngå som eksamensfag i forbindelse med kirurgi. Kandidater på kirurgisk avdeling bør obligatorisk utføre anestetjeneste. En kirurg bør jo ha et, iallfall elementært, kjennskap til generell anestesi. Det vil ta lang tid her til lands før operasjonssøstrene helt kan avlastes det ansvarsfulle verv å utføre anestasier, så der bør settes i gang kurser for operasjonssøstre, som er ansatt ved avdelinger hvor man ikke har eller foreløpig kan få læger til anestesiarbeid. Endelig bør interesserte læger, f. eks. privatpraktiserende som

kan tenke seg å være tilknyttet mindre sykehus på sitt hjemsted som part time anestesører, få anledning til å gå kurser med praktiske øvelser i anestesiarbeid.

«Vanskeligheten ligger foreløpig i å få folk og få dem utdannet»

Den nærmest foreliggende oppgave blir å få en spesialutdannet grunnstamme. For å få det til må en del unge interesserte læger reise ut, til England eller Amerika, og setter seg grundig inn i faget. Utdannelsen i Amerika er meget inngående og langvarig. Ifølge det amerikanske tidsskrift *Current Researches in Anaesthesia and Analgesia* forlanges følgende for å bli godkjent spesialist i anesthesiologi: Et års turnustjeneste i et anerkjent hospital samt 5 års 100 pst. aneste-

siarbeid i godkjente hospitaler. Deretter tar man skriftlig, muntlig og praktisk eksamen.

I England er kravet (...) 6 måneders turnustjeneste i kirurgisk og medisinsk avdeling i godkjent sykehus. 6 måneder som resident anaesthetist i et godkjent sykehus, samt ha utført selvstendig: 1000 anestasier hvorav minst halvparten ved større operasjoner. Deretter avlegges muntlig og skriftlig eksamen [i 4 fag]. (...)

Også her hjemme bør anesthesiologien bli godkjent som egen spesialitet ved siden av de andre. Først da vil faget få den offisielle anerkjennelse og øve den tiltrekning på egnede unge læger som det fortjener. Faget byr også på rike muligheter for vitenskapelig forskning. Anesthesiologien er et fag som kan og bør bli et bindeledd mellom fysiologien og farmakologien på den ene side og klinikken på den andre.

ANNONSER



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

Vi publiserer daglige oppdateringer med nye artikler.

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

 Tidsskriftet

SYK – SKADET – UFØR

Vi har spesialisert oss innen trygderett og personskadeerstatning.

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

Advokatfirmaet
Andersen
M.N.A.

Skippergata 33
0154 OSLO

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

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

ADVOKATFIRMAET KVANDE & CO

Advokat og lege Georg Kvande
Advokat Anette Lilleengen Kvande

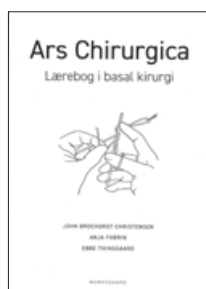
HELSERETT ERSTATNINGSRETT ALMINNELIG PRAKSIS

Bistand til helsepersonell og pasienter i sivile og strafferettslige spørsmål

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

www.advokatkvande.no

Lettlest og konsentrert mini-mentor



ARS CHIRURGICA
John Brochorst Christensen, Anja Fabrin, Ebbe Thinggaard
Lærebog i basal kirurgi.
233 s, ill. København: Munksgaard, 2019.
Pris DKK 275
ISBN 978-87-628-1966-5

Denne boken forsøker å være en kirurgisk mentor i papirformat. Den handler ikke om kirurgiske sykdommer, diagnostikk og behandling. I stedet omtaler den mange aspekter omkring det å utvikle seg fra novise til tung kirurg. Stilen kan beskrives som «det store i det små». Forfatterne beklager seg over hvordan moderne sykehusdrift kommer i veien for det gammeldagse mester-svenn-forholdet og erkjenner at nyere generasjoner kirurger må finne andre måter å finslipe sine ferdigheter på.

Inndelingen er i fire: fra novise til kirur-

gisk assistent, til kirurg, til god kirurg og til slutt tung kirurg. Inndelingen gjør det morsomt å lese og er til hjelp for å sette mål og planlegge egen trening. Kapitlene består av refleksjoner rundt nivået man ligger på, hvordan komme seg videre til neste, og ikke minst detaljert omtale av basale kirurgiske teknikker som knuter, sutur og disseksjon. I jungelen av bøker og internettvideoer om dette er det faktisk få steder som omtaler ferdighetene (såkalte *micro-skills*) godt på detaljnivå. Forfatterne gjør her en god jobb med å påpeke de elementene ved håndverket som skiller de fremragende fra de akseptable. Dette har jeg ofte savnet. Andre gode ressurser for dette formålet er *basic surgical skills*-kurset til Royal College of Surgeons og *Kirks's Basic Surgical Skills*. *Ars Chirurgica* har imidlertid sin nisje som en slags meta-kirurgibok, der du blir gjort oppmerksom på hva du bør lære, hvordan lære effektivt, måle fremgang, jobbe i team, med mer. Veldig mye av det som er skrevet her har jeg ikke lest andre steder. Boken blir som en samling av de beste rådene du burde ha fått, eller ikke husket, de som var for sporadiske til å sette i noen form for system eller som gikk over hodet på deg fordi du ikke var på det nivået der rådet kunne nyttiggjøres. «Mentor-i-en-bok» løser disse problemene.

Boken er lettlest, tross at den er dansk.

Papiret lar seg lett notere på. Det er mange illustrasjoner. De er gode, og det kunne med fordel vært flere. Noen ganger går forfatterne seg ville i lange, ordrike beskrivelser der en tegning ville oppklart mye. Noe av nomenklaturen, særlig rundt knytting, vil kanskje være uvant. I seksjonen som omtaler helt spesifikke inngrep gjentas ordrett delprosedyrer flere ganger, som er unødvendig.

Boken omtaler kun åpen kirurgisk teknikk. Elektrokirurgi kunne vært utdypet enda mer, og fremtidige utgaver er nødt til å omtale kikkhullskirurgi. QR-koder i boken som bringer deg videre til video-eksempler hadde vært elegant. Omslaget er sort-hvitt og kjedelig, så det er innholdet som må selge den.

Jeg tror *Ars Chirurgica* vil gagne mange av mine kolleger, uavhengig av hvor langt de har kommet i sin utdanning. For de som allerede anser seg som ferdige kirurger, vil boken kunne fungere som en nødvendig påminner om visse pedagogiske prinsipper og det forvirrende landskapet man befinner seg i som nybegynner. En naturlig gave fra sykehuset til sine nyansatte LIS2-leger?

STIAN WENDELBOG

Lege i spesialisering i thoraxkirurgi, Universitets-sykehuset Nord-Norge
Tromsø

Burde følge med opptaksbrevet til medisinstudiet



SAMFUNNSMEDISIN PÅ NORSK
Magne Nylenna
287 s, tab, ill. Oslo: Gyldendal, 2019. Pris NOK 429
ISBN 978-82-05-53008-9

Dette er en grunnleggende innføring i norsk helsevesen og hvordan medisinsk kunnskap har påvirket, og påvirker, samfunnet og det politiske landskapet. Boken er oversiktlig og delt i tre deler. Del en gir innsikt i den samfunnsmedisinske tenkemåte og historiske

rammeverk. Del to gir leseren generell kunnskap om samfunnsmedisins temaer, mens den tredje delen er mer praktisk rettet og kan benyttes som oppslagsverk ved oppgaveløsning og praktisk anvendelse av samfunnsmedisin. Boken er lettlest, med klart og tydelig språk, og krever ingen profesjonelle forkunnskaper innen medisin. Teksten er kunnskapsbasert og inneholder både kildehenvisning og drøfting av konsekvenser for ulike tiltak og tilnærminger.

Nylennas gjennomgang av samfunnsmedisinen er en klar oppfordring til leseren om aktivt å skape sitt fag. Han er ikke redd for å peke på svakheter, som todelingen av helsevesenet, mangel på leger i ledelse, prioriteringsutfordringer og den allmenne misoppfattelsen av at helsevesenet «skal fikse alt». Boken gir innsikt i grensene for medisinsk kunnskap, og forteller hvor viktig det er at leger er bevisst det ansvaret og den påvirkningskraften de har.

Samfunnsmedisinsk kunnskap er åpen-

bart nyttig for samfunnsmedisineren selv, men også i andre grener av medisinen. Vi gjør klokt i å kjenne systemet vi skal virke i, enten det er som kirurg, indremedisiner eller allmennlege. Dette er et stort tema, som fort kan fremstå diffust og vanskelig å få tak i. Forfatteren skriver selv i forordet at han «håper å vise hvordan kunnskap om samfunn og medisin kan kombineres og hvordan kombinasjonen kan benyttes til å forbedre både helse og helsetjenester». Det målet har han oppnådd. Han har også klart å holde boken kortfattet, uten å gå på akkord med dybden i analysene.

Jeg vil sterkt anbefale *Samfunnsmedisin på norsk*, spesielt til alle medisinstudenter, men også til mer erfarne utøvere av faget. Hvis jeg kunne ønsket meg én ting, ville det vært å få del én og to som lydbok.

INGRID TYRIDAL BJERRING

Kommuneoverlege, Lier kommune

ODDBJØRN BRUBAKK



Foto: Arild Mæland

Hedersmannen, vår gode venn og kollega Oddbjørn Brubakk døde 28. august, 79 år gammel. Han var født og vokste opp i Ålvik i Hardanger med foreldre fra Sunnmøre. Etter examen artium ved Voss offentlig landsgymnas studerte han medisin ved universitetene i Oslo og Bergen i årene 1960–66. Turnus- og militærtjeneste avtjente han i Troms, og siden spesialiserte han seg

i indremedisin ved Haukeland universitetssjukehus og Sarpsborg sykehus. I 1979 tok han doktorgrad med avhandling om målinger av hjertet med ultralyd.

Etter at grenspesialiteten infeksjonssykdommer ble opprettet, konsentrerte han seg om dette fagområdet og var i mange år Østfolds ledende infeksjonsmedisiner. Ved Sarpsborg sykehus var han en faglig ener og et betydelig forbilde for mange leger. I 1998 ble han kallet til Ullevål universitetssykehus som avdelingsoverlege ved infeksjonsmedisinsk avdeling og var der en godt likt leder. Ansatte satte særlig pris på hans fremragende miljøskapende evner. I mange år spilte han en aktiv og ledende rolle i det norske infeksjonsmedisinske miljøet, og han er æresmedlem i Norsk forening for infeksjonsmedisin. Spesielt takker vi ham fordi han i 1995 var grunnlegger av medlemsbladet *Pestposten*. Siden var han tidskriftets redaktør i ti år.

Gjennom hele livet – og inspirert av faren – var musikken Oddbjørns trofaste følges-

venn, og han mestret flere instrumenter. Han var en mester på pianoet og spilte også cello, kontrabass og gitar. Dertil var han svært allsidig i sin musikksmak: klassisk musikk, jazz, viser – han var glad i det meste. Som jazzpianist imponerte han med sine improvisasjoner. På alle sine ulike bosteder var han aktiv musiker. I Sarpsborg var han venn av og spilte sammen med den legendariske gitarvirtuosen Robert Normann, og i Oslo ledet han med stor glede et salongorkester de siste ti år av sitt liv.

Oddbjørn var en populær og vennsæl mann i mange kretser, og vi som skriver disse minneord, føler vi representerer en stor gruppe venner og kolleger når vi sier farvel til Oddbjørn. Vi takker for langt og godt vennskap, vi vil savne ham. Samtidig sender vi dyptfulte kondolanser til familien han var så glad i.

JON BIRGER HAUG, FINN KORSRUD,
BENT VON DER LIPPE, OLE DIDRIK LÆRUM,
BJØRN MYRVANG

ODDBJØRN BRUBAKK

Vår venn Oddbjørn Brubakk døde 79 år gammel 28. august 2019.

Oddbjørn var overlege på Sarpsborg sykehus i 20 år og en vesentlig bidragsyter for avdelingens høye faglige nivå og gode miljø. Han flyttet til Ullevål sykehus i 1998, der han var avdelingsoverlege til pensjonering i 2010. Oddbjørn var en munter fyr. Etter at han tiltrådte på Ullevål, sa avdelingssykepleier at det hadde vært ledd mer på avdelingen de siste to uker enn i de siste to år. Sjefens pianomusikk fra klaver på kontoret har nok bidratt til avspente morgenmøter. Han drev avdelingen godt både for pasienter og forskere. Den imponerende innsatsen for hiv/aids fra avdelingens mange ansatte er synliggjort som en mindre del av en infeksjonsmedisinsk utstilling på Ullevål museum.

Oddbjørn kjente sitt fag godt, og han kunne områ seg kvikt, som det framgår av artikkelen «Lysande ferdaminne» i *Pestposten*. Han forteller der om et møte om septikemi på Solstrand ved Bergen. Han hadde forberedt et foredrag, men ble litt utrygg da han erfarte at møtets «infeksjonsguruer» kom direkte fra en kongress om samme tema i Stockholm. Oddbjørn tok poenget og fant en vinkling han likte og kunne godt som fagmann: hjerte- og karresponsen ved alvorlig infeksjon. Utover natta skrev han et nytt foredrag, som han noe nervøs presenterte neste dag. På flyet hjemover sa en av «guruen» at han hadde vært god. Alene på toget hjem grublet Oddbjørn over denne rosen, og sa til seg selv at det nok var takk for maten-talen hans vedkommende hadde snakket om. Beskjeden på egne vegne var han, men uten grunn.

Vi som har undertegnet denne hilsen, har i mange år vært i doktorklubb med Oddbjørn. Den er en hyggegruppe som gir rom for mimring og udokumenterbare

innspill av både faglig og sosial karakter, men dens viktigste funksjon er å holde fast på vennskap fra studietiden. Klubbens Fagerborg-fraksjon gikk i noen år korte onsdagsturer. De hadde mer preg av kontrakturprofylakse enn kondisjonstrening, med innlagt kaffepause og prat. Da kunne Oddbjørn dvele ved sine hardangerrøtter og fortelle om industristedet Ålvik med sin sosiale struktur og om store kunstnere som komponisten Geirr Tveitt og dikteren Olav H. Hauge, hvis dikt Oddbjørn gledet seg over. Vi takker Oddbjørn for godt følge med noen linjer fra Huges dikt «Det er den draumen»:

Det er den draumen me ber på
at noko vedunderleg skal skje,
at me ei morgonstund skal glida inn
På ein våg me ikkje har visst um.

ERIK AUBERT, KJELL B. HELLUM,
ROLF KÅRESEN, FRODE LARSEN,
PAUL LINNESTAD

KÅRE HARALD ALMÅSBAKK



Kåre Harald Almåsbaakk døde 3. september 2019 etter lengre tids sykdom.

Han ble født i Skogn 14. mars 1939 og tok examen artium i Levanger i 1959. Han ble cand.med. ved Universitetet i Oslo i 1965. Etter turnustjeneste ved Telemark Sentralsjukehus i Skien og Selbu og militærtjeneste ved Trandum leir startet han sin utdannelse i generell kirurgi ved Sandnessjøen Sykehus i august 1968, der han var ansatt frem til oktober 1972. Han var deretter ansatt ved Kirurgisk avdeling, Innherred sykehus.

I årene 1974–76 fortsatte han sin kirurgiske utdannelse ved Kirurgisk avdeling, Sentralsykehuset i Akershus. Hovedutdannelsen i ortopedisk kirurgi fikk han ved Regionssykehuset i Trondheim i perioden 1976–80. Under denne tiden tjenestegjorde han også 6 måneder ved nevrokirurgisk avdeling.

Etter spesialistgodkjenning i generell og ortopedisk kirurgi i 1980 begynte han som overlege ved Kirurgisk avdeling, Innherred Sykehus (nå Sykehuset Levanger), der han var tilsatt inntil han gikk av med pensjon i 2006.

Almåsbaakk bygget opp faget ortopedisk kirurgi ved Sykehuset Levanger og fikk etablert en egen ortopedisk seksjon. Han var en meget dyktig ortopedisk kirurg: kjent for sin stor arbeidskapasitet og meget grundig, både når det gjaldt kirurgisk teknikk, forberedelser til inngrep og senere oppfølging. Han sørget for at operasjonsavdelingen var oppdatert med bare det beste av operasjonsinstrumenter og annet utstyr.

Almåsbaakk var spesielt engasjert i barneortopediske problemstillinger, inkludert klumpfotbehandling. Han etablerte tverrfaglig samarbeide med Trøndelag Ortope-

diske verksted og sørget for at verkstedet fikk en egen stasjon ved sykehuset.

Han var også en god læremester for mange leger i utdannelse.

I årene 1995 til 2001 arbeidet Almåsbaakk i administrative stillinger som Klinikksjef ved Kirurgisk klinikk og Blokkjef for daværende Somatisk klinikk, oppgaver han skjøttet med full kontroll på økonomi, personale og planlegging av store innkjøp. Etter denne tiden trappet han gradvis ned.

Ved siden av arbeidet var Kåre engasjert på mange områder. Lenge drev han gård på Levangernesset. Han var politisk engasjert, i en periode var han varaordfører og et sentralt medlem i landbruksnemda. Han spilte tuba og kjørte motorsykel. Hans stolthet var nok en Honda Goldwing med tilhenger.

Han etterlater seg sin kone Greta, og fire barn, åtte barnebarn og to oldebarn.

Vi minnes Kåre som en fargerik og tydelig fagperson som nedla et stort arbeid for Sykehuset Levanger og pasientene i området.

På vegne av tidligere kolleger ved Sykehuset Levanger

PAUL N. FUGLESANG

JERMUND OLAV LILJEDAL



Jermund Olav Liljedal gikk ut av tiden 8.9.2019, 84 år gammel. Et langt liv – og et langt legeliv – er over.

Jermund Olav Liljedal kom første gang til Lofoten som lege i turnus i 1965. Han var distriktslege i Moskenes og Flakstad frem til 1967, da han begynte på Gravdal sykehus som assistentlege. Etter den tid ble han værende i Lofoten, mye takket være Anna Margrete. Han tapte sitt hjerte både til henne og til Lofoten.

Etter spesialisering i indremedisin ble han etter hvert overlege på indremedisinsk avdeling på Gravdal frem til pensjonsalder. Etter dette arbeidet han delvis som privatpraktiserende spesialist og delvis som vikar på sykehuset. Pensjonering var ikke hans greie.

Jeg minnes Liljedal som vi kalte ham, fra min start som turnuslege i 1980. Jeg var særdeles ung, usikker og lite forstandig, mens han var en ung og fremadstormende indremedisiner.

Han var faglig meget dyktig og ikke minst villig til å lære bort sitt fag. Han kunne virke litt vanskelig å trenge inn på, kanskje noe formell, men hans dyktighet og fagkunnskaper overskygget den myndige væremåten. Han var klartenkt, hadde innsikt, og vi andre lærte mye av å lytte til hans kunnskaper og erfaring.

Liljedal var litt av den gamle typen lege. Han så aldri på klokken, tenkte aldri arbeidstid. For ham var pasientene alltid det viktigste og han stilte til enhver tid opp for dem. Dr. Liljedal var en institusjon i Lofoten. Han levde og åndet for Gravdal

sykehus, og sammen med legepersonligheter som Burgess, Gjernes, Bergsdal, Myrseth, Jentoft, Heger og Nordstrand utgjorde han den faglige kjernen på Gravdal sykehus.

Dette var en tid med stabil og tydelig faglig kompetanse, tydelig sykehusprofil og stor grad av sykehusautonomi. For oss i kommunene var dr. Liljedal en lege vi turte å ringe til. Vi fikk alltid klare og gode svar. Han støttet oss når vi trengte støtte, men korrigererte oss når vi trengte det. Han kunne være streng og litt rett frem, men også ydmyk og be om godt vær.

Dr. Liljedal var med på å forme oss unge leger på Gravdal sykehus og i kommunene i 1980-årene. For sykehuset var han som administrativ avdelings- og sjeflege en svær ressurs. Tidligere direktør ved Gravdal sykehus Steinar Pleym Pedersen har beskrevet ham som en bauta i sykehusets historie. Det er med gode minner og stor ydmykhet vi har tatt farvel med en av Lofotens store legepersonligheter gjennom tidene.

MORTEN HARBOE BAIN

En som lytter.
Konfidensielt.
Lett tilgjengelig.



Det er ikke alle opplevelser som kan deles med – eller forstås av – andre som ikke har samme erfaringer som deg. Med en støttekollega kan du prate om både personlige og profesjonelle utfordringer. Ordningen tilbys alle leger og medisinstudenter. www.legeforeningen.no/kollegastotte

3 gratis timer.
Uten journal.
Med taushetsplikt.



Støttekollegaordningen

DEN NORSKE LEGEFØRENING

Legejobber



Foto: Thinkstock

12

stillingsannonser i denne utgaven

Informasjon om priser og formater finner du på legejobber.no

Legejobber.no er Tidsskriftets stillingsportal for leger.

Som **JOBBSØKER** kan du på Legejobber.no enkelt søke etter ledige jobber etter spesialitet, geografisk område eller i fritekst.

Ønsker du å motta varsel om ledige stillinger innefor et bestemt område? På Legejobber.no kan du abonnere på ledige stillinger.

Som **ANNONSØR** kan du nå bestille annonsen døgnet rundt via legejobber.no. Du registrerer nettannonsen og papirannonsen samtidig.

ALLMENNEMEDISIN

Gjesdal
kommune**Fastlegehjemmel - deleliste**

For fullstendig utlysning og link til søknadsskjema, se kommunens nettsider eller Legejobber.no

Søknadsfrist: 17. november

ÅLESUND
KOMMUNE**Fastlegehjemmel Moa Legesenter
– VH Legetjenester og akutt helseberedskap**

Ålesund kommune har fastlegehjemmel ledig for overdragelse til ny eier fra medio juni 2020, eller etter nærmere avtale.

Hjemmelen er tilknyttet Moa legesenter AS som er en veldrevet 3-legepraksis.

Listetaket er 1300. Journalsystem er CGM.

Kontaktpersoner:

Torfinn Vingen, virksomhetsleder, tlf: 970 14 452

Roar Pedersen, lege ved Moa legesenter AS, tlf.

70 16 46 00 / 481 56 133

For fullstendig utlysning se: www.alesund.kommune.no

Søknad sendes elektronisk, se annonse på

www.alesund.kommune.no under "Ledige stillinger".

Ref.nr.: 4147965616

Søknadsfrist 26.11.2019



Fredrikstad kommune

0-liste fastlegehjemmel

Ved Borge legesenter er det ledig 0-hjemmel. Oppstart etter avtale. For fullstendig utlysning og søknad, se www.fredrikstad.kommune.no -> ledige stillinger.

Søknadsfrist: 12.11.2019

**Surnadal kommune**

Surnadal kommune ligg på Nordmøre i Møre og Romsdal. Surnadal kommune har ca 6000 innbyggjarar. Vi har eit variert næringliv og barnehage- og skuletilbodet er godt utbygd. Kommunen har eit svært allsidig kultur- og organisasjonsliv. Naturen er flott og variert og med lett tilgang til skog og mark, fjell, fjordar og elver.

Surnadal kommune har ledig fastlegheimel med eit listetak på 1050 pasientar

Kommunen har tilsaman seks fastlegeheimlar og ein LIS1 lokalisert ved Surnadal legesenter. Legesenteret blir drive som ei DA, har fine funksjonelle lokale i sentrum og har tilknytt hjelpepersonell. Det er ingen krav om å kjøpe seg inn på senteret eller betale for heimelen. Perfekt for å prøve ut livet som fastlege i ei bygd med flott natur og eit rikt kulturliv utan å måtte kjøpe heimelen. Som fastlege kan ein arbeide som sjølvstendig næringsdrivande etter ein såkalla "nullavtale" (ASA 4310 pkt.8.2) eller som fastlønna lege.

Arbeidsoppgåver:

Surnadal kommune deltek i interkommunal legevaktordning lokalisert ved St. Olavs hospital, Orkdal sjukehus. Ein må rekne med 1-2 vakter i månaden, samt legevakt på dagtid ved Surnadal legesenter ca. ein dag pr. veke.

Kvalifikasjonar:

Søklar må vere spesialist i allmennmedisin. Ikkje-spesialistar som er godkjent allmennlege, kan søkje dersom kriteria om overgangsordningar omtalt i «Forskrift om spesialistutdanning og spesialistgodkjenning for leger og tannleger (spesialistforskriften)» er til stades. Norsk autorisasjon som lege, rekvisisjonsrett, refusjonsrett frå Helfo og norskkunnskapar på eit høgt nivå er påkravd. Søklarar som har fullført LIS1, og som ikkje har starta spesialisering i allmennmedisin, må forplikte seg til å starte spesialisering snarast. Kommunen vil vere med å leggje forholda til rette for at spesialisering kan gjennomførast.

Tilsetningsvilkår:

Tilsetting av fastlegeheimel skjer etter dei vilkåra som til ei kvar tid går fram av gjeldande lov- og avtaleverk (ASA 4130). Kommunen si tildeling av avtaleheimel er enkeltvedtak etter Forvaltningslova § 2 første ledd bokstav b. Vedtak blir fatta av kommunen.

Det blir kravd politiattest av den tilsette og attesten skal ikkje vere eldre enn 3 månader.

Tiltredning etter avtale.

Vi tilbyr

Gode arbeidsforhold med fine lokale og trivelege arbeidskollegaer, flyttestedtgjering i medhald av kommunen sin personalplan. Vi kan hjelpe til med å skaffe bustad. Det er god barnehagedekning i kommunen.

Søknad skal sendast på epost til post@surnadal.kommune.no

Søknadsfrist: 31. desember 2019



Fastlegehjemmel ved Helse Pluss Legesenter AS - Årstad bydel

For fullstendig utlysning se www.legejobber.no og www.bergen.kommune.no/jobb

Søknadsfrist: 24.11.2019

Legejobber.no



Oslo kommune Bydel Vestre Aker

Fastlege, nyopprettet 0-hjemmel

For fullstendig utlysning og link til søknadsskjema, se Legejobber.no eller kommunens nettsider.

Søknadsfrist: 10. november 2019



Gjemnes kommune
Trygt å leve, godt å bo

Ledig fastlegehjemmel

Gjemnes kommune har 2640 innbyggere og ligger sentralt plassert med kjøretid på 30 minutt fra kommunens sentrum til hver av byene Molde og Kristiansund.

Legesenteret holder til i Batnfjordsøra sentrum og driftes av kommunen. Legesenteret er samlokalisert i helse- og omsorgssenteret sammen med helsestasjon, fysioterapi, rus og psykisk helse, hjemmetjeneste og sykehjem. Det er planlagt bygging av nytt helse- og omsorgssenter, der legesenteret vil få nye lokaler. Legesenteret har to fastleger og en turnuslege. Begge fastlegene har kommunale oppgaver, den ene stillingen innehar også oppgaver som kommuneoverlege. Ytterlige personell består av 2,2 årsverk fordelt på tre stillinger med sykepleier- og bioingeniørkompetanse.

Legehjemmelen som lyses ut her innehar 8 % kommunale oppgaver rettet imot helsestasjon. Kommunen drifter legekantoret mot at kommunen mottar basistilskuddet.

Stillingen er ledig fra 1. september 2020.

For fullstendig utlysning og søknadskjema, se kommunens hjemmeside: www.gjemnes.kommune.no

Kontaktpersoner: kommunelege Nils Magne Sæterbø 90977193 og avdelingsleder for helse og omsorg Ragnhild Kleive 95748857

Søknadsfrist: 26. november 2019

www.rehabilitering.no



Rehabiliteringssenteret AiR på Rauland søker etter:

Lege
– arbeidsretta rehabilitering

Vikariat, 100% stilling.

Gjeld fram til 31. juli 2020 med moglegheit for forlenging og/eller fast tilsetjing vidare.

AiR-klinikk sitt hovudmål er å hjelpe menneske som av ulike årsakar har falle ut, eller står i fare for å falle ut av arbeidslivet, å koma tilbake i jobb. Du blir del av eit team beståande av lege, psykolog, fysioterapeut, arbeidskonsulent og idrettspedagog, og bidreg med din spisskompetanse gjennom individuelle konsultasjonar og rettleiingar, medisinske vurderingar, undervising, søknadsvurdering og fortløpande journal- og epikrisearbeid.

Det er forskjellige spesialitetar som kan vera aktuelle for oss, til dømes fysikalsk medisin og rehabilitering, arbeidsmedisin, allmennmedisin eller andre.

Det kan også vera aktuelt med lege i spesialisering (LIS) innan fysikalsk medisin og rehabilitering.

For meir informasjon, kontakt:

Ass. klinikkleiar Siri Mørch, tlf. 474 63 408 eller siri.morch@air.no

Administrasjonsleiar Jon Hovda, 35 06 28 00 eller jon.hovda@air.no

Søknadsfrist 18. november 2019.

For full stillingsutlysning sjå nav.no eller legejobber.no

Rehabiliteringssenteret AiR
KLINIKK

FØDSELHJELP OG KVINNESYKDOMMER

PSYKIATRI



Metro legesenter og Tannklinikk er et privat senter med tannleger og spesialister i gynekologi, hud og allmennpraksis.

PRIVAT PRAKSIS GYNEKOLOGI

Vi søker etter en gynekolog eller erfaren assistentlege i gynekologi og svangerskapsomsorg med snarlig tiltredelse. Det er mulighet for å jobbe deltid eller heltid sammen med våre andre gynekologer på provisjon. Det er god pasientpågang og muligheter til å jobbe på kvelder og lørdager. For mere info se www.metrolegesenter.no eller ta kontakt med admin. ansvarlig Fanny Viken tel 93292226 eller styrets leder Rakhee Sethi på tel 99472951. For fullstendig utlysning se www.legejobber.no.

Søknadsfrist 31.01.2020



FEKJÆR
FEKJÆR.NO

PSYKIATER/OVERLEGE – 100% STILLING

FEKJÆR PSYKIATRISKE SENTER - 3528 HEDALEN I VALDRES

Fekjær psykiatriske senter (Fekjær) er en stiftelse innen spesialisthelsetjenesten og har avtale med Helse Sør Øst RHF. I tillegg er vi godkjent for Fritt behandlingsvalg. Sentret består av døgnetenhet, poliklinikk og overgangsboligen. Døgnetenheten behandler voksen ungdom i aldersgruppen 18 – 35 år med alvorlige psykiatriske lidelser. Noen har tilleggsproblem rus. Vi er en aktiv behandlingssenheter og behandlingstiden er 3 – 4 måneder. Vi vektlegger en psykodynamisk tenkning, men også med andre forståelsestilnærmeringer av kognitiv og relasjonell inspirasjon.

Fekjær har et stort og godt fagmiljø med bl.a. psykiatere, psykologspesialist, spesialsykepleiere, sosionomer, idrettskonsulenter.

Vi søker etter PSYKIATER for vesentlig arbeid ved døgnetenheten

Søknadsfrist 26. november 2019.

Se full utlysningstekst på vår hjemmeside: <https://www.fekjaer.no/>
Kontaktpersoner: Institusjonssjef Elling Fekjær. Tlf 905 91 545,
e.post: elling.fekjaer@fekjaer.no
Ass .institusjonssjef Perlestenbakken. Tlf 915 13 484, e.post: tor.
anders.perlestenbakken@fekjaer.no

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

HJERTESYKDOMMER

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.

Namsos

25 % avtalehjemmel i kardiologi

Helse Midt-Norge RHF har ledig en 25 % junior- senioravtale innen kardiologi, lokalisert i Namsos. Hjemmelen i dag er 50 %. Den som blir tildelt hjemmelen, vil få opsjon på resten av hjemmelen når senioren avslutter sin praksis.

Kontaktinformasjon: Rådgiver Karin Bostad, tlf. 412 14 382, rådgiver Arnt Egil Hasfjord, tlf. 413 22 145 eller avtalespesialist (senior) Tor Ivar Stakkevold, tlf. 480 22 866

Søknadsfrist: 29. november 2019

Søknad blir sendt elektronisk via www.helse-midt.no - der du òg finner fullstendig utlysningstekst.

HELSE ●●● MIDT-NORGE

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

Norges mest komplette
oversikt over ledige
legejobber

FORSKJELLIGE STILLINGER

Helse Nord RHF (regionalt helseforetak) har ansvar for spesialisthelsetjenesten til befolkningen i Nord-Norge, og på Svalbard. Vår visjon er «Helse i Nord der vi bor». Vi skal lytte helsetjenester basert på verdiene kvalitet, trygghet og respekt. Hovedoppgaven er å planlegge og organisere spesialisthelsetjenesten i regionen. Den tjenesteytende virksomheten er organisert i fem helseforetak eid av Helse Nord RHF. Helseforetaksgruppen har over 13 000 årsverk. Helse Nord RHF har også avtaler med private aktører. Helse Nord RHF administrasjon med om lag 55 medarbeidere er lokalisert i Bodø.

Vi søker etter dyktige medarbeidere som kan jobbe selvstendig, er serviceinnstilt og som trives i et hektisk miljø til ledige stillinger som:

100 % driftsavtale for psykiater

- Vi har ledig en spennende driftsavtale i Tromsø. Det søkes etter person som er spesialist innen psykiatri, og det er ønskelig med bred allmennpsykiatrisk erfaringsbakgrunn.

50 % senioravtale for spesialist i øyesykdommer

- Vi har ledig en spennende avtalehjemmel for hudspesialist i en av Norges mest spennende byer, Tromsø. Avtalen er en del av Aleksandar Stojanovic sin senioravtale og vil ved full overtakelse utvides til 100 %. Den som tildeles hjemmelen skal drive i samme lokaler og i nær samarbeid med dagens hjemmelsinnehaver inntil senior fratrer. Junior er forpliktet til å overta resterende del av hjemmelen når senior fratrer.

100 % driftsavtale for spesialist i øyesykdommer

- Vi har ledig en spennende avtalehjemmel på Finnsnes i Lenvik kommune. Lenvik kommune har rundt 11 500 innbyggere, og er tredje største kommune i Troms. Byen Finnsnes er regionsenter for åtte kommuner og rundt 35 000 innbyggere i Midt-Troms og i sterk utvikling. Her fins det mange muligheter for den som er glad i natur og friluftsliv, samtidig som det er god kommunikasjon med fly og hurtigbåt.

100 % driftsavtale for spesialist i øyesykdommer

- Vi har ledig en spennende avtalehjemmel i Narvik, den tredje største byen i Nordland, med ca. 19 000 innbyggere i kommunen. Med øyer i vest og fjell i alle andre retninger, legger Narvik til rette for en rekke opplevelsesmuligheter i naturskjønne omgivelser. Narvikfjellet skisenter, ligger midt i byen, med flere traseer, Skandinavias høyeste fallhøyder og store oppiste-områder.

100 % driftsavtale for spesialist i øyesykdommer

- Vi har ledig en veldrevet og spennende avtalehjemmel på Sortland, "den blå byen ved sundet". Sortland er det viktigste handels- og servicesenteret i Vesterålen, og har gode kommunikasjonsforbindelser, med kort vei til flyplassen på Stokmarknes. Hurtigruten har to daglige anløp. Det er kort vei til vakre natur- og friluftsopplevelser.

Fire 100 % driftsavtaler for psykologspesialist i klinisk voksenalderpsykiatri i Nordland

- Vi søker spesialister innen klinisk voksenalderpsykiatri med bred allmennpsykiatrisk erfaring, herunder utredning, diagnostikk og behandling. Psykologene må ha interesse for tverrfaglig samarbeid hvor målet er å bistå pasienter til å komme tilbake i arbeid og forhindre unødige langvarige sykefravær.

Søknadsfrist for samtlige stillinger over: 17. november 2019

20 % senior/junior avtale for øre- nese- og hals- spesialist

- Vi har ledig en spennende avtalehjemmel i Nord-Norges største by, Tromsø. Avtalen er en del av Paul W. Hansens senioravtale og vil ved full overtakelse utvides til 100 %. Full overtakelse er planlagt ved gradvis opptrapping over 5 år, og oppstart kan skje etter avtale med inneværende hjemmelshaver.

Søknadsfrist: 23. november 2019

Fullstendige utlysninger og elektroniske søknadsskjema finner dere på: www.helse-nord.no, velg Jobbsøk - ledige stillinger

DIVERSE ANNONSER

Gynekologiske instrumenter selges til halv pris.

14 Kristeller gynekologisk spekel, 14 Cusco andenebb spekel, 3 Semm andenebb virgospekel, 17 korntang, 4 kuletang, 1 van Doren biopsitang, 5 Hegarstifter 4-8 mm, 1 uterinsonde, 2 cervix curette, 1 tampong tang, 5 stål steriliseringsbokser. Mulig å kjøpe deler av samlingen. Ved interesse kontakt Sigurd, mob.: 90925309 eller e-post kulsengh@online.no.



www.hudspesialisten.no

Medisinsk hudlaserklinikk vurderes solgt

Se www.hudspesialisten.no

Ansvarlige leger Eli Janne Fiskerstrand og Kristen Fostad. Ta kontakt med k-fosta@online.no for mer informasjon.

2 godt utstyrte legekantor i Tønsberg Sentrum (grunnplan) til leie / til salgs.

Egnet for flere typer legepraksis m.m. Alternativt kan lokaler eller utstyr selges separat. 3 parkeringsplasser disponibel.

Henvendelser til Medi-X, tlf. 90721404.

Sandvika Nevrosenter
Avtalespesialistene**LEDIG KONTOR FOR AVTALESPELIALIST**

Sandvika Nevrosenter – med 3 avtalespesialister i nevrologi, har ledig kontor for avtalespesialist i psykiatri. Andre spesialister med egen hjemmel er også av interesse. Vi kan tilby et godt kontor i et hyggelig fagmiljø med attraktiv beliggenhet i Helsetorget i Sandvika Storsenter.

Kontakt: nevrolog Einar Kinge, ek@sandvikanevrosenter.no, mob.: 92 20 93 92.

www.sandvikanevrosenter.no/avtalespesialistene



Tidsskriftet på Facebook

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

Daglig oppdatering med nye artikler. Lik oss på Facebook, og du vil bli gjort oppmerksom på aktuelle saker.

Klikk deg inn, fordyp deg i interessante temaer og del viktige artikler.



Abonner på Tidsskriftets nyhetsbrev

HOLD DEG OPPDATERT

Ønsker du å motta vårt nyhetsbrev en gang i uken?

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

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

ANESTESIOLOGI/SMERTEBEHANDLING

MAGNAT MEDISINSKE SENTER
Tverrfaglig avtalehjemlet smerteklinikk

www.magnatcenter.no - Adr. Drammensveien 130, inngang B8
Tlf. 22 60 62 00 - E-post. medisinske@magnat.nhn.no

Ansvarlig spesialist Lars Rustad


Smerteklinikken

Dag A. Kaare. Spesialist i anesthesiologi.
Dr.med. Morten Vinje. Spesialist i anesthesiologi.
Kirkeveien 64 A, 0364 Oslo. Telefon 23 20 28 00. Telefaks 23 20 27 99.



SMERTE-MEDISINSK INSTITUTT
Multidisiplinær avtalehjemlet smerteklinikk
Anestesileger med kompetanseområde smertemedisin
Dr.Med. Tore Hind Fagerlund
Dr. Wenche Sabel
Psykiater: Prof. Lars Tanum
Psykolog: Dr.Psychol Gunnar Rosen
Fysioterapeut: Sara Maria Allen
Adr. Sørkedalsveien 10 D, 0369 Oslo
Tlf. 23 33 42 50 – Mail adr. resepsjon@smi.nhn.no

INDREMEDISIN



Barstad, Johannes E./Barmed AS
A. Tidemandsgt. 20, 2000 Lillestrøm. Arbeids-EKG/24-timers BT/
spirometri/hjerterytmeregistrering mm. Generell indremedisin.
Timebestilling/Kort ventetid/Tlf. 63 81 21 74/e-mail: post@barmed.nhn.no
Tilknytning NHN. Driftsavtale.

PSYKIATRI

Senter for Psykofarmakologi
www.psykofarmakologi.no

- PSYKOFARMAKOLOGISK POLIKLINIKK
- LEGEMIDDELANALYSER OG RUSMIDDELANALYSER
- FARMAKOGENETISKE ANALYSER

Postboks 23 Vinderen, 0319 Oslo • Telefon: 22 02 99 40
Ansvarlig spesialist: Dag Kristen Solberg
e-post: psykofarmakologi@diakonsyk.no

FORSKJELLIGE SPESIALITETER



RÅDGIVNING OG BEHANDLING AV RUSPROBLEMER
Et problematisk forhold til alkohol og medikamenter blir kartlagt og utredet som helseproblem. Behandlingsstedet er en livssynsnøytral, ideell stiftelse og har avtale med Helse Sør-Øst. Pasientene betaler egenandel som i spesialisthelsetjenesten ved poliklinisk behandling, ingen betaling ved innleggelser. Klinikken holder til i Apalløkkveien 8, 0956 Oslo. Telefon: 22 90 26 60. Hjemmeside: incognito.no
E-post: kontakt@incognito.no

Vil du annonsere for din spesialistpraksis?

Gå til www.legespesialister.no for gratis registrering på nett.

Ønsker du annonse her? Kontakt oss på post@legespesialister.no, så hjelper vi deg med utforming.



Statsbudsjettet 2020: Sparebluss og dobbel bokføring



MARIT HERMANSEN
PRESIDENT

Regjeringen har ønsket å legge fram et stramt budsjett for å bremse til landets økonomi. Men i en tid med godt arbeidsmarked, sterk sysselsetting, lav ledighet og et rekordstort oljefond, kunne staten investert for framtida i helsetjenesten.

Noe av det første som skjer når Stortinget åpner i oktober, er at regjeringen legger fram statsbudsjettet. Legeforeningen har hatt tre hovedbudskap til statsbudsjettet gjennom flere år, som er spilt inn til partiene i Stortinget og til regjeringen. *Vi trenger flere fastleger, 200 LIS1 nå og investeringer i sykehus.* Budskapet måtte gjentas med ny styrke i årets budsjetthøringer, for denne gang var det ikke mye å rope hurra for.

Evalueringen som konsulentselskapet EY la fram i september bekrefter det Legeforeningen, fastleger og kommuner over hele landet har fortalt og vist gjennom flere år. Fastlegeordningen rekrutterer ikke lenger, fordi arbeidsbelastningen er uhåndterbar. Statsbudsjettet for 2020 beskriver alvoret ordningen står i, men følger ikke opp når med friske tiltak og midler. Norsk økonomi går godt. Det hadde vært klokt allerede nå å legge penger inn for å møte regjeringens handlingsplan for fastlegeordningen til våren, eller i det minste gi politiske signaler om at friske midler vil komme. Et slikt grep hadde gitt håp hos fastlegene. I stedet legger regjeringen inn poster som kun er videreføring av tidligere tiltak. I tillegg presenterer de resultatet fra forhandlingene om normaltariffen som en styrking - for andre gang. Det blir ikke mer penger av slik dobbel bokføring. Det er å kaste blå i øynene på hardtarbeidende fastleger.

Vi har fått gjennomslag for behovet for flere LIS1. Med støtte fra utredningene i Helsedirektoratet, har vi slått fast at det

trengs 200 nye LIS1 for å demme opp for framtidens behov for spesialister. For første gang på mange år får vi også et budsjett med en økning på 38 LIS1-stillinger. Det er i seg selv gledelig, og Helse Nord tar sitt samfunnsansvar når de tar hele løftet. Men de 38 LIS-ene er ikke på plass før i 2021. Det er for sent og det er altfor svakt til å dekke behovet for legespesialister.

Sykehusene har i årevis effektivisert driften. Helseministeren har stadig framhevet reduserte ventetider. Stadig nye oppgaver og kostnader har vært håndtert innenfor ordinære budsjetter. Over hele landet melder stadig flere sykehusdirektører at de kaster inn håndkleet. ABE-reformen (avbyråkratisering og effektiviseringsreformen) legger likevel fortsatt opp til osthøvelkutt som vil ramme hardt. Det er i praksis en nedskjæringspolitikk, kamuflert som effektivisering. Jeg vil minne om tidligere sykehusdirektør ved St. Olavs, Nils Olav Kvernmos ord: «Vi fyrer med bordkledningen».

Regjeringen har ønsket å legge fram et stramt budsjett for å bremse til landets økonomi. Men i en tid med godt arbeidsmarked, sterk sysselsetting, lav ledighet og et rekordstort oljefond, kunne staten investert for framtida i helsetjenesten. Ved å investere i rett kompetanse på rett plass, tjenlige bygg, nytt medisinteknisk utstyr og smarte IT-systemer, kan legene bruke mer tid til utredning og behandling. Det er helt nødvendig for fortsatt å kunne levere gode helsetjenester til pasientene i en sterk og god offentlig helsetjeneste. Legeforeningen ønsker ikke en helsetjeneste med stadig større forskjeller. For oss er dette et viktig verdispørsmål.

Det nye statsbudsjettet er dyster lesning for helsesektoren. Blant annet inneholder budsjettet ingen satsing på en fastlegeordning i krise.

Statsbudsjettet 2020: Et helsebudsjett uten puls

– De siste årene har vært magre for helsesektoren, til tross for at det går svært godt i norsk økonomi. Situasjonen tilsier derfor at budsjettene burde styrkes. Likevel er det få lyspunkter å spore i regjeringens forslag til statsbudsjett, noe som er både overraskende og bekymringsfullt.



Den norske befolkningen blir eldre og behovet for sykehusinnleggelse øker. Samtidig krymper regjeringen bevilgningene til sykehusene. Grafen viser at sykehusenes økonomiske handlingsrom har minsket vesentlig de siste årene. Det betyr mindre penger til drift og utvikling av sykehusene. Grafikk: Legeforeningen.

Dette sier president i Legeforeningen Marit Hermansen, etter at regjeringen la frem statsbudsjettet for 2020 den 7. oktober.

Skyver fastlegekrisen foran seg

Det nye statsbudsjettet er dyster lesning for helsesektoren. Budsjettet inneholder ingen satsing på en fastlegeordning i krise.

– Regjeringen skyver nok en gang krisen i fastlegeordningen foran seg. Hvis landets fastleger både skal gi pasientene den tiden de fortjener og ha en arbeidshverdag som er mulig å håndtere, må det på plass en forpliktende opptrappingsplan i milliardklassen. Statsbudsjettet beskriver bare krisen, men leverer verken friske midler eller løsninger, sier Hermansen.

Situasjonen i ordningen forverrer seg dag for dag. Dette gir store forventninger til regjeringens handlingsplan for fastlegeordningen som skal komme i 2020.

«Ostehøvelkutt» fungerer dårlig i sykehus

De to siste års statsbudsjetter har vært stramme og krevende for norske sykehus. Fjorårets tilskudd til økte driftsmidler var veldig svakt. Sykehusene kommer heller ikke bedre ut i år.

Andre nøkkeltall om helse i statsbudsjettet:

Regjeringen foreslår å gi 100 millioner kroner for nytt sykehus på Gaustad og til utbyggingen av Aker sykehus.

Regjeringen øker midlene til tarmkreftkontroll med 24,7 millioner kroner. I løpet av det neste året skal det totalt brukes 97 millioner kroner på test av tarmkreft for alle over 55 år.

373 millioner skal brukes på tiltak innen e-helse gjennom bla styrking av pasientsikkerhet, modernisering av Folkeregisteret, drift og vedlikehold av den nasjonale e-helseløsningen.

13,1 millioner kroner til forsøk med heroinassistert behandling. Ifølge NRK vil 300 ruspasienter inkluderes i prøveprosjektet.

Forenkling i tilskuddsordningen for kommuner og fylkeskommuner slik at de lettere kan tilby nødvendige helse- og omsorgstjenester til innsatte.



PÅ STORTINGET: President i Legeforeningen, Marit Hermansen, i samtale med helsepolitisk talsperson i Venstre, Carl-Erik Grimstad, etter at statsbudsjettet ble lagt frem. Foto: Knut E. Braaten.

Regjeringen innførte avbyråkratiserings- og effektiviseringsreformen (ABE-reformen) i 2015, som betyr at alle statlige virksomheter får et effektiviseringskrav i form av flate budsjettkutt på 0,5 til 0,7 prosent hvert år. Dette fører ofte til osthøvelkutt i sykehusbudsjettene. I tillegg må norske sykehus kjøpe inn nye og dyre legemidler, noe som i realiteten utgjør doble effektiviseringskrav.

– Legeforeningen hadde håpet at sykehusene ville bli skjermet for nye osthøvelkutt. Vi er til enhver tid avhengig av at befolkningen har tillit til at vi kan levere et helsetilbud av høy kvalitet. Kombinasjonen av manglende satsing på norske sykehus og stadig strengere effektiviseringskrav, gjør dette veldig utfordrende. Bare det siste året har ventetiden og antall korridorpasienter økt dramatisk, påpeker Hermansen.

«Legeforeningen hadde håpet at sykehusene ville bli skjermet for nye osthøvelkutt»

MARIT HERMANSEN,
PRESIDENT I LEGEFORENINGEN

Langt unna behovet for nye LIS1-stillinger

Helseminister Bent Høie varslet i september at statsbudsjettet ville inneholde midler til finansiering av 38 nye LIS1-stillinger i Nord-Norge, med oppstart våren 2020 (19 stillinger) og høsten 2021 (19 stillinger). Dette er en fremgang sammenlignet med de siste årene, men det er langt fra nok for å møte det store udekkede behovet etter spesialister.

– 19 nye stillinger i 2020 er langt unna det

årlige behovet på 200, som Helsedirektoratet og Legeforeningen etterlyser. Det er mange nyutdannede leger som venter på å starte sin spesialisering. Fra et samfunnsøkonomisk perspektiv er dette uheldig, ettersom behovet for spesialister er så stort, forklarer Hermansen, og legger til:

– Samtidig vil jeg gi honnør til Helse Nord som har gått foran i kampen for flere spesialister, og gratulere dem med de nye LIS1-stillingene. Dette vil bedre legerekutteringen i Nord-Norge.

TOR MARTIN NILSEN
tor.martin.nilsen@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

VILDE BAUGSTØ
vilde.baugsto@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

– Han er et utpreget ja-menneske og en person som heller lar andre skinne enn å ta æren selv. Slik ble ortopedene Paolo Rossi beskrevet av sine kolleger da han nylig fikk prisen *Årets lege i Telemark*.

En læremester i Botswana

Mannen med det italienskklingende navnet vokste opp i Danmark med dansk mor og italiensk far. Det var en dramatisk hendelse i nabolaget som vekket interessen for anatomi hos fem år gamle Paolo Rossi. Naboens hund ble påkjørt og lå på veien med revnet buk og tarmer som tørt ut. Et grusomt syn, men lille Paolo bøyde seg over hunden og studerte den nøye.

– Er det slik vi er laget innvendig, tenkte han.

Det var her, som barn, interessen for anatomi og medisin ble vekket. Som ung voksen fulgte medisinstudier hjemme i Danmark.

Internasjonalt engasjement

Under medisinstudiet engasjerte Paolo Rossi seg i internasjonalt arbeid. Den danske studentorganisasjonen IMCC har hatt u-lands prosjekter i over 40 år. Som siste års medisinstudent kunne man søke jobb i prosjekter i blant annet India, Bangladesh og Botswana, og det var et slikt prosjekt som brakte Rossi til Botswana.

Det var også under sitt første opphold i Botswana at han traff sin norske kone. Hun studerte medisin i Danmark og hadde reist til Botswana med samme organisasjon.

De siste årene har Paolo Rossi og kona,

øyelege Nina Holst, reist til Botswana to ganger årlig. De reiser på eget initiativ og for egen regning når de har ferie eller overlegepermisjon. Her bidrar de begge med sin kompetanse uten noen form for kompensasjon. Rossi har startet et prosjekt hvor han stiller opp som veileder og faglig tilrettelegger for utviklingen av medisin og ortopedi for befolkningen.

Prosjekt i Botswana

– Botswana er et fattig utviklingsland. De utdanner selv kun 40 leger i året. To millioner mennesker må klare seg med 12 ortopedier; i Norge er det til sammenligning 1000 ortopedier, påpeker Rossi.

Han forteller at det også er et problem at kun ti prosent av de botswanske medisinstudentene som utdanner seg i utlandet kommer tilbake til hjemlandet når de er ferdige leger.

– Ved å ta kontakt med forskjellige sykehus har vi funnet ut hvor de trenger oss mest og hvor vi kan fungere på best mulig måte. Vi føler at dette er tiden der vi gir noe tilbake, ettersom oppholdene våre i Botswana har vært en stor del av våre liv. Og skal vi få gjort noe, så må vi gjøre det nå fordi behovet er så stort, sier han.

Rossi forteller at det jobber mange uten-

landske leger i Botswana, blant annet har Cuba et prosjekt der de sender leger på treårs-kontrakter for å jobbe i u-land.

– Botswana er et land med demokrati og en økonomi i vekst. Det er bygget flere sykehus i landet, men sykehusene sliter med rekruttering, sier han.

Veileder og opererer

Når Paolo Rossi er i Botswana, så underviser han en dag i uken på universitetet i hovedstaden Gaborone. Fire dager i uken veileder og opererer han sammen med lokale kirurger på sykehuset i byen Molepolole.

– Her hjemme er protesene vi bruker til amputerte pasienter blitt svært avanserte; vi har for eksempel «tenkende knær». I Botswana er de glad til om beinet blir reddet selv om de får et helt stivt bein. For folk i u-land er det ofte store problemer knyttet til det å måtte amputere fordi oppfølgingen og hjelpen i etterkant er så mangelfull. Det er dårlig kvalitet på det arbeidet ortopedingeniørene utfører, og det er liten kapasitet til å lage proteser som også er en ganske krevende og kostbar prosess. I Botswana livnærer mange seg av jordbruk, og det er vanskelig å gå i åkeren når man bare har ett bein, sier han.



ENGASJERT: Ortopeden Paolo Rossi drar flere ganger i året til Botswana for å undervise og veilede kirurger. Foto: Privat.

Følger pasienten nøye

Paolo Rossi slipper ikke helt taket i Botswana når han er hjemme i Norge; han hjelper regelmessig til med blant annet å tolke røntgenbilder han får tilsendt fra sykehuset der nede.

Her hjemme jobber han til daglig som overlege på seksjon for ortopedi på Sykehuset Telemark i Skien. At valget falt på spesialiteten ortopedi var litt tilfeldig.

– Jeg kunne vel egentlig blitt både karkirurg og gastrokirurg etter å ha jobbet på de to avdelingene, men interessen for ortopedi kom gradvis da jeg jobbet to år med generell kirurgi på Sørlandet sykehus i Kristiansand, sier han.

Rossi blir beskrevet som en lege som engasjerer seg spesielt i de pasientene som har det mest vanskelig. Han følger mange av sine pasienter lenger enn han må. En gang fulgte han på eget initiativ og fritid

en pasient til Gøteborg for å få tilpasset en spesialprotese. Pasienten trengte en protese etter en dramatisk hasteamputasjon – som måtte til for å redde pasientens liv.

«Kun ti prosent av de botswanske medisinstudentene som utdanner seg i utlandet kommer tilbake til hjemlandet når de er ferdige leger»

Slipper yngre krefter til

– Jeg har jobbet som avdelingsoverlege på ortopedisk avdeling i Skien i åtte år, men nå har jeg trappet litt ned og latt yngre krefter ta over, sier Rossi.

Nå jobber han noen dager i uken på poliklinikken hvor han kontrollerer og følger opp nyfødte som har hoftedysplasi. I tillegg er han operativ på ortopedisk avdeling.

Rossi forteller at han og kona hadde planer om å bli gamle i Danmark, men at de nå har bestemt seg for å bli i Norge. De bor på et småbruk rett utenfor Skien; et sted han beskriver som fullstendig på landet, men med kort vei til sykehuset. På småbruket kobler han av fra legejobben. Her bruker han mye av tiden sin til å restaurere et gammelt fjøs samtidig som han planlegger neste reise til Botswana.

LISBET T. KONGSVIK

lisbet.kongsvik@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Utvalg vil ha 440 nye studieplasser på medisin

– Dette er et stort steg i riktig retning. Legeforeningen mener at 85 prosent av legene vi trenger bør utdannes i Norge. Vi er derfor glade for at rapporten konkluderer med at antallet studieplasser i medisin bør økes betydelig, sier president Marit Hermansen.

I 2017 oppfordret Legeforeningen Kunnskapsdepartementet til å se på hvordan man kan øke antall studieplasser på medisin i Norge. Etter et vedtak i Stortinget året etter, ble Grimstad-utvalget satt ned for å utrede blant annet dette.

Det er Hilde Grimstad, professor i allmennmedisin og atferdsmedisin ved NTNU, som har ledet utvalget. Rapporten skal nå ut på høring.

Utvalget anbefaler at Norge på kort sikt bør kunne utdanne 80 prosent av de legene det er behov for, noe som tilsvarer totalt 1076 studieplasser. Det er i dag til sammen 636 studieplasser på medisin. Dette er ikke i nærheten av å dekke landets behov for leger. I dag studerer nær 47 prosent av alle norske medisinstudenter i utlandet, mens rundt 60 prosent av legene som jobber i Norge har studert ved norske universiteter.

– Det må være en bedre balanse mellom utdanningssystemets kapasitet og det reelle behovet for leger. Norge bør i større grad være selvforsynte, og for å oppnå dette er utvalgets anbefaling en god og viktig start, sier president i Legeforeningen Marit Hermansen.

– Vil sende et tydelig signal

Øystein Ohr, leder for Norsk medisinstudentforening (Nmf), er også godt fornøyd med utredningen.

– Utvalget har gjort en god og grundig jobb. De har lyttet til innspill, og vi er fornøyd med anbefalingene. Mangel på helsepersonell er en stor helseutfordring på verdensbasis, og Norge forplikter seg gjennom WHO-koden til å ta ansvar for å utdanne sitt eget helsepersonell. En kraftig økning av antall studieplasser vil sende et tydelig signal om at Norge tar dette ansvaret på alvor, sier Ohr.

WHOs kode om internasjonal rekruttering av helsepersonell, anbefaler at alle land bør bygge opp en bærekraftig helsepersonellstyrke selv.



– Det må være en bedre balanse mellom utdanningssystemets kapasitet og det reelle behovet for leger, understreker Marit Hermansen, president i legeforeningen. Foto: Arne Vatnøy/Legeforeningen.

Fokus på allmennmedisin

Rapporten anbefaler også å ta hele landet i bruk i utdannelsen av medisinstudenter. Det betyr at mer av praksisen må skje i kommunehelsetjenesten.

– Det kan føre til et økt fokus på allmennmedisin. Med den pressede fastlegesituasjonen vi har i dag, tror jeg det kan være positivt å gi studentene gode erfaringer og mulighet til å oppleve mestring i allmennmedisin. Ny retningslinje for kompetanse etter endt medisinstudium kommer også med en sterk anbefaling om mer praksis i kommunehelsetjenesten, påpeker Ohr.

Rapporten skisserer et forslag til opptrappingsplan, med anbefaling om at økningen i antall studieplasser skal være fullført så snart som mulig og senest innen høsten 2027. Øystein Ohr mener opptrappingsplanen og forslagene Grimstad-utvalget kommer med i rapporten, er gjennomførbare.

– De er lagt til et realistisk nivå. Dersom dette ikke følges opp, er ikke det fordi tiltakene er urealistiske, men fordi det mangler politisk vilje. Der mener jeg vi i Nmf og Legeforeningen har en viktig rolle sammen som pådrivere for å sikre at rapporten fører til politisk handling. Det er viktig både for å sikre kapasitet, men også videreutvikle kvaliteten i norsk medisinstudium, sier han.

Lavt ambisjonsnivå

Grimstad-utvalget peker på at Helse Sør-Øst har det største potensialet for økning ut ifra

dagens antall studieplasser per 100 000 innbyggere.

– Til tross for at opptrappingsplanen innebærer en betydelig økning av studieplassene ved UiO, er det fortsatt i region Helse Sør-Øst at det er et potensiale for ytterligere økning, heter det i rapporten.

Utvalget trekker også frem at sammenlignet med land som Danmark og England, skiller Norge seg kraftig ut ved å ha så lavt ambisjonsnivå for utdanning av egne leger. Det legges til at Sverige nylig har tatt grep for å øke egen utdanningskapasitet i medisin.

Rapport om kostnadene

På vegne av Grimstad-utvalget, har Oslo Economics utarbeidet en rapport om kostnadsvirkninger ved økning av studieplasser i Norge. De har blant annet sett på hva det koster å la nyutdannede leger vente på LISI-stilling.

– Det er interessant å merke seg at Oslo Economics beregner en ventekostnad på nærmere 125 millioner kroner årlig. Dette underbygger viktigheten av Legeforeningen og Nmfs politikk om å få på plass 200 flere LISI-stillinger så snart som mulig, avslutter Øystein Ohr.

TOR MARTIN NILSEN

tor.martin.nilsen@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

VILDE BAUGSTØ

vilde.baugsto@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Samlet på faghelg i Budapest

Over 400 norske medisinstudenter fra hele Europa deltok på 34 forskjellige kurs da Norsk medisinstudentforening arrangerte tidenes største faghelg.

Nylig arrangerte Norsk medisinstudentforening (Nmf) den største faghelgen for medisinstudenter noensinne. Over 400 medisinstudenter fra en rekke studiebyer i Europa og Norge var samlet i Budapest over tre dager for å delta på faghelgen, som hadde et variert kursprogram.

– Faghelgen gikk over all forventning. Med instruktører var vi nesten 500 mennesker totalt. Deltakerne kom fra hele Europa, samt en gruppe fra Oslo og Bergen. Dette var med andre ord et veldig samlende arrangement for Nmf Utland og Nmf Sentralt, sier Anders Christoffersen, leder for faghelgen.

Stor interesse

Christoffersen studerer medisin på femte året i Pécs, Ungarn, og er utdannet sykepleier. Han har tidligere arrangert flere, mindre kurs for sine medstudenter. Da uten noe form for økonomisk støtte.

– Derfor var det ekstra hyggelig med støtte både fra Nmf Utland, Nmf Sentralt og Legeforeningen da vi skulle arrangere denne større faghelgen, sier han.

På forhånd var interessen for faghelgen stor blant studentene. De første billettslippene ble utsolgt på under ett minutt. Kursene studentene kunne melde seg på var eksempelvis klinisk farmakologi, fødsel, gipsekurs, akuttmedisin og praktisk psykiatri.

Totalt var det satt opp 34 forskjellige kurs.

– De mest populære kursene var luftveis-håndtering, der anestesisykepleiere og -leger var instruktører, samt bedside ultralyd. Også simuleringskursene vi hadde var populære, sier Christoffersen.

Glad for teamarbeid

Instruktørene under faghelgen, som alle stilte opp frivillig, hadde flere forskjellige fagfelt: De var blant annet sykepleiere, bioingeniører, farmasøyter, LIS-leger og overleger. Dette trekker Christoffersen frem som ekstra verdifullt for utenlandsstudentene.

– Teamarbeid-tankegangen er ikke utbredt i Øst-Europa, her jobber medisinstudentene mye mer isolert fra andre yrkesgrupper enn i Norge. Derfor er det ekstra gøy og relevant for studentene å se hvordan man jobber i Norge, spesielt innen akuttmedisin, sier han og legger til:

– Vi er også stolte av at vi i løpet av faghelgen har utdannet 20 nye kursinstruktører i Nmf. Dette er studenter fra ulike studiebyer i Europa, og det betyr at vi får spredt kompetansen. Da kan de igjen holde lavterskel-kurs i sine studiebyer.

Christoffersen håper noen vil videreføre faghelgen neste år.

– Jeg har fått så mange fine tilbakemeldinger underveis og i etterkant av arrangementet. Det er ikke tvil om at dette er noe Nmf og Legeforeningen bør satse videre på, avslutter han.

VILDE BAUGSTØ

vilde.baugsto@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling



**DEN NORSKE
LEGEFORENING**

SENTRALSTYRET 2019–2021

President Marit Hermansen
Visepresident Anne-Karin Rime
Kristin Cornelia Utne
Clara Bratholm
Ole Johan Bakke
Nils Kristian Klev
Marit Karlsen
Frøydis Olafsen
Geir Arne Sunde

SEKRETARIATSLEDELSEN

Generalsekretær Geir Riise
Samfunnspolitisk avdeling,
avdelingsdirektør Jorunn Fryjordet
Jus og arbeidsliv, avdelingsdirektør
Lars Duvaland
Medisinsk fagavdeling, avdelings-
direktør Kari Jussie Lønning
Økonomi- og administrasjons-
avdelingen, avdelingsdirektør
Erling Bakken

POSTADRESSE

Den norske legeforening
Postboks 1152 Sentrum
0107 Oslo

BESØKSADRESSE

Kirkegata 25, Oslo
Telefon: 23 10 90 00
Faks: 23 10 90 10

Oversikt over sentralstyrets
e-postadresser, se
legeforeningen.no/sentralstyret
Ansattes e-postadresser finnes på
legeforeningen.no/kontakt



KURS: Medisinstudentene kunne melde seg på 34 forskjellige kurs. Her fra kurs i ultralyd. Foto: Tobias Myklebust Fjeldheim.

Faglige medarbeidere

Tidsskriftets faglige medarbeidere representerer ulike medisinske spesialiteter og fagområder. De benyttes ved behov for medisinske råd, kommentarer og vurderinger, blant annet ved fagfellevurdering av vitenskapelige manuskripter. Mer informasjon om deres bakgrunn finnes på www.tidsskriftet.no

Andreassen, Ole A.
Aurlien, Dag
Austad, Joar
Bachmann, Ingeborg Margrethe
Backe, Bjørn
Bakken, Inger Johanne
Bartnes, Kristian
Berentsen, Sigbjørn A.
Berg, Tore Julsrud
Bergan, Stein
Berild, Dag
Berntsen, Gro Karine Rosvold
Birkeland, Kåre Inge
Bjørner, Trine
Bramness, Jørgen Gustav
Brantsæter, Arne Broch
Bratlid, Dag
Brattebø, Guttorm
Braut, Geir Sverre
Bretthauer, Michael
Brodal, Per Alf
Brustugun, Odd Terje
Braarud, Anne-Cathrine
Bøhmer, Ellen
Chaudhry, Farrukh Abbas
Christiansen, Rolf Espen Falk
Claudi, Tor
Dale, Ola
Dietrichs, Espen
Døllner, Henrik
Ebbing, Cathrine
Ellingsen, Christian Lycke
Engebreetsen, Lars
Engelsen, Bernt
Eri, Lars-Magne
Eskild, Anne
Flottorp, Signe Agnes
Flægstad, Trond
Fredheim, Olav Magnus
Fretheim, Atle
Frich, Jan

Fønnebø, Magne Vinjar
Førde, Reidun
Gilbert, Mads
Gilhus, Nils Erik
Gisvold, Sven Erik
Gradmann, Christoph
Grimsrud, Tom Kristian
Grydeland, Thomas B.
Gulbrandsen, Pål
Gulseth, Hanne Løvdal
Hagve, Tor-Arne
Hannestad, Yngvild Skåtun
Hanoa, Rolf
Hansen, John-Bjarne
Hartmann, Anders
Hasle, Gunnar
Haug, Jon Birger
Haugen, Trine B.
Haugaa, Kristina H.
Helland, Åslaug
Hilt, Bjørn
Hjartåker, Anette
Hjelmesæth, Jøran Sture
Hofmann, Bjørn
Hokland, Bjørn M.
Holme, Øyvind
Holmøy, Trygve
Houge, Gunnar
Hunskår, Steinar
Husebekk, Anne
Høye, Sigurd
Høymork, Siv Cathrine
Haarr, Dagfinn
Haave, Per
Haaverstad, Rune
Ihle-Hansen, Hege
Iversen, Ole-Erik
Jacobsen, Geir Wenberg
Jakobsen, Jarl Åsbjørn
Jenum, Anne Karen
Johansen, Rune

Johansen, Truls E. Bjerklund
Juel, Niels Gunnar
Jørgensen, Anders Palmstrøm
Kerty, Emilia
Kirkengen, Anna Luise
Kiserud, Torvid Waldemar
Kran, Anne-Marte Bakken
Kristiansen, Ivar Sønbo
Krohg-Sørensen, Kirsten
Krohn, Jørgen Gitlesen
Kurz, Kathinka Dæhli
Kvestad, Ellen
Kørner, Hartwig
Lang, Astri M.
Larsen, Alf Inge
Larsen, Øivind
Lassen, Kristoffer
Lie, Anne Kveim
Lillebø, Kristine
Lærum, Ole Didrik
Løberg, Magnus
Madsen, Steinar
Mahesparan, Rupavathana
Meisingset, Tore Wergeland
Meland, Eivind
Midelfart, Anna
Mørch, Kristine
Nakken, Karl Otto
Nakstad, Per Hjalmar
Nessa, John N.
Nestaas, Eirik
Nielsen, Rune
Nilsen, Kristian Bernhard
Nissen-Meyer, Lise Sofie H.
Nordbø, Svein Arne
Nordrehaug, Jan Erik
Nylenna, Magne
Olsen, Anne Olaug
Os, Ingrid
Paulssen, Eyvind J.
Paus, Benedicte
Pihlstrøm, Lasse
Prescott, Trine
Pukstad, Brita Solveig
Raknes, Guttorm
Randsborg, Per-Henrik
Ranhoff, Anette Hylene
Reed, Wenche
Reiso, Harald

Retterstøl, Kjetil
Risnes, Kari Ravndal
Risøe, Cecilie
Rogne, Tormod
Rosvold, Elin Olaug
Ræder, Johan C.
Rørtveit, Guri
Salvesen, Kjell Åsmund
Salvesen, Rolf
Samersaw-Lund, Miriam May Brit
Sandberg, Mårten
Schiøtz, Aina
Simonsen, Gunnar Skov
Skjeldestad, Finn E.
Slørdal, Lars Johan
Solberg, Steinar K.
Sorteberg, Angelica
Spigset, Olav
Staff, Annetine
Steinsvåg, Sverre K.
Stray-Pedersen, Asbjørg
Sundsford, Arnfinn S.
Søreide, Kjetil
Tanbo, Tom G.
Thommessen, Bente
Tjønnfjord, Geir E.
Tysnes, Ole-Bjørn
Uhlig, Tillmann Albrecht
Ulvstad, Elling
Valeur, Jørgen
Viste, Kristin
Vettrhus, Morten
Wallenius, Marianne
Wergeland, Ebba
Westin, Andreas Austgulen
Wiseth, Rune
Wold, Cecilie Bendiksen
Wyller, Torgeir Bruun
Zahl, Per-Henrik
Zeiner, Pål
Øiesvold, Terje
Øksengård, Anne Rita
Ørstavik, Kristin
Øymar, Knut
Aasen, Tor
Aasland, Olaf
Aasly, Jan
Aavitsland, Preben



Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING

TIDSSKRIFTETS FORMÅL

Legeforeningen utgir Tidsskrift for Den norske legeforening som medlemsblad og medisinskvitenskapelig tidsskrift. Tidsskriftet skal:

- › være et organ for medisinsk utdanning som stimulerer til faglig vedlikehold og fornyelse for legen som allmenn kliniker
- › stimulere til medisinsk forskning og fagutvikling
- › bidra til holdningsdanning hos legene
- › videreutvikle etiske og kulturelle idealer i den medisinske tradisjon
- › fremme den helsepolitiske debatt

© Tidsskrift for Den norske legeforening

Gjengivelse av artikler, tabeller og illustrasjoner er kun tillatt med skriftlig tillatelse fra forfatterne og redaksjonen og med Tidsskrift for Den norske legeforening som kildeangivelse. Det gjelder både for trykt og elektronisk gjengivelse.

REDAKSJONEN

Sjefredaktør Are Brean

Assisterende sjefredaktør Ragnhild Ørstavik

Digitalisjef Einar Ryvarden

Markedssjef Ellen Bye Knutsen

Vitenskapelig redaktør Siri Lunde Strømme

Medisinske redaktører

Lars Frich, Petter Gjersvik, Inge Rasmus Groote, Erlend Hem, Mette Kalager, Marton König, Lise Skogstad Loftsgaard, Tor Rosness, Martine Rostadmo, Øyvind Stople Sivertsen, Kari Tveito, Liv-Ellen Vangsnes

Produksjonssjef Berit Seljebotn

Grafisk designer Hilde Lorentzen

Journalist Irene Thoresen Rønold

Manusredaktører

Marit Fjellhaug Been, Stig Rognes

Tekniske redaktører Julie Didriksen, Gunn Marit Seberg, Paulina Ślusarczyk

Redaksjonskonsulenter

Anne-Britt Dahl, Jorunn B. Kvarme

Markedskoordinatorer

Njål H. Anderssen, Tina Bjørnstad

Faste medarbeidere

Haakon B. Benestad, Kristoffer Brodwall, Kathrine Frey Frøslie, Ruth Halsne, Martin Hotvedt, Rita Gamlem Kristiansen, Charlotte Lunde, Stian Lydersen, Petter Morten Pettersen, Are Hugo Pripp, Jannike Reymert, Jo Røislien, Rune Skogheim, Eva Skovlund, Ketil Slagstad, Christina Svanstrøm, Elisabeth Swensen, Magne Thoresen, Kari Toverud, Marit Tveito, Odd Aalen

Redaksjonskomité

Erik Magnus Berntsen, Mette Brekke (leder), Cathrine Ebbing, Kashif Faiz, Anne Høye, Ane Brandtzæg Næss, Torben Wisborg

KONTAKT

Besøksadresse

Kirkegata 25, Oslo

Postadresse

Postboks 1152 Sentrum
0107 Oslo

Sentralbord: 23 10 90 00
www.tidsskriftet.no

redaksjonen@tidsskriftet.no
annonser@tidsskriftet.no
oversettelse@tidsskriftet.no

Utgiver

Den norske legeforening
Generalsekretær Geir Riise

Opplag 33 250

Antall utgivelser 18 numre per år
ISSN 0029-2001

Grafisk produksjon 07 Media

I NESTE NUMMER

Tourettes syndrom i Norge

Behandling av hjerteinfarkt med ST-elevasjon

Langtidsvirkende β_2 -agonister

Legestudenters forventninger til legelivet

Sol, solkrem og melanom



REDAKTØRANSVAR

Tidsskriftet redigeres etter redaktørplakaten, og alt som publiseres representerer forfatterens synspunkter. Disse samsvarer ikke nødvendigvis med redaksjonens eller Den norske legeforenings offisielle synspunkter med mindre dette kommer særskilt til uttrykk.



Tidsskriftet er medlem av Committee on Publication Ethics (COPE) - www.publication-ethics.org. Vi følger retningslinjene derfra og fra Vancouver-gruppen (International Committee of Medical Journal Editors) - www.icmje.org. Tidsskriftet er medlem av Den Norske Fagpresses Forening (www.fagpressen.no) og Tidsskriftforeningen (www.tidsskriftforeningen.no).



Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

Norges mest komplette oversikt
over ledige legejobber

Her finner du ledige stillinger i offentlig og privat sektor, i alle
helseforetak og kommuner i Norge

Få varsling på e-post om nye, relevante jobber

legejobber.no