



# Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING



## Astma og $\beta_2$ -agonister

Hvor sikre er langtidsvirkende  $\beta_2$ -selektive agonister?

SIDE 1666

Mange med hjerteinfarkt får ikke revaskulering i tide

SIDE 1625, 1654

Sunnere solvaner kan forebygge melanom

SIDE 1640

# 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](https://legejobber.no)

# Forbrytelse og straff



ARE BREAN  
SJEFREDAKTØR

Helse Bergen ble nylig ilagt en foretaksstraff på 1,5 millioner kroner etter at en pasient døde uten tilsyn i et akuttmottak. Dette er den andre millionboten til foretaket det siste året. Fremskrittspartiets helsepolitiske talsperson Åshild Bruun-Gundersen har liten tro på at bøter fører til bedring, og vil heller straffe enkeltpersoner når feil skjer. «Nå vil jeg se at de personene som er involvert i dette, får et større personlig ansvar for valgene de selv gjør», uttalte hun til NRK.

Det er uklart om slik straff tenkes gitt til sykepleieren og legen på vakt eller til enkeltpersoner i sykehusledelsen. Uansett ligger forslaget godt an til å nå toppen av listen over årets dumme. Kompleksiteten i klinisk medisin gjør det nødvendig å hele tiden foreta valg på sviktende grunnlag for i det hele tatt å få gjort noe som helst. Det gjelder på alle nivåer. Derfor er feil i helsevesenet, også de tragiske, av og til unngåelige. For å unngå at feil gjentar seg, trenger vi en åpenhetskultur og en systemtilnærming bygget på læring, ikke på straff eller bot. For kunnskapsløse, hodeløse politikerutspill, derimot, er det nok mange hardtarbeidende helsearbeidere som kunne ønske seg en passende straff.

## LES I DETTE NUMMERET

### Langtidsvirkende $\beta_2$ -agonister – er de sikre?

Langtidsvirkende  $\beta_2$ -selektive agonister til inhalasjon, ofte i kombinasjonspreparater med inhalasjonssteroider, er mye brukt mot astma. En gjennomgang av ti studier, inkludert én stor placebo-kontrollert studie, viser at bruk av slike midler er assosiert med en liten økning i dødelighet. Tolkningen av slike funn er imidlertid vanskelig. Noe av overdødeligheten reduseres ved samtidig bruk av inhalasjonssteroider. Sikkerhetsstudier med få eller ingen dødsfall er utført med pasienter med relativt moderat astma. Vil spørsmålet om langtidsvirkende  $\beta_2$ -selektive agonisters sikkerhet noen gang bli avklart?

SIDE 1666

### Behandling av hjerteinfarkt med ST-elevasjon

Mange pasienter med akutt hjerteinfarkt får ikke revaskulerende behandling i tide. Dette viser en registerbasert observasjonsstudie med 648 pasienter med akutt hjerteinfarkt med ST-elevasjon i Helse Midt-Norge. Det var ingen forskjell i ejsjonsfraksjon og 30-dagers mortalitet mellom dem som fikk primær perkutan koronar intervensjon og dem som fikk trombolytisk behandling. Forfatterne mener at flere pasienter bør vurderes for trombolytisk behandling ved usikker transporttid.

SIDE 1625, 1654

### Solvaner, solkrem og melanom

Det er grunn til å senke skuldrene når det gjelder frykt for å få sol på kroppen, skriver Gunnar Hasle. Solbrenthet øker risikoen for malignt melanom og bør derfor unngås. Beskytt huden når det er fare for å bli solbrent ved å bruke hatt og tildekkende klær eller ved å holde deg i skyggen. Solbeskyttende krem anbefales hvis man utsetter seg for kraftig sol og det ikke er mulig å beskytte seg mot sollys på annen måte. Man bør ikke ligge i solen hele dagen, selv med bruk av solbeskyttende krem.

SIDE 1640

FORSIDE



Illustrasjon © Mariana Malhão

Til behandling av astma benyttes flere ulike medisiner. Blant disse er  $\beta_2$ -agonister til inhalasjon, som har vært assosiert med økt dødelighet siden de ble introdusert i 1960-årene. Fra århundreskiftet har bekymringen primært vært knyttet til de langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonistene. I en oversiktsartikkel i denne utgaven av Tidsskriftet presenteres dokumentasjonen ved bruk av slike medikamenter, med fokus på bekymringen om økt dødelighet.

Astma rammer vår evne til å puste fritt. Hindres vår frie respirasjon, kan det utløse angst.

– Så det er ganske forstyrrende å vite at kuren også kan være skadelig, sier kunstner Mariana Malhão. Hun bruker slyngede former og kontrast mellom transparente og opake farger for å illustrere luft som strømmer og opplevelsen av angst når luften blir borte. Bildet representerer en ond sirkel av problem og kur. Flere av Malhões arbeider kan sees på [www.marianamalhao.com](http://www.marianamalhao.com).

Fra redaktøren

- 1623 Valgfrihet for hvem?  
*Are Breaun*

Leder

- 1624 Sexarbeideres helse blir fortsatt ignorert  
*Ketil Slagstad*
- 1625 Bosted bestemmer behandling  
*Vibeke Juliebø*
- 1626 OBS! Spenningsfare  
*Tuva Stranger Mjønes*

DEBATT

Kommentarer

- 1627 En tyngende opplevelse?  
*Erlend Hem*  
*Tilsvaret: Geir Joner*
- 1628 Å mobilisere, lete og finne – anomi ved afasi  
*Line Haaland-Johansen*
- 1628 Rettelse

Debatt

- 1629 Selvmordsatferd blant alvorlig syke pasienter  
*Øivind Ekeberg*
- 1632 God slagbehandling er mer enn akuttmedisin  
*Guri Hagberg, Anne Cathrine Berg, Tommy Skar, Marius Myrstad, Håkon Ihle-Hansen*
- 1636 Leger krever klimahandling nå!  
*John Gunnar Mæland, Lasse Pihlstrøm, Knut Mork Skagen, Gunnar Kvåle*
- 1637 Oppdateringer av nasjonal traumeplan  
*Christine Gaarder, Thomas Geisner, Stig Eggen Hermansen, Bent Åge Rolandsen, Tone Margrethe Saxebøll Slåke, Torben Wisborg*

Kronikk

- 1640 Solkrem og maligne melanomer  
*Gunnar Hasle*

VITENSKAP

Fra andre tidsskrifter

- 1644 Hurtigtest for sigdcellesykdom
- 1645 Store svakheter i kreftstudier med nye legemidler  
Yngst i klassen, mer deprimert?

---

## Originalartikler

- 1648 Tourettes syndrom hos barn i Norge  
*Pål Surén, Inger Johanne Bakken, Svetlana Skurtveit, Marte Handal, Ted Reichborn-Kjennerud, Camilla Stoltenberg, Liv Irene Nøstvik, Bernhard Weidle*
- 1654 Behandling av hjerteinfarkt med ST-elevasjon – en observasjonsstudie  
*Julie Synnøve Arnesen, Knut Henrik Strøm, Kaare Harald Bønaa, Rune Wiseth*
- 1660 Medisinstudenters holdninger og forventninger til fremtidige arbeidsvilkår  
*Sander Kvammen Fimland, Andreas Sorte Kjenås, Karin Isaksson Rø, Margrethe Aase Schaufel*

## Oversiktsartikkel

- 1666 Sikkerhet ved bruk av langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonister ved astma  
*Ludvik Saxhaug Solnør, Øystein Stenerud Skeie, Olav Spigset, Lars Slørdal*

## Noe å lære av

- 1671 En gravid kvinne med pancytopeni  
*Hilde Jensvoll, Marie Falkenberg Smeland, Heidi Tiller, Øystein Lunde Holla, Trine E. Prescott, Anders Vik*

## Kort kasuistikk

- 1675 Kallmanns syndrom  
*Marie Alnæs, Knut Olav Melle*

## Medisinen i bilder

- 1677 Bølgjer i ei lever  
*Kristian Kolnes, Thomas Kleinrath, Naohisa Kamiyama*

## Medisin og tall

- 1678 Bootstrapping – å løfte seg selv etter håret?  
*Eva Skovlund*

## Fra laboratoriet

- 1679 Kan pasienten ha talassemi eller en hemoglobinvariant?  
*Bente Fjeld, Åshild A. Sudmann-Day, Runa Marie Grimholt, Olav Klingenberg*

## MAGASIN

### Intervju

- 1680 Fra Sørlandet til sørlige Afrika  
*Marit Tveito*

---

## Legelivet

- 1684 Praksisperioder i medisinstudiet – bedre i Sverige?  
*Victoria Schei*

## Språkspalten

- 1685 Hva er samfunnsmedisin?  
*Magne Nylenna*

## Tidligere i Tidsskriftet

- 1686 Prepodkast

## Anmeldelser

- 1688 Bøker

## Ph.d.-disputaser

- 1690 Avlagte doktoravhandlinger

## Minneord

- 1692 Minneord

## ANNONSER

- 1693 Legejobber
- 1698 Kurs og møter
- 1699 Spesialister

## AKTUELT I FORENINGEN

### Fra presidenten

- 1701 Internasjonalt arbeid gir muligheter  
*Marit Hermansen*

### Aktuelt

- 1702 Stortingshøring om statsbudsjettet: Legeforeningen ber regjeringen omprioritere
- 1703 – Fastlegeordningen er ankeret i helsetjenesten
- 1704 Bli med og markér Fastlegedagen 5. desember  
St. Olavs Orden tildelt professor Tore Kristian Kvien
- 1705 Kreft: Flere behandles, flere lever lenger, flere kureres
- 1706 Opptrappingsplan for barn og unges psykiske helse uten økonomiske forpliktelser  
TV-aksjonen 2019: «Nå er det hennes tur»
- 1707 Fagstyret inviterer til internasjonal dag

## Reagila 1«Recordati»1:

**Psykoleptika, antipsykotikum.** ATC-nr.: N05A X15 Reseptgruppe C. Reseptbelagt preparat.

**KAPSLER, harde 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg og 6 mg:** Hver kapsel inneh.: Kariprazinhydroklorid tilsv. kariprazin 1,5 mg, resp. 3 mg, 4,5 mg og 6 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Alle styrker: Skjellakk, titandioksid (E 171). 3 mg, 4,5 mg og 6 mg: Allurarød AC (E 129), brilliantblå FCF (E 133). 3 mg og 4,5 mg: Gult jernoksid (E 172). 1,5 mg, 3 mg og 6 mg: Sort jernoksid (E 172). 1

**Indikasjoner:** Behandling av schizofreni hos voksne. **Dosering:** Anbefalt startdose er 1,5 mg 1 gang daglig. Deretter kan dosen økes langsomt i trinn på 1,5 mg til maks. dose på 6 mg/dag, etter behov. Laveste effektive dose skal opprettholdes, ut fra behandlende leges kliniske skjønn. Pga. lang t1/2 for kariprazin og aktive metabolitter, vil doseendringer ikke reflekteres fullt ut i plasma på flere uker. Pasienten bør overvåkes for bivirkninger og behandlingsresponsen i flere uker etter behandlingsoppstart og etter hver doseendring. **Bytte fra andre antipsykotika til kariprazin:** Gradvis krysstitrering bør vurderes, med gradvis seponering av tidligere behandling mens kariprazinbehandlingen initieres. **Bytte til andre antipsykotika fra kariprazin:** Ikke nødvendig med krysstitrering. Nytt antipsykotikum bør initieres med laveste dose mens kariprazin seponeres. Det bør tas med i vurderingen at plasmakonsentrasjonen av kariprazin og aktive metabolitter vil reduseres med 50% i løpet av ~1 uke. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig ved lett til moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh 5-9). Sikkerhet og effekt er ikke vurdert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh 10-15). Bruk er ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig ved lett til moderat nedsatt nyrefunksjon (ClCR ≥30 ml/minutt og <89 ml/minutt). Sikkerhet og effekt er ikke vurdert ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (ClCR <30 ml/minutt). Bruk er ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon. **Barn og ungdom <18 år:** Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. Ingen tilgjengelige data. **Eldre ≥65 år:** Tilgjengelige data er ikke tilstrekkelig for å fastslå om eldre responderer annerledes enn yngre. Forsiktighet bør derfor utvises. **Administrering:** Tas 1 gang daglig til samme tid. Tas med eller uten mat. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Samtidig administrering av sterke eller moderate CYP3A4-hemmere eller CYP3A4-induktorer. **Forsiktighetsregler: Selvmordstanker og -atferd:** Psykotiske lidelser er forbundet med suicidalitet (selvmordstanker, selvmordsforsøk og gjennomført selvmord), og er vanligst rapportert tidlig etter initiering eller bytte av antipsykotisk behandling. Høyrisikopasienter bør overvåkes nøye. **Akatisi/rastløshet:** Kariprazin kan gi akatisi og rastløshet, og bør brukes med forsiktighet til pasienter disponert for, eller som allerede viser akatisissymptomer. Akatisi utvikles tidlig i behandlingen og nøye overvåkning i 1. behandlingsfase er derfor viktig. Forebygging inkluderer langsom opptitrering, og behandlende tiltak inkluderer lett nedtitrering av kariprazin eller legemidler mot ekstrapyramidale symptomer. Dosen kan justeres, basert på individuell respons og tolerabilitet. **Tardiv dyskinesi:** Kan utvikles ved behandling med antipsykotika. Ved tegn og symptomer på tardiv dyskinesi, skal seponering vurderes. **Parkinsons sykdom:** Antipsykotika kan forverre underliggende Parkinsons sykdom og forverre symptomene. Legen bør vurdere nytterisiko ved forskrivning av kariprazin til Parkinsons-pasienter. **Okulære symptomer/katarakt:** Uklar linse/katarakt er observert hos hund i prekliniske studier. Kausalitet mellom linseforandringer/katarakt sett i humanstudier og bruk av kariprazin er ikke fastslått. Pasienter som utvikler symptomer potensielt relatert til katarakt bør likevel rådes til oftalmologisk undersøkelse og revurderes for videre behandling. **Malignt nevroleptikasyndrom (MNS):** Er rapportert i forbindelse med antipsykotisk behandling. Kliniske manifestasjoner er hyperpyreksi, muskelrigiditet, forhøyede serum-kreatinfosfokinasenivåer, endret mental status og tegn på autonom ustabilitet (uregelmessig puls eller ustabil blodtrykk, takykardi, diaforese og hjertearytmi). Ytterligere tegn kan omfatte myoglobinuri (rabdomyolyse) og akutt nyresvikt. Kariprazin skal seponeres umiddelbart ved utvikling av tegn og symptomer på MNS, eller ved uforklarlig høy feber uten ytterligere kliniske MNS-manifestasjoner. **Anfall og kramper:** Skal brukes med forsiktighet ved tidligere anfall eller tilstander som potensielt senker krampeterskelen. **Eldre med demens:** Ikke studert hos pasienter med demens, og anbefales ikke pga. økt risiko for dødelighet. **Risiko for cerebrovaskulær hendelse (CVA):** Studier med demenspasienter har for visse atypiske antipsykotika vist ca. 3 × høyere risiko for CVA. Økt risiko kan ikke utelukkes for andre antipsykotika eller andre pasientgrupper. Kariprazin bør brukes med forsiktighet til pasienter med risikofaktorer for slag. **Blodtrykksendringer:** Kan gi både ortostatisk hypotensjon og hypertensjon. Kariprazin bør brukes med forsiktighet ved kjent kardiovaskulær sykdom som predisponerer for blodtrykksendringer, og blodtrykket bør overvåkes. **EKG-enderinger:** QT-forlengelse kan sees ved behandling med antipsykotika. Kariprazin bør brukes med forsiktighet ved kjent kardiovaskulær sykdom, QT-forlengelse i familien eller ved behandling med legemidler som kan gi QT-forlengelse. **Venøs tromboembolisme (VTE):** Tilfeller av VTE er rapportert ved bruk av antipsykotika. Pasienter som behandles med antipsykotika har ofte ervervede risikofaktorer for VTE, og alle mulige risikofaktorer for VTE bør identifiseres før og under behandling med kariprazin, og forebyggende tiltak iverksettes. **Hyperglykemi og diabetes mellitus:** Serumnivået av glukose bør overvåkes hos diabetikere og pasienter med risikofaktorer for diabetes mellitus (f.eks. overvekt, diabetes i familien), og som behandles med atypiske antipsykotika. Glukoserelaterte bivirkninger er rapportert. **Vektendringer:** Signifikant vektøkning er observert, og pasientens vekt bør overvåkes regelmessig. **Hjelpestoffer:** Kapsler 3 mg, 4,5 mg og 6 mg inneholder allurarød AC (E 129) som kan gi allergiske reaksjoner. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Inntak av grapefruktjuice bør unngås. **P-gp-substrater:** Kariprazin er en P-gp-hemmer in vitro ved dets teoretiske maks. konsentrasjon i tarm. De kliniske følgene av denne effekten er ikke helt klarlagt, men bruk av P-gp-substrater med smalt terapeutisk vindu, som f.eks. dabigatran og digoksin kan kreve særlig overvåkning og dosejusteringer. **Hormonelle prevensjonsmidler:** Foreløpig ukjent om kariprazin kan redusere effekten av hormonelle prevensjonsmidler med systemisk virkning. Kvinner som bruker hormonelle prevensjonsmidler bør tilføye sekundær barrieremetode. **Farmakodynamiske interaksjoner:** Pga. kariprazins primære effekt på CNS, må preparatet brukes med forsiktighet sammen med andre sentraltvirkende legemidler og alkohol. **Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Ingen eller begrenset mengde data fra bruk til gravide. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisitet, inkl. misdannelser hos rotte. Anbefales ikke under graviditet. Fertile kvinner skal bruke svært effektiv prevensjon under behandling og i minst 10 uker etter avsluttet behandling. Kvinner som bruker hormonelle prevensjonsmidler med systemisk virkning, bør tilføye sekundær barrieremetode. Risiko for bivirkninger (inkl. ekstrapyramidale symptomer og/eller abstinenssymptomer som kan variere mht. alvorlighetsgrad og varighet) etter fødselen hos nyfødte eksponert for antipsykotika (inkl. kariprazin) i løpet av 3. trimester. Uro, hypertoni, hypotoni, tremor, somnolens, åndenød eller problemer med å suge er rapportert. Komplikasjonene varierer i alvorlighetsgrad. I noen tilfeller er symptomene selvbegrensende, i andre tilfeller kan behandling ved intensivavdeling og forlenget sykehusopphold være nødvendig. Nyfødte må overvåkes nøye. **Amming:** Ukjent om kariprazin og dets viktigste aktive metabolitter utskilles i morsmelk hos mennesker. Utskilles i melk til diegivende rotter. Risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes, og amming bør derfor opphøre under behandlingen. **Fertilitet:** Ikke vurdert. I rottestudier er lavere fertilitet og befruktningssindeks observert hos hunddyr. **Bivirkninger: Svært vanlige (≥1/10):** Nevrologiske: Akatisi, parkinsonisme. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Gastrointestinale: Kvalme, forstoppelse, oppkast. Hjerte/kar: Takyarytmi, hypertensjon. Lever/galle: Økning i leverenzymmer. Muskel-skjelettsystemet: Forhøyet nivå av CK i blodet. Nevrologiske: Sedasjon, svimmelhet, dystoni, andre ekstrapyramidale lidelser og unormale bevegelses-forstyrrelser. Psykiske: Søvnforstyrrelser, angst. Stoffskifte/ernæring: Vektøkning, nedsatt appetitt, økt appetitt, dyslipidemi. Øye: Tåkesyn. Øvrige: Fatigue. **Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):** Blod/lymf: Anemi, eosinofili. Endokrine: Redusert TSH. Gastrointestinale: Gastroøsofageal reflukssykdom. Hjerte/kar: Ledningsforstyrrelser i hjertet, bradyarytmi, QT-forlengelse, unormal T-bølge, hypotensjon. Hud: Kløe, utslett. Lever/galle: Forhøyet bilirubin i blodet. Luftveier: Hikke. Nevrologiske: Letargi, dysestesi, dyskinesi, tardiv dyskinesi. Nyre/urinveier: Dysuri, pollakisuri. Psykiske: Selvmordsrelatert atferd, delirium, depresjon, nedsatt libido, økt libido, erektil dysfunksjon. Stoffskifte/ernæring: Unormalt natriumnivå i blodet, forhøyet blodsukker, diabetes mellitus. Øre: Vertigo. Øye: Øyeirritasjon, økt intraokulært trykk, akkommodasjonsforstyrrelser, redusert skarpsyn. Øvrige: Tørste. **Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):** Blod/lymf: Nøytropeni. Endokrine: Hypotyroidisme. Gastro-intestinale: Dysfagi. Immunsystemet: Hypersensitivitet. Muskel-skjelettsystemet: Rabdomyolyse. Nevrologiske: Anfall/kramper, amnesi, afasi. Øye: Fotofobi, katarakt. Ukjent frekvens: Kjønnorganer/bryst: Neonatalt legemiddel-abstinenssyndrom. Lever/galle: Toksik hepatitt. Nevrologiske: Malignt nevroleptika-syndrom. **Overdosering/Forgiftning: Symptomer:** Utlisikket akutt overdosering (48 mg/dag) er rapportert hos én pasient. Pasienten opplevde ortostatisk hypotensjon og sedasjon, og ble fullstendig restituert samme dag. **Behandling:** Støttende, inkl. opprettholdelse av frie luftveier, oksygenering og ventilasjon samt symptomatisk behandling. Kardiovaskulær overvåkning bør igangsettes umiddelbart, inkl. kontinuerlig EKG-overvåkning med tanke på arytmier. Ved alvorlige ekstrapyramidale symptomer bør antikolinergt legemiddel administreres. Kariprazin har høy plasma-proteinbinding, og det er lite sannsynlig at hemodialyse er nyttig i behandling av overdosering. Nøye medisinsk oppfølging og overvåkning bør fortsette inntil pasienten er restituert. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevar blisterpakningen i ytteresken for å beskytte mot lys. **Refusjon:** Refusjon ytes kun til pasienter som ikke har oppnådd tilstrekkelig effekt og/eller har fått uakseptable bivirkninger av andre atypiske antipsykotika. **Blå resept:** Ja. **Byttbar:** Nei. **SPC godkjent av SLV:** 05/2018 **Pakninger og priser (pr. 2019-07-01):** 1,5 mg: 28 stk kr 924,90. 3 mg: 28 stk kr 924,90. 4,5 mg: 28 stk kr 924,90. 6 mg: 28 stk kr 924,90. For fullstendig informasjon og priser, se www.felleskatalogen.no. **Innehaver av markedsføringstillatelsen:** Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19-21, 1103 Budapest, Ungarn.

# Hva mer kan du gjøre for dine pasienter med schizofreni?

Reagila® (kariprazin) forbedret både positive og negative symptomer<sup>1-5</sup>



## BEHANDLING AV AKUTT SCHIZOFRENI:

- Signifikant forbedring av positive og negative symptomer\* sammenlignet med placebo etter 6 uker<sup>2-4</sup>

## BEHANDLING AV PASIENTER MED OVERVEIENDE NEGATIVE SYMPTOMER:

- Signifikant forbedring av negative symptomer sammenlignet med risperidon ( $p=0,0079$  fra uke 14)<sup>5</sup>
- Signifikant forbedring av personlig og sosialt funksjonsnivå sammenlignet med risperidon ( $p<0,0053$  fra uke 10)<sup>5</sup>

\*Endring fra start til uke 6 i totalt PANSS-poengsum ( $p < 0,05$ )

**Referanser:** 1. Produktomtale REAGILA® (kariprazin). 2. Kane JM, et al. J Clin Psychopharmacol 2015; 35: 367-73. 3. Durgam S, et al. Schizophrenia Res 2014; 152: 450-7. 4. Durgam S, et al. J Clin Psychiat 2015; 76: 1574-82. 5. Németh G, et al. Lancet 2017; 389: 1103-13.

 **REAGILA**®  
KARIPRAZIN

 **RECORDATI**

**RECORDATI AB**, Jan Stenbecks Torg 17, 164 40 Kista, Sverige. Tlf. +46 (0)8-545 802 30.  
infonordic@recordati.com | [www.recordati.com](http://www.recordati.com)

legejobber.no

## Norges mest komplette stillingsportal for leger

---

### UTVALGTE STILLINGER

#### SYKEHUSET ØSTFOLD HF

Overlege,  
fordøyelsessykdommer

Frist 1. des.

#### HELSE BERGEN HF

Lege i spesialisering,  
onkologi

Frist 11. des.

#### ÅLESUND KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 26 nov.

#### SURNADAL KOMMUNE

Fastlegeheimel

Frist 31. des.

#### AKERSHUS UNIVERSITETSSYKEHUS HF

Avdelingsleder, immunologi  
og transfusjonsmedisin

Frist 22. nov.

#### HELSE MIDT-NORGE RHF

25% junior avtalehjemmel,  
hjertesykdommer

Frist 29. nov.

#### ÅMLI KOMMUNE

Kommunelege

Frist 2. des.

#### HELSE FØRDE HF

Overlege, psykiatri

Frist 24. nov.

#### OSLO UNIVERSITETSSYKEHUS HF

Overlege, øyesykdommer

Frist 1. des.

#### FINNMARKSSYKEHUSET HF

Overlege, ortopedi

Frist 24. nov.

# Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL



# Valgfrihet for hvem?

*I snart 20 år har norske offentlige helsekroner sponset udokumentert og tvilsom behandling av barn med alvorlige hjerneskader. Lite tyder på at praksisen skal opphøre.*

Et amerikansk «behandlingssenter» (The Family Hope Center (1)) har en grunnlegger og direktør uten sporbar medisinsk grunnutdanning. I timelange reklamevideoer på senterets hjemmeside omtaler han blant annet barneepilepsi som et symptom på «toksifisering» av barnet og postulerer at mange av funksjonsvanskene ved Downs syndrom skyldes at barna ikke har krabbet nok som små, og at Downs syndrom derfor må behandles med blant annet diett og krabbing på gulvet. Lignende behandling skal også være effektiv ved cerebral parese, dysleksi, ADHD, autisme, Alzheimers sykdom og i det hele tatt «enhver tilstand der hjernen ikke fungerer på alle områder» (1).

Et annet amerikansk senter (The Institutes for the Achievement of Human Potential (2)) baserer seg på for lengst forlatte medisinske teorier og behandler barn med alvorlige hjerneskader med opptil 30 intensive daglige økter i årevis og metoder som den amerikanske barnelegeforeningen har advart mot siden 1968 (3, 4).

Begge sentrene tilhører alternativindustriens raritetskabinett og har en åpenbar kommersiell teft for barn med alvorlig sykdom. Flere uavhengige faglige gjennomganger, inkludert en omfattende metodevurdering fra det norske Folkehelseinstituttet, finner ingen dokumentasjon for hverken effekt eller sikkerhet ved behandlingen (4). Og samtlige norske barnemedisinske fagmiljøer advarer mot virksomheten.

Tross dette har norske regjeringer av skiftende politisk valør helt siden 2002 (5) sørget for at millioner av norske offentlige helsekroner årlig brukes på å sende norske barn med alvorlige nevrologiske funksjonsforstyrrelser til behandling ved disse sentrene. Bare i 2015 reiste 86 norske barn til slike sentre for det offentliges regning. «Behandlingen» kostet dette året nærmere 38 millioner offentlige helsekroner (4). Av dette gikk hele 11 millioner kroner til reise, opphold og avgifter bare til The Family Hope Center.

Virksomheten i sentrene bygger i stor grad på prinsipper utviklet av fysioterapeuten Glenn Doman i 1950-årene. Teorigrunnlaget er den kuriøse og for lengst forlatte «rekapituleringsteorien» fra sent 1800-tall, som postulerte at individet i sin ontogenese «rekapitulerer» fylogenesen ved å følge utviklingslinjen fra fiskestadiet via reptil- og pattedyrstadiet til fullt utviklet menneske. Skader i nerve-

systemet kan derfor heles ved at individet bringes tilbake til det utviklingsstadiet der skaden skjedde (for eksempel fisk) for å heles der, slik at normal utvikling kan gjenopptas (6).

Tilbudet til barn med alvorlige funksjonsnedsettelse grunnet hjerneskader og behov for habilitering har vært mangelfullt og ujevnt geografisk fordelt i Norge. Dette har både engasjerte foreldre og fagmiljøene selv påpekt ved flere korsveier (7). Løsningen for noen fortvilte foreldre er, naturlig nok, å vende seg til miljøer som kan tilby håp om at stor bedring er mulig. Det er langt fra noe særnorsk fenomen at de da kan havne i køer på tvilsomme aktører med udokumentert, unyttig eller direkte skadelig behandling (8). Nettopp derfor bør det være helsevesenets viktigste rolle å tilby noe annet og bedre: genuin omsorg, tid og ressurser nok til å gi den best dokumenterte behandling og oppfølging. Dette krever bevilgende myndigheter med ryggrad nok til å se barnas beste og til å kanalisere begrensede ressurser riktig vei.

## «Sentrene tilhører alternativindustriens raritetskabinett og har en åpenbar kommersiell teft for barn med alvorlig sykdom»

I så måte står det foreløpig dårlig til på dette feltet. I 2017 vedtok Beslutningsforum for nye metoder at udokumentert utenlandsbehandling av barn med habiliteringsbehov skulle opphøre (9). Lite tyder på at det har hjulpet. I et skriftlig spørsmål til helseminister Bent Høie i februar 2019 var spørsmålsstiller opptatt av at Beslutningsforums vedtak «ikke må bety at muligheten til å velge andre tilbud, også utenlandske, faller bort» (10). Helseministeren beroliget i sitt svar med at det «ikke er foretatt endringer i tilbudet om habiliteringsprogram i utlandet», at regjeringen vil «sikre at foreldre fortsatt skal ha mulighet til å velge mellom ulike tilbud», og at «de som allerede har etablert et behandlingsopplegg med utenlandske tilbud i denne ordningen, får videreført dette hvis de ønsker det» (10). Tydeligere kan det knapt sies: Valgfrihet for foreldre er viktigere enn at barn med alvorlige hjerneskader er sikret evidensbasert behandling.



**ARE BREAN**

are.brean@tidsskriftet.no

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

Foto: Einar Nilsen

### LITTERATUR

- 1 The Family Hope Center. Lest 7.11.2019.
- 2 The Institutes for the Achievement of Human Potential. Lest 7.11.2019.
- 3 Ziring PR, Brazdziunas D, Cooley WC et al. American Academy of Pediatrics. Committee on Children with Disabilities. The treatment of neurologically impaired children using patterning. *Pediatrics* 1999; 104: 1149–51.
- 4 Elvsaa IKØ, Lund UH, Giske L et al. Vurdering av fire intensive habiliteringsprogram for barn og unge med hjerneskade: en fullstendig metodevurdering. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2017.
- 5 Innstilling fra sosialkomiteen om bevilgninger på statsbudsjettet for 2002 vedkommende Sosial- og helsedepartementet. Budsjett-innst.S. nr. 11 (2001–2002), kapittel 718 Rehabilitering.
- 6 MacBride EW. The recapitulation theory. *Sci Prog* 2009; 92: 355–69.
- 7 Waaler PE, Sommerfelt K. Barnenevrologi og habilitering i Norge. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2004; 124: 2486–7.
- 8 Rosenbaum P. Complementary and alternative therapies: what are our responsibilities? *Dev Med Child Neurol* 2019; 61: 1352.
- 9 Protokoll for Beslutningsforum for nye metoder 9. juni 2017, sak 51.
- 10 Skriftlig spørsmål fra Sylvi Listhaug (FrP) til helseministeren. Dokument nr. 15:904 (2018–2019). Besvart: 15.02.2019 av helseminister Bent Høie.

# Sexarbeideres helse blir fortsatt ignorert

## *Kriminalisering av prostitusjon forverrer livssituasjonen til dem som selger sex og øker risikoen for hivsmitte.*

1. desember markeres Verdens aidsdag. Over hele verden fortsetter hiv-aids-epidemien å ramme utsatte grupper i samfunnet og forsterke stigmatisering og diskriminering av disse (1). Blant disse er sexarbeidere – en gruppe som tidlig ble gjort til syndebukker for epidemien (2, 3), men som ikke har blitt lyttet til når samfunnet har vedtatt lover som berører dem.

Sexarbeidere over hele verden – fra lav- til høyinntektsland – er betydelig utsatt for hivsmitte (4). Drøyt 10 % av alle kvinnelige sexarbeidere er hivpositive, men med store regionale forskjeller (4). Tilgangen til effektiv hivbehandling er begrenset, og de som injiserer rusmidler, er ekstra utsatt for smitte, blant annet som følge av mangel på rent brukerstyr (4).

En viktig grunn til at sexarbeidere er mer utsatt for hivsmitte, er kriminalisering av prostitusjon. Dette kan ha en rekke konsekvenser (4–6): Salg av sex flyttes over på mindre trygge arenaer av frykt for å bli arrestert, enten det er sexarbeideren eller kunden. Kriminelle forhold, som vold, blir ikke anmeldt (7). Når besittelse av kondomer blir brukt som bevismateriale, leder dette til mindre bruk av kondom (5, 7). Sexarbeideren forhindres fra å organisere seg, selv om det å arbeide sammen kan gjøre det lettere å beskytte seg mot seksuelt overførbare infeksjoner, redusere vold og øke sosial støtte (5).

Menneskehandel og sexarbeid blir ofte blandet sammen, fordi menneskehandel også forekommer i prostitusjonen. Denne sammenblandingen kan gjøre det vanskeligere å identifisere og gjøre noe med skadelige arbeidsforhold for sexarbeidere. Den kan også vanskeliggjøre hivforebyggende arbeid (8, 9). Debatten om kriminalisering ender ofte i en ideologisk diskusjon om sexarbeidets natur, som skygger for faktiske arbeidsforhold og konsekvenser av kriminalisering, ikke minst helsemessige (10). Sexarbeidere er ingen ensartet gruppe, men består av personer av alle kjønn, inkludert transpersoner (9). Utfordringene og behovene er ulike, og derfor må sexarbeiderne selv og deres organisasjoner trekkes med i utarbeiding av politikk, lovverk og helsetjenester.

Men sexarbeidere blir sjelden lyttet til (11). Da jeg nylig var på en konferanse om europeisk hivpolitikk, sa en sexarbeideraktivist i en paneldiskusjon at deres organisasjoner ikke hadde blitt konsultert i arbeidet med å innføre preeksponeringsprofylakse mot hiv (dvs. hivmedisiner tatt forebyggende) blant sexarbeidere. Han fortalte at bruk av kondom for mange sexarbeidere ikke bare handler om å beskytte seg mot infeksjoner, men representerer en barriere som beskytter selvet, en mulighet for å kunne skille sex med kunder fra sex med partnere, og at profylaksen kunne føre til press om å droppe kondomet. Preeksponeringsprofylakse kan være et viktig hivforebyggende tiltak, men poenget er tiltaket må tilpasses sexarbeidernes behov for at det skal lykkes.

## «En viktig grunn til at sexarbeidere er mer utsatt for hivsmitte, er kriminalisering av prostitusjon»

Det er behov for en stortingsmelding om prostitusjon som tar de komplekse sosiale problemene og utfordringene på alvor (12). Da hivepidemien kom til Norge i 1980-årene valgte norske myndigheter å spille på lag med sexarbeiderne (13). Helsedirektoratet ansatte sexarbeidere for å drive helsefremmende og forebyggende arbeid. Den gang var fokuset på helsemessige og sosiale tiltak. I dag har dette blitt erstattet med en juridisk linje med kriminalisering av kunden, ofte markedsført som «den nordiske modellen», som har blitt kraftig kritisert av Amnesty International (7). Skiftet kommer til syne ved at helsemessige konsekvenser av sexkjøpsloven er fraværende i den offentlige debatten, inkludert i en evaluering bestilt av regjeringen, der hivinfeksjon ikke nevnes med ett ord (14).

### KETIL SLAGSTAD

*ketil.slagstad@medisin.uio.no*

er ph.d.-stipendiat i medisinsk historie ved Institutt for helse og samfunn, Universitetet i Oslo.

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

### LITTERATUR

- UNAIDS. Fact Sheet – Global AIDS Update 2019. Lest 24.10.2019.
- Skilbri M-L. The Development of Norwegian Prostitution Policies: A Marriage of Convenience Between Pragmatism and Principles. *Sex Res Soc Policy* 2012; 9: 244–57.
- Middelthun AL. De farlige andre: om anti-struktur og metaforiserings- og metonymiseringsprosesser i hiv-epidemien. Oslo: Universitetet i Oslo, 1992.
- Shannon K, Crago AL, Baral SD et al. The global response and unmet actions for HIV and sex workers. *Lancet* 2018; 392: 698–710.
- Shannon K, Strathdee SA, Goldenberg SM et al. Global epidemiology of HIV among female sex workers: influence of structural determinants. *Lancet* 2015; 385: 55–71.
- Reeves A, Steele S, Stuckler D et al. National sex work policy and HIV prevalence among sex workers: an ecological regression analysis of 27 European countries. *Lancet HIV* 2017; 4: e134–40.
- Amnesty International. The Human Cost of «Crushing» the Market: Criminalization of Sex Work in Norway. Lest 28.10.2019.
- Steen R, Jana S, Reza-Paul S et al. Trafficking, sex work, and HIV: efforts to resolve conflicts. *Lancet* 2015; 385: 94–6.
- Strathdee SA, Crago A-L, Butler J et al. Dispelling myths about sex workers and HIV. *Lancet* 2015; 385: 4–7.
- Wolffers I, van Beelen N. Public health and the human rights of sex workers. *Lancet* 2003; 361: 1981.
- Majic S. Serving Sex Workers and Promoting Democratic Engagement: Rethinking Nonprofits' Role in American Civic and Political Life. *Perspect Polit* 2011; 9: 821–39.
- Pro senteret. Året 2018 – En oppsummering av aktivitetene ved Pro Sentret. Lest 28.10.2019.
- Slagstad K, Lie AK. Selling Sex in the Age of AIDS: Activism, Politics, and Medicine in Norway, 1983–1990. I: Weston J, Kershaw H, red. *Histories of HIV/AIDS in Europe, 1980–2019*. Manchester: Manchester University Press; akseptert for publisering.
- Rasmussen I, Strøm S, Sverdrup S et al. Evaluering av forbudet mot kjøp av seksuelle tjenester. Rapport nr. 30/2014. Lest 28.10.2019.

# Bosted bestemmer behandling

Se også originalartikkel side 1654  
Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

*Bedre etterlevelse av vedtatte retningslinjer kan utjevne regionale forskjeller i behandlingen av pasienter med hjerteinfarkt.*

I 2018 fikk over 13 000 pasienter diagnostisert hjerteinfarkt i norske sykehus (1). Forekomsten har falt jevnt siden årtusenskiftet, og dødeligheten har blitt mer enn halvert i samme periode, men med en aldrende befolkning og store kull i etterkrigs generasjonen forventer man en økning i årene som kommer. Det er store regionale forskjeller i både forekomst og dødelighet. Finnmark, Hedmark og Oppland har en høyere aldersjustert dødelighetsrate grunnet hjerteinfarkt enn landsgjennomsnittet, mens Agder-fylkene har en lavere aldersjustert dødelighetsrate.

ST-elevasjonsinfarkt skyldes en okkludert koronararterie og behandles med revaskularisering i form av primær perkutan koronar intervensjon (PCI) eller en kombinasjon av trombolyse og PCI. De europeiske retningslinjene for ST-elevasjonsinfarkt fra 2017, som Norsk cardiologisk selskap har gitt sin tilslutning til, anbefaler revaskularisering til alle pasienter med ST-elevasjonsinfarkt og mindre enn 12 timers sykehistorie (2). PCI er den foretrukne formen for revaskularisering, men trombolytisk behandling bør vurderes dersom tid fra diagnose til PCI forventes å være over 120 minutter. I 2017 ble anbefalt tid fra diagnose til trombolytisk behandling redusert fra 30 minutter til 10 minutter, og det presiseres at pasientene bør få denne behandlingen prehospitalt og deretter bli transportert direkte til et PCI-senter. Ved manglende effekt av trombolytisk behandling anbefales det at PCI utføres akutt, ved tilfredsstillende effekt innen 2–24 timer. Hos pasienter med lang sykehistorie (inntil 48 timer) bør PCI vurderes selv om pasienten ikke lenger har tegn til pågående iskemi. Mange bor langt fra et PCI-senter, og man er avhengig av gode behandlingsforløp og velfungerende logistikk for å kunne gi behandling i tide.

I studien som publiseres i dette nummer av Tidsskriftet, har Arnesen og medarbeidere sett på tid til reperfusjon hos pasienter med ST-elevasjonsinfarkt (3). Studien belyser en viktig utfordring: Mange pasienter får ikke revaskularisering i tide. Resultatene fra Trondheim er i samsvar med de offisielle tallene fra Norsk register for invasiv kardiologi og Norsk hjerteinfarktregister (4, 5). I 2018 fikk bare 67 % av pasientene revaskularisering innen anbefalt tid. Ved 32 av landets

53 sykehus var det mindre god måloppnåelse når det gjaldt tid før behandling i akuttfasen. Hos pasienter med ST-elevasjonsinfarkt er dødeligheten høy hvis pasientene ikke får behandling i tide. Flere store, randomiserte studier som har sammenliknet trombolytisk behandling og PCI, har vist at PCI er den foretrukne metoden for revaskularisering med tanke på dødelighet, nye hjerteinfarkt og hjerneslag. De fleste studiene sammenlikner PCI med trombolysalene, mens europeiske retningslinjer anbefaler en kombinert strategi med trombolytisk behandling i påvente av PCI (2).

De europeiske anbefalingene om først trombolytisk behandling og deretter direkte transport til PCI-senter understøttes av en fransk registerstudie fra 2019 (6). I denne studien finner man, i likhet med Arnesen og medarbeidere, at tid fra diagnose til primær PCI ofte overskrider de anbefalte tidsrammene.

## «Man er avhengig av gode behandlingsforløp og velfungerende logistikk for å kunne gi behandling i tide»

Også blant pasienter med ikke-ST-elevasjonsinfarkt er det store regionale forskjeller i behandlingen (5, 7). I 2018 ble 74 % av disse pasientene undersøkt med koronar angiografi. Bare 46 % fikk utført koronar angiografi innen 24 timer, slik europeiske retningslinjer anbefaler, mens 63 % ble undersøkt innen 72 timer. For mange av pasientene med små hjerteinfarkt risikerer man verken liv eller betydelig skade på myokard ved å vente 72 timer på koronar angiografi, men den lange ventetiden medfører en unødig belastning.

Utfordringen til de regionale helseforetakene er å utjevne forskjellene. Velfungerende behandlingkjeder som sikrer befolkningen raskest mulig behandling i henhold til retningslinjene ved alle typer hjerteinfarkt, vil trolig kunne utjevne noen av de forskjellene som nå observeres i forekomst, behandling og dødelighet ved hjerteinfarkt (1, 2, 5).

### VIBEKE JULIEBØ

v.juliebo@gmail.com

er ph.d., spesialist i indremedisin og i hjertesykdommer og er invasiv kardiolog ved PCI-senteret, Avdeling for hjertesykdommer, Akershus universitetssykehus. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### LITTERATUR

- Hjerte- og karsykdommer i Norge. Folkehelseinstituttet. Lest 22.10.2019.
- Ibanez B, James S, Agewall S et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Kardiolog Pol* 2018; 76: 229–313.
- Arnesen JS, Strøm KH, Bønaa KH et al. Behandling av hjerteinfarkt med ST-elevasjon – en observasjonsstudie. *Tidsskr Nor Legeforen* 2019; 139. doi:10.4045/tidsskr.18.0928.
- Norsk hjerteinfarktregister. Årsrapport 2018. Lest 28.10.2019.
- Norsk Register For Invasiv Kardiologi (NORIC). Årsrapport for 2018 med plan for forbedringstiltak. Lest 28.10.2019.
- Danchin N, Popovic B, Puymirat E et al. Five-year outcomes following timely primary percutaneous intervention, late primary percutaneous intervention, or a pharmaco-invasive strategy in ST-segment elevation myocardial infarction: the FAST-MI programme. *Eur Heart J* 2019; doi:10.1093/eurheartj/ehz665/5572227.
- Roffi M, Patrono C, Collet JP et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016; 37: 267–315.

# OBS! Spenningsfare

Se også originalartikkel side 1660  
Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

*Jeg, og mine venner med meg, vil ikke jobbe oss i hjel.  
Er helsevesenet klart for den nye generasjonen leger?*

I studien av Fimland og medarbeidere som nå publiseres i Tidsskriftet, forteller medisinstudenter om en diskrepans mellom hva de selv synes er viktig og hva som forventes av dem på arbeidsplassen (1). Fokusgruppeintervjuene tyder på at medisinstudenters motivasjon og behov for å være flinke gjør at de lettere aksepterer vanskelige arbeidsvilkår.

At intervjuobjektene i studien er bekymra for at de i fremtiden vil komme til å gå på akkord med egne behov, bør vekke uro. Siden det fortsatt er veldig mange søkere per plass på medisinstudiet hvert år (2), er det kanskje vanskelig for deg som leser dette (og politikerne!) å se problemet. Vi som søker, har en indre motivasjon som ennå ikke har blitt nevneverdig påvirket av ugunstige arbeidstider og forventninger til oss på fremtidige arbeidsplasser. Unge leger er dessuten konfliktsky og ødelegger kanskje litt for seg selv (3): Det å konkurrere om stillinger samtidig som det eksisterer en produksjonsforventning fra arbeidsgiver, gjør det vanskeligere å løfte frem misnøye dersom det oppstår.

## «Vi lar samfunnet tro at det er greit å jobbe for lenge, for ofte og under press»

Selv om studien til Fimland og medarbeidere er liten, kan det virke som om den dessverre beskriver en virkelighet som mange kan kjenne seg igjen i, og som ikke er ny. I 2016, under legestreiken, kunne man lese i Dagens Medisin at tilsvarende bekymringer var vanlige blant medisinstudenter (4). Legestreiken oppstod på grunn av uenighet om reguleringen av legers arbeidsplaner mellom arbeidsgiverorganisasjonen Spekter og fagforeningen Akademikerne (1). Tilliten var svekket bilateralt, og streiken endte i tvungen lønnsnemnd (5).

Der det i mange yrker er vanlig å «stemple» seg inn og ut når man jobber overtid, forteller studien fra Universitetet i Bergen om en selvforsterkende ond sirkel blant arbeidstakere i helsevesenet. Man skriver ikke overtid, fordi ansvarsfølelsen overfor legen som skal ta over og arbeidet som må gjøres, er så stor (6). Samvittigheten og ønsket om å unngå konflikt blir viktigere enn de verdiene og holdningene man hadde med seg inn i arbeidet i utgangspunktet. Det er synd at det skal være slik i et yrke som handler så mye om empati og om å se andres behov. Vi som fremtidige leger skal være gode til å se

hva pasientene trenger, forstå vanskelige livssituasjoner og respektere disse. Den samme omsorgen må også gjelde oss selv.

Ved å ha for høye forventninger til arbeidstempo og overtid, «skytter vi oss selv i leggen», som en av intervjudeltakerne uttrykte det (1). Jeg er ingen økonom, men hvis jeg var det, ville jeg ikke klart å gjette meg til at man egentlig trenger flere leger dersom legene hele tiden strekker seg. Da lar vi samfunnet tro at det er greit å jobbe for lenge, for ofte og under press – vi lar dem tro at de fem eller ti ekstra timene ikke finnes. Da får vi ikke flere kollegaer, og tidspresset vedvarer.

## «En av fem yngre leger jobber mer enn 60 timer i uka. Dét er en god oppskrift på kognitiv dissonans»

Spenningen mellom indre motivasjon og ytre premisser kan forklares av motivasjonsteorien som kalles selvbestemmelsesteori (*self-determination theory, SDT*) (1). Teorien beskriver hvordan kognitiv dissonans og et psykologisk ubehag oppstår når egne verdier og holdninger kommer i konflikt med omgivelsene. I 2017 utførte Yngre legers forening en spørreundersøkelse blant sine medlemmer der det kom frem at én av ti har sovnet ufrivillig på vakt, og at fire av ti ikke får nok tid til å hvile mellom vakter og ikke føler seg uthvilt når de skal tilbake på jobb (7). En av fem yngre leger jobber mer enn 60 timer i uka. Dét er en god oppskrift på kognitiv dissonans, spør du meg.

Uroen blant medisinstudentene er et viktig signal om at noe må gjøres. Arbeidslivskomiteen i Norsk medisinstudentforening har lenge arbeidet for en forbedring av arbeidskulturen i helseinstitusjoner. Blant annet gjennomførte man kampanjen #kollektivtvern, som omhandlet uryddige ansettelsesprosesser (8). Er dagens medisinstudenter, som vil ta vare på seg selv i tillegg til andre, klare for arbeidsmarkedet som venter? Svaret er sikkert, som det ofte er, litt ja og litt nei. Ja, fordi den indre motivasjonen til å hjelpe mennesker og lysten til å jobbe i et interessant fagfelt er minst like stor som før blant studentene. Nei, fordi det finnes så altfor mange gamle vaner som er vonde å vende.

Vi må tørre å være uenige med hverandre, uavhengig av pondus og åringer. Jeg skal tørre å si fra om hvor grensene mine går, og håper du som lytter, hører meg. Og jeg skal ta vare på meg selv, så jeg kan ta vare på andre.

**TUVA STRANGER MJØNES**

*tuvastranger@gmail.com*

er medisinstudent og redaktør for *Æsculap*.

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

## LITTERATUR

- 1 Fimland SK, Kjenås AS, Rø KI et al. Medisinstudenters holdninger og forventninger til fremtidige arbeidsvilkår. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0185.
- 2 Samordna opptak. Opptakstill fordelt på utdanningsområde og type i hovedopptaket 2018-2019. Lest 15.10.2019.
- 3 Limb M. Junior doctors hesitate to speak up over unprofessional behaviour, study finds. *BMJ* 2017; 357: j2720.
- 4 Baugstø VS. Frykter for fremtiden som leger på sykehus. Dagens Medisin 1.12.2016. Lest 15.10.2019.
- 5 Moe L. Streiken er over. Dagens Medisin 11.10.2016. Lest 15.10.2019.
- 6 Mjåset C. Hva taper vi på å ikke skrive overtid? Yngre Leger 18.3.2019. Lest 15.10.2019.
- 7 Nilsen L. Yngre leger jobber mer enn 60 timer i uka. Dagens Medisin 3.12.2017. Lest 15.10.2019.
- 8 Selli AL. Vi vil ha arbeidsgivere som tar oss alvorlig. Dagens Medisin 18.5.2018. Lest 15.10.2019.

## En tyngende opplevelse?

Nylig skrev en lege i Tidsskriftet om hvordan det opplevdes at det ble opprettet en tilsynsak mot hennes mann, som også er lege (1). Belastningen var enorm – en belastning som strakte seg over 18 måneder mens saken ble utredet fra tilsynsmyndighetene, og som bl.a. innebar at den aktuelle legen var en hårsbredd fra å dø av et selvmordsforsøk.

### «Det reiser et spørsmål om hvorvidt Statens helsetilsyn alene vil kunne oppnå en tilfredsstillende forbedring»

Homlong og Andresen i Statens helsetilsyn skriver i en kommentar at de har forståelse for at både involvert helsepersonell, pasient og pårørende kan oppleve saksgangen som tyngende (2). En slik ordbruk er lite velvalgt, ettersom et så alvorlig selvmordsforsøk er langt alvorligere enn en «tyngende» opplevelse. Det er gjort en rekke studier av selvmord blant leger, og resultatene er forbausende samstemte: leger har forhøyet selvmordsrate, både over tid og i mange land (3, 4). Blant spesifikke risikofaktorer blant leger er nettopp tilsynsaker. Er dette kjent kunnskap i Statens helsetilsyn?

Homlong og Andresen skriver videre at forvaltningen skal påse at saken er så godt

opplyst som nødvendig før det treffes en avgjørelse og at denne prosessen tilsier en viss saksbehandlingstid (2). Det forstår alle, men hva er akseptabel tid? Når man bruker 18 måneder på en oppgave som man angivelig har prioritert, hvor lang tid tar da andre saker?

Homlong og Andresen har rett når de skriver at Helsetilsynet har et forbedringspotensial når det gjelder rask og effektiv saksbehandling (2). Det ville vært interessant om de kunne redegjøre for a) hvilke kvalitetskrav Helsetilsynet har når det gjelder saksbehandlingstid, b) hvilke virkemidler Helsetilsynet vil iverksette for å nå målet, c) når Helsetilsynet forventer at målet vil bli nådd og d) hvordan Helsetilsynet kan forbedre kommunikasjonen med anmeldt helsepersonell når man ikke klarer å holde de oppsatte frister.

Dette er ikke den eneste saken hvor saksbehandlingen hos tilsynsmyndighetene har vært svært lang. Problemet har vedvart i mange år. Det reiser et spørsmål om hvorvidt Statens helsetilsyn alene vil kunne oppnå en tilfredsstillende forbedring. Saken burde være aktuell for ekstern vurdering, gjerne fra Sivilombudsmannen.

#### ERLEND HEM

erlend.hem@medisin.uio.no  
er professor ved Universitetet i Oslo.  
Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

#### LITTERATUR

- 1 Anonym. Klager fra pasienter må håndteres bedre. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0356.
- 2 Homlong L, Andresen JF. Saksbehandlingstiden i tilsynssaker. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0614.
- 3 Hem E. Selvmord og yrke – er det noen sammenheng? I: Ekeberg Ø, Hem E, red. Praktisk selvmordsforebygging. Oslo: Gyldendal akademisk, 2016: 51–9.
- 4 Hem E. Selvmord blant leger. Tidsskr Nor Legeforen 2015; 135: 305.

*I Tidsskriftets utgave 16/19 svarer Jens Petter Berg og Ivar Prydz Gladhaug på kritikk om at prøveforelesningen ligger for tett opp til emnet i doktorgradsavhandlingen. Her er foreløpig siste innlegg i debatten.*

#### G. JONER SVARER

Jeg takker Jens Petter Berg og Ivar Prydz Gladhaug for kommentarer til min debattartikkel i Tidsskriftet «Prøveforelesning og morgendagens forskere – nok en gang» (1, 2).

Berg og Gladhaug skriver at det er viktig at prøveforelesningens hensikt blir oppfylt. De signaliserer således at de oppfatter dagens praksis med å godkjenne temaer for prøveforelesningen som ligger tett opptil og i noen tilfeller endog overlapper avhandlingens tema kan være problematisk. De drøfter hvordan fakultetet best møter hensikten med prøveforelesningen i dagens ordning, og også prøveforelesningens beretigelse i sitt nåværende format.

Jeg tillater meg å synes at dekanatet underkommuniserer at det er de selv som sitter med nøkkelen til å påvirke praksis så lenge vi har dagens regelverk. Det er jo dekanus som godkjenner bedømmelseskomiteens forslag til tema. Han eller hun har anledning til å ikke godkjenne temaer som ligger for nær avhandlingens tema. Det er uklart for undertegnede hvorfor ikke dekanus benytter denne mulighet ettersom dagens praksis har vært kritisert lenge (3, 4) og at dekanatet tidligere har erklært at man bedre praksis (5).

Det problematiseres at prøveforelesninger med temaer langt unna avhandlingen vil skape ekstra utfordringer for bedømmelses-

komiteen. Men ettersom prøveforelesningen har som hensikt «å prøve kandidatens evne til å tilegne seg kunnskaper utover avhandlingens tema, og evnen til å formidle disse i en forelesningssituasjon» har jeg vansker med å se at en godt kvalifisert bedømmelsekomite skulle ha vansker med å vurdere kandidatens prestasjon. Og dekanatet skriver jo selv i sin kommentar at «det er mulig å løse dette på en god måte uten at prøveforelesningen foregriper disputasen».

Jeg oppfordrer det medisinske fakultet nok en gang til ikke bare «følge nøye med på at de foreslåtte emnene for prøveforelesningene er bedre i samsvar med instruksene», men faktisk endre praksis.

#### GEIR JONER

geir.joner@medisin.uio.no  
er professor emeritus.

Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

#### LITTERATUR

- 1 Berg JP, Gladhaug IP. Viktig at prøveforelesningens hensikt blir oppfylt. Lest 25.10.2019.
- 2 Joner G. Prøveforelesning og morgendagens forskere - nok en gang. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0449.
- 3 Vaglum P. Doktorgradens prøveforelesning har for snevert emnevalg. Tidsskr Nor Legeforen 2013; 133: 1433-4.
- 4 Gjersvik P. Prøveforelesningens hensikt under graves - fortsatt. Tidsskr Nor Legeforen 2017; 137. doi: 10.4045/tidsskr.17.0837.
- 5 Nebb H. Prøveforelesning og morgendagens forskere. Tidsskr Nor Legeforen 2018; 138: 218.

## Å mobilisere, lete og finne – anomi ved afasi

Tell utfordrer begrepet ordletingsvansker (1). Som alternativ nevner han ordfinningsvansker, noe språkforskerne Landmark og Hansen gir sin tilslutning til (2). Tell finner ordfinningsvansker litt tungt. Han ser ordmobiliseringsvansker som mulig alternativ, men mener det kan virke konstruert. Han fore-

slår beskrivelser: «pasienten har ordleting», «har problemer med å finne enkelte ord».

La meg tilstå med det samme. Som logoped har jeg mange ganger både sagt og skrevet «ordletingsvansker». Tell kommenterer at det jo ikke er slik at pasienten sliter med å lete etter ord, men med å finne ord.

### «En generell oppfordring: La oss si afasi!»

Skulle jeg våge meg på å være litt uærbødig, kunne jeg skrevet at, vel, det er vel ikke komplett feil å si at disse personene strever med letingen. Ikke sjelden kan letingen være både krevende, ineffektiv og resultatløs. Men naturligvis har Tell helt rett. Jeg er enig. Det er da også svært mange år siden jeg lot meg overbevise av en klok kollega. Hun sa vi burde bruke ordfinningsvansker eller ordleting. Begge deler fungerer godt. Selv bruker jeg nok ordleting oftere enn ordfinningsvansker. Tenker vi afasivennlighet og klarspråk, er ordleting et godt alternativ.

Som fagterm vil jeg allikevel også slå et slag for ordmobiliseringsvansker. Ordmobilisering (word retrieval) og ordfinning (word finding) vil av noen brukes synonymt. Ordmobilisering som fagterm impliserer imidlertid at det å «lete og finne» ikke er hele historien når vi skal få frem ord. Å mobilisere ord er en lang, komplisert, gjentakende og ikke strengt lineær prosess, fra et begreps- eller budskapsnivå frem mot en muntlig eller skriftlig språklig ytring. Ordmobiliseringsvansker er slik et godt begrep. Det brukes da også per i dag i utstrakt grad av logopeder, for eksempel i relasjon til arbeid med personer med afasi.

Det er interessant at Tell ikke nevner anomi, til tross for at han bruker begreper som parafasi og perseverasjon. Anomi er nettopp ordleting eller ordmobiliseringsvansker. Begrepet brukes mye i logopedi (også utover anomisk afasi). Anomi er kun brukt tre ganger i tidsskriftets nettutgave; alle ganger i betydningen «sosial anomi», to ganger med eksplisitt referanse til sosiologen Durkheim.

En generell oppfordring til slutt: La oss si afasi! Tell sier innledningsvis at «[p]roblemer med å finne ord kan være uttrykk for en lett dysfasi (...)». Et søk viser at man i lege-

tidsskriftets nettutgave oftere bruker afasi (107 treff) enn dysfasi (14 treff). En bra trend. En fagartikkel (3) oppfordrer: Let's call it aphasia! De påpeker at når to begreper brukes om hverandre om det samme, vil det gi gevinst å endre til enhetlig terminologi. Dysfasi (språkvansker) og dysfagi (svelgevansker) lyder dessuten for likt til at man kan forsvare at begrepet dysfasi brukes, når det gode alternativet afasi finnes (3).

#### LINE HAALAND-JOHANSEN

line.haaland-johansen@nord.no  
er logoped MLL. Tilsatt som stipendiat (logopedi, profesjonspraksis) ved Nord universitet.  
Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

#### LITTERATUR

- 1 Tell N. Ordletingsvansker? Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0060.
- 2 Landmark AMD, Hansen P. Bruk ordfinningsvansker! Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0590.
- 3 Worrall L, Simmons-Mackie N, Wallace SJ et al. Let's call it «aphasia»: Rationales for eliminating the term «dysphasia». Int J Stroke 2016; 11: 848-51.

#### RETTELSE

#### De dristiges psykologi

Julie Didriksen

Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139: 1499-500.

I Tidsskriftet nr. 16/2019 på s. 1499 skal forfatteren på den originale artikkelen være Gunnar Brevik. I tillegg skal bildeteksten være: *Bildet er tatt i 1984 i forbindelse med forberedelse til Mount Everest-ekspedisjonen i 1985. Fra venstre: Odd Eliassen, Kjell Torgeir Stokke, Hans Christian Doseth, Chris Bonington, Arne Næss jr., Christian Larsson, Finn Dæhli, Bjørn Myrer Lund og Stein P. Aasheim. Hans Christian Doseth og Finn Dæhli døde i en klatreulykke senere i 1984, og deltok derfor ikke i bestigningen av Mount Everest i 1985. Foto: Henrik Laurvik / NTB Scanpix.*

Vi beklager feilen, den er rettet på nett.

# Selvmondsatferd blant alvorlig syke pasienter

*Alle mennesker har mulighet for å avslutte livet sitt. Når helsepersonell trekkes inn i slike beslutninger, er det ofte uttrykk for ambivalens hos pasienten.*

Fredheim og Magelssen står bak en interessant artikkel om etiske dilemmaer ved suicidalitet hos pasienter med kort forventet levetid som nylig ble publisert i Tidsskriftet (1). Forfatterne diskuterer her hvordan helsepersonell bør forholde seg når pasienter i palliativ fase med kort forventet levetid gir uttrykk for selvmordsplaner eller utfører alvorlige selvmordsforsøk.

Forfatterne presenterer to fiktive kasuistikker. Den ene omhandler en pasient med langt kommet kreft i bukspyttkjertelen. Han bor alene og har mye smerter og kvalme. Legevaktlegen får vite at pasienten har konkrete selvmordsplaner, ordner med innleggelse i palliativ enhet dagen etter, men pasienten kan ikke love at han ikke vil ta livet sitt før innleggelse. Begrunnelsen for selvmordstankene var smerter og kvalme, det vil si plager som det er mulig å gjøre noe med. Legen har fått frem at det er en livstruende tilstand, men har slik jeg forstår historien, vurdert at det var forsvarlig å avvente i stedet for å sørge for en akuttinnleggelse. Men hva ville legen gjort hvis pasienten allerede hadde tatt frem et tau og sagt at han ville ta livet sitt så snart legen hadde gått? Risikert å komme i konflikt med straffelovens bud om å hjelpe en person som er i åpenbar fare for å dø eller bli påført betydelig skade, men håpe å gå fri, med henvisning til respekt for pasientens autonomi?

Den andre kasuistikken omhandler en pasient med tykktarmskreft, metastaser og raskt fallende allmenntilstand. Hun blir funnet komatøs av hjemmesykepleieren etter selvforgiftning med legemidler. Forfatterne diskuterer hva man bør gjøre når pasienten ikke er samtykkekompetent. De mener at man da må legge til grunn

det som er sannsynlig at pasienten ville ha ønsket, og at hvis man antar at en pasient i palliativ fase ikke ville ønsket livsforlengende behandling, vil slik behandling bryte med pasientens autonomi. I tilfeller der pasienter har skrevet avskjedsbrev ved selvmordsforsøk, er det som regel ganske klart hva de har ønsket. Vi unnlater likevel ikke å behandle slike pasienter med henvisning til pasientens autonomi. Jeg kan derfor ikke se hvorfor det skulle forholde seg annerledes i eksempelet i kasuistikken. Så lenge det er nødvendig å gi antidot, bør for øvrig pasienten vurderes som alvorlig forgiftet og ikke samtykkekompetent.

## «Selvmondsatferd er nesten alltid ambivalent»

Selvmondsatferd er nesten alltid ambivalent. Etter selvmordsforsøk dør de fleste senere av annen årsak enn selvmord. I en 20 års oppfølging av pasienter innlagt for akutte forgiftninger i Oslo, tok 7 % livet sitt og 30 % døde av andre årsaker enn selvmord (2). Et vanlig funn ved selvmord blant eldre var skuffelse over at deres behov for helsehjelp ikke ble møtt (3). Som helsepersonell må vi derfor ha en bred tilnærming med vekt på pasientens behov og også vurdere andre tiltak enn tvangsinnleggelse. Vi må være tydelige på at vi støtter livssiden. Selv om man ikke kan gi mer aktiv behandling for å stoppe en kreftsykdom, kan vi alltid bidra med symptomlindring og psykisk støtte. Det kan virke sterkt for pasienten hvis legen i et forsøk på å være empatisk gir uttrykk for forståelse for at pasienten ikke finner sitt liv verd å leve.

Begge pasientene som Fredheim og Magelssen omtaler, hadde avansert kreft. En annen sykdom med mange etiske dilemmaer er amyotrofisk lateral sklerose. Nylig beskrev Morten Andreas Horn hva vi som helsepersonell kan bidra med ved denne tilstanden: «Vår jobb er å gjøre veien fram mot døden, og døden selv, best mulig» og at det er «viktig at vi som helsepersonell understøtter troen på at man vil få hjelp til å gjen-

nomgå dødelig sykdom med livskvaliteten og verdigheten i behold» (4).

Et sentralt poeng for Fredheim og Magelssen er at hos pasienter i palliativ fase med kort forventet levetid bør pasientens autonomi tillegges større vekt enn hos pasienter med lengre levestrukturer. Etter min mening er det vanskelig å forstå hvorfor man ikke skulle respektere autonomien like mye hvis pasienten er yngre og ikke har en dødelig sykdom.

Tvangstiltak kan være nødvendig også overfor en pasient i palliativ fase. Hva skulle man ellers gjøre hvis en pasient ville ta livet sitt med begrunnelsen at han hadde syndet så mye i sitt liv at han nå måtte ta sin dødsstraff, altså hadde en depressiv vrangforestilling?

Et av momentene i den etiske drøftingsmodellen som Fredheim og Magelssen benytter, er «berørte parters syn og interesser». Selvmord gir vanskelige følelser også hos etterlatte, venner, kolleger og behandlere. Hvis man skal tvangsinnlegge pasienten for å hindre selvmord, må det være av hensyn til pasienten og ikke andre.

Forfatterne kommer også inn på spørsmålet om det rasjonelle selvmordet. Det er uklart hva dette er. Er det mer rasjonelt hvis en tidligere frisk 85 år gammel mann vil ta livet sitt fordi han opplever det som uutholdelig å bli bundet til en rullestol enn at en pasient med kronisk schizofreni ikke lenger orker hallusinasjoner og skremmende opplevelser av å bli forfulgt (5)? Er ikke alle samtykkekompetente rasjonelle?

Fredheim og Magelssens artikkel kan etterlate et inntrykk av at man bør være mer passiv med hensyn til å forebygge selvmord blant pasienter med kort forventet levetid. Vi er nok mange som ikke er enige i dette.

Mottatt 26.8.2019, godkjent 13.9.2019.

### ØIVIND EKEBERG

*oivind.ekeberg@ous-hf.no*  
er spesialrådgiver ved Klinikk psykisk helse og avhengighet, Oslo universitetssykehus og professor emeritus ved Avdeling for medisinsk atferdsvitenskap, Institutt for medisinske basalfag, Universitetet i Oslo. Han har i 35 år arbeidet klinisk og forskningsmessig med selvmordsforebygging. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### LITTERATUR

- 1 Fredheim OMS, Magelssen M. Etiske dilemmaer ved suicidalitet hos pasienter med kort forventet levetid. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0157.
- 2 Bjørnaas MA, Jacobsen D, Haldorsen T et al. Mortality and causes of death after hospital-treated self-poisoning in Oslo: a 20-year follow-up. Clin Toxicol (Phila) 2009; 47: 116–23.
- 3 Kjølseth I, Ekeberg O, Steihaug S. Why suicide? Elderly people who committed suicide and their experience of life in the period before their death. Int Psychogeriatr 2010; 22: 209–18.
- 4 Horn MA. Kan vi være til nytte for ALS-pasientene? Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0425.
- 5 Hem E. Spesielle selvmordsformer. I: Ekeberg Ø, Hem E, red. Praktisk selvmordsforebygging. Oslo: Gyldendal akademisk, 2016: 195–207.

## Pneumovax MSD

### C *Pneumokokkpolysakkaridvaksine.*

ATC-nr.: J07A L01

Står ikke på WADAs dopingliste

**INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning i ferdigfylt sprøyte:** 1 dose (0,5 ml) inneholder: 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. **Primærvaksineringsplanen:** 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. **Revaksineringsplanen:** 1 dose à 0,5 ml. Tidsintervall og behovet for revaksineringsplanen bør avgjøres på grunnlag av offisielle retningslinjer. Revaksineringsplanen med <3 års mellomrom frarådes pga. økt fare for bivirkninger. Friske voksne og barn bør ikke revaksineres rutinemessig. **Voksne:** Revaksineringsplanen anbefales ved økt risiko for alvorlig pneumokokkinfeksjon, >5 år siden forrige pneumokokkvaksineringsplan, eller ved raskt synkende pneumokokkantistoffnivåer. Revaksineringsplanen etter 3 år kan vurderes for personer i høyrisikogrupper for fatal pneumokokkinfeksjon (f.eks. personer uten milt). **Barn 2-10 år:** Revaksineringsplanen etter 3 år bør vurderes ved høy risiko for pneumokokkinfeksjon (f.eks. barn med nefrotisk syndrom, sigdcelleanemi eller barn uten milt). **Barn ≥10 år:** Revaksineringsplanen kan vurderes som for voksne. **Spesielle pasientgrupper:** Vaksinen bør om mulig gis minst 2 uker før planlagt splenektomi eller igangsetting av kjemoterapi eller annen immunosuppressiv behandling. Hos personer i behandling med kjemo- eller stråleterapi, må vaksineringsplanen unngås. Etter fullføring av kjemo- og/eller stråleterapi for neoplastisk sykdom, oppnås muligens ikke tilstrekkelig immunrespons ved vaksineringsplanen 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

Vaksineringsplanen 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 vaksineringsplanen 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 immunosuppressiv 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 immunosuppressiv behandling (med eller uten

stråling), særlig når intervallet mellom behandlingsslutt og vaksineringsplanen 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 vaksineringsplanen. Pasienter som er spesielt utsatte for alvorlig pneumokokkinfeksjon (f.eks. personer uten milt eller personer som har fått immunosuppressiv 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 influensavaksineringsplanen, 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 vanlige (≥1/10):** Generelle: Feber (≤38,8°C), reaksjoner på injeksjonsstedet (som smerte, ømhet, erytem, varme, hevelse og lokal indurasjon). **Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):** Generelle: Cellulitt på injeksjonsstedet (kort tid etter vaksineringsplanen). **Ukjent frekvens:** Blod/lymfefe: 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 vaksineringsplanen utvikler antistoffer mot alle de 23 kapselpolysakkaridene. Beskyttende antistoffnivå vises vanligvis 3. uke etter vaksineringsplanen. Ukjent hvor lenge vaksineringsplanens 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, Pneumokokkvaksineringsplanen: <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-uliike-livsfaser/vaksinasjon-av-personer-65-ar-og-eldre/\(01.10.2019\)](https://www.fhi.no/nettpub/vaksinasjonsveilederen-for-helsepersonell/vaksinasjon-i-uliike-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.





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 meningitt<sup>1</sup>

## Folkehelseinstituttet anbefaler alle over 65 år å ta pneumokokkvaksinen Pneumovax (PPV23) hvert 10. år<sup>1,2</sup>

Har du vaksinert dine pasienter?



Les mer om pneumokokkvaksinering her



Helsepersonell som vaksinerer har ansvar for registrering og melding til SYSVAK<sup>3</sup>

# PNEUMOVAX<sup>®</sup>

(Pneumokokkpolysakkaridvaksine, MSD)

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

### 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<sup>®</sup>, vennligst se preparatomtalen.



# God slagbehandling er mer enn akuttmedisin

*Pasienter som har gjennomgått hjerneslag, trenger et sikkerhetsnett etter utskrivelsen fra sykehuset.*

Om lag 12 000 pasienter rammes av hjerneslag i Norge hvert år (1). Tross fallende insidensrate og mer avansert akuttbehandling er hjerneslag den vanligste årsaken til uførhet og innleggelse på sykehjem, og den tredje vanligste dødsårsaken i Norge (2, 3). Trombolyse er som regel aktuelt ved ankomst til sykehuset innen 4,5 timer etter symptomdebut, trombektomi innen 24 timer (4, 5). Effekten er bedre desto raskere behandlingen gis. I dag behandles 20 % av pasienter med hjerneinfarkt med trombolyse og 5 % med trombektomi, en økning fra 1 % i 2014 (1).

## «Slagdagen er et møtepunkt for pasient, pårørende, brukerorganisasjonene, kommunene og primær- og spesialisthelsetjenesten»

To av tre hjerneslag er definert som milde, og 44 % av pasientene utskrives til egen bolig. Tre måneder etter slaget er likevel bare halvparten av pasientene like fornøyd med tilværelsen som før hjerneslaget, yrkesdeltakelsen er halvert, 17 % får ikke dekket sitt hjelpebehov, og 24 % har fått mindre trening enn de ønsker (1). Mange pasienter har «skjulte utfall» som fatigue og konsentrasjonsvansker.

I løpet av den akutte sykehusinnleggelsen skal etiologien om mulig avklares og riktig sekundærprofylakse igangsettes. Tverrfaglig kartlegging skal avdekke følger av slaget, tidlig rehabilitering skal igangsettes, og videre oppfølging skal planlegges. Pasient og pårørende skal informeres om sykdommen og behandlingen, noe som kan være utfordrende i løpet av et kort sykehusopphold og rett etter en akutt hendelse. Tidligere studier har vist at pasienter og pårørende ofte har



**Figur 1** Pasientforløp etter utskrivelse ved Bærum sykehus. Pasienter henvises både til Slagdag og poliklinisk kontroll uavhengig om de skrives ut til hjemmet, til rehabilitering hjemme eller til en opptreningsinstitusjon.

lite kunnskap om sykdommen og dens konsekvenser (6, 7). Ved Bærum sykehus er den gjennomsnittlige liggetiden for de cirka 300 hjerneslagpasientene som behandles årlig, fem døgn (1). Mange pasienter og pårørende har fortalt at de har følt seg alene og hatt mange ubesvarte spørsmål etter utskrivelse fra sykehuset.

Selv om de fleste av våre slagpasienter tilbys poliklinisk oppfølging etter tre måneder, har vi sett at det er behov for mer omfattende og systematisk opplæring og oppfølging av pasienter med hjerneslag (8). Vi foreslår en modell som tar høyde for en heterogen pasientgruppe med ulike behov. Modellen innebærer et samarbeid mellom alle de ulike aktørene som er involvert i pasientforløpet, der sykehuset blir et naturlig utgangspunkt.

### Slagdag

Slagdag ble etablert ved Bærum sykehus som et tilbud til pasienter med hjerneslag og deres pårørende i 2017. Slagdagen er et møtepunkt for pasient, pårørende, brukerorganisasjonene, kommunene og primær- og spesialisthelsetjenesten. Hovedmålet er å bedre pasientenes situasjon gjennom økt mestring av den nye livssituasjonen.

Slagdag avholdes seks ganger årlig på Lærings- og mestringssenteret med grupper på opptil 30 deltakere. Pasienter henvises både til Slagdag og poliklinisk tremånederskontroll uavhengig om de skrives ut tilbake til hjemmet eller til en opptreningsinstitusjon (figur 1).

Slagdagen går over seks klokketimer, og pasienten må betale en egenandel som ved en vanlig sykehuskontakt. Noen ganger deltar kun pårørende. Samtlige yrkesgrup-

per som er involvert i pasientforløpet, bidrar med innlegg og undervisning – både tverrfaglig team på sykehuset, representant for fastlege, brukerorganisasjonene og kommunene. Deltakere får med seg skriftlig informasjonsmaterieil hjem med viktige kontaktpersoner og telefonnummer.

### Evaluering

Tilbakemeldinger fra pasienter og pårørende har så langt vært positive. Vi mener kommunikasjonen mellom primær- og spesialisthelsetjenesten har bedret seg med dette møtepunktet, og at man har fått en bedre forståelse av egne og andres ansvarsområder, i tråd med samhandlingsreformen (9). Det oppleves nyttig at det til enhver tid er personer i kommunene som har kjennskap til tilbud for pasientene, og at denne informasjonen oppdateres kontinuerlig.

## «Vi foreslår en modell som tar høyde for en heterogen pasientgruppe med ulike behov»

Moderne hjerneslagbehandling er mer enn god akuttmedisin. Vi tror vår modell, med lokale tilpasninger, vil kunne brukes flere steder til beste for mange pasienter etter hjerneslag, og deler gjerne våre erfaringer med andre.

*Mottatt 10.9.2019, første revisjon innsendt 11.10.2019, godkjent 16.10.2019.*

**GURI HAGBERG**

*guri.hagberg@gmail.com*  
er overlege ved Seksjon for hjerneslag, Nevrologisk avdeling ved Ullevål sykehus og ph.d.-stipendiat ved Seksjon for geriatri, slag og rehabilitering ved Vestre Viken, Bærum sykehus.  
*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

**ANNE CATHRINE BERG**

er fysioterapeut og gruppeveileder ved Lærings- og mestringscenteret ved Vestre Viken, Bærum sykehus.  
*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

**TOMMY SKAR**

er generalsekretær i LHL Hjerneslag.  
*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

**MARIUS MYRSTAD**

er ph.d., spesialist i indremedisin og i geriatri, og overlege og postdoktor/forsker ved hhv. Seksjon for geriatri, slag og rehabilitering og Forskningsavdelingen ved Vestre Viken, Bærum sykehus.  
*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

**HÅKON IHLE-HANSEN**

er ph.d. og konstituert overlege ved Seksjon for geriatri, slag og rehabilitering ved Vestre Viken, Bærum sykehus.  
*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

**LITTERATUR**

- 1 Fjærtøft H, Indredavik B, Mørch B et al. Norsk Hjerneslagregister. Årsrapport 2018. Trondheim, St. Olav hospital, 2019. Lest 16.10.2019.
- 2 Bruun T, Denison E, Gjersing L et al. Folkehelse-rapporten - kortversjon: Helsetilstanden i Norge 2018. 2. utg. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2018. Lest 16.10.2019.
- 3 Ellekjaer H, Selmer R. Hjerneslag- like mange rammes, men prognosen er bedre. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 740-3.
- 4 Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. N Engl J Med 2018; 378: 11-21.
- 5 Albers GW, Marks MP, Kemp S et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. N Engl J Med 2018; 378: 708-18.
- 6 Rønning OM, Thommassen L, Russell D. Kvalitetsindikatorer for behandling av akutt hjerneslag. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 1219-23.
- 7 Faiz KW, Labberton AS, Thommassen B et al. Stroke-related knowledge and lifestyle behavior among stroke survivors. J Stroke Cerebrovasc Dis 2019; 28: 104359.
- 8 Hagberg G, Ihle-Hansen H, Ihle-Hansen H. Optimal slagbehandling - et felles ansvar. Indremedisinen 2016; 7: 22-5.
- 9 Helse- og omsorgsdepartementet. St.meld. nr. 47 (2008-2009). Samhandlingsreformen. Rett behandling - på rett sted - til rett tid. Lest 16.10.2019.

## ANNONSER



**FACEBOOK.COM/  
TIDSSKRIFTET**

Vi publiserer daglige oppdateringer med nye artikler.

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

 Tidsskriftet

## ADVOKATFIRMAET KVANDE & CO

Advokat og lege Georg Kvande  
Advokat Anette Lilleengen Kvande

### HELSERETT ERSTATNINGSRETT ALMINNELIG PRAKSIS

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

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

[www.advokatkvande.no](http://www.advokatkvande.no)

## SYK - SKADET - UFOR

Vi har spesialisert oss innen trygderett og personskadeerstatning.

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

Advokatfirmaet  
**A**ndersen  
M.N.A.

Skippergata 33  
0154 OSLO

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

Email: [anders.andersen@aaajuss.no](mailto:anders.andersen@aaajuss.no)  
Webadresse: [www.aaajuss.no](http://www.aaajuss.no)



# FORHÅNDSGODKJENT REFUSJON VED DIABETES TYPE 2<sup>1</sup>

Tresiba® kan nå skrives på blå resept ved diabetes type 2, også av allmennleger.  
Se refusjonsvilkår nedenfor

## 1 GANG DAGLIG FOR ALLE<sup>2</sup>



## Dosering inntil 160 enheter i hver injeksjon<sup>2</sup>

### Overgang fra Insulatard<sup>®2</sup>

Insulatard<sup>®</sup>  
og annet  
basalinsulin **2** ganger  
daglig



Bytt til Tresiba<sup>®</sup>  
Reduser total  
daglig dose med **-20%**

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

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

#### Refusjonskode:<sup>1</sup>

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 hypoglykemer

# Leger krever klimahandling nå!

Leger krever klimahandling nå! *er tittelen på et opprop fra Legenes klimaaksjon. Klimakrisen er en helsekrise, og vi krever umiddelbare og radikale endringer i norsk klima- og energipolitikk. Leger og legestudenter oppfordres til å signere oppropet.*

Oppropet som ble lansert 14. oktober av Legenes klimaaksjon, et initiativ fra ni samfunnsengasjerte norske leger, henvender seg til Stortinget og har følgende ordlyd:

Som leger har vi en etisk forpliktelse til å varsle når stor helsefare truer. Derfor varsler vi nå: **Klimakrisen er en helsekrise.** Global oppvarming er den største trussel mot verdens folkehelse i det 21. århundret. Norges klima- og energipolitikk forverrer krisen. Hvis andre land gjør som Norge, vil verden styre mot en global oppvarming på 3 °C eller mer i dette århundret. Dette vil føre til en lang rekke helseutfordringer og betydelig folkedød. Heteslag, underernæring, sult, diarésykdommer og andre infeksjoner vil øke og vil rasere framgangen i global helse som er oppnådd de siste tiårene.

Hete, tørke, sykkloner, havstigning og flom vil ramme en stadig større del av verdens befolkning og gjøre store deler av verden ubeboelig. Mange hundre millioner mennesker vil bli tvunget på flukt og risiko for konflikter og krig vil øke. De fattigste i land nær ekvator vil rammes først og sterkest, men ingen land vil være uberørt av klimaendringenes helsekonsekvenser.

For å hindre dette kreves raske og gjennomgripende endringer i politikk og samfunn. Som et rikt land ansvarlig for store globale klimagassutslipp, har Norge et spesielt moralsk og økonomisk ansvar for å gå i front i klimakampen.

Gode klimatiltak er også gode helsetiltak. Ifølge Verdens helseorganisasjon vil helsegevinstene alene langt overgå kostnadene ved å nå Paris-avtalens mål. Et samfunn som evner å forebygge de største klimaendringene er et friskere og mer rettferdig samfunn.

**Vi undertegnede norske leger og legestudenter ber Stortinget sørge for at Norge**

- stopper oljeletingen og starter nødvendig utfasing av produksjon av olje og gass nå
- kutter egne klimagassutslipp mer enn det som ifølge FNs klimapanel er nødvendig for å begrense global oppvarming til godt under 2 °C.
- bidrar langt mer til at lavinntektsland oppnår reduksjon i klimagassutslipp og blir bedre i stand til å møte de helsemessige og sosiale utfordringene som klimakrisen innebærer.

Oppropet er ved lanseringen allerede signert av mer enn 60 kjente norske leger, som representerer et bredt spekter av spesialiteter og ulike yrkesbakgrunner (1). Alle leger og legestudenter oppfordres nå til å undertegne oppropet på [www.legenesklimaaksjon.no](http://www.legenesklimaaksjon.no) før dette overleveres Stortinget i forkant av FNs klimatoppmøte (COP25) i Santiago, Chile, primo desember 2019.

## Hvorfor Legenes klimaaksjon?

Legenes klimaaksjon springer ut av erkjennelsen av at global oppvarming er den største folkehelsestrusselen i dette århundret, ved siden av faren for atomkrig. Leger har bekjempet atomvåpen i nærmere 40 år, nå må vi ta med oss disse erfaringene i kampen mot klimakrisen. I begge tilfeller står vi overfor en alvorlig risiko som resultat av menneskelig teknologi og utvikling. Det betyr samtidig at de kan avverges gjennom menneskelig handling. Begge truslene krever bredt folkelig og politisk engasjement basert på kunnskap og forståelse av hva som står på spill. De alvorlige humanitære konsekvensene må vekke oss til handling. Uten en slik kollektiv mobilisering vil kortsiktige økonomiske og politiske interesser motvirke nødvendige tiltak for å redusere truslene.

## «Et samfunn som evner å forebygge de største klimaendringene er et friskere og mer rettferdig samfunn»

Leger har også mulighet til å skape håp ved å vise til at forebyggende tiltak og metoder for nødvendig skadereduksjon finnes og kan gi bedring (2). Klimakrisen er en lenge varslet helsekatastrofe, som har vært møtt med benekting, fortregning, likegyldighet og apati. Men nå er en internasjonal grasrotbevegelse i ferd med å vokse seg sterk, ikke minst blant ungdom. Leger og andre grupper med kunnskap og innflytelse må støtte opp om denne mobiliseringen, på samme måte som i 1980-årene, da en kraftfull allianse i sivilsamfunnet maktet å bryte atomopprustningens onde spiral (3).

I England har nylig mer enn 1 000 leger skrevet under på et opprop om at Paris-avtalen må oppfylles (4). I USA har mer enn 70 organisasjoner for helsearbeidere, blant disse den amerikanske legeföreningen og flere spesialistforeninger, nylig gått ut med

et opprop hvor det kreves at USA må gjennomføre et raskt skifte fra kull, olje og gass til fornybar energi (5). Oppropet fra Legenes klimaaksjon slutter seg til disse initiativene med tilsvarende krav til norske politikere. Vi oppfordrer våre kolleger til å støtte oppropet og aksjonen.

Mottatt 11.10.2019, godkjent 24.10.2019.

### JOHN GUNNAR MÆLAND

[john.meland@uib.no](mailto:john.meland@uib.no)

er professor emeritus i sosialmedisin, tidligere leder og nåværende rådsmedlem i Norske leger mot atomvåpen.

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

### LASSE PIHLSTRØM

er lege i spesialisering og postdoktorstipendiat ved Nevrologisk avdeling, Oslo universitetssykehus.

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

### KNUT MORK SKAGEN

er lege i spesialisering i barne- og ungdomspsykiatri ved St. Olavs hospital og nestleder i styret for Norske leger mot atomvåpen.

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

### GUNNAR KVÅLE

er lege, professor emeritus og tidligere leder for Senter for internasjonal helse ved Universitetet i Bergen. Han er styremedlem i Besteforeldrenes klimaaksjon.

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

### LITTERATUR

- 1 Legenes klimaaksjon. Lest 10.10.2019.
- 2 Kvåle G, Skagen KM, Fadnes LT et al. Klimakrisen – vårt ansvar som leger. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0081.
- 3 Wittner LS. Confronting the bomb. A short history of the world nuclear disarmament movement. Stanford, CA: Stanford University Press, 2009.
- 4 Underwood J, Middleton J, Penchton D et al. Doctors against climate catastrophe. The Guardian 27.6.2019. Lest 10.10.2019.
- 5 Pullano NUS. Medical Groups Warn Candidates. Climate Change Is a 'Health Emergency'. Inside Climate News. Lest 10.10.2019.

# Oppdateringer av nasjonal traumeplan

*Det nasjonale systemet for behandling av alvorlig skadde trenger løpende revisjon. Det er tid for den første store gjennomgangen av planen, og nå er det mulighet for å komme med innspill.*

Behandlingen av alvorlige skader bygger på forhåndsdefinerte planer. Erfaringen fra en rekke land har vist at et traumesystem gir bedre pasientutfall. Dette har fagpersoner visst lenge, og de regionale helseforetakene iverksatte tidlig etter opprettelsen et arbeid der målet var en nasjonal plan som skulle beskrive behandling fra skadested til ferdig rehabilitering.

Norges første nasjonale traumeplan kom i 2006 (1). Den ble vedtatt i litt ulike versjoner av de regionale helseforetakene, men ble stort sett implementert i alle helseforetak (2, 3). Planen ble utgitt som bok/hefte, og ble først senere tilgjengelig som et låst dokument på nett. Det tok ti år før en revisjon forelå.

Revisjonen av planen ble utført av Nasjonal kompetansetjeneste for traumatologi

(NKT-Traume) på oppdrag fra fagdirektørene i de regionale helseforetakene. Gruppen som gjennomførte revisjonen, besto av representanter for alle regionale helseforetak og alle ledd i behandlingsskjeden samt en brukerrepresentant.

Den reviderte planen ble vedtatt i samme versjon av alle de fire regionale helseforetakene i 2016–17. Den ble spredt raskt, og er nå i bruk i alle helseforetak (4). Planen er tilgjengelig både på nett (5) og som egen, gratis app som lastes ned via leverandøren MyMedicalBooks i App Store og Google Play.

## «Når revisjonsforslag er godkjent, kan de umiddelbart iverksettes»

Allerede fra planen ble levert fagdirektørene i de regionale helseforetakene og til den ble vedtatt, hadde utviklingen innen traumebehandling gått videre, blant annet med godkjenning av spesifikt antidot mot et av de nye direktevirkende orale antikoagulasjonsmidlene. Derfor har NKT-Traume inngått avtale med fagdirektørene for de regionale helseforetakene om løpende å samle forslag til revisjon.

Revisjonsforslagene gjennomgås av kompetansetjenestens nettverk av fagpersoner,

og skal deretter drøftes med fagdirektørene for de regionale helseforetakene, som er eiere av planen. Når revisjonsforslag er godkjent, kan de umiddelbart iverksettes fordi appen og nettstedet som huser traumeplanen, er enkle å oppdatere. De inneholder begge også en logg som beskriver hva som er endret når.

Traumeplanen har nå vært tilgjengelig siden 2017, men den ble først publisert som app og nettsted våren 2019. Vi samler nå innspill til første runde av den løpende revisjonen, som naturlig nok vil bli mer omfattende, og der alle funksjoner som var involvert i det opprinnelige arbeidet, vil delta i vurderingen av forslagene. Hvert av de regionale helseforetakene har sin egen organisasjon for traumeomsorg, og innspill kan leveres gjennom egen organisasjon eller direkte til NKT-Traume (post@traumatologi.no).

Nasjonal kompetansetjeneste for traumatologi samler arbeidsgruppen bak planen i januar 2020 for å fremme et gjennomarbeidet og konsensusbasert forslag til fagdirektørene. Selv om planen skal revideres løpende, blir dette den første store gjennomgangen, og vi oppfordrer alle med synspunkter på planen og revisjonsforslag om å sende dem til kompetansetjenesten eller regional traumeorganisasjon.

Mottatt 9.10.2019, godkjent 21.10.2019.

### CHRISTINE GAARDER

er ph.d., spesialist i gastroenterologisk kirurgi, overlege og leder for Avdeling for traumatologi ved Oslo universitetssykehus, Ullevål, og professor ved Institutt for klinisk medisin ved Universitetet i Oslo. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### THOMAS GEISNER

er spesialist i thoraxkirurgi, overlege og leder for Traumesenteret ved Haukeland universitetssykehus. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### STIG EGGEN HERMANSEN

er ph.d., spesialist i thoraxkirurgi og i karkirurgi, overlege ved Hjerte-, lunge- og karkirurgisk avdeling og leder for traumeseksjonen ved Universitetssykehuset Nord-Norge. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### BENT ÅGE ROLANDSEN

er spesialist i karkirurgi, overlege og avdelingssjef for Regionalt traumesenter ved St. Olavs hospital. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### STONE MARGRETHE SAXEBØLL SLÅKE

er sykepleier og leder for Nasjonal kompetansetjeneste for traumatologi ved Oslo universitetssykehus, Ullevål. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### TORBEN WISBORG

torben@wisborg.net er spesialist i anesthesiologi, forskningsleder i Nasjonal kompetansetjeneste for traumatologi ved Oslo universitetssykehus, Ullevål, professor ved Akuttmedisinsk-anesthesiologisk forskningsgruppe ved Universitetet i Tromsø og overlege ved Akuttmedisinsk avdeling ved Finnmarkssykehuset, Klinikk Hammerfest. Han er medlem av Tidsskriftets redaksjonskomité. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### LITTERATUR

- 1 Helse Sør-Øst. Organisering av behandlingen av alvorlig skadde pasienter. Traumesystem. Lest 5.8.2019.
- 2 Kristiansen T, Ringdal KG, Skotheimsvik T et al. Implementation of recommended trauma system criteria in south-eastern Norway: a cross-sectional hospital survey. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2012; 20: 5.
- 3 Dehli T, Gaarder T, Christensen BJ et al. Implementation of a trauma system in Norway: a national survey. *Acta Anaesthesiol Scand* 2015; 59: 384–91.
- 4 Wisborg T, Gaarder C, Geisner T et al. Ny nasjonal traumeplan. *Tidsskr Nor Legeforen* 2017; 137: 1587.
- 5 Traumeplan NKT. Lest 29.10.2019.





# HVILKE VURDERINGER VILLE DU SELV HA GJORT?

Vektlegg både **effekt** og **sikkerhetsprofil** med ELIQUIS direkte sammenlignet med warfarin<sup>\*1</sup>



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. warfarin<sup>1-4</sup>.

## Praktisk og nyttig informasjon ved bruk av ELIQUIS<sup>1</sup>

- 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 %)<sup>1</sup>.

**Eliquis<sup>®</sup>**  
apixaban



# Solkrem og maligne melanomer

*Maligne melanomer er et alvorlig og økende helseproblem. Hva vet vi, og hva tror vi at vi vet?*

Siden Krefregisteret ble opprettet i 1953, har vi hatt en ellevedobling av insidensen (1) og en femdobling av dødeligheten (2) av malignt melanom (figur 1 og 2). Insidensøkningen kan delvis forklares ut fra overdiagnostisering, men vi har ingen god forklaring på den store økningen i dødelighet. Det er tilsynelatende enighet om at sollys er hovedårsaken til maligne melanomer (3). Maligne melanomer er ikke vanligere på de mest soleksponeerte områdene på kroppen enn på de som vanligvis er dekket av klær (4). Unntakene er de sjeldne lentigo maligna-melanomene, som har god prognose (5), og desmoplastiske melanomer (6), som i likhet med de relativt harmløse keratocytokarsinomene bare sees på hud som har vært utsatt for mye sollys. Vi har ikke holdepunkter for at folk blir mer solbrent nå enn før.

## «Vi vet rett og slett ikke om solkrem kan øke eller redusere insidens og dødelighet av maligne melanomer»

### Flere risikofaktorer

Det har ikke vært noen økning i UV-bestrålingen i Norge (7), og man må anta at folk solte seg når de hadde anledning, før som nå. Solbrenthet i forbindelse med «sydenturer» har vært foreslått som årsak til økningen i melanomer, men de fleste slike reiser går til Spania, som selv har få tilfeller av maligne melanomer (8). Solvaneundersøkelsen fra 2018 (9) viste dessuten at de fleste av de som oppga at de var blitt solbrent, var blitt det i Norge. Hudtype, antall føflekker og genetiske faktorer er etablerte risikofaktorer for maligne melanomer (10). Observasjonsstudier gir motstridende data om hvorvidt soleksponeering forårsaker maligne melanomer, da bosted ved lavere breddegrad (for eksempel Australia versus De britiske øyer, og USA versus Canada) gir noe

økt risiko for maligne melanomer, mens utearbeid synes å redusere risikoen (10). Solbrenthet kan være en indikator på at man soler seg sjelden, men for mye de gangene man gjør det. Få dager med mye sol på kroppen synes å være farligere enn daglig eksponering (3). En norsk-svensk prospektiv undersøkelse viste en svak økning i melanominsidensen etter gjentatte tilfeller av solforbrenning. De viktigste risikofaktorene i denne undersøkelsen var rødt hår, og et høyt antall asymmetriske føflekker større enn 5 mm (11).

### UV-strålingens rolle

Soleksponeering kan gi en svak økning i antall føflekker (12) og dermed muligens en økning i melanomrisikoen. Det er viktig å skille mellom økning i insidens og dødelighet. Om dataene viser en svak økning i insidensen ved økt soleksponeering, kan dette veies opp av at dødeligheten ved malignt melanom er mye lavere (13). Det er flere måter melanomer kan oppstå på, og det dreier seg om et multifaktorielt årsaksbilde (14), men det er ikke noen lineær sammenheng mellom soleksponeering og maligne melanomer. Dette er allerede utførlig omtalt i en kronikk i Tidsskriftet (15), og konklusjonen er at det ikke finnes dokumentasjon på at endringer i nordmenns solvaner kan forklare den enorme økningen i insidens og dødelighet av maligne melanomer. Tvert imot burde oppmerksomheten rundt mulige skadevirkninger av soling, og bruk av solkremer med stadig økende solfaktor, ha ført til en reduksjon av antallet maligne melanomer. Det svake grunnlaget for å anta at UV-stråling er en viktig årsak til økningen i maligne melanomer, er underkommunisert, blant annet i Nasjonal UV- og hudkreftstrategi (16).

### Høy solfaktor?

Den intervensjonen som har fått mest oppmerksomhet i media, er anbefalingen om å bruke solkrem med høy solfaktor. I studier som ikke er randomiserte og dobbeltblinde,

er det fare for seleksjonseffekter. Det finnes kun én randomisert klinisk intervensjonsstudie av hvorvidt solkrem kan beskytte mot hudkreft (The Nambour Skin Cancer Prevention Trial). Det var en åpen studie der den ene halvparten fikk gratis solkrem med faktor 16 og instruks om å bruke den på hode, hals, armer og hender hver dag, mens den andre halvparten ikke fikk noen bestemt intervensjon og formodentlig

## «Det kan være grunn til å senke skuldrene litt når det gjelder frykten for å få sol på kroppen»

gjorde som de pleide. Halvparten av deltakerne ble også uavhengig randomisert til å ta betakaroten eller placebo. Studien testet bare effekten på keratinocytokarsinomene, og resultatene var at hverken solkrem eller betakaroten hadde noen effekt på disse kreftformene (17). Men man gjorde senere en oppfølgingsstudie hvor man også inkluderte de maligne melanomene, og da fant man en nesten signifikant ( $p = 0,051$ ) reduksjon av maligne melanomer i solkremgruppen (11 av 812 versus 22 av 809) (18). Man la altså til et nytt endepunkt etter at studien var fullført, noe som ikke er som seg hør og bør. Det ble ikke påvist noen effekt på melanomrelatert dødelighet, men oppfølgingstiden var for kort til å se eventuelle langtids-effekter.

### Solkrem kan gi lengre tid i solen

I en norsk kohortstudie (19) på kvinner over 40 år ble Cox-regresjon brukt til å undersøke sammenhengen mellom bruk av solkrem og risiko for malignt melanom. I en modell som inkluderte hårfarge, fregner, UV-stråling på bostedet og resultat av oppfølgingsundersøkelse, var det ingen signifikant forskjell på dem som brukte høy solfaktor og dem som ikke brukte solfaktor i det hele tatt, noe forfatterne begrunner med at dette var deltakere som var mindre eksponert for UV-stråling.

I noen tidligere analyser har man funnet en positiv assosiasjon mellom malignt melanom og bruk av solbeskyttende hudkremer, altså at bruk av solkremer øker risikoen for maligne melanomer, men nyere metaanaly-

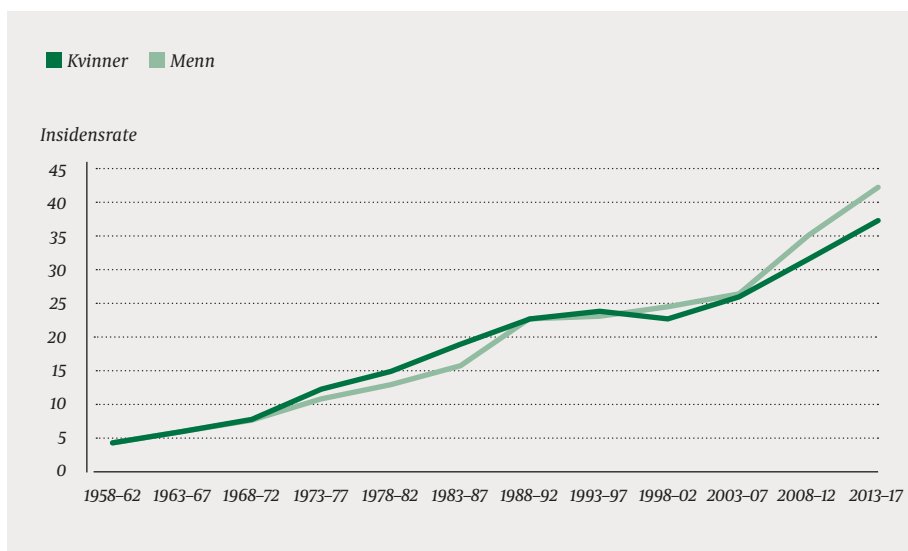
ser finner ingen slik sammenheng (20, 21). Vi vet rett og slett ikke om solkrem kan øke eller redusere insidens og dødelighet av maligne melanomer. Det er vanskelig å tenke seg at solkrem i seg selv kan gi malignt melanom, men om man bruker solkremer for å kunne oppholde seg lenge i solen i stedet for å bruke dem til å bli mindre eksponert for UV-stråling, kan det forklare de tidligere funnene. I en fransk randomisert dobbeltblind placebokontrollert studie fikk én gruppe solfaktor 30 og en annen gruppe solfaktor 10. Det viste seg at det ikke var noen forskjell i antall tilfeller av solbrenthet mellom de to gruppene, men de som fikk faktor 30, solte seg mye lenger enn de som fikk faktor 10 (22).

Det har blitt reist spørsmål om hvorvidt solkrem kan være skadelig. I Forbrukerrådets solkremtest 2017 fant man at 37 av de 45 solkremene som ble testet, var enten miljøbelastende, allergifremkallende eller hormonforstyrrende (23).

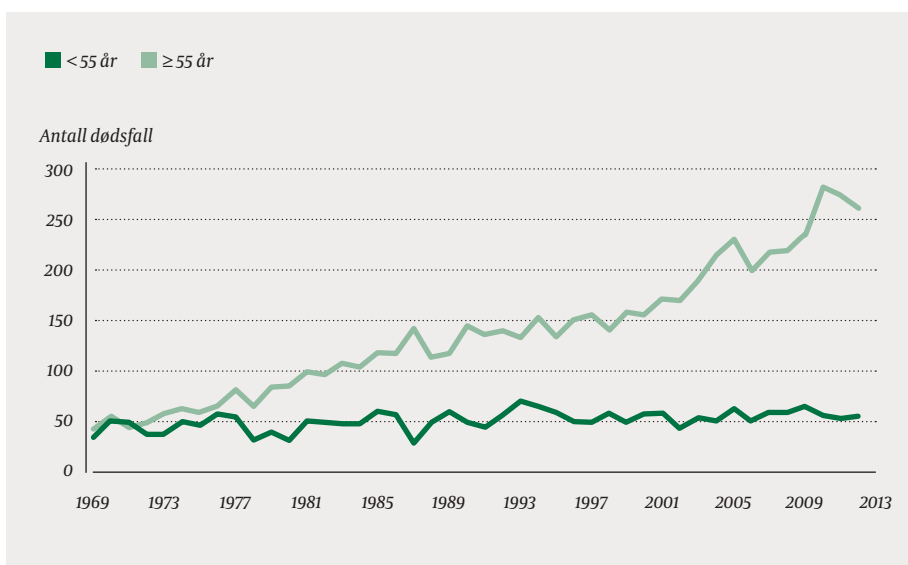
### D-vitamin og sol

Man vet ikke hva som er det optimale nivå av 25-hydroksyvitamin D<sub>3</sub> (kalsidiol) i blodet. En ny norsk studie viste at dødelighet for lymfomer og kreft i mammae, tykktarm og lunger ble kraftig redusert ved høye konsentrasjoner av D-vitamin (24). Det er velkjent at solstråler er en viktig kilde til D-vitamin, og solkremer kan muligens øke risikoen for D-vitaminmangel. En meta-analyse viste at under eksperimentelle forhold gir solkrem signifikant reduksjon av D-vitamin, men i feltstudier har man ikke greid å finne noen signifikant effekt (25–27). Feltstudier vil være påvirket av etterlevelse, og kanskje vil man være mer ute i sol om man bruker solkrem. Disse feltstudiene var gjort med solkremer med lav beskyttelsesfaktor, og det er ikke gjort slike studier med solkremer med høy solfaktor, som myndighetene anbefaler nå. En svensk undersøkelse viser en dobling av den generelle dødeligheten hos dem som unngikk sol i forhold til dem som solte seg mest (28). Denne kohortstudien indikerer altså at å unngå å sole seg er omtrent like farlig som tobakkrøyking. Men vi vet ikke om det å unngå å sole seg er likeverdig med å bruke høy solfaktor.

Faglitteraturen underbygger ikke at sollys og soling er den dominerende årsaken til



Figur 1 Aldersstandardisert insidensrate for malignt melanom per 100 000.



Figur 2 Årlige dødsfall forårsaket av malignt melanom i Norge i perioden 1969–2012.

den sterke økningen i maligne melanomer, og det synes mer riktig å si at årsakene til denne økningen er ukjent. Myndighetenes advarsler mot soling, og deres fremming av solkrembruk, har et svakt faglig grunnlag. Det kan være grunn til å senke skuldrene litt når det gjelder frykten for å få sol på kroppen. Vi burde ta tilbake gleden ved å bli brune om sommeren og ved å se blide, solbrune barn.

### Hvilke råd er fornuftige?

Litteraturen gir grunnlag for å si at alvorlig solbrenthet kan øke risikoen for malignt melanom, og man bør unngå å bli alvorlig solbrent. De første dagene av ferien bør man bare sole seg en kort stund, og så kan man øke dosen etter hvert som man blir brun. De som har mest lysfølsom hud (hudtype 1 og 2), bør beskytte huden mot sollys ved å bruke hatt og andre dekkende klær eller

ved å holde seg mest mulig i skyggen om det er fare for å bli alvorlig solbrent, og bare utsette kroppen for direkte sollys i korte perioder. Offentlige og private utearealer (for eksempel hager) bør legges til rette for at man kan velge å oppholde seg i skyggen. Om man utsettes for kraftig sol og det ikke er mulig å beskytte seg mot sollys på naturlig måte, bør man bruke solbeskyttende

krem. Selv de som har hud som blir brun etter soling, kan få for mye sol i løpet av en hel dag på en badestrand, en skidag på fjellet, en båttur eller en dag i en åpen safari-bil. Men dette er unntakene. Man bør ikke ligge i solen hele dagen, selv med høy solfaktor. Solkrem har en usikker plass blant tiltakene for å forebygge maligne melanomer.

Artikkelen er fagfelleurdert.

Mottatt 4.4.2019, første revisjon innsendt 3.9.2019, godkjent 11.10.2019.

#### GUNNAR HASLE

hasle@reiseklinikken.com

er ph.d. og spesialist i infeksjonssykdommer. Han driver Reiseklinikken i Oslo.

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

#### LITTERATUR

- Kreftregisteret. Lest 3.9.2019.
- Statistisk sentralbyrå. Dødsårsaker. Lest 3.9.2019.
- Berwick M, Buller DB, Cust A et al. Melanoma epidemiology and prevention. I: Kaufman HL, Mehnert JM, red. Melanoma. Cham: Springer International Publishing, 2016: 17–49.
- Roscher I, Eide NA, Schneider M et al. Figur 5. Forekomst fordelt på anatomisk lokalisasjon, 1994–2014. I: Nasjonalt kvalitetsregister for føflekkreft. Årsrapport 2015. Oslo: Kreftregisteret, 2016. Lest 21.8.2019.
- Xiong M, Charifa A, Chen CSJ. Cancer, lentigo maligna melanoma. I: StatPearls [Internett]. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing, 2019. Lest 21.8.2019.
- Chen LL, Jaimes N, Barker CA et al. Desmoplastic melanoma: a review. J Am Acad Dermatol 2013; 68: 825–33.
- Svendby TM, Edvardsen K, Hansen GH et al. Monitoring of the atmospheric ozone layer and natural ultraviolet radiation: Annual Report 2014. Kjeller: Norwegian Institute for Air Research, 2015. Lest 3.9.2019.
- Lens MB, Dawes M. Global perspectives of contemporary epidemiological trends of cutaneous malignant melanoma. Br J Dermatol 2004; 150: 179–85.
- Kantar TNS. Solvaner i den norske befolkningen. Oslo: Kreftforeningen, 2018. Lest 3.9.2019.
- A review of human carcinogens. Part D: Radiation. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2012. (3.9.19)
- Veierød MB, Adami HO, Lund E et al. Sun and solarium exposure and melanoma risk: effects of age, pigmentary characteristics, and nevi. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2010; 19: 111–20.
- Gallagher RP, Rivers JK, Lee TK et al. Broad-spectrum sunscreen use and the development of new nevi in white children: A randomized controlled trial. JAMA 2000; 283: 2955–60.
- Berwick M, Armstrong BK, Ben-Porat L et al. Sun exposure and mortality from melanoma. J Natl Cancer Inst 2005; 97: 195–9.
- Whiteman DC. Testing the divergent pathway hypothesis for melanoma: recent findings and future challenges. Expert Rev Anticancer Ther 2010; 10: 615–8.
- Kristiansen IS, Bugge C, Førde OH. Bidrar overdiagnostikk til høye melanomtall? Tidsskr Nor Lægeforen 2018; 138. doi: 10.4045/tidsskr.17.0600.
- Nilsen LTN, Saxebøl G, Kofstadmoen H et al. Nasjonal UV- og hudkreftstrategi. Oslo: Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet, 2019. Lest 3.9.2019.
- Green A, Williams G, Neale R et al. Daily sunscreen application and betacarotene supplementation in prevention of basal-cell and squamous-cell carcinomas of the skin: a randomised controlled trial. Lancet 1999; 354: 723–9.
- Green AC, Williams GM, Logan V et al. Reduced melanoma after regular sunscreen use: randomized trial follow-up. J Clin Oncol 2011; 29: 257–63.
- Ghiasvand R, Weiderpass E, Green AC et al. Sunscreen use and subsequent melanoma risk: A population-based cohort study. J Clin Oncol 2016; 34: 3976–83.
- Silva ESD, Tavares R, Paulitsch FDS et al. Use of sunscreen and risk of melanoma and non-melanoma skin cancer: a systematic review and meta-analysis. Eur J Dermatol 2018; 28: 186–201.
- Rueegg CS, Stenehjem JS, Egger M et al. Challenges in assessing the sunscreen-melanoma association. Int J Cancer 2019; 144: 2651–68.
- Autier P, Doré JF, Négrier S et al. Sunscreen use and duration of sun exposure: a double-blind, randomized trial. J Natl Cancer Inst 1999; 91: 1304–9.
- Forbrukerrådet. Solkremtesten 2017. Lest 4.4.2019.
- Robsahm TE, Tretli S, Torjesen PA et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels predict cancer survival: a prospective cohort with measurements prior to and at the time of cancer diagnosis. Clin Epidemiol 2019; 11: 695–705.
- Neale RE, Khan SR, Lucas RM et al. The effect of sunscreen on vitamin D: a review. Br J Dermatol 2019; bjd.17980.
- Jayarathne N, Russell A, van der Pols JC. Sun protection and vitamin D status in an Australian subtropical community. Prev Med 2012; 55: 146–50.
- Farrerons J, Barnadas M, Rodríguez J et al. Clinically prescribed sunscreen (sun protection factor 15) does not decrease serum vitamin D concentration sufficiently either to induce changes in parathyroid function or in metabolic markers. Br J Dermatol 1998; 139: 422–7.
- Lindqvist P, Epstein E, Landin-Olsson M et al. Avoidance of sun exposure is a risk factor for all-cause mortality: Results from the MISS cohort. J Intern Med 2014; 276: 77–86.

# NYTT OM LEGEMIDLER

## Legemiddelverket støtter ikke nye anbefalinger fra GINA om behandling av mild astma

To kliniske studier (SYGMA 1 og SYGMA 2) har sammenliknet effekten av budesonid + formoterol brukt ved behov med effekten av fast vedlikeholdsbehandling med budesonid hos pasienter med mild astma (1, 2).

Basert på disse studiene har GINA (Global Initiative for Asthma) oppdatert sin retningslinje (3). For GINA steg 2 anbefales nå kombinasjonsbehandling med budesonid + formoterol «ved behov» som et alternativ til vedlikeholdsbehandling med inhalasjonssteroider.

### Trakk søknad

Basert på de samme kliniske studiene (SYGMA 1 og 2), søkte AstraZeneca om en indikasjonsutvidelse for Symbicort til bruk ved behov ved mild astma. Studiene viste at denne behandlingen beskyttet like godt mot alvorlige astmaforverringar og førte til mindre bruk av inhalasjonssteroider enn fast vedlikeholdsbehandling med budesonid.

Det svenske Läkemedelsverket, som vurderte søknaden på vegne av flere europeiske land, konkluderte likevel med at studiene ikke gir grunnlag for en slik utvidet indikasjon (4).

- Hovedinnvendingen var at fast vedlikeholdsbehandling med budesonid ga klart bedre sykdomskontroll og lungefunksjon enn bruk av budesonid + formoterol ved behov.
- Videre mente de svenske utrederne at det var vanskelig å trekke sikre konklusjoner basert på de to studiene. For det første var det usikkert om deltakerne faktisk oppfylte kriteriene for mild astma. For det andre fant man at astmaen ikke var godt kontrollert ved studieslutt. Dette indikerer at pasientene i begge armer var underbehandlet.

Som et resultat av myndighetenes vurdering valgte AstraZeneca å trekke tilbake søknaden om indikasjonsutvidelse. Legemiddelverket stiller seg dermed ikke bak de nye anbefalingene for astmapasienter på GINA behandlingssteg 2. Forskrivning av budesonid + formoterol «ved behov» i denne pasientgruppen vil være utenfor godkjent indikasjon.

## Informer om risiko for psykiske bivirkninger av meflokin

Meflokin (Lariam) brukes for å forebygge og behandle malaria. Legemidlet kan utløse unormale drømmer, søvnløshet, angst og depresjon. I tillegg er det rapportert alvorlige psykiske symptomer som hallusinasjoner, psykose, selvmordstanker, selvmord og selvskadende adferd. På grunn av lang halveringstid kan bivirkninger oppstå og vedvare i flere måneder etter at behandlingen er avsluttet (5).

Risikoen for psykiske bivirkninger er kjent. Meflokin skal ikke brukes hos pasienter som har eller har hatt psykiske problemer. Behandlingen skal avsluttes umiddelbart og erstattes med annen malariakjemoprofylakse ved tegn på psykiske reaksjoner. Legemiddelverket minner om at det er viktig at pasienten får tilstrekkelig informasjon.

### Råd til leger

- Fortell pasienten at psykiske bivirkninger kan oppstå ved bruk av meflokin.
- Oppfordre pasienten til å lese pakningsvedlegget.
- Gi pasienten «pasientkort» med informasjon.
- Be pasienten om å avslutte behandlingen og oppsøke lege umiddelbart dersom psykiske reaksjoner oppstår.

### Referanser:

1. O'Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED et al. Inhaled Combined Budesonide-Formoterol as Needed in Mild Asthma. *N Eng J Med* 2018; 378(20): 1865-76. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29768149>.  
2. Bateman ED, Reddel HK, O'Byrne PM et al. As-Needed Budesonide-Formoterol versus Maintenance Budesonide in Mild Asthma. *N Eng J Med* 2018; 378(20): 1877-87. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29768147>.  
3. Pocket guide for asthma management and prevention 2019, Global Initiative for Asthma (GINA).  
4. Assessment Report SE/H/229/01/II/85/G and SE/H/258/01/II/81/G (ikke offentlig)  
5. <https://legemiddelverket.no/nyheter/leger-skal-informere-om-risiko-for-psykiske-bivirkninger-av-lariam>  
6. <https://legemiddelverket.no/nyheter/horing-om-tiltak-for-a-styrke-legemiddelberedskapsen>



## Høring om tiltak for å styrke legemiddelberedskapsen

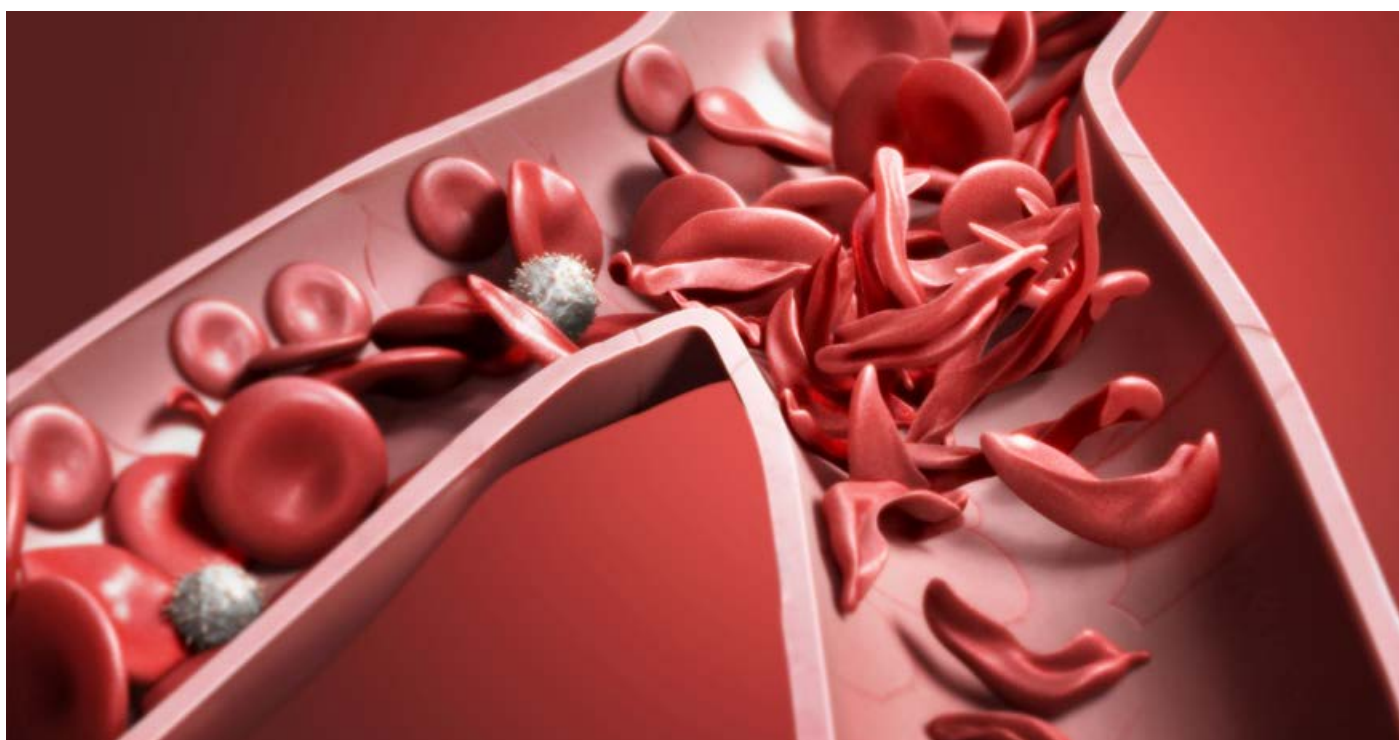
Helse- og omsorgsdepartementet har sendt på høring forslag til lovendringer som vil sikre Legemiddelverket bedre verktøy i arbeidet med legemiddel-mangel (6). Høringsfristen er 2. januar.

Forslaget gir mulighet til å kunne rasjonere legemidler fra grossist til apotek og fra apotek til pasienter. Det gir også mulighet til å kunne forby norske grossister å selge og eksportere legemidler, som er produsert, pakket og importert for det norske markedet, til andre land. Videre sikrer det Legemiddelverket innsyn i grossistenes og apotekenes lagerstatus slik at vi får oversikt over det totale legemiddel-lageret i landet. På denne måten kan myndighetene i en mangelsituasjon, eller når det er fare for mangel, iverksette tiltak som begrenser de negative konsekvensene.

### Bakgrunn

Helsedirektoratet fikk i 2018 i oppdrag å foreta en ny vurdering av legemiddelberedskapsen i Norge. Vurderingen ble gjort i samarbeid med Legemiddelverket, de regionale helseforetakene og andre berørte. Høringsforslag om endringer i legemiddeloven og apotekloven, samt grossistforskriften og apotekforskriften, ivaretar flere av tiltakene som er foreslått i Helsedirektoratets rapport.

## Hurtigtest for sigdcellesykdom



Normale erythrocytter (røde skiver) og erythrocytter påvirket av sigdcelleanemi (halvmåneformet). Sigdceller kan ikke bevege seg gjennom små blodkar like lett som normale celler og kan forårsake blokkeringer. Dette forhindrer oksygen i å nå vevene og kan forårsake alvorlige smerter og organskader. Illustrasjon: Science Photo Library / NTB Scanpix

*En hurtigtest for sigdcellesykdom hos nyfødte er et godt alternativ til ordinær screening i lavinntektsland.*

Sigdcellesykdom skyldes en medfødt genfeil som påvirker dannelsen av hemoglobin. Sykdommen inngår ikke i nyfødtscreeningen i Norge, men på verdensbasis er det ingen annen diagnose som stilles oftere gjennom screeningprogram for nyfødte. I lavinntektsland er nyfødtscreening basert på tørket blod på filterpapir vanskelig å gjennomføre, fordi det forutsetter at man har logistikk for forsendelse av prøver, laboratorier som kan analysere prøvene og et system for å kommunisere prøveresultatet til de affiserte familiene og lokalt helsepersonell.

I en fersk studie fra Haiti ble en hurtigtest for screening for sigdcellesykdom prøvd ut (1). Studien omfattet over 2 100 nyfødte som alle ble testet med isoelektrisk fokusering, som er standardmetoden for nyfødtscreening for sigdcellesykdom. Hurtigtesten ble introdusert etter tre måneder, og to tredjedeler av de nyfødte ble også testet med denne. Der minst én av testene var positive, ble det gjort bekreftende diagnostikk med høypresisjonsvæskeskromatografi (HPLC).

Basert på screeningen ble sigdcellesykdom mistenkt hos 32 nyfødte (1,5 %) og bekreftet hos 18 (0,8 %). Hurtigtesten hadde en sensitivitet på 90 % og spesifisitet på 97 %, med HPLC-diagnostikken som gullstandard. Med hurtigtesten fikk man mulighet til å formidle den mistenkte diagnosen til mødrene umiddelbart og samtidig henvise

barnet for videre oppfølging. Dermed økte andelen som fikk utført bekreftende diagnostikk fra 75 % til 87 %. Barna som fikk diagnosen påvist med hurtigtesten, kom raskere i gang med oppfølgende kontroller og startet tidligere behandling med penicillin og vaksine mot pneumokokker, slik man anbefaler for barn med sigdcellesykdom.

KRISTOFFER BRODWALL  
HAUKELAND UNIVERSITETSSJUKEHUS

### LITTERATUR

- 1 Alvarez OA, Hustace T, Voltaire M et al. Newborn screening for sickle cell disease using point-of-care testing in low-income setting. *Pediatrics* 2019;144:e20184105.

## Store svakheter i kreftstudier med nye legemidler

*Halvparten av studiene for nye, godkjente legemidler mot kreft hadde høy risiko for systematiske skjevheter.*

Forfatterne av en ny artikkel publisert i BMJ analyserte dokumenter fra de europeiske legemiddelmyndighetene, registre over registrerte legemiddelforsøk, publiserte artikler og appendiks for nye kreftlegemidler godkjent i perioden 2014–16 (1). I perioden ble 32 nye kreftlegemidler godkjent, bl.a. midler mot myelomatose, melanom og lungekreft. Godkjenningene var basert på 54 studier, hvorav tre firedeler var randomiserte, kontrollerte studier. Resten var enten ikke-randomiserte eller enkeltarmsstudier.

Kun en firedel av studiene hadde totaloverlevelse som primærendepunkt, mens progresjonsfri overlevelse var primærendepunkt i halvparten. Halvparten av studiene hadde høy risiko for skjevheter (bias) basert på Cochranes instrument for systematiske skjevheter. Hovedproblemene med studiene var knyttet til manglende rapportering av behandlingsutfall og hvordan utfall ble målt.

Forfatterne av en kommenterende lederartikkel etterlyser at terskelen for godkjenning av nye kreftlegemidler bør heves (2). De påpeker at ettersom enkeltarmsstudier har fått økt betydning i godkjenningen av nye legemidler, må man kvalitetssikre at legemidlene faktisk fører til bedre behandling.

KETIL SLAGSTAD UNIVERSITETET I OSLO

### LITTERATUR

- 1 Naci H, Davis C, Savović J et al. Design characteristics, risk of bias, and reporting of randomised controlled trials supporting approvals of cancer drugs by European Medicines Agency, 2014–16: cross sectional analysis. *BMJ* 2019; 366: 15221.
- 2 Mintzes B, Vitry A. Flawed evidence underpins approval of new cancer drugs. *BMJ* 2019; 366: 15399.

## Yngst i klassen, mer deprimert?



Illustrasjon: Science Photo Library / NTB Scanpix

### *Er det en sammenheng mellom alder i årskullet og psykisk lidelse? En ny studie fra USA tyder på det.*

Flere tidligere studier har vist at barn født sent på året oftere får en ADHD-diagnose og at de presterer dårligere på skolen. Tidsskriftet *JAMA Pediatrics* publiserte nylig en kohortstudie som understøtter disse funnene, og som i tillegg finner mer depresjon hos de yngste (1).

Kohortstudien analyserte data om flere enn en million barn i alderen 4–15 år og så på sammenhengen mellom relativ alder og insidens av psykisk utviklingshemning, ADHD og depresjon før fylte 16 år. Man delte inn barna i hvert årskull i fire grupper etter fødselsmåned, og gruppen med de eldste barna i klassen ble brukt som referanse. Forekomsten av alle de nevnte diagnosene økte gradvis og var høyest blant de yngste barna i klassen. For eksempel var justert hasardratio for depresjon 1,31 (95 % KI; 1,08–1,59) for den yngste gruppen sammenliknet med den eldste.

– Det nye ved denne studien er at den viser

at de yngste i årskullet også har økt risiko for depresjon, sier Pål Surén, som er forsker ved Avdeling for barns helse og utvikling, Folkehelseinstituttet.

– Dette er overraskende, ettersom man i utgangspunktet ikke skulle tro at depresjon hadde så mye med relativ modenhet å gjøre. Det indikerer at det også er emosjonelle belastninger forbundet med det å være yngst i sitt årskull.

Forskerne bak studien foreslår blant annet å åpne for mer fleksibel skolestart for de yngste barna i et årskull. Dette har også vært diskutert i Norge i forbindelse med utredningen av hvorfor gutter gjør det dårligere i skolesystemet enn jenter. Forskerne advarer mot overdiagnostikk og understreker hvor viktig det er å ha et skolesystem som tar godt vare på de mest umodne barna.

LISE SKOGSTAD LOFTSGAARD TIDSSKRIFTET

### LITTERATUR

- 1 Root A, Brown JP, Forbes HJ et al. Association of relative age in the school year with diagnosis of intellectual disability, attention-deficit/hyperactivity. *JAMA Pediatr* 2019; doi: 10.1001/jamapediatrics.2019.3194.

## Referanser:

1. Januvia SPC mars 2019, seksjon 4.1, 4.2 og 5.1.
2. Nasjonal faglig retningslinje for diabetes: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/diabetes/behandling-med-blodsukkersenkende-legemidler-ved-diabetes/blodsukkersenkende-behandling-og-behandlingsmal-ved-diabetes-type-2>. Sist faglig oppdatert 09. desember 2018. Lest 02.10.2019
3. Raz I, Chen Y, Wu M, et al. Efficacy and safety of sitagliptin added to ongoing metformin therapy in patients with type 2 diabetes. *Curr Med Res Opin.* 2008;24(2):537-550.
4. Green J.B, Bethel M.E, Armstrong P.W. *N Engl J Med* 2015;373:232-42. Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes.

## Januvia MSD

### C Antidiabetikum.

Står ikke på WADAs dopingliste

ATC-nr.: A10B H01

**T TABLETTER, filmdrasjerte 25 mg, 50 mg og 100 mg:** Hver tablett inneholder: Sitagliptin-fosfatmonohydrat 25 mg, resp. 50 mg og 100 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Gult og rødt jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).

**Indikasjoner:** Behandling av diabetes mellitus type 2 hos voksne for å bedre glykemisk kontroll. Som monoterapi hos pasienter som ikke er adekvat kontrollert med diett og fysisk aktivitet alene og metformin er uhensiktsmessig pga. kontraindikasjoner eller intoleranse. Som oral kombinasjonsbehandling: Med metformin når diett og fysisk aktivitet sammen med metformin alene ikke gir adekvat glykemisk kontroll. Med sulfonyleurea når diett og fysisk aktivitet sammen med høyeste tolererte dose av sulfonyleurea alene ikke gir adekvat glykemisk kontroll, og når metformin er uhensiktsmessig pga. kontraindikasjoner eller intoleranse. Med PPAR $\gamma$ -agonist (f.eks. tiazolidindion) når bruk av PPAR $\gamma$ -agonist er hensiktsmessig og når diett og fysisk aktivitet sammen med en PPAR $\gamma$ -agonist alene ikke gir adekvat glykemisk kontroll. Som oral trippelbehandling: I kombinasjon med sulfonyleurea og metformin når diett og fysisk aktivitet sammen med begge disse legemidlene ikke gir adekvat glykemisk kontroll. I kombinasjon med PPAR $\gamma$ -agonist og metformin når bruk av PPAR $\gamma$ -agonist er hensiktsmessig og når diett og fysisk aktivitet sammen med begge disse legemidlene ikke gir adekvat glykemisk kontroll. Januvia er også indisert i tillegg til insulin (med eller uten metformin) når diett og fysisk aktivitet sammen med stabil dose insulin ikke gir adekvat glykemisk kontroll.

**Dosering: Voksne:** 100 mg 1 gang daglig. Når Januvia brukes i kombinasjon med metformin og/eller en PPAR $\gamma$ -agonist, bør dosen av metformin og/eller PPAR $\gamma$ -agonist opprettholdes, og Januvia bør tas samtidig. I kombinasjon med sulfonyleurea eller med insulin, kan en lavere dose av sulfonyleurea eller insulin vurderes for å redusere risikoen for hypoglykemi. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon:** Ingen dosejustering er påkrevd ved lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Sitagliptin er ikke undersøkt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. **Nedsatt nyrefunksjon:** Overveies bruk av sitagliptin i kombinasjon med andre antidiabetika bør betingelsene hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon undersøkes. Ingen dosejustering er påkrevd ved lett nedsatt nyrefunksjon (GFR  $\geq$ 60 til <90 ml/minutt) og ved moderat nedsatt nyrefunksjon (GFR  $\geq$ 45 til <60 ml/minutt). Ved moderat nedsatt nyrefunksjon (GFR  $\geq$ 30 til <45 ml/minutt) er sitagliptindosen 50 mg 1 gang daglig. Ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (GFR  $\geq$ 15 til <30 ml/minutt) eller terminal nyresykdom (ESRD) (GFR <15 ml/minutt), inkl. når hemodialyse eller peritonealdialyse kreves, er sitagliptindosen 25 mg 1 gang daglig. Kan gis uten hensyn til tidspunkt for dialyse. Vurdering av nyrefunksjonen er anbefalt før sitagliptinbehandling initieres og deretter periodisk, da dosejustering er basert på nyrefunksjonen. **Barn og ungdom <18 år:** Sikkerhet og effekt er ikke klarlagt. Ingen tilgjengelige data. **Eldre:** Ingen dosejustering er påkrevd. **Administrering:** Kan tas med eller uten mat og drikke. Bør ikke knuses eller deles.

**Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

**Forsiktighetsregler:** Bør ikke brukes ved diabetes mellitus type 1 eller ved behandling av diabetisk ketoacidose. Bruk av DPP-4-hemmere er satt i sammenheng med risiko for utvikling av akutt pankreatitt. Pasienten må informeres om karakteristiske symptomer på akutt pankreatitt: Vedvarende alvorlige abdominalsmerter. Etter avsluttet behandling med sitagliptin (med eller uten støttebehandling) er det observert at pankreatitt går over, men veldig sjeldne tilfeller av nekrotiserende eller blødende pankreatitt og/eller død er rapportert. Mistenkes pankreatitt må behandling med sitagliptin og andre potensielt mistenkte legemidler avsluttes. Hvis akutt pankreatitt bekreftes, skal sitagliptinbehandling ikke gjenopptas. Forsiktighet bør utvises ved pankreatitt i anamnesen. Da hypoglykemi er sett ved bruk av sitagliptin sammen med insulin eller et sulfonyleureapreparat, bør en lavere dose av sulfonyleureapreparat eller insulin overveies for å redusere risikoen for hypoglykemi. Lavere dose anbefales ved GFR <45 ml/minutt og ved ESRD som krever hemodialyse eller peritonealdialyse, se Dosering. Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner er rapportert, inkl. anafylaksi, angioødem og grov avskalling av huden inkl. Stevens-Johnsons syndrom. Disse reaksjonene har inntruffet i løpet av de 3 første månedene etter behandlingsstart og i noen tilfeller etter første dose. Ved mistanke om en overfølsomhetsreaksjon, avsluttes behandlingen, andre potensielle årsaker for hendelsen vurderes og alternativt behandling initieres. Bulløs pemfigoid er rapportert ved bruk av DPP-4-hemmere. Seponeres ved mistanke om bulløs pemfigoid. Pasienter som opplever svimmelhet eller søvnighet, bør ikke kjøre bil eller bruke maskiner. Informer om risiko for hypoglykemi ved bruk i kombinasjon med sulfonyleurea eller med insulin.

**Interaksjoner:** For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se A10B H01. Effekt av andre legemidler på sitagliptin: Liten risiko for klinisk relevante interaksjoner. Klinisk relevante interaksjoner med P-gp-hemmere forventes ikke. Risiko for klinisk relevante interaksjoner med OAT3-hemmere anses å være liten in vitro. Det er mulig at potente CYP3A4-hemmere kan endre farmakokinetikken til sitagliptin ved alvorlig redusert nyrefunksjon eller ESRD. Ef-

**Study Design Ref 3:** A multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study evaluating the efficacy and safety of adding placebo or sitagliptin 100 mg once daily to metformin  $\geq$ 1500 mg/day in 190 patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin (HbA $_{1c}$   $\geq$ 64mmol/mol  $\leq$ 97mmol/mol). The primary end point was HbA $_{1c}$  change from baseline at 18 weeks.

**Study Design Ref 4:** Randomised, double-blind, placebo controlled study with 14,671 patients (3324 patients had renal impairment (eGFR < 60 ml/min/1,73 m $^2$ ). All patients had a median follow-up of 3.0 years.) added either sitagliptin or placebo to existing therapy. Open-label use of anti-hyperglycemic therapy was encouraged as required, aimed at reaching individually appropriate glycemic targets in all patients. To determine whether sitagliptin was non-inferior to placebo, a relative risk of 1.3 as the marginal upper boundary was used. The primary cardiovascular outcome was a composite of cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke, or hospitalization for unstable angina.

fekt av sitagliptin på andre legemidler: Gir ikke relevante endringer i farmakokinetikken til metformin, glibenklamid, simvastatin, rosuglitazon, warfarin eller perorale antikonseptiva, noe som viser liten tilbøyelighet til å forårsake interaksjoner med substrater av CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9 og organisk kationtransportør (OCT). Gir en liten økning i plasmakonsentrasjonen for digoksin. Ingen dosejustering av digoksin anbefales, men pasienter med risiko for digoksinforgiftning bør monitoreres ved samtidig bruk.

**Graviditet, amming og fertilitet:** *Graviditet:* Ikke tilstrekkelige data ved bruk hos gravide. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter ved høye doser. Bør ikke brukes under graviditet. *Amming:* Overgang i morsmelk er ukjent. Går over i morsmelk hos dyr. Bør ikke brukes av ammende. *Fertilitet:* Dyredata tyder ikke på effekt av behandling med sitagliptin på mannlige og kvinnelige fruktbarhet. Ingen humane data.

**Bivirkninger: Sitagliptin monoterapi:** Vanlige ( $\geq$ 1/100 til <1/10): Infeksiøse: Infeksjon i øvre luftveier, nasofaryngitt. Muskel-skjelettsystemet: Osteoartritt, smerter i ekstremitetene. Nevrologiske: Hodepine. Mindre vanlige ( $\geq$ 1/1000 til <1/100): Gastrointestinale: Forstoppelse. Nevrologiske: Svimmelhet. Sjeldne ( $\geq$ 1/10 000 til <1/10000): Blod/lymfef: Trombocytopeni. Ukjent frekvens: Gastrointestinale: Oppkast, akutt pankreatitt, dødelig og ikke-dødelig blødende og nekrotiserende pankreatitt. Hud: Pruritus, angioødem, utslett, urticaria, kutan vaskulitt, eksfoliative hudsykdommer inkl. Stevens-Johnsons syndrom, bulløs pemfigoid. Immunsystemet: Overfølsomhetsreaksjoner inkl. anafylaktiske reaksjoner. Luftveier: Interstitiell lungesykdom. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi, ryggsmarter, artropati. Nyre/urinveier: Nedsatt nyrefunksjon, akutt nyresvikt. **Bivirkninger sett hyppigere ved kombinasjon med andre antidiabetika:** I kombinasjon med metformin: Vanlige ( $\geq$ 1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Kvalme, flatulens, oppkast. Mindre vanlige ( $\geq$ 1/1000 til <1/100): Gastrointestinale: Diaré. Nevrologiske: Somnolens. I kombinasjon med metformin og sulfonyleurea: Svært vanlige ( $\geq$ 1/10): Stoffsiftel/ernæring: Hypoglykemi. Vanlige ( $\geq$ 1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Forstoppelse. I kombinasjon med pioglitazon: Vanlige ( $\geq$ 1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Flatulens. Øvrige: Perifer ødem. I kombinasjon med metformin og pioglitazon: Vanlige ( $\geq$ 1/100 til <1/10): Perifer ødem. I kombinasjon med insulin (med eller uten metformin): Vanlige ( $\geq$ 1/100 til <1/10): Infeksiøse: Influensa. Mindre vanlige ( $\geq$ 1/1000 til <1/100): Gastrointestinale: Tørr munn.

**Overdosering/Forgiftning:** Ingen erfaring med doser >800 mg. Ved doser opptil 600 mg pr. dag i perioder opptil 10 dager og 400 mg pr. dag i perioder opptil 28 dager, er ingen doserelaterte bivirkninger observert. **Behandling:** Vanlige støttetiltak, f.eks. fjerning av uabsorbert materiale fra fordøyelseskanaalen, klinisk monitorering (inkl. elektrokardiogram) og ev. iverksettning av støttebehandling hvis nødvendig. Dialyseres bare i liten grad. Forlenget hemodialyse kan vurderes hvis dette anses klinisk egnet. Se *Giftnifformasjonens anbefalinger:* A10B H01.

**Egenskaper: Virkningsmekanisme:** Hindrer hydrolysering av inkretinhormoner via enzymet DPP-4 og øker derved plasmakonsentrasjonene av de aktive formene av inkretinhormonene, glukagonlignende peptid-1 (GLP 1) og glukoseavhengig insulinotrop peptid (GIP). Inkretinhormoner frigjøres fra tarmen og øker som respons på et måltid. Ved normale og forhøyede blodsukknivåer øker GLP 1 og GIP-biosyntesen, og frigjøringen av insulin. I tillegg senker GLP 1 glukagonsekresjonen. Normal glukagonrespons på hypoglykemi svekkes ikke. Hos type 2-diabetikere med hyperglykemi gir dette lavere HbA $_{1c}$  og lavere fastende og postprandiale glukosekonsentrasjoner. **Absorpsjon:** Raskt. C $_{max}$  etter 1-4 timer. Absorpsjonen påvirkes ikke av mat. Absolutt biotilgjengelighet 87%. **Proteinbinding:** 38%. **Fordeling:** Vd ca. 198 liter. **Halveringstid:** Ca. 12,4 timer. **Metabolisme:** Begrenset. Hovedsakelig via CYP3A4 med bidrag fra CYP2C8. **Utskillelse:** 79% uendret i urinen.

**Pakninger og priser: 25 mg:** 98 stk. (blister) kr. 680,50. **50 mg:** 98 stk. (blister) kr. 680,50. **100 mg:** 28 stk. (blister) kr. 419,60. 98 stk. (blister) kr. 1377,80.

**Sist endret:** 03.07.2018.

### Refusjonsberettiget bruk:

**Sitagliptin - 25 mg, 50 mg:** Behandling av type 2 diabetes mellitus som monoterapi eller i kombinasjon med insulin hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

**Refusjonskode:** ICPC: T90 Diabetes type 2 med nyrekomplikasjoner (210). ICD: E11.2 Diabetes mellitus type 2 med nyrekomplikasjoner (210). **Vilkår:** 210 Refusjon ytes kun til pasienter som ikke kan bruke metformin på grunn av nedsatt nyrefunksjon.

**Sitagliptin - 100 mg:** Behandling av type 2 diabetes mellitus i kombinasjon med andre perorale blodsukkersenkende legemidler og/eller insulin i tråd med godkjent preparatmateriale. **Refusjonskode:** ICPC: T90 Diabetes type 2 (232). ICD: E11 Diabetes mellitus type 2 (232). **Vilkår:** 232 Refusjon ytes i kombinasjon med metformin til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll på høyeste tolererte dose metformin.



MSD (Norge) AS, Pb. 458 Brakerøya, 3002 Drammen, tlf. 32 20 73 00, faks 32 20 73 10. [www.msd.no](http://www.msd.no)



JANUVIA<sup>®</sup> for behandling av dine pasienter med diabetes type 2 når behandlingsmålet ikke kan nås med metformin, kost og mosjon<sup>1</sup>

## Ved valg av DPP4-hemmer etter metformin foreslår nasjonal retningslinje fortrinnsvis sitagliptin (Januvia<sup>®</sup>)<sup>2</sup>



- **Signifikant HbA<sub>1c</sub> reduksjon**<sup>3</sup>  
- 1 % HbA<sub>1c</sub> reduksjon med Sitagliptin + Metformin versus placebo + Metformin. P<0.001<sup>3</sup>
- **Dokumentasjon av sikkerhetsprofil**<sup>1,4</sup>  
- Ingen økt kardiovaskulær risiko hos pasienter med diabetes og hjerte- karsykdom<sup>4,a</sup>
- **Diabetes type 2 pasienter med nyresvikt**<sup>1,b</sup>  
- Kan brukes ved alle grader av redusert nyrefunksjon hos diabetes type 2 pasienter<sup>b</sup>

### UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON FOR JANUVIA

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

**FORSIKTIGHET:** Skal ikke brukes ved type 1-diabetes, diabetisk ketoacidose eller under graviditet. Dosejustering ved nedsatt nyrefunksjon. Risiko for hypoglykemi ved samtidig bruk av sulfonylurea eller insulin. Informer pasienter om symptomer på akutt pankreatitt. Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner og bulløs pemfigoid er rapportert.

**Før forskrivning av JANUVIA, se preparatomtalen.**

a) Primært sammensatt endepunkt var tiden til første bekreftede hendelse av kardiovaskulær død, ikke-dødelig hjerteinfarkt, ikke-dødelig slag eller innleggelse for ustabil angina<sup>4</sup>

b) Vurdering av nyrefunksjonen er anbefalt før Januvia initieres og deretter periodisk, da dosejustering er basert på nyrefunksjonen

**PÅL SURÉN**

*pal.suren@fhi.no*  
Folkehelseinstituttet

**INGER JOHANNE BAKKEN**

Senter for fruktbarhet og helse  
Folkehelseinstituttet  
Helsedirektoratet

**SVETLANA SKURTVEIT**

Folkehelseinstituttet  
Universitetet i Oslo

**MARTE HANDAL**

Folkehelseinstituttet

**TED REICHBORN-KJENNERUD**

Folkehelseinstituttet  
Universitetet i Oslo

**CAMILLA STOLTENBERG**

Folkehelseinstituttet  
Universitetet i Bergen

**LIV IRENE NØSTVIK**

Norsk Tourette Forening  
Larvik

**BERNHARD WEIDLE**

St. Olavs hospital  
Regionalt kunnskapssenter for barn og unge  
Psykisk helse og barnevern i Midt-Norge  
NTNU

# Tourettes syndrom hos barn i Norge

**BAKGRUNN**

Tourettes syndrom debuterer i barnealder og kjennetegnes av kroniske motoriske og vokale tics. I andre land er gjennomsnittsprevalensen beregnet til 0,77 % hos barn i alderen 6–15 år. I Norge er diagnosebruk og behandling ikke kartlagt.

**MATERIALE OG METODE**

Vi brukte data fra Norsk pasientregister og Folkeregistret til å beregne andeler barn født i årene 2002–10 som er blitt diagnostisert med Tourettes syndrom. Beregningene ble gjort for landet som helhet og fylkesvis. Medikamentell behandling ble kartlagt med data fra Reseptregisteret.

**RESULTATER**

Ved 12 års alder hadde 0,43 % fått diagnosen Tourettes syndrom, fordelt på 0,71 % hos gutter og 0,15 % hos jenter. De totale andelene varierte fra 0,15 % til 1,23 % mellom fylkene. For landet som helhet har andelene med diagnoser vært stabile fra 2008 til 2016. Tillegg av psykiatriske og nevrologiske tilstander var utbredt, og vanligst var hyperkinetisk forstyrrelse (50 %) og autismspekterforstyrrelser (11 %). Antipsykotika, sannsynligvis til behandling av tics, ble gitt til 16 % i året etter at diagnosen var stilt.

**FORTOLKNING**

Andelene barn som får diagnostisert Tourettes syndrom i Norge ligger under gjennomsnittsprevalensen i befolkningsstudier internasjonalt. Diagnosebruken varierer betydelig mellom fylkene.

## HOVEDFUNN

Blant norske barn født i årene 2002–10 estimerte vi at 0,43 % får diagnostisert Tourettes syndrom innen 12 års alder.

Andelene varierte betydelig mellom fylkene.

Flertallet hadde andre psykiatriske eller neurologiske diagnoser i tillegg.

16 % fikk antipsykotika i året etter at diagnosen var stilt, sannsynligvis til behandling av tics.

Tourettes syndrom er en neurologisk tilstand som debuterer i barnealder og kjennetegnes av motoriske og vokale tics (1). Tics er ufrivillige, raske, gjentatte, urymiske motoriske bevegelser eller plutselige, utilsiktede vokale lyder. Tics forekommer ofte hos barn og er som regel forbigående. Diagnosen Tourettes syndrom brukes når minst to motoriske tics og ett eller flere vokale tics har vært til stede, men ikke nødvendigvis samtidig, i mer enn ett år. Ved Tourettes syndrom debuterer tics vanligvis ved 5–6 års alder og er mest intense i 10–12-årsalderen (1). De fleste befolkningsbaserte studier av Tourettes syndrom er små, og anslagene av forekomst varierer betydelig (2). I en metaanalyse av prevalensstudier fant man en gjennomsnittsprevalens på 0,77 % (2). Studiene var hovedsakelig utført i Europa og Nord-Amerika og omfattet barn i alderen 6–15 år. Prevalensen var høyere hos gutter enn hos jenter, med en gjennomsnittlig gutt-jentebandforhold på 4,2 (2).

Studier basert på helseregisterdata har gitt lavere prevalens av Tourettes syndrom enn studier basert på representative utvalg av befolkningen. I Danmark får 0,4–0,5 % av alle barn diagnosen før de fyller 15 år, mens tilsvarende andeler er 0,1–0,2 % i Finland og under 0,1 % i Sverige (3). I Norge har bruken av diagnosen aldri blitt undersøkt.

Genetisk disposisjon er den viktigste kjente risikofaktoren for Tourettes syndrom (4). I tvilling- og familiestudier er arvbarheten beregnet til 77 %. Patogenesen er ikke klarlagt, men MR-studier tyder på at personer med Tourettes syndrom har funksjonsforstyrrelser i nervebaner mellom hjernebarken og basalgangliene (1). Flertallet av de som har Tourettes

syndrom, har også andre neurologiske eller psykiatriske tilstander (1). I barne- og ungdomsalder er hyperkinetisk forstyrrelse (ADHD) og tvangslidelse de vanligste komorbide lidelsene (1, 4). Atferdsproblemer og sinne er vanlig, og emosjonelle problemer forekommer ofte i ungdomsårene. Over en tredjedel antas å ha vokst av seg Tourettes syndrom når de blir voksne, mens de andre tilstandene ofte vedvarer (1).

Den best dokumenterte ikke-medikamentelle behandlingsformen er ticskontrollerende trening (5), som også er førstevalget som behandling. Dette er kognitiv atferdsterapi hvor man lærer å motstå trangen til å utføre tics. I tillegg omfatter terapien avslapningsteknikker og psykososiale støttetiltak. Hvis tics forårsaker smerte, sosiale og emosjonelle problemer eller gjør det vanskelig å fungere normalt på skolen og i hverdagen, kan medikamentell behandling prøves (6). Studiene på medikamentell behandling er imidlertid små, og bare et fåtall har vært utført med randomisering, dobbeltblind og placebokontroll.

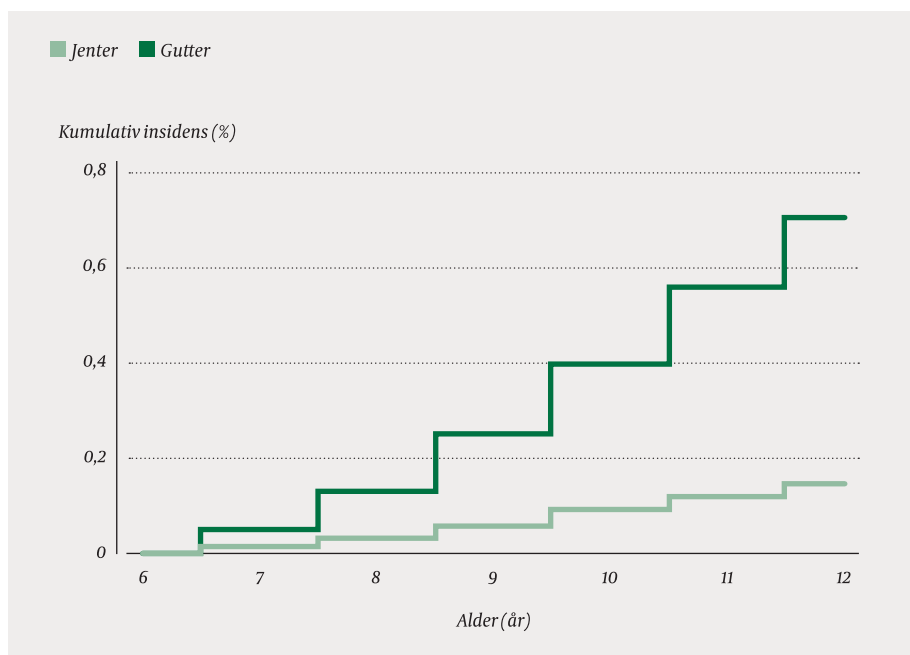
I de europeiske retningslinjene for behandling av Tourettes syndrom er risperidon, et atypisk antipsykotikum, anbefalt som førstevalg (7). Aripiprazol, et nyere atypisk antipsykotikum, omtales også positivt i disse retningslinjene. Klonidin, et antiadrenergikum,

anbefales til kombinert behandling av Tourettes syndrom og ADHD. I Norge er det laget en regional retningslinje for Helse Sør-Øst, og anbefalingene der er i tråd med de europeiske retningslinjene (6). Aripiprazol og klonidin kan dekkes ved søknad om individuell refusjon, men dette gjelder kun for barn og ikke for voksne. Risperidon refunderes ikke.

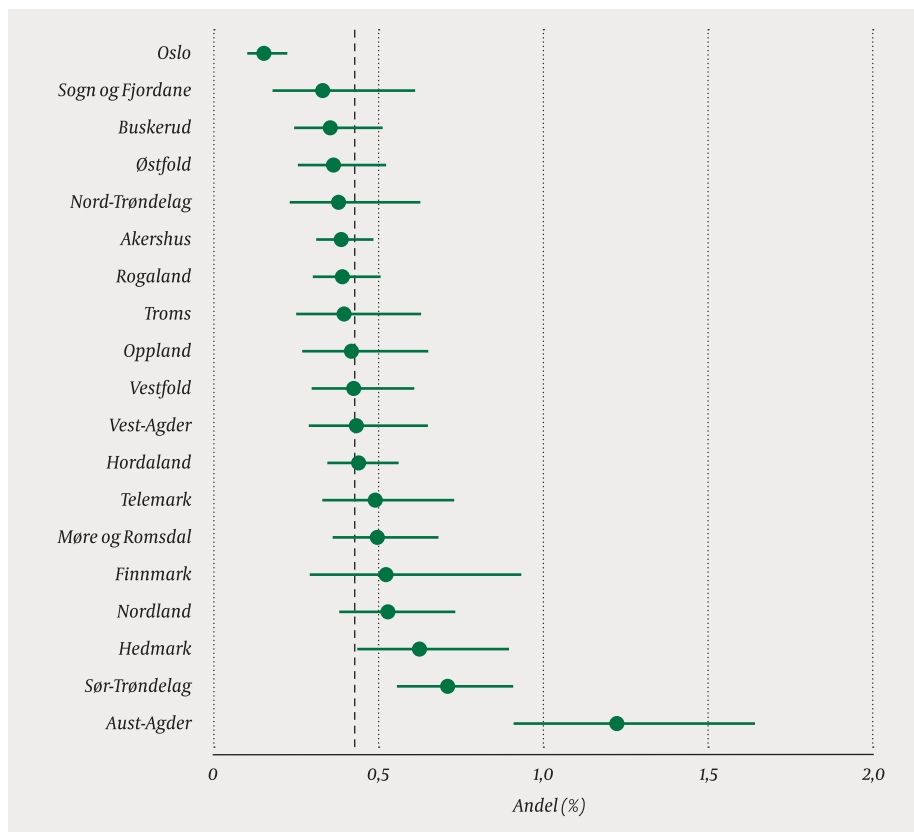
I denne studien har vi brukt data fra Norsk pasientregister for å beregne andeler barn og unge som får diagnostisert Tourettes syndrom, for landet som helhet og fylkesvis. Vi har også kartlagt hvilke andre psykiatriske og neurologiske diagnoser som stilles hos disse barna og ungdommene. Ved å kombinere data fra Norsk pasientregister og Reseptregisteret har vi studert bruk av psykofarmaka og andre medikamenter som virker på sentralnervesystemet. Analysene er initiert av Autisme- og touretteutvalget, et regjeringsoppnevnt utvalg som ble nedsatt i 2018 for å utrede tjenestetilbudet til personer med autismespekterforstyrrelser og Tourettes syndrom.

## Materiale og metode

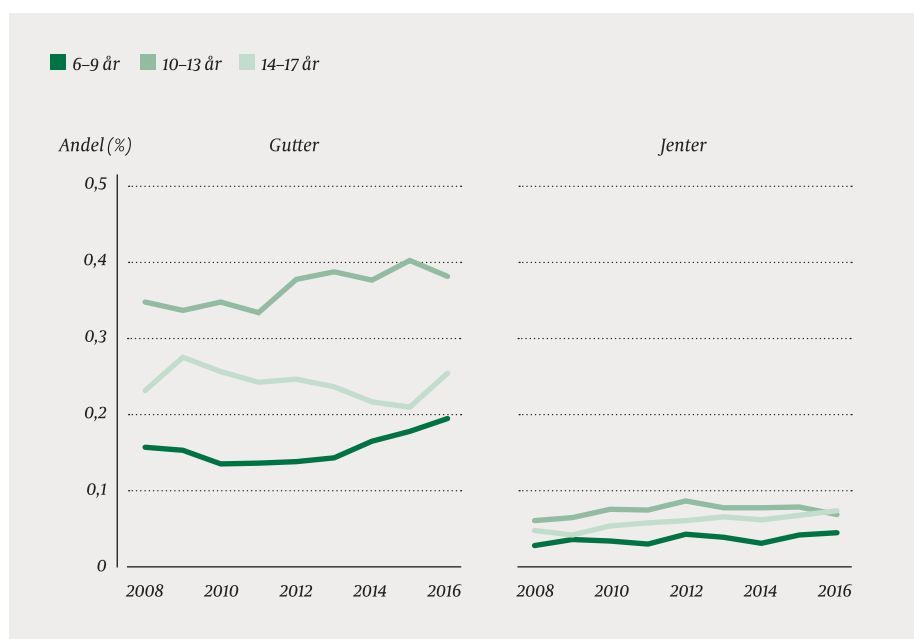
Norsk pasientregister har personidentifiserbare data fra 2008 og fremover. I denne studien brukte vi data om barn og ungdom som



Figur 1 Prosentandeler med diagnostisert Tourettes syndrom i alderen 6–12 år, fordelt på alder og kjønn. Data fra Norsk pasientregister og Folkeregisteret 2008–16.



**Figur 2** Prosentandeler med Tourettes syndrom ved 12 års alder, fordelt på fylke. Vertikal stipt linje er landsgjennomsnitt. Horisontale linjer er 99,7% konfidensintervaller. Data fra Norsk pasientregister og Folkeregisteret 2008–16.



**Figur 3** Prosentandeler registrert med Tourettes syndrom i hvert kalenderår. Data fra Norsk pasientregister og Folkeregisteret 2008–16.

har vært i kontakt med psykisk helsevern for barn og unge, somatiske sykehus og avtale-spesialister fra og med 2008 til og med 2016. Tourettes syndrom ble definert som én eller flere registreringer av ICD-10-diagnosekode F95.2 Kombinerte vokale og multiple motoriske «tics», Tourettes syndrom.

Tourettes syndrom diagnostiseres som regel fra seks års alder og oppover i Norge. Vi inkluderte alle barn født fra og med 2002 til og med 2010, det vil si alle som kan være registrert i Norsk pasientregister fra kalenderåret de fylte seks år. Deretter estimerte vi andelen som hadde fått diagnosen i aldersgruppen 6–14 år ved hjelp av Kaplan-Meier-analyser, både for landet som helhet og fylkesvis. Blant de som hadde fått diagnosen, kartla vi også hvilke andre psykiatriske og nevrologiske diagnoser som var registrert i årene 2008–16.

Ved slutten av oppfølgingstiden var populasjonen i alderen 6–14 år, men vi valgte å avslutte Kaplan-Meier-kurvene ved 12 års alder fordi de fylkesvise estimatene ble usikre for 13- og 14-åringene. De fylkesvise sammenligningene er derfor gjort for 12-åringene. For de fylkesvise estimatene beregnet vi konfidensintervaller for å sammenligne fylkene med landsgjennomsnittet (19 fylker), brukte vi strenge konfidensintervaller (99,7% basert på Bonferroni-korreksjon). Analysene ble gjort i Stata 15 (Stata Statistical Software, StataCorp. 2017).

Vi undersøkte også hvor mange barn og ungdommer i populasjonen som var registrert med diagnosekode F95.1 Kroniske motoriske eller vokale «tics». Denne koden skal brukes på de som har enten motoriske eller vokale tics i ett år eller lenger, men ikke både motoriske og vokale tics som ved Tourettes syndrom.

Vi ønsket i tillegg å studere eventuelle endringer i bruk av diagnosen Tourettes syndrom over tid. Derfor beregnet vi andeler barn registrert med diagnosen innen hvert kalenderår fra 2008 til 2016, fordelt på kjønn og aldersgrupper. Disse beregningene inkluderte alle som var i alderen 6–17 år i det aktuelle kalenderåret. Befolkningsdata ble hentet fra Folke-registeret.

I analysene av medikamentbruk brukte vi en kobling mellom data fra Norsk pasientregister og data fra Reseptregisteret. Koblingen inneholdt data fra og med 2008 til og med 2015. Vi kartla medikamentbruk hos alle i alderen 6–17 år som var registrert med Tourettes syndrom for første gang i årene 2013 og

2014. Kartleggingen omfattet medikamenter som ble forskrevet de første 365 dagene etter at diagnosen var registrert for første gang. Vi begrenset kartleggingen til nyregistrerte diagnoser fordi vi ville undersøke behandling som ble gitt i sammenlignbare perioder etter at diagnosen ble stilt.

Bruk av data fra Norsk pasientregister er godkjent av Datatilsynet (ref. 15/01648). Kobleling av data fra Norsk pasientregister og Re-septregisteret for analyser av medikament- bruk er godkjent av Datatilsynet (ref. 10/00447) og Regional etisk komité (ref. 2010/131).

## Resultater

Det var totalt 556 917 barn som var født i årene 2002–10 og bosatt i Norge ved seks års alder. Av disse var 1 814 registrert én eller flere ganger med Tourettes syndrom som hoved- eller bidiagnose i alderen 6–14 år. Gjennomsnittlig fikk barna første diagnose det året de fylte ni år. I året de fylte 12 år var andelen 0,43 %, fordelt på 0,71 % hos gutter og 0,15 % hos jenter (figur 1). De fleste fylkene lå nær landsgjennomsnittet (figur 2), med unntak av Oslo som lå under, med 0,15 %, og Hedmark, Sør-Trøndelag og Aust-Agder som lå over, med henholdsvis 0,63 %, 0,71 % og 1,23 %. Andelen med diagnoser har vært stabile hos begge kjønn og i alle aldersgrupper i årene 2008–16 (figur 3). Både hos gutter og jenter var andelen høyest i aldersgruppen 10–13 år.

Av de 1 814 barna og ungdommene med Tourettes syndrom var 1 277 (70 %) også registrert med andre psykiatriske og nevrologiske diagnoser (tabell 1). Den vanligste komorbide diagnosen var ADHD, som var registrert hos 50 %. Autismespekterforstyrrelser var registrert hos 11 %. Det var også mange som hadde spesifikke utviklingsforstyrrelser, det vil si språkførstyrrelser (9 %), lærevansker (6 %), blandede utviklingsforstyrrelser (4 %) og koordinasjonsforstyrrelser (2 %). Psykisk utviklingshemning var registrert hos 3 %. Vanlige psykiatriske diagnoser var tvangslidelse (7 %), angstlidelse (7 %), tilpasningsforstyrrelser (7 %), atferdsforstyrrelser (6 %) og ikke-organisk enurese (7 %). Av nevrologiske diagnoser var epilepsi (6 %) og søvnforstyrrelser (4 %) vanligst.

I populasjonen var det 878 (0,16 %) som var registrert med diagnosekode F95.1 (Kroniske motoriske eller vokale «tics»). Av disse var 140 (16 %) også registrert med diagnosekode for Tourettes syndrom (F95.2).

**Tabell 1** Psykiatriske og nevrologiske tilleggsdiagnoser blant barn og ungdom som var registrert med Tourettes syndrom i alderen 6–17 år (N = 1 814). Gjelder diagnosegrupper registrert hos mer enn 1 % av barn og ungdom med Tourettes syndrom.

Diagnosegruppe	ICD-10-koder	Antall (%)
Depressiv episode/depresjon	F32, F33, F92.0	23 (1)
Angstlidelse	F40, F41, F92.8, F93.0, F93.1, F93.2	129 (7)
Tvangslidelse	F42	128 (7)
Tilpasningsforstyrrelse	F43	66 (4)
Ikke-organiske søvnforstyrrelse	F51	23 (1)
Psykisk utviklingshemning	F70–F79	48 (3)
Språkførstyrrelse	F80	158 (9)
Lærevansker	F81	117 (6)
Koordinasjonsforstyrrelse	F82	34 (2)
Blandede utviklingsforstyrrelser	F83	66 (4)
Autismespekterforstyrrelse	F84	200 (11)
Hyperkinetisk forstyrrelse (ADHD)	F90	909 (50)
Atferdsforstyrrelse	F91	102 (6)
Ikke-organisk enurese	F98.0	131 (7)
Ikke-organisk enkoprese	F98.1	27 (1)
Andre spesifiserte atferdsforstyrrelser	F98.8	31 (2)
Epilepsi	G40	106 (6)
Migrene	G43	28 (2)
Søvnforstyrrelse	G47	65 (4)

Det var 754 barn og ungdommer i alderen 6–17 år som fikk diagnosen Tourettes syndrom for første gang i årene 2013 og 2014. Mange av disse brukte psykofarmaka eller andre medikamenter med virkning på sentralnervesystemet (tabell 2). De to vanligste medikamentkategoriene var ADHD-medikamenter (37 %) og sovemedisiner (23 % til sammen). Bruk av antipsykotika var registrert hos 16 %. Av de 122 som hadde fått antipsykotika, hadde 105 (86 %) fått risperidon. For risperidon var refusjonskoden oftest atferdsproblemer. Det var ikke registrert psykoselidelse hos noen av barna. Klonidin (til samtidig behandling av Tourettes syndrom og ADHD) var brukt hos 1 %.

## Diskusjon

Blant norske barn født i årene 2002–10 estimerte vi at 0,43 % vil ha fått diagnosen Tourettes syndrom ved 12 års alder. Andelen er lavere enn gjennomsnittsprevalensen på 0,77 % som er funnet i studier av aldersgruppen 6–15 år i

andre land (2). Forskjellen kan tyde på at en del barn som tilfredsstillt diagnosekriteriene for Tourettes syndrom, ikke får diagnosen i Norge. Gjennomsnittsalderen på diagnose-tidspunktet (9 år) er også noe høy sett i forhold til at symptomene oftest debuterer ved 5–6 års alder.

En del barn med diagnosekode for Tourettes syndrom (F95.2) er også registrert med diagnosekode for kroniske motoriske eller vokale tics (diagnosekode F95.1). Hvis kode F95.1 brukes på barn som egentlig tilfredsstiller kriteriene for Tourettes syndrom, vil det være en del av årsaken til at andelen med diagnosen er lavere enn i befolkningsstudier. Registrering av begge koder hos samme barn kan også ha en naturlig forklaring ved at et barn debuterer med én type tics (motoriske eller vokale) først og deretter går over til ha både motoriske eller vokale tics. Våre data tillater ikke sikre konklusjoner om dette.

I Oslo er andelen med Tourettes syndrom påfallende lav, mens den er høy i Aust-Agder.

**Tabell 2** Forskrivning av psykofarmaka, antiepileptika og hypnotika første år etter diagnostisering av Tourettes syndrom hos barn og ungdom (N = 754).

Medikamentgruppe (ATC-kode)	Antall (%)
Antipsykotika (N05A)	120 (16)
Klonidin (N02CX02)	11 (1)
Antidepressiver (N06A)	38 (5)
Angstdempende medikamenter (N05B)	6 (1)
Stimulantia (ADHD-medikamenter) (N06B)	279 (37)
Antiepileptika (N03A)	24 (3)
Melatonin (N05CH01)	154 (20)
Alimemazin (R06AD01)	24 (3)

Hedmark og Sør-Trøndelag ligger over landsgjennomsnittet og er mest på linje med det internasjonale prevalensestimater (2). Vi vet ikke hvorfor andelen varierer mellom fylkene. Sannsynligvis skyldes det ulik henvisnings- og diagnosepraksis, eller ulik gjenkjenningkompetanse. Vi kjenner ikke til epidemiologiske studier som har vist at den reelle risikoen for Tourettes syndrom varierer geografisk.

Flertallet av barn og ungdom med Tourettes syndrom har én eller flere andre psykiatriske eller nevrologiske diagnoser, og søvnproblemer er utbredt. Det er kjent fra før at ADHD, lærevansker, atferdsforstyrrelser og emosjonelle lidelser er vanlige hos barn og ungdom med Tourettes syndrom (1, 4). Mer uventet var den høye andelen med autismspekterforstyrrelser (11 %). Dette er ikke rapportert tidligere.

Andelen med tvangslidelse (7 %) var overraskende lav, ettersom andre studier har vist at 40–60 % av personer med Tourettes syndrom har dette (4). Forekomsten av tvangslidelse kan være lavere i vår populasjon, men det kan også hende at mange har symptomer forenlige med en tvangslidelse uten at det er satt en diagnose for det. Tvangstanker og tvangshandlinger kan være omfattende og plagsomme. Det er viktig å utrede og diagnostisere eventuell tvangslidelse, fordi det er forutsetningen for at barna får tilgang til kognitiv terapi eller annen behandling.

Det var 16 % som hadde fått forskrevet anti-psykotika i året etter at diagnosen var stilt, og de fleste hadde fått risperidon. Refusjonskoden var som regel atferdsproblemer, men sannsynligvis var risperidon oftest gitt for å behandle tics eller samtidige tics og atferdsproblemer. Dette er i tråd med anbefalingene i norske og europeiske retningslinjer (6, 7). At vi avgrenset studien til medikamenter forskrevet de første 365 dagene etter at diagnosen ble stilt, gjør at vi ikke har fanget opp behandling som er startet senere i forløpet. Dermed kan andelen som på ett eller annet tidspunkt prøver medikamenter, være høyere enn 16 %.

Det er utilfredsstillende at Tourettes syndrom ikke er godkjent som indikasjon eller refusjonsgrunnlag for risperidon, som anbefales mot tics i internasjonale faglige retningslinjer. Det er også ulogisk at barn kan få individuell refusjon for aripiprazol, mens voksne ikke kan få det.

For de andre medikamentene som ble brukt hos barn og ungdom med Tourettes syndrom, samsvarer bruken med de øvrige psykiatriske og nevrologiske diagnosene som

var registrert. Unntaket var at andelen som brukte sovemedisiner, var mye høyere enn andelen som hadde diagnoser for søvnforstyrrelser.

Studien vår baserer seg på helseregisterdata. Vi har ikke gått gjennom journaler og kvalitetssikret diagnosedata. Vi har data for utleverte medikamenter, men vi vet ikke med sikkerhet at medikamentene er brukt, og vi har ikke data for ikke-medikamentell behandling.

## Konklusjon

Andelen barn som får diagnostisert Tourettes syndrom i Norge ligger under gjennomsnittsprevalensen i befolkningsstudier. Diagnosebruken varierer betydelig mellom fylkene. Det er behov for mer kunnskap om forekomst av Tourettes syndrom, kvalitet på utredninger og diagnostikk, effekter av medikamentell og ikke-medikamentell behandling samt langsiktig prognose. Med langsiktig prognose tenker vi ikke bare på forløpet av selve tilstanden, men også på tillegglidelsene og hvordan barna klarer seg i skole og arbeidsliv. Ved å kombinere data fra helseregistre, helseundersøkelser og journalgjennomganger har vi i Norge forutsetninger for å utføre befolkningsbaserte studier av Tourettes syndrom og dermed bidra til å avhjelpe mangelen på kunnskap.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 10.1.2019, første revisjon innsendt 26.8.2019, godkjent 14.10.2019.

### PÅL SURÉN

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

### INGER JOHANNE BAKKEN

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

### SVETLANA SKURTVEIT

har doktorgrad i uorganisk kjemi og i biofysisk kjemi, er seniorforsker og professor II. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### MARTE HANDAL

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

### TED REICHBORN-KJENNERUD

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

### CAMILLA STOLTENBERG

er dr.med. i epidemiologi, direktør og professor II. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### LIV IRENE NØSTVIK

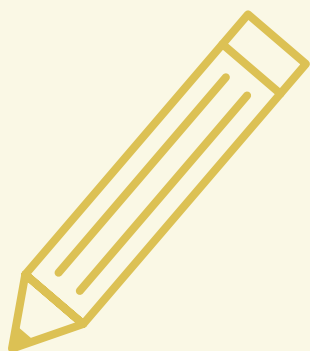
er daglig leder i Norsk Tourette Forening. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### BERNHARD WEIDLE

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

## LITTERATUR

- 1 Grøholt B, Garløv I, Weidle B et al. Lærebok i barnepsykiatri. 5. utgave. Oslo: Universitetsforlaget, 2015.
- 2 Knight T, Steeves T, Day L et al. Prevalence of tic disorders: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Neurol* 2012; 47: 77–90.
- 3 Atladottir HO, Gyllenberg D, Langridge A et al. The increasing prevalence of reported diagnoses of childhood psychiatric disorders: a descriptive multinational comparison. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2015; 24: 173–83.
- 4 Robertson MM, Eapen V, Singer HS et al. Gilles de la Tourette syndrome. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 3: 16097.
- 5 Verdellen C, van de Griendt J, Hartmann A et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part III: behavioural and psychosocial interventions. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011; 20: 197–207.
- 6 Regional retningslinje for utredning og behandling av Tourettes syndrom. Oslo: Helse Sør-Øst, 2013. Lest 8.8.2019.
- 7 Roessner V, Plessen KJ, Rothenberger A et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part II: pharmacological treatment. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011; 20: 173–96.



## Vil du publisere i Tidsskriftet?

DET SETTER VI PRIS PÅ

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

Alle vitenskapelige artikler fagfellevalueres og blir indeksert i PubMed.

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

 Tidsskriftet

## JULIE SYNNOVE ARNESEN

Molde sjukehus

NTNU

## KNUT HENRIK STRØM

*knutstrom1@gmail.com*

Volda sjukehus

NTNU

## KAARE HARALD BØNAA

Klinikk for hjertemedisin

St. Olavs hospital

NTNU

## RUNE WISETH

Klinikk for hjertemedisin

St. Olavs hospital

NTNU

Julie Synnøve Arnesen og Knut Henrik Strøm har bidratt i like stor grad til denne artikkelen.

# Behandling av hjerteinfarkt med ST-elevasjon – en observasjonsstudie

## BAKGRUNN

Hjerteinfarkt med ST-elevasjon behandles med reperfusjon, enten med primær perkutan koronar intervensjon (PCI) eller med trombolytisk behandling. Behandlingsvalg avhenger av transporttid til nærmeste PCI-senter. Norges geografi gjør trombolytisk behandling aktuelt for mange pasienter. Uansett behandlingsvalg er det viktig å unngå tidstap. Vi ønsket å sammenligne resultatene ved primær PCI og trombolytisk behandling i vår helseregion og undersøke om reperfusjonsbehandlingen ble gitt innenfor anbefalt tidsvindu.

## MATERIALE OG METODE

Basert på registerdata og pasientjournaler sammenlignet vi resultater av primær PCI og trombolytisk behandling ved hjerteinfarkt med ST-elevasjon i Helse Midt-Norge i perioden 2015–16. 30-dagers mortalitet, ekeksjonsfraksjon målt ved ekkokardiografi under oppholdet, forekomst av blødningskomplikasjoner og tid fra diagnose til behandlingsstart ble analysert.

## RESULTATER

Studiepopulasjonen bestod av 648 pasienter med ST-elevasjonsinfarkt. 382 ble behandlet med primær PCI og 266 fikk trombolytisk behandling. 30-dagers mortalitet var 5,5 % i primær PCI-gruppen og 5,6 % i trombolysgruppen ( $p = 1,0$ ). Det var ingen signifikante forskjeller i ekeksjonsfraksjon. Ingen alvorlige blødninger ble registrert. Hos 45 % av totalpopulasjonen ble reperfusjonsbehandling startet senere enn anbefalt i retningslinjene.

## FORTOLKNING

Det var ingen statistisk signifikant forskjell i mortalitet eller ekeksjonsfraksjon ved sammenligning av primær PCI og trombolytisk behandling i en uselektert populasjon med hjerteinfarkt med ST-elevasjon. Mange fikk forsinket behandlingsstart. Tiltak for å redusere tidstap i alle ledd av behandlingsskjeden er viktig. Er man usikker på om transporttid til PCI-senter er lengre enn anbefalt i retningslinjene, bør man vurdere trombolytisk behandling.



**HOVEDFUNN**

Hos pasienter med hjerteinfarkt med ST-elevasjon var det ingen statistisk signifikant forskjell i ejejsjonsfraksjon eller 30-dagers mortalitet mellom de som fikk primær perkutan koronar intervensjon (PCI) og de som fikk trombolytisk behandling.

Nesten halvparten av pasientene fikk igangsatt reperfusjonsbehandling for sent etter retningslinjenes anbefalinger.

For å redusere behandlingforsinkelsen bør mulige tiltak i hele behandlingsskjeden vurderes, og ved usikker transporttid til PCI-senter bør flere pasienter vurderes for trombolytisk behandling.

Ved hjerteinfarkt med ST-elevasjon er rask reperfusjon av den okkluderte koronararterien viktig for å redusere skaden på myokard. Nyten av reperfusjonsbehandling er størst når den gis innen 2–3 timer etter symptomdebut (1, 2).

I Norge følges retningslinjene til European Society of Cardiology i behandling av ST-elevasjonsinfarkt. Retningslinjene ble sist revidert i 2017 (3). Pasientene behandles enten med primær perkutan koronar intervensjon (PCI) eller trombolytisk behandling, avhengig av transporttiden til nærmeste PCI-senter. For pasienter med under 12 timers sykehistorie anbefales primær PCI dersom det kan utføres innen 120 minutter etter at diagnosen er stilt. Dersom dette tidskravet ikke kan møtes, anbefales trombolytisk behandling innen ti minutter etter diagnose (3). I studieperioden (2015–16) fulgte man 2012-retningslinjene fra European Society of Cardiology, der man anbefalte trombolytisk behandling innen 30 minutter (4).

Hensikten med vår studie var å sammenligne tidsbruk og resultater ved trombolytisk behandling og primær PCI hos pasienter med ST-elevasjonsinfarkt i Helse Midt-Norge.

**Materiale og metode****Studiedesign**

Studien er basert på data innsamlet av Norsk hjerteinfarktregister og Norsk register for invasiv kardiologi (NORIC) (5, 6), supplert ved innhenting av journaldata ved mangelfulle opplysninger i registrene. Analysen er basert dels på tverrsnittsdata og dels på prospektive data der pasientene følges fra tidspunktet da de fikk hjerteinfarkt og 30 dager frem i tid. Norske sykehus er gjennom § 2-1 i hjerte- og karregisterforskriften pålagt å registrere pasienter som behandles for akutt hjerteinfarkt i Norsk hjerteinfarktregister og pasienter som får utført koronar angiografi og eventuelt PCI til Norsk register for invasiv kardiologi. Målt mot Norsk pasientregister hadde Norsk hjerteinfarktregister i 2016 en dekningsgrad på 93 % i Helse Midt-Norge (7). Norsk register for invasiv kardiologi hadde ved St. Olavs hospital i 2016 en dekningsgrad på 98 % både for koronar angiografi og PCI (8).

**Pasienter**

Alle pasienter diagnostisert med hjerteinfarkt med ST-elevasjon i Helse Midt-Norge fra 1. januar 2015 til 31. desember 2016 og som var registrert i Norsk hjerteinfarktregister (N = 965), ble vurdert for inklusjon. Pasienter med sykehistorie over 12 timer (n = 94), pasienter med mer enn 12 timer fra diagnostisk EKG til reperfusjonsbehandling (n = 34) eller manglende reperfusjonsbehandling (n = 184), pasienter med symptomdebut i utlandet (n = 2) og pasienter som feilaktig var registrert med ST-elevasjonsinfarkt i Norsk Hjerteinfarktregister (n = 3) ble ekskludert. Totalt ble 648 pasienter inkludert i studien. Fire pasienter ble innlagt med ST-elevasjonsinfarkt to ganger i løpet av studieperioden. Antall unike pasienter er derfor 644.

I tilfeller med manglende eller sprikende informasjon i Norsk hjerteinfarktregister og Norsk register for invasiv kardiologi ble supplerende informasjon hentet fra pasientjournalene. Ambulansejournaler ble brukt for å finne tidspunkt for første medisinske kontakt der det manglet.

Tidspunktet for prehospitalt EKG som viste ST-elevasjon ble brukt som diagnosetidspunkt. Første medisinske kontakt er tidspunktet ambulansen kommer til pasienten eller

pasienten ankommer fastlegekontor, legevakt eller sykehus.

Pasientbetinget tidsbruk ble definert som tiden fra symptomdebut til tidspunktet for diagnostisk EKG. Behandlingsbetinget tidsbruk ble definert som tiden fra diagnostisk EKG til oppstart av reperfusjonsbehandling (administrering av tenekteplase eller arteriepunksjon ved primær PCI). Tidspunktet for arteriepunksjon ble brukt fordi dette tidspunktet registreres i Norsk register for invasiv kardiologi. Total tidsbruk ble definert som tiden fra symptomdebut til oppstart av reperfusjonsbehandling.

Opplysninger om tid fra diagnose til reperfusjonsbehandling, tid fra symptomdebut til diagnose, og tid fra symptomdebut til behandling manglet hos henholdsvis 5, 12 og 16 pasienter.

**Behandlingsdata**

Trombolytisk behandling ble gitt ved lokalsykehus eller prehospitalt i ambulansen eller ambulanshelikopteret. Det ble utelukkende brukt tenekteplase, gitt som en vektjustert bolusdose. Ved mislykket trombolytisk behandling basert på manglende tilbakegang av EKG-forandringer eller pågående smerter fikk pasientene rednings-PCI. Pasienter med tegn på vellykket trombolytisk behandling fikk utført koronar angiografi etter 3–24 timer.

Dato for død ble innhentet ved kobling mot Folkeregisteret. Primært endepunkt var 30-dagers mortalitet uansett årsak. Sekundære endepunkter var høyeste målte verdi av troponin T, ejejsjonsfraksjon målt ved ekkokardiografi under sykehusoppholdet og alvorlig blødning under sykehusoppholdet. Mindre alvorlig blødning ble definert som blødning type 2 og alvorlig blødning som blødning type 3–5 etter Bleeding Academic Research Consortium (BARC)-kriteriene (9).

**Statistiske analyser**

Data ble analysert ved bruk av statistikkprogrammet SPSS, versjon 24 og 25. For kategoriske data ble gruppeforskjeller testet for statistisk signifikans med Fishers eksakte test og Pearsons khikvadrattest avhengig av celletall. Kontinuerlige, normalfordelte data ble testet med toutvalgs t-test, mens kontinuerlige, ikke-normalfordelte data ble testet med Mann-Whitneys U-test. Det er ikke korrigert for multipl testing. P-verdier < 0,05 ble vurdert som statistisk signifikante.

**Tabell 1** Karakteristika for 648 pasienter med ST-elevasjonsinfarkt som har fått primær perkutan koronar intervensjon (PCI) eller trombolytisk behandling i Helse Midt-Norge 2015–16. Antall (%) hvis ikke annet er oppgitt.

Karakteristika	Primær PCI (n = 382)	Trombolytisk behandling (n = 266)	Totalt (n = 648)
Menn	274 (72)	199 (75)	473 (73)
Alder, gjennomsnitt	63,5	64,6	64,0
Røyker	150 (41)	109 (41)	259 (41)
Tidligere røyker	105 (29)	88 (34)	193 (31)
Diabetes	53 (14)	18 (7)	87 (13)
Tidligere hjerteinfarkt	60 (16)	39 (15)	99 (15)
Tidligere cerebralt insult	8 (2)	14 (5)	22 (3)
Tidligere PCI-behandling	51 (13)	27 (10)	78 (12)
Tidligere koronar bypassoperasjon	11 (3)	6 (2)	17 (3)
Tidligere perifer karsykdom	27 (7)	18 (7)	45 (7)

### Etikk

Studien er godkjent av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) (referansekode 2017/960).

### Resultater

I alt 59 % av pasientene ble behandlet med primær PCI, mens 41 % fikk trombolytisk behandling (tabell 1). Det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene i alder, kjønn, røykevaner eller forekomst av tidligere sykdommer (tabell 1).

Median tid fra symptomdebut til diagnostisk EKG var 73 minutter i begge grupper og median tid fra første medisinske kontakt til EKG var 17 minutter. For pasienter hvor tidspunkt for EKG manglet (n = 147) ble diagnose-tidspunktet definert ved å legge 17 minutter til tidspunkt for første medisinske kontakt. Median tid fra diagnose til primær PCI var 100 minutter, og 64 % i primær PCI-gruppen fikk behandling innen anbefalt tid på 120 minutter. Median tid fra diagnose til start av trombolytisk behandling var 34 minutter, og 42 % fikk behandling innen anbefalt tid på 30 minutter.

Median tid fra symptomdebut til reperfusjonsstart var 188 minutter for primær PCI-gruppen og 105 minutter for trombolysegruppen. PCI-gruppen fikk dermed reperfu-

sjonsbehandling 83 minutter senere enn trombolysegruppen. Median tid fra diagnose til angiografi var 3,5 timer for rednings-PCI-gruppen og 19 timer for gruppen som fikk vellykket trombolytisk behandling. 30-dagers mortalitet var 5,5 % for primær PCI-gruppen og 5,6 % for trombolysegruppen (p = 1,00) (tabell 2).

I begge gruppene hadde mer enn 40 % av pasientene normal ejeksjonsfraksjon etter hjerteinfarkt (tabell 2). Medianverdien av høyeste troponinverdi var signifikant høyere i trombolysegruppen, og median troponin  $T_{maks}$  var høyere i rednings-PCI-gruppen enn i gruppen med vellykket trombolytisk behandling, 6 580 ng/l mot 3 762 ng/l (p < 0,001). Kun 31 % av pasientene i rednings-PCI-gruppen hadde ejeksjonsfraksjon  $\geq 50$  %, sammenlignet med 46 % av pasientene med vellykket trombolytisk behandling (data ikke vist).

Det ble ikke registrert alvorlige blødninger i noen av gruppene. Andelen pasienter som fikk mindre blødninger, var lav i begge grupper (tabell 2).

De viktigste årsakene til at pasienter ikke ble inkludert i studien var enten sykehistorie over 12 timer (n = 94) eller at pasientene av ulike grunner relatert til komorbiditet eller andre forhold ikke ble vurdert aktuelle for akutt reperfusjonsbehandling (n = 184). Sistnevnte gruppe hadde en gjennomsnittsalder på 82,4 år og en 30-dagers mortalitet på 43 %.

### Diskusjon

Ved sammenligning av primær PCI og trombolytisk behandling var mortaliteten lik og lav etter 30 dager, og det var ingen statistisk signifikant forskjell i forekomst av redusert ejeksjonsfraksjon målt under sykehusoppholdet. En stor andel av pasientene fikk forsinket reperfusjonsbehandling. Det ble ikke registrert noen tilfeller av alvorlig blødning.

### Mortalitet og behandlingsvalg

Keeley og medarbeidere utførte i 2003 en metaanalyse som inkluderte 7 739 pasienter. De fant en korttidsmortalitet på 5 % for pasienter behandlet med primær PCI og 7 % for pasienter behandlet med trombolyse (10). Den største studien som inngikk i denne metaanalysen var den danske DANAMI-2-studien med 1 572 pasienter, der pasientene fikk gjentatt den trombolytiske behandlingen når denne var mislykket (11). Det er senere vist at rednings-PCI er bedre enn repetert trombolyse ved mislykket trombolytisk behandling (12). I vår studie var 30-dagers mortalitet i trombolysegruppen lavere enn i Keeleys metaanalyse. Det kan skyldes at rednings-PCI og direkte transport til PCI-senter ikke var etablert som rutine i de tidligste studiene.

STREAM-studien fra 2013 viste at trombolytisk behandling ga like gode resultater som primær PCI hos pasienter med kort sykehistorie (13). I denne var 30-dagers mortalitet 4,4 % i PCI-gruppen og 4,6 % i trombolysegruppen. I vår studie var tilsvarende tall for 30-dagers mortalitet 5,5 % og 5,6 %. I en nylig metaanalyse av Roule og medarbeidere fant man også lik mortalitet ved trombolytisk behandling og primær PCI hos pasienter med ST-elevasjonsinfarkt (14). Dette understøtter trombolytisk behandling som et viktig behandlingsalternativ.

I vår studie var gjennomsnittsalderen lavere hos pasientene behandlet med primær PCI < 120 minutter. Det kan forklares med at gjennomsnittsalderen i Trondheim, som har PCI-senter på St. Olavs hospital, er lavere enn i øvrige deler av Helse Midt-Norge.

### Blødninger

Trombolytisk behandling er assosiert med økt blødningsrisiko. I Keeleys metaanalyse hadde pasienter behandlet med trombolyse en risiko for intrakranial blødning på 1 % versus

0,05 % for pasientene behandlet med primær PCI (10). STREAM-studien viste lignende funn (13). Underveis i STREAM-studien ble dosen tenekteplase redusert med 50 % for pasienter > 75 år på grunn av økt forekomst av slag i denne aldersgruppen. Etter dosereduksjonen falt risikoen for intrakranial blødning fra 1 % til 0,5 %, uten at effekten av reperfusjonsbehandlingen ble redusert (13). Halvert tenekteplasedose til pasienter over 75 år er nå implementert i de reviderte retningslinjene til European Society of Cardiology (3).

Pasientene i vår studie ble behandlet med full dose trombolysis uavhengig av alder, i henhold til 2012-retningslinjene (4).

### Rednings-PCI

I vår studie fikk 25 % av trombolysis-pasientene rednings-PCI. Det er noe lavere enn i tidligere studier (13, 15). Høyere troponin T-verdier og lavere ejeksjonsfraksjon hos pasienter behandlet med rednings-PCI indikerer økt myokardskade ved mislykket trombolytisk behandling.

### Tidsbruk

Trombolytisk behandling er mest effektiv når den blir gitt innen de første 2–3 timene etter symptomdebut (2, 3). Vi fant at 45 % av pasientene ikke fikk reperfusjonsbehandling innen anbefalte tidsfrister. 58 % av pasientene mottok trombolytisk behandling etter mer enn 30 minutter. Blant pasientene med under to timers sykehistorie behandlet med primær PCI var det 32 % som fikk denne utført etter mer enn 120 minutter.

Gershlick og medarbeidere gjorde i 2015 en supplerende analyse av STREAM-materialet. De fant at trombolytisk behandling kom bedre ut enn primær PCI hvis PCI-relatert forsinkelse overskred 50 minutter (16). De fant videre at ved økende PCI-relatert forsinkelse økte gevinsten ved trombolytisk behandling sammenlignet med primær PCI ytterligere.

**Tabell 2** Mortalitet, høyeste troponin T-verdi, ejeksjonsfraksjon og forekomst av blødninger hos 648 pasienter med ST-elevasjonsinfarkt behandlet med primær PCI eller trombolysis i Helse Midt-Norge 2015–16. Antall (%) hvis ikke annet er oppgitt.

	Primær PCI (n = 382)	Trombolytisk behandling (n = 266)	Totalt (n = 648)	P-verdi
30-dagers mortalitet	21 (5,5)	15 (5,6)	36 (5,6)	1
Troponin T <sub>maks*</sub> median (IQR) <sup>1</sup>	3 301 (6016)	4 352 (7 291)	3 762 (6310)	0,009
Ejeksjonsfraksjon				
≥ 50 %	169 (47)	102 (42)	271 (45)	
41–49 %	174 (48)	128 (53)	302 (50)	
≤ 30 %	21 (6)	12 (5)	33 (5)	0,47
Mindre blødning	6 (1,6)	4 (1,5)	10 (1,5)	1,000

<sup>1</sup> Troponin T-verdien er oppgitt i ng/l

### Styrker og svakheter

Samtlige pasienter i Helse Midt-Norge som fikk reperfusjonsbehandling for ST-elevasjonsinfarkt innen 12 timer fra symptomdebut og som var inkludert i Norsk hjerteinfarktregister i en toårsperiode ble inkludert i studien.

Studien har begrensninger. Analysene er basert på data fra Norsk hjerteinfarktregister, og det kan være variasjoner i datainnsamlingsrutinene mellom sykehusene (17). Det er en observasjonsstudie som dekker et begrenset geografisk område og et begrenset antall pasienter, og funnene må derfor tolkes med forsiktighet.

### Klinisk betydning

Kortere tid fra symptomdebut til start av reperfusjonsbehandling er viktig i behandlingen av hjerteinfarkt med ST-elevasjon. Tidstap må søkes redusert i alle ledd av behandlingkjeden. Rask EKG-tolkning og klare rutiner for bruk av prehospital trombolytisk behandling med sjekklister for vurdering av eventuelle kontraindikasjoner er sentralt. Økt kunnskap

om hjerteinfarktsymptomer i befolkningen og kjennskap til viktigheten av rask behandling kan gi redusert pasientbetinget tidstap.

### Konklusjon

I denne studien var det ingen statistisk signifikant forskjell i mortalitet eller ejeksjonsfraksjon mellom pasienter med ST-elevasjonsinfarkt som fikk utført primær PCI eller trombolytisk behandling. Forsinket reperfusjonsbehandling forekom hos mer enn halvparten. For å redusere behandlingsforsinkelsen bør mulige tiltak i hele behandlingkjeden vurderes, og ved usikker transporttid til PCI-senter bør flere pasienter vurderes for trombolytisk behandling.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 29.11.2018, første revisjon innsendt 5.4.2019, godkjent 18.9.2019.

#### JULIE SYNNØVE ARNESEN

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

#### KNUT HENRIK STRØM

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

#### KAARE HARALD BØNAA

er professor i hjerte- og karsykdommens epidemiologi og overlege i intervensjonskardiologi.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### RUNE WISETH

er klinisksjef og professor i hjerte- og karsykdommer.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt forelesningshonorar fra AstraZeneca AS og Boehringer Ingelheim.

## LITTERATUR

- 1 Terkelsen CJ, Sørensen JT, Maeng M et al. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2010; 304: 763–71.
- 2 Boersma E, Maas AC, Deckers JW et al. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996; 348: 771–5.
- 3 Ibanez B, James S, Agewall S et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018; 39: 119–77.
- 4 Steg PG, James SK, Atar D et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012; 33: 2569–619.
- 5 Nasjonalt servicemiljø for medisinske kvalitetsregistre. Norsk hjerteinfarktregister. Lest 18.9.2019.
- 6 Nasjonalt servicemiljø for medisinske kvalitetsregistre. Norsk register for invasiv kardiologi (NORIC). Lest 18.9.2019.
- 7 Govatsmark RE, Digre T, Sneeggen S et al. Årsrapport 2016. Trondheim: Norsk hjerteinfarktregister, 2017. Lest 18.9.2019.
- 8 Hovland S, Seifert R, Rotevatn S. Årsrapport for 2016 med plan for forbedringstiltak. Bergen: Norsk register for invasiv kardiologi (NORIC), 2017. Lest 18.9.2019.
- 9 Mehran R, Rao SV, Bhatt DL et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation* 2011; 123: 2736–47.
- 10 Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361: 13–20.
- 11 Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 349: 733–42.
- 12 Di Mario C, Dudek D, Piscione F et al. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REtreatment Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet* 2008; 371: 559–68.
- 13 Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013; 368: 1379–87.
- 14 Roule V, Ardouin P, Blanchart K et al. Prehospital fibrinolysis versus primary percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care* 2016; 20: 359.
- 15 Bøhmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M et al. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances results of the NORDISTEMI (NORwegian study on District treatment of ST-elevation myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 102–10.
- 16 Gershlick AH, Westerhout CM, Armstrong PW et al. Impact of a pharmacoinvasive strategy when delays to primary PCI are prolonged. *Heart* 2015; 101: 692–8.
- 17 Govatsmark RE, Sneeggen S, Karlaune H et al. Interrater reliability of a national acute myocardial infarction register. *Clin Epidemiol* 2016; 8: 305–12.

## ANNONSE

## Panodil «GlaxoSmithKline Consumer Healthcare»



Analgetikum. Antipyretikum.

ATC-nr.: N02B E01

**TABLETTER, filmdrasjerte 500 mg og 1 g: Panodil:** Hver tablett inneholder: Paracetamol 500 mg, resp. 1 g, káliumsorbitat (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 legekontroll forebyggende mot komplikasjoner ved høy feber, langvarige hodesmerter og muskel- og leddplager. **Reseptfri bruk:** Kortvarige lette til moderate smerter som hodepine, tannpine, menstruasjonsmerter og muskel- og leddsmerter, 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 glutatinnivå, feks. pga. alkoholmisbruk, anoreksi, feilernæring eller sepsis. Ved redusert tilgang på karbohydrat og høyverdig protein er sikkerhetsmarginen for toksiske leverreaksjoner mindre enn ved normal ernæringsstilstand.

Vedvarende bruk eller maks. doser, spesielt ved svekket ernæringsstilstand pga. alkoholmisbruk, anoreksi eller feilernæring, gir økt risiko for leverpåvirkning. Behandling av febertilstander hos barn bør være samme årsak helst være kortvarig. Risiko for nyreskader ved langvarig bruk er ikke utelukket. Ved lavt glu-tatinnivå 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	
Immunsystemet	Allergisk reaksjon
Svært sjeldne	
Blod/lymfje	Hemolytisk anemi, leukopeni, trombocytopeni
Hud	Alvorlig hudreaksjon
Immunsystemet	Anafylaktisk reaksjon
	Overfølsomhetsreaksjoner i huden som kløe, angioødem, Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse
Lever/galle	Nedsatt leverfunksjon
Luftveier	Bronkospasme hos pasienter som er overfølsomme for acetylsalisylsyre eller andre NSAID

Leverpåvirkning ved bruk av paracetamol har oppstått ved alkoholmisbruk. **Overdosering/Forgiftning:** Ved overdose eller mistanke om overdose bør pasienten umiddelbart henvises til nærmeste akuttmottak for håndtering og behandling av eksperter. 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. Levvertoksisk dose er individuell, men faren for leverskade er vanligvis liten ved doser <10 g. Administrering av N-acetylcystein kan være påkrevet. Akutt pankreatitt er sett, vanligvis med nedsatt leverfunksjon og levvertoksisitet. Se Giftinformasjonen anbefalinger N02B E01 på [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no). **Egenskaper:** Virkningsmekanisme: Perifer og sentral analgetisk effekt, antipyretisk effekt over varmereguleringscenteret i hypothalamus. Påvirker ikke homeostasen og irriterer ikke gastrointestinalslimhinnen, 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). **Metabolsme:** Over 80% konjugeres til glukuronat og sulfat. Små mengder deacetyleres eller hydroksyleres med CYP450. Ca. 3% forblir uomdannet. **Utskillelse:** Paracetamol og metabolitter utskilles renalt. **Pakninger uten resept:** Panodil tabletter 500 mg 20 stk. er unntatt fra reseptplikt. **Pakninger og priser:** Panodil: 500 mg: 20 stk. (blistre) 083621. 96 stk. (blistre) 083666. 300 stk. (boks) 083865. 1 g: 100 stk. (boks) 085944. **Refusjon:** Se N02B E01 2 i Refusjonslisten.

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



# Her er smertepasienten Kjersti.

CHNOR/CHPAN/0003/19

Omtrent  
**25 %**  
av alle voksne har  
problemer med å  
svelge tabletter<sup>1</sup>.

**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.



## SANDER KVAMMEN FIMLAND

Det medisinske fakultet  
Universitetet i Bergen

## ANDREAS SORTE KJENÅS

Det medisinske fakultet  
Universitetet i Bergen

## KARIN ISAKSSON RØ

LEFO – Legeforskningsinstituttet

## MARGRETHE AASE SCHAUFEL

*margrethe.schaufel@uib.no*  
Lungeavdelinga  
Haukeland universitetssjukehus

# Medisinstudenters holdninger og forventninger til fremtidige arbeidsvilkår

## BAKGRUNN

Legestreiken i 2016 fremhevet en pågående diskusjon om strammere rammebetingelser for leger. Med denne streiken som bakteppe ville vi undersøke hvilke holdninger og forventninger medisinstudenter har til fremtidige arbeidsvilkår.

## MATERIALE OG METODE

Fire fokusgruppeintervjuer med totalt 21 medisinstudenter (48 % kvinner, alder 21–38 år) fra tredje til sjette studieår ble gjennomført og analysert ved systematisk tekstkondensering.

## RESULTATER

Studentene beskrev hvordan legenes innsats for å hjelpe hverandre var positiv for arbeidsmiljøet, men samtidig kunne bidra paradoksal til at kollegiets rammebetingelser ble verre. De fremhevet viktigheten av samhold om offentlig helsevesen, gode fagmiljø og idealisme,

men opplevde at dette kunne trues av konkurranse om stillinger og mistillit til politisk styring. Behovet for å være flink og nå opp i konkurransen om midlertidig jobb samt sterk motivasjon for å bli lege gjorde studentene sårbare for å akseptere tøffe arbeidsvilkår. Studenters holdninger og forventninger var hovedsakelig formet av praksiserfaring og familiemedlemmer, men streiken innvirket på de eldre kullenes vurdering av fremtidig arbeidssituasjon.

## FORTOLKNING

Medisinstudenter uttrykker bekymring for å akseptere å gå inn i et system de ikke umiddelbart kan endre, der det kan være vanskelig å ivareta egne behov og en god balanse mellom jobb og hjem. Dette har implikasjoner for bevisstgjøring underveis i medisinstudiet og utvikling av en organisasjonskultur som ivaretar forsvarlige og bærekraftige arbeidsvilkår for legene.

**HOVEDFUNN**

Sosialisering inn i paradoksal kollegialitet og produksjonskultur kunne vanskeliggjøre det å stå opp for gode arbeidsbetingelser.

Samhold om offentlig helsevesen, gode fagmiljø og idealisme kunne trues av kamp om stillinger og mistillit til politisk ledelse.

Sterk motivasjon for legeyrket og behovet for å være flink gjorde studentene sårbare for å akseptere tøffe arbeidsvilkår.

Sykehusleger i Norge har lenge rapportert stabilt høy jobbtilfredshet (1), men også høy gjennomsnittlig arbeidstid hvor hektiske dager, lange vakter og unntak fra arbeidsmiljøloven er normen (2, 3). Legene får stadig flere og nye arbeidsoppgaver som skal løses, og vakter er preget av lite hviletid (4). Helseforetaksmodellen fremheves av flere som problematisk, med lange beslutningslinjer, fravær av stedlig ledelse samt innsatsstyrt finansiering (5). Legeforeningens arbeidstidsundersøkelse viste at sykehusleger går i snitt tre timer ubetalt overtid i uken, tilsvarende 924 årsverk (6), til tross for økningen i antall legeårsverk i spesialisthelsetjenesten de siste år. I tillegg til økende ytre krav kan profesjonsnormer blant leger fordrer å sette sine egne behov til side til fordel for pasientens og arbeidsplassens behov, og dermed bidra til at leger strekker seg langt for pasienten og kollegiet (7). Samtidig ser vi at legerollen, som tidligere har vært beskrevet som en livsstil, er i ferd med å forstås mer som en jobb av yngre leger (8).

Denne endringen kan forstås i lys av motivasjonsteori (*self-determination theory*, SDT) (9). Denne teorien beskriver ulike former for motivasjon, der indrestyrt motivasjon er den viktigste drivkraften. Indrestyrt motivasjon beskrives som det å gjøre noe fordi det er interessant og tilfredsstillende i seg selv og er på linje med egne verdier og overbevisninger. Dette er i motsetning til det å gjøre noe for å oppnå en belønning (ytrestyrt motivasjon). Men ytre motivasjonsfaktorer kan gradvis internaliseres ved at de transformeres til personlige verdier og omgjøres til indrestyrt motivasjon. Endringen fra å se på legeyrket som

en identitet til å oppleve det mer som en jobb kan illustrere en slik transformering. Tradisjonelt har leger vært motivert av å gi pasienten god og tilstrekkelig behandling – hvilket har blitt forstått slik at man for pasientens del, sine kollegers del og sin egen del trengte å være lege nærmest på heltid og ofte jobbe utover stipulert arbeidstid. Gradvis kan ytre regulering, som å overholde avtalt arbeidstid, ha blitt til en mer internalisert motivasjon. For yngre leger er fortsatt motivert av å gi pasienter god og tilstrekkelig behandling, men fremhever også betydningen av en god balanse mellom jobb og fritid for helsepersonell som et viktig element for å kunne tilby bærekraftige helsetjenester. Når både mannlige og kvinnelige studenter peker på god jobb-hjembalanse som en av de viktigste verdiene i fremtidig yrkesliv (10), kan det tyde på en slik «ny» internalisert motivasjon.

I 2016 ble det en uenighet mellom arbeidsgiverorganisasjonen Spekter og fagforeningen Akademikerne rundt forståelsen av arbeidsgivers rett til å regulere arbeidsplaner for leger. Legene var bekymret for at den enkelte i større grad kunne presses av arbeidsgiver til mer ugunstige arbeidstidsordninger. Resultatet av konflikten ble legestreik høsten 2016, en streik som endte med tvungen lønnsnemnd (11, 12). Til tross for mulige urovekkende trender i legers arbeidshverdag har de norske søkertallene til medisinstudiet aldri vært høyere (13). Som legestudenter var vi i etterkant av streiken nysgjerrige på hva som kan forklare den tilsynelatende diskrepansen mellom medisinstudiets økende popularitet og beskrivelsene i media av dårligere arbeidsvilkår for norske leger. Vi ønsket derfor å undersøke hvilke holdninger og forventninger medisinstudentene har til fremtidige rammebetingelser i yrkeslivet.

**Materiale og metode**

Vi valgte å bruke kvalitativ metode i form av fokusgruppeintervjuer, noe som er velegnet til å studere erfaringer, motivasjon, holdninger og forventninger (14, 15). Fire fokusgruppeintervjuer med medisinstudenter ved Universitetet i Bergen – én gruppe fra hvert kull fra tredje til sjette studieår (fem-seks personer per gruppe, varighet 46–73 minutter) – ble gjennomført i perioden september 2017–februar 2018. Deltakerne ble rekruttert gjennom én person tilknyttet kullet som hadde fått informasjon om studien. Vi informerte om at det

skulle være variasjon i kjønn og alder, og at ikke kun nære relasjoner skulle inkluderes. Universitetet i Bergen utdanner årlig 165 medisinstudenter av totalt 636 i Norge. Vi inkluderte et strategisk utvalg med variasjon mellom kjønn, alder og geografisk tilknytning/hjemsted, og bare studenter med klinisk erfaring. Totalt 21 personer (48 % kvinner) i alderen 21–38 år deltok, med geografisk variasjon sør for Trøndelag. Intervjuveilederen omhandlet blant annet hvilke tanker studentene hadde rundt fremtidig arbeidsliv og arbeidssituasjon, og hvilke forhold, inkludert den aktuelle streiken, som hadde påvirket dem. Fimland og Kjenås var moderatorer, og Schaufel sekretær under intervjuene. Lydopptak av fokusgruppeintervjuene ble transkribert og deretter analysert ved systematisk tekstkondensering i samarbeid mellom Fimland, Kjenås og Schaufel (16). Dette er en tematisk analysemetode med følgende fire trinn: 1) lese hele materialet for å få et helhetsinntrykk, 2) identifisere meningsbærende enheter som representerer ulike aspekter av deltakernes holdninger og forventninger til fremtidige arbeidsvilkår og definere koder for disse, 3) kondensere og abstrahere innholdet i hver kodegruppe, 4) sammenfatte innholdet i hver kodegruppe til generaliserte beskrivelser og konsepter som reflekterer de viktigste erfaringene fra medisinstudentenes beretninger. Analyse og rekruttering foregikk trinnvis, slik at man supplerte datamaterialet med ulike perspektiver og erfaringer i successive intervjuer. En analyselogg dokumenterte den analytiske prosessen og kategoriutviklingen (17). Prosjektet er vurdert av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) til å ikke ligge under deres ansvarsområde, og er godkjent av Norsk senter for forskningsdata (NSD) (ref. 57452). Deltakerne har gitt skriftlig, informert samtykke til å delta i studien.

**Resultater****Kollegialitet og krav**

Sosialisering inn i paradoksal kollegialitet og produksjonskultur kunne vanskeliggjøre det å stå opp for gode arbeidsbetingelser. Studentene beskrev hvordan legenes forsøk på å hjelpe hverandre og være kollegiale var positivt for arbeidsmiljøet, men samtidig kunne bidra paradoksalt til at kollegiets rammebetingelser ble verre. Det fremstod umulig for studentene å komme inn som ny og påvirke

et så innarbeidet system der man ikke går hjem før man har gjort sitt og dermed unngår å overføre arbeidsoppgaver til påtroppende kolleger. De beskrev hvordan de erkjente kompromissene i egen yrkesfremtid med økende innsikt under studiet, og at valget om å bli lege kunne innbefatte en resignerende aksept for den gjeldende kulturen. Samtidig så del-takerne at den tjenesten legene gjorde for en påtroppende kollega kunne være en bjørne-tjeneste i det større bildet:

«Det er en del av det kollegiale, føler jeg. Du går ikke hjem før du har gjort det du skal, for du vet jo at nestemann får det ille. Og terske-len for å spørre om overtid, føler jeg ... Nei, jeg føler det er en ukultur. Altså, det kollegiale du gjør blir å skyte seg midt i leggen.» (Kvinne, intervju 2.)

Studentene så at det var vanskelig å unngå gratis overtid, og beskrev at de følte en forventning om å stille opp og jobbe overtid, og å ikke dokumentere den. I motsatt fall kunne man bli ansett som en «kjip» kollega, og man ville ikke være den ene som stod på kravene og gikk hjem fra uferdig arbeid. Noen pekte på at streiken kunne tydeliggjøre konflikt rundt dokumentasjonen av overtid og sette kolleger opp mot hverandre. Følgene av denne udokumenterte overtiden ble vurdert slik:

«Når man ikke skriver overtid, sier man til økonomene at man jobber åtte timer når man egentlig jobber tolv. Da vil de si at det går helt fint med ti leger på den avdelingen, når man egentlig behøver femten. Det blir selvforsterkende - skriver du ikke overtid, må du til slutt jobbe enda mer.» (Mann, intervju 3.)

De uttrykte også bekymring for balansen mellom direkte pasientarbeid og papirarbeid. En student beskrev forventninger om at legens tilstedeværelse skulle være en del av medisinen for pasienten, at «kanskje kunne noen pasienter trengt mer lege og mindre medisin». Imidlertid observerte studentene at legene gjorde det de kunne for å ikke komme inn på «irrelevante ting» i pasientsamtalene, og avsluttet dem så fort som mulig. Noen studenter var blitt frarådet sitt fremtidige yrke av kolleger som var skuffet over krav til mye papirarbeid fremfor tid med pasientene. Dette ble tolket som del av en ressursknapphet og produksjonskultur på sykehusene, og beskrevet som negative rammebetingelser, som studentene likevel innstilte seg på:

«Når leger snakker om hvordan det har utviklet seg de siste årene, så er det at man må springe raskere og gjøre mer og mer på kort tid. Det er alltid krav til effektivisering. At på

en måte peker alle pilene nedover. Jeg øg er litt innstilt på at det går samme veien fremover.» (Mann, intervju 1.)

### Samhold og interessenmøtsetninger

Samhold om offentlig helsevesen, gode fagmiljø og idealisme kunne trues av kamp om stillinger og mistillit til politisk ledelse. Studentene var enige i at det offentlige er grunnstammen i helsevesenet og fremhevet viktigheten av å støtte opp om dette. Fagmiljø, forskning og tilbakebetaling for studiet ble nevnt som viktige faktorer. De uttrykte bekymring rundt fremtiden til det offentlige helsevesenet, og utviklingen mot mer privatisering ble omtalt som en «trend som måtte snus». Streiken aktualiserte for dem at det kollektive burde gå foran egen vinning:

«Og så løser det ingenting å starte på Volvat. Dette er noe som har med å prøve å løfte litt i flokk. Det løser ingenting å starte privat for å få det bedre personlig. Det er mer alvorlig enn som så, det er ikke veldig helsefremmende hvis alle andre må ta den børen. I tillegg har vi fått gratis utdanning fra staten, så det er ikke aktuelt de første 30 årene, i alle fall.» (Mann, intervju 1.)

På den andre siden pekte de på at økt press i det offentlige gjorde at slike verdier kunne trues og bidro til at noen var mer positivt innstilt til å jobbe i det private. De fortalte at leger i spesialisering med midlertidige stillinger uttrykte misnøye, og beskrev hvordan det å ikke være fast ansatt vanskeliggjorde å ta opp problemer og være åpen om kritikkverdige arbeidsforhold. Problemene ble knyttet opp mot konkurranse mellom kollegene som var tuftet på usikkerhet rundt fornyet vikariat og fast stilling. De observerte at i kampen om faste stillinger på offentlige sykehus kunne presset bli så hardt at de ikke ville bli værende:

«Jeg tenker at så lenge det er en konkurranse, så er jo folk villige til å strekke strikken ganske langt. Og da er det jo sånn at de som er mest villige til å ta litt ekstra på seg, blir jo mest populære blant arbeidsgiver også. Hvis man skal tenke litt kynisk, da.» (Kvinne, intervju 2.)

Studentene hadde forståelse for nærmeste leders behov for å levere på budsjett og krav, men uttrykte mistillit til politikk og system når det gjaldt å bli tatt hensyn til som arbeidstaker. Dette gikk ut over engasjementet for yrket og faget, og ikke minst pasientsikkerheten. Streiken ble nevnt som et utfall av mistillit mellom leger og arbeidsgiver. En student hadde observert hvilket press leger ble satt under når vaktkabalene skulle gå opp, da en

gravid kvinne i tredje trimester ble presset til å ta en vakansvakt.

### Motivasjon og arbeidsvilkår

Sterk motivasjon for legeyrket og behovet for å være flink gjorde studentene sårbare for å akseptere tøffe arbeidsvilkår. De var innforstått med at rollen kunne innebære mye ansvar og lange vakter, og at det tidvis kunne være et tungt og krevende yrke, men uttrykte likevel dyp motivasjon for å bli lege. Studentene oppfattet at mange leger følte seg privilegert ved å ha en så meningsfylt posisjon at de gav mye av seg selv. Det var viktig å sette pasientens behov øverst, og man var villig til å bruke den tiden man vurderte var nødvendig for at pasientene skulle få det man følte de trengte. En med midlertidig lisens opplevde at det å gjøre en forskjell for én av pasientene eller å jobbe med en inspirerende kollega kompenserte for en ellers travel arbeidsdag. Den sterke motivasjonen for å hjelpe andre, samt behovet for å gjøre en god jobb og være flink for å nå opp i konkurransen om midlertidig jobb, kunne gjøre at man ikke i like stor grad tok hensyn til seg selv. De aksepterte at det var påregnelig med tøffe forhold når man kunne få bli lege, og man så det som en unik mulighet til å få et spennende og givende yrkesliv:

«Det er prisen å betale for et statusyrke. Folk vet at det å være lege er vanskelig, og at det stilles krav - dette er noe vi må akseptere om vi skal bli leger. (...) Dette er en del av gamet.» (Mann, intervju 1.)

Som motsatt til dette kom det frem fortellinger om at stor dedikasjon og mye tid i yrket kunne ha svært negative ringvirkninger på familieliv og forhold, blant annet skilsmisser og barn som sier at «mamma bor på sykehuset». Kolleger rundt ble beskrevet som «supermennsker», mens man selv satt med følelsen av å ha begrenset arbeidsevne, og det gav en følelse av dårlig samvittighet. Slike holdninger og forventninger til egen yrkesfremtid var hovedsakelig formet av praksiserfaring og familiemedlemmer, men på de eldre kullene mente flere studenter at streiken hadde hatt betydning for deres tanker om legehverdagen, og at de var blitt mer orientert og bevisste på arbeidssituasjonen. Streiken ble beskrevet som en «liten vekker» når det gjaldt hva de gikk til og kunne møte i legeyrket. De var likevel bekymret for om behovet for å gjøre et godt inntrykk ved å vise stor arbeidskapasitet reduserte evnen til å se egen begrensning og behovet for hvile.

«Men det er kanskje vanskelig å se for seg hvordan man selv takler det og hvordan man



kjenner det på kroppen. At det kanskje ikke er prioriteringer man selv ønsker å gjøre, men at man på en måte har godtatt at det er sånn å være lege. Fordi man har sett andre gjøre det.» (Kvinne, intervju 2.)

## Diskusjon

Medisinstudentene på tvers av årskullene uttrykte både sterk motivasjon for å bli lege og bekymring rundt egen yrkesfremtid og utvikling i offentlig helsesektor i etterkant av streiken. De var forberedt på å stå overfor en rekke dilemmaer, som å velge mellom spesialisering og familietid, og å oppleve at de må jobbe mye overtid som kan gjøre det vanskelig å prioritere egne behov. De så liten mulighet til å påvirke den kulturen de observerte. Under diskuterer vi betydningen av funnene våre samt styrker og svakheter ved studien.

### Profesjons- og organisasjonskultur

Viktigheten av trivsel blant helsepersonell er i økende grad studert som premiss for kvaliteten på pasientbehandling (18, 19). Tidligere studier har vist at man sosialiseres inn i en kultur med gitte premisser for oppførsel og innordning (20, 21), der det er vanskelig å finne balansen mellom det etiske og medisinske ansvaret for pasienten og egne rammer og utviklingen av profesjonell identitet (22, 23). Det har blitt beskrevet hvor viktig gruppekonformitet er for hver enkelt medisinstudentens tilpassing av adferd og holdninger på studiet (24). Sammen med inntrykk fra praksis gjennom studiet og innspill fra leger i klinisk arbeid kan det skapes en felles oppfatning av hvilke verdier en lege skal ha. Våre funn fra medisinstudenters narrativer belyser hvordan en gradvis tilpassing til kravene i klinisk praksis kan bidra til å forklare sosialisering inn i en kultur med mye overtidsarbeid og manglende balanse mellom jobb og fritid, samtidig som studentene er tydelig kritiske til denne utviklingen. I lys av motivasjonsteori kan man forstå dette som en brytningstid mellom ulike former for indrestyrt motivasjon (9). Studentene beskriver at flere av kollegene de møter, er motivert av å gi pasienten god og tilstrekkelig behandling - i den forstand at man både for pasienten, kollegers og egen del må være lege nærmest døgnet rundt og jobbe utover fastsatt arbeidstid. Samtidig kan studentenes innstilling forstås som at de er motivert til å gi pasienten god og tilstrekkelig behandling, men at dette er av-

hengig av at legen også har en god balanse mellom jobb og hjem. Man beskriver at den mer tradisjonelle forståelsen kan oppleves uhensiktsmessig og i verste fall skape dårlige arbeidsforhold for legegruppen samlet sett.

### Legelivet i spenn

Et påfallende funn i denne studien er studentenes holdning til og ønske om å bli lege på tross av vissheten om en tøff arbeidshverdag. Flere sa at deres bekymring og skepsis med hensyn til høyt arbeidspress og unntak fra arbeidsmiljøloven gjorde at de var innstilt på å prøve å forandre systemet. Likevel var tiltroen til mulighet for endring noe resignert ettersom systemet oppleves som stort og vanskelig, om ikke umulig, å endre.

Festinger beskrev i 1957 en teori om kognitiv dissonans: Når egne verdier og holdninger kommer i konflikt med omgivelsene, oppstår et psykologisk ubehag. Menneskets behov for å dempe en slik indre konflikt viser seg blant annet ved at man endrer holdninger eller unngår aktuelle omgivelser (25). Å gå fra å være medisinstudent med holdninger til rammebetingelser som enda ikke er utfordret, til å være lege som står i systemet og hele tiden opplever denne dissonansen, kan medføre verdiendringer og økende aksept for det systemet man er del av. Studentene identifiserer og uttrykker bekymring for og misnøye med en rekke kompromisser som må inngås. Å akseptere å jobbe gratis for å hjelpe en påtroppende kollega, å velge å være der for pasienten eller å gjennomføre spesialiseringen man ønsker, kan alle oppleves som en trussel mot prioritering av egne behov og familie og fritid. Samtidig er det viktig å påpeke at norske leger i spesialisering rapporterer trivsel i arbeidshverdagen til tross for flere arbeidstimer enn gjennomsnittet, og at man ser en trend mot mer familievennlige arbeidstider samt en korrelasjon mellom signifikant mindre arbeidstid og bedre trivsel (26). For at leger i best mulig grad skal være rustet til å stå i spennet mellom indre motivasjon og gitte arbeidsvilkår er det viktig at dette drøftes og fokuseres på underveis i medisinstudiet og dessuten i helseforetakene.

### Validitet og overførbarhet

Kvalitativ metode er egnet til å få tilgang til personlige opplevelser og historier som kan belyse problemstillingen rikere og bredere enn bruk av standardiserte spørreskjemaer (14). Undersøkelsen er gjort ved ett universitet i Norge, men et bredt sammensatt utvalg av

informanter gjør likevel at opplevelsene og forventningene kan være overførbare til og gjenkjennelige for medisinstudenter ved andre studiesteder. Intervjuene ble ledet av medstudenter ved eget universitet, og vi valgte å gjennomføre gruppeintervjuer fremfor individualintervjuer. Dette kan ha påvirket hva studentene ville utlevere og ikke. Vår oppfatning var at denne intervjuformen skapte en trygg ramme og gjorde at deltakerne delte oppriktig av erfaringer og tanker som også innbefattet usikkerhet og sårbarhet. De to førsteforfatternes motivasjon for studien var engasjement under streiken og opplevelse av stadig tøffere krav til norske leger, sett med medisinstudenters blikk. Dette kan være med på å påvirke spørsmålsstilling og videre tolkning av resultatene i kritisk retning. At streik og konflikt med arbeidsgiver var utgangspunkt for intervjuene, kan også ha påvirket datainnsamlingen gjennom fokus på negative rammebetingelser og ved at de mest kritiske studentene ønsket å delta som informanter. Deltakerne rapporterte imidlertid fordeler ved profesjonsvalget og positive forventninger til yrkesfremtiden, noe som understreker at det var nyanserte og varierte synspunkter. De formidlet også svært ulike erfaringer med og inntrykk fra streiken. Sisteforfatterne, som er spesialister i henholdsvis arbeidsmedisin og hjertesykdommer, har også fulgt opp elementer i datainnsamlingen og analysen som kunne belyse funnene fra et klinisk ståsted.

## Konklusjon

Medisinstudenters sterke motivasjon for å bli lege er en viktig drivkraft, samtidig som den kan gjøre dem sårbare for å tilpasse seg arbeidssituasjoner med mye overtid og høyt tidspress for å kunne være konkurransedyktige og imøtekomme kollegers og arbeidsgivers krav. Studentene er bekymret for å akseptere å gå inn i et system de ikke umiddelbart kan endre, der det kan være vanskelig å ivareta egne behov og en god balanse mellom jobb og hjem. Dette har implikasjoner for bevisstgjøring underveis i medisinstudiet og utvikling av en organisasjonskultur som ivaretar forsvarlige og bærekraftige arbeidsvilkår for legene.

*Vi takker medisinstudentene som deltok i studien og som hjalp til med rekrutteringen.*

*Artikkelen er fagfelleurdert.*

*Mottatt 28.2.2019, første revisjon innsendt 10.6.2019, godkjent 6.8.2019.*

**SANDER KVAMMEN FIMLAND**

er lege i spesialisering.

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

**ANDREAS SORTE KJENÅS**

er lege i spesialisering.

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

**KARIN ISAKSSON RØ**

er master i helseadministrasjon, ph.d., spesialist i arbeidsmedisin og instituttsjef.

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

**MARGRETHE AASE SCHAUFEL**

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

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

**LITTERATUR**

- Nylenna M, Aasland OG. Jobbtilfredshet blant norske leger. Tidsskr Nor Legeforen 2010; 130: 1028–31.
- Rosta J, Aasland OG. Legers arbeidstid og tid til pasientarbeid i perioden 1994-2014. Tidsskr Nor Legeforen 2016; 136: 1355–9.
- Kvavik BO. Arbeidstid for leger. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 2136.
- NTB. Leger slår alarm: 19-timersvakter uten tid til å spise eller gå på do. Dagsavisen 7.1.2018. Lest 27.2.2019.
- Martinussen PE, Frich JC, Vrangbæk K et al. Organisatoriske forhold og løsninger i spesialisthelsetjenesten – hva mener sykehuslegene? Michael 2017; 14: 95–105.
- Kalveland J. Altfor få leger på avdelingen. Tidsskr Nor Legeforen 2016; 136: 1047.
- Hertzberg TK, Skirbekk H, Tyssen R et al. Den gode legen – sterk og utholdende. Tidsskr Nor Legeforen 2016; 136: 1631–4.
- Hertzberg TK, Skirbekk H, Tyssen R et al. Dagens sykehuslege – fremdeles alltid på vakt. Tidsskr Nor Legeforen 2016; 136: 1635–8.
- Deci EL, Ryan RM. Motivation, personality, and development within embedded social contexts: An overview of self-determination theory. I: Ryan RM, red. Oxford handbook of human motivation. Oxford: Oxford University Press, 2012: 85–107.
- Diderichsen S. It's just a job: a new generation of physicians dealing with career and work ideals. Doktoravhandling. Umeå: Institutionen för folkhälsa och klinisk medicin, Umeå universitet, 2017. Lest 27.2.2019.
- Kalveland J. Streiken er over. Uroen fortsetter. Tidsskr Nor Legeforen 2016; 136: 1942–3.
- Grimsgaard C. Litt om konflikten mellom Spekter og Akademikerne helse. Dagens Medisin 2.9.2016. Lest 27.2.2019.
- Baugstø VS. Rekordhøyt søkerantall til medisinstudiet. Dagens Medisin 2.4.2017. Lest 27.2.2019.
- Malterud K. Kvalitative forskningsmetoder for medisin og helsefag. Oslo: Universitetsforlaget, 2017.
- Malterud K. Fokusgrupper som forskningsmetode for medisin og helsefag. Oslo: Universitetsforlaget, 2012.
- Malterud K. Systematic text condensation: a strategy for qualitative analysis. Scand J Public Health 2012; 40: 795–805.
- Whitehead L. Enhancing the quality of hermeneutic research: decision trail. J Adv Nurs 2004; 45: 512–8.
- Sikka R, Morath JM, Leape L. The Quadruple Aim: care, health, cost and meaning in work. BMJ Qual Saf 2015; 24: 608–10.
- Bodenheimer T, Sinsky C. From triple to quadruple aim: care of the patient requires care of the provider. Ann Fam Med 2014; 12: 573–6.
- Good BJ. Medicine, rationality, and experience: an anthropological perspective. Cambridge: Cambridge University Press, 1994.
- Sinclair S. Making doctors – an institutional apprenticeship. Oxford: Berg, 1997.
- Johansson KA, Ohldieck C, Aase M et al. Skjebnezapping – medisinsk grunnopplæring, legestudenters dannelse og den etiske fordring. Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 1618–21.
- Pitkala KH, Mantyranta T. Professional socialization revised: medical students' own conceptions related to adoption of the future physician's role – a qualitative study. Med Teach 2003; 25: 155–60.
- Beran TN, Kaba A, Caird J et al. The good and bad of group conformity: a call for a new programme of research in medical education. Med Educ 2014; 48: 851–9.
- Festinger L. A theory of cognitive dissonance. Stanford: Stanford University Press, 1962.
- Aasland OG, Rosta J. Norske leger i spesialisering – hvordan har de det? Forum for yngre leger 2013; 2: 11–2.



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](http://aspit.no)



**aspit medica**

webbasert journalsystem

**LUDVIK SAXHAUG SOLNØR**

Institutt for klinisk og molekylær medisin  
NTNU

**ØYSTEIN STENERUD SKEIE**

Institutt for klinisk og molekylær medisin  
NTNU

**OLAV SPIGSET**

Avdeling for klinisk farmakologi  
St. Olavs hospital

Institutt for klinisk og molekylær medisin  
NTNU

**LARS SLØRDAL**

*lars.slordal@ntnu.no*  
Institutt for klinisk og molekylær medisin  
NTNU

Avdeling for klinisk farmakologi  
St. Olavs hospital

Ludvik Saxhaug Solnør og Øystein Stenerud Skeie har bidratt i like stor grad til denne artikkelen.

# Sikkerhet ved bruk av langtidsvirkende $\beta_2$ -agonister ved astma

## BAKGRUNN

Bruk av  $\beta$ -agonister til inhalasjon har siden introduksjonen for mer enn 50 år siden blitt assosiert med økt dødelighet. På 2000-tallet har bekymringene vært spesielt knyttet til langtidsvirkende  $\beta_2$ -selektive agonister. Formålet med denne gjennomgangen var å kartlegge dokumentasjonen for en eventuelt økt risiko for død og alvorlige hendelser ved bruk av disse midlene.

## KUNNSKAPSGRUNNLAG

Etter søk i PubMed selekterte vi ti studier som oppfylte forhåndsdefinerte inklusjonskriterier.

## RESULTATER

De ti inkluderte studiene omfattet 66 664 pasienter. Det ble observert 16 astmarelaterte dødsfall i grupper eksponert for langtidsvirkende  $\beta_2$ -selektive agonister (totalt 33 043 pasienter) og fire i kontrollgruppene (totalt 33 621 pasienter). Mesteparten av dødsfallene er registrert i én enkelt, stor og pragmatisk studie.

## FORTOLKNING

Bruk av langtidsvirkende  $\beta_2$ -selektive agonister er assosiert med en liten økning i dødelighet. Det er usikkert om samtidig bruk av inhalasjonssteroider fullt ut opphever denne effekten.

**HOVEDFUNN**

Historisk er bruk av  $\beta$ -agonister til inhalasjon assosiert med økt dødelighet.

Nyere sikkerhetsstudier har vist en liten overdødelighet hos astmatikere som bruker langtidsvirkende  $\beta_2$ -selektive agonister.

Overdødeligheten reduseres når midlene brukes sammen med inhalasjonssteroider.

**A**ktuelle medikamentgrupper i behandling av astma omfatter  $\beta_2$ -agonister, kortikosteroider og muskarinreseptorantagonister til inhalasjon, leukotrienreseptorantagonister, xantinderivater og noen monoklonale antistoffer. Forbruket av langtidsvirkende  $\beta_2$ -selektive agonister i Norge var i 2018 på 28 definerte døgndoser/1 000 innbyggere/døgn, og 77 % av dette ble utgjort av kombinasjonspreparater med inhalasjonssteroider (1).

Bruk av  $\beta$ -agonister har siden 1960-årene blitt koblet til økt astmadødelighet (ramme 1) (2-5). Spørsmålet om dette også gjelder moderne  $\beta_2$ -agonister, går tilbake til 1993 og publiseringen av en observasjonsstudie der man sammenlignet den langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonisten salmeterol med den korttidsvirkende  $\beta_2$ -agonisten salbutamol hos i overkant av 25 000 pasienter (6). Brukerne av salmeterol var tre ganger mer utsatt for astmarelatert død enn de som fikk salbutamol (7,1 vs. 2,4 per 10 000 brukere), men forskjellen var ikke statistisk signifikant. Resultatene var likevel såpass urovekende at U.S. Food and Drug Administration (FDA) krevde at produsenten gjennomførte en placebokontrollert studie med salmeterol. Denne ble senere kjent under akronymet SMART (Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial) og ble igangsatt i 1996 (7).

Målet med vår gjennomgang var å evaluere det som har kommet til av store, randomiserte og kontrollerte studier av langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonisters sikkerhet fra tiden rundt publisering av SMART og fram til nå.

**Kunnskapsgrunnlag**

Kunnskapsgrunnlaget er et systematisk søk i PubMed. Søkriteriene omfattet randomi-

serte, kontrollerte kliniske studier utført på mennesker publisert 1.1.2000–26.2.2018 som omhandlet terapi ved astma hvor minst én behandlingsarm evaluerte  $\beta_2$ -agonister og hvor sikkerhetsdata ble rapportert. Startdato ble valgt ut fra et ønske om å fange opp andre sikkerhetsstudier som eventuelt var igangsatt parallelt med SMART. Som søkeord brukte vi både Medical Subject Heading (MeSH)-emneord og fritekst. Det fullstendige søket er gjen-gitt i appendiks på tidsskriftet.no.

474 studier ble funnet i søket. Disse ble gjennomgått av forfatterne hver for seg og i fellesskap. Ut fra titler identifiserte vi 314 studier som omhandlet  $\beta_2$ -agonister og eventuelle alvorlige bivirkninger hos astmapasienter. Sammendragene i disse studiene ble gjennomgått av forfatterne ut fra følgende forutbestemte kriterier: Vi inkluderte studier med totalt minst 1 000 pasientår (beregnet som antall deltakere multiplisert med gjennomsnittlig observasjonstid) og med forhåndsdefinerte, harde endepunkter: død, sykehusinnleggelse, alvorlig astmaforverring, endotrakeal intubering og/eller tilleggsbehandling med perorale kortikosteroider.

Vi ekskluderte sammenlignende studier hvor komparatoren var et antikolinergt middel, studier der begge/alle behandlingsarmene hadde fått en  $\beta_2$ -agonist fast samt studier på forsøkspersoner uten astma.

Etter dette satt vi tilbake med ti artikler, som til sammen danner kunnskapsgrunnlaget for denne gjennomgangen (tabell 1).

**Resultater**

De tre eldste studiene (8-10), publisert i perioden 2001-04, konkluderte med at langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonister kombinert med inhalasjonssteroider generelt var like godt tolerert som inhalasjonssteroider gitt alene eller i kombinasjon med leukotrienreseptorantagonist. Disse studiene hadde relativt få inkluderte pasienter og til sammen kun ett registrert dødsfall.

Studie 4 er den FDA-etterspurte placebokontrollerte sikkerhetsstudien SMART (7). Den ble publisert i 2006 etter at den tre år tidligere ble avsluttet før fullført inklusjon på grunn av overdødelighet i salmeterolgruppen. For det primære kombinerte endepunktet respirasjonsrelaterte dødsfall eller livstruende hendelser var det ingen signifikante forskjeller mellom de to studiegruppene (relativ risiko (RR) = 1,40, 95 % konfidensintervall (KI) 0,91-2,14). Det var imidlertid statistisk signifi-

kant økt risiko i salmeterolgruppen for de sekundære endepunktene astmarelaterte dødsfall (RR = 4,37, KI 1,25-15,34), respirasjonsrelaterte dødsfall (RR = 2,16, KI 1,06-4,41) og kombinerte astmarelaterte dødsfall eller livstruende hendelser (RR = 1,71, KI 1,01-2,89). I post hoc-analyser fant man at forskjellene i hovedsak skyldtes en undergruppe afroamerikanske pasienter som utgjorde 18 % av det totale antallet deltakere.

I studie 5 (11), 6 (12) og 7 (13) sammenlignet

**Ramme 1** **$\beta$ -agonister og økt dødelighet – et historisk tilbakeblikk**

I 1940 syntetiserte tyske forskere det sympatomimetiske katekolaminet isoprenalin, og i 1949 startet Gay & Long studier med astmapasienter hvor isoprenalin ble sammenlignet med placebo (2). Resultatene viste at midlet, til tross for hyppig forekommende adrenerge bivirkninger, hadde en gunstig effekt på sykdommen. En rekke andre sympatomimetiske stoffer ble utviklet i årene som fulgte, først korttidsvirkende  $\beta_2$ -agonister som salbutamol og terbutalin, og senere langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonister som salmeterol og formoterol (2).

Fra slutten av 1950-tallet skjedde en økning i bruken av sympatomimetiske aerosoler, ofte i høye doser. Midlene virket effektive, var lett tilgjengelige og enkle i bruk. Utover på 1960-årene observerte imidlertid britene en foruroligende økning i astmarelaterte dødsfall, og i 1968 kom den første publikasjonen som assosierte dødelighetstallene med eksponering for sympatomimetika (3). Inman & Adelman (4) publiserte i 1969 en artikkel i *The Lancet* der de satte fokus på en uventet økning i antall dødsfall hos yngre (5-35 år gamle) astmatikere i perioden 1961-67. Forskerne korrelerte en overdødelighet hos totalt ca. 3 500 individer over disse syv årene med en nærmest eksplosiv økning i salg av bronkodilaterende aerosoler, hvor isoprenalin stod for 87 % av salget. Fra slutten av 1960-årene avtok bruken av de nye bronkodilatatorene noe, med en tilsvarende reduksjon i dødelighet.

I New Zealand oppstod det en ny «epidemi» av astmadødsfall mot slutten av 1970-årene (5). Denne gangen var det den korttidsvirkende og mer  $\beta_2$ -selektive agonisten fenoterol, som nylig hadde blitt introdusert på markedet, som ble mistenkt som utløsende middel. Astmamortaliteten i New Zealand falt etter hvert som det ble økt bevissthet om og publisitet rundt bruken av høydose fenoterol frem mot 1990, da midlet ble trukket fra markedet i landet.

Dokumentasjonen for at dødsfallene i 1960-, 70- og 80-årene var relatert til overforbruk av høye doser av henholdsvis ikke-selektive  $\beta$ -agonister (isoprenalin) og mer  $\beta_2$ -selektive agonister (fenoterol), fremstår i dag som ukontroversiell.

**Tabell 1** Oppsummering av sentrale resultater fra ti store studier publisert etter 2000 med spesiell vekt på sikkerhet ved bruk av langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonister som inhalasjonsterapi. LABA = langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonister, ICS = inhalasjonssteroider, LTRA = leukotrienantagonister.

Studienr. (ref.nr.) (publiseringsår)	Studiearm(er) (antall pasienter)	Hovedfunn
Studie 1 (8) (2001)	LABA+ICS (n = 869) ICS (n = 862) Placebo (n = 239)	Ingen dødsfall oppgitt. 79 pasienter med alvorlige astmaforverring i placebogruppen (33,3 %), 107 i ICS-gruppen (33,8 %). Ingen rapportert i LABA+ICS-gruppen
Studie 2 (9) (2003)	LABA+ICS (n = 743) LTRA+ICS (n = 747)	1 astmarelateret dødsfall i LABA+ICS-gruppen. 142 i LABA+ICS-gruppen (19,1 %) med minst én astmaforverring, 150 i LTRA+ICS-gruppen (20,1 %)
Studie 3 (10) (2004)	LABA+ICS (n = 730) LTRA+ICS (n = 743)	Ingen dødsfall oppgitt. 122 i LABA+ICS-gruppen (16,7 %) med minst én astmaforverring, 149 i LTRA+ICS-gruppen (20,1 %)
Studie 4 (7) (2006)	LABA (n = 13 176) <sup>1</sup> Placebo (n = 13 179) <sup>1</sup>	42 dødsfall av alle årsaker, 13 astmarelaterede dødsfall og 24 respirasjonsrelaterede dødsfall i LABA-gruppen. 32 dødsfall av alle årsaker, 3 astmarelaterede dødsfall og 11 respirasjonsrelaterede dødsfall i placebogruppen. Antall astmaforverring ikke oppgitt
Studie 5 (11) (2008)	LABA+ICS (n = 973) ICS (n = 970) Placebo (n = 315)	1 astmarelateret dødsfall i placebogruppen. 7 astmaforverring i LABA+ICS-gruppen (0,7 %), 5 i ICS-gruppen (0,5 %), 8 i placebogruppen (2,5 %)
Studie 6 (12) (2014)	LABA+ICS (n = 1 009) ICS (n = 1 010)	1 dødsfall av alle årsaker i LABA+ICS-gruppen, 2 i ICS-gruppen. 154 pasienter med én eller flere alvorlige astmaforverring i LABA+ICS-gruppen (15,3 %) (200 alvorlige astmaforverring totalt), 186 i ICS-gruppen (18,4 %) (271 alvorlige astmaforverring totalt)
Studie 7 (13) (2015)	LABA+ICS (n = 756) ICS (n = 763)	1 dødsfall av alle årsaker i ICS-gruppen, ingen i LABA+ICS-gruppen. 2 pasienter med én alvorlig astmaforverring i LABA+ICS-gruppen (0,26 %), 6 i ICS-gruppen (0,79 %)
Studie 8 (14) (2016)	LABA+ICS (n = 5 834) ICS (n = 5 845)	3 dødsfall av alle årsaker i LABA+ICS-gruppen, 6 i ICS-gruppen. 480 pasienter med én eller flere alvorlige astmaforverring i LABA+ICS-gruppen (8,2 %), 597 i ICS-gruppen (10,2 %)
Studie 9 (15) (2016)	LABA+ICS (n = 3 107) ICS (n = 3 101)	Ingen dødsfall oppgitt. 265 pasienter med én eller flere alvorlige astmaforverring i LABA+ICS-gruppen (8,5 %), 309 i ICS-gruppen (10 %)
Studie 10 (16) (2016)	LABA+ICS (n = 5 846) ICS (n = 5 847)	2 astmarelaterede dødsfall og 6 dødsfall av alle årsaker i LABA+ICS-gruppen, 8 dødsfall av alle årsaker i ICS-gruppen. 539 pasienter med én eller flere astmaforverring i LABA+ICS-gruppen (9,2 %) (637 astmaforverring totalt), 633 i ICS-gruppen (10,8 %) (762 astmaforverring totalt)

<sup>1</sup> Deltakerne i denne studien ble ikke fulgt opp med hensyn til bruk av inhalasjonssteroider, men samlet sett fikk 47 % av studiedeltakerne forskrevet inhalasjonssteroider ved studiestart.

man frekvensen av astmaforverring hos pasienter som fikk langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonister i kombinasjon med inhalasjonssteroider med de som kun fikk inhalasjonssteroider. I studie 5 (11) ble det observert en statistisk signifikant økt forekomst av forverret astma hos de som brukte langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonister kombinert med inhalasjonssteroider sammenlignet med de som bare brukte inhalasjonssteroider (RR = 1,33, KI 1,12–1,57). I studie 6 (12) var forskjellen også signifikant, men da i favør av langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonister kombinert med inhalasjonssteroider (hasardratio (HR) = 0,80, KI 0,64–0,99). I studie 7 (13) var forskjellene ikke statistisk signifikante og konfidensintervallet var stort (HR = 0,31, KI 0,06–1,54). Antall astmaforverring uansett terapiarm var langt

høyere i studie 6 (12) enn i de to øvrige studiene. Pasientene i studie 5 (11) hadde mild astma, mens pasientene i studie 6 (12) og 7 (13) hadde astma av både mild, moderat og alvorlig grad.

Studie 8 (14), 9 (15) og 10 (16), som alle ble publisert i 2016, ble gjennomført etter ytterligere krav fra FDA på bakgrunn av resultatene i SMART (7). Studiene skiller seg fra de øvrige syv ved at hovedhensikten var å evaluere sikkerheten av langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonister, og alle hadde dødelighet, hospitalisering og endotrakeal intubering som endepunkter. Alle de tre studiene rapporterte at langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonister kombinert med inhalasjonssteroider ikke førte til økt forekomst av disse hendelsene sammenlignet med inhalasjonssteroider alene.

I studie 8 (14) ble det sett en signifikant risikoreduksjon for å få en alvorlig astmaforverring i kombinasjonsgruppen sammenlignet med gruppen som fikk inhalasjonssteroider (HR = 0,79, KI 0,70–0,89). Studien fant ikke støtte for tidligere hypoteser om økt risiko for astmakomplikasjoner hos spesielle etniske grupper, slik som afroamerikanere (14). I studie 9 (15) var tid til første alvorlige astmaforverring ikke statistisk signifikant forskjellig mellom gruppen som fikk langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonister kombinert med inhalasjonssteroider og gruppen som kun fikk inhalasjonssteroider (HR = 0,86, KI 0,73–1,01). I studie 10 (16) var heller ikke forskjellen i tid til første alvorlige astmarelaterede hendelse signifikant forskjellig mellom gruppene (HR = 1,07, KI

0,70–1,65). Sistnevnte studie var den eneste av de tre hvor det forekom astmarelaterede dødsfall. De to dødsfallene var begge i kombinasjonsgruppen. Forfatterne anga at pasienter av afrikansk avstamning hadde økt risiko for alvorlige astmarelaterede hendelser, men uten at risikoøkningen kunne knyttes til bruk av langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonister (16).

I alle de tre nyeste studiene (14–16) konkluderte man med at langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonister i kombinasjon med inhalasjonssteroider ikke førte til økt risiko for død, hospitalisering eller intubasjon sammenlignet med inhalasjonssteroider alene. Imidlertid hadde ingen av studiene tilstrekkelig statistisk styrke til å analysere forskjeller i dødsrater mellom behandlingsgruppene. Samlet var antallet pasienter i de tre studiene omtrent det samme som i SMART.

## Diskusjon

De ti studiene som ligger til grunn for vår gjennomgang, omfattet totalt 66 664 pasienter (tabell 1). Det forekom 16 astmarelaterede dødsfall i gruppene som fikk langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonister (totalt 33 043 pasienter) og fire i kontrollgruppene (totalt 33 621 pasienter). Det var altså numerisk sett fire ganger så høy dødelighet i gruppene som fikk langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonister sammenlignet med gruppene som fikk placebo, inhalasjonssteroider eller leukotrienreseptorantagonist. Mesteparten av dødsfallene ses i SMART-studien. Hvis vi ekskluderer denne, var det tre dødsfall i gruppene som fikk langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonister (totalt 19 867 pasienter) og ett dødsfall i gruppene som fikk placebo, inhalasjonssteroider eller leukotrienreseptorantagonist (totalt 20 442 pasienter). Av

de inkluderte studiene er SMART den eneste som ikke hadde behandling med inhalasjonssteroider som et inklusjonskriterium i noen av behandlingsarmene. En omtale av SMART hevder at «no record of such therapy (altså inhalasjonssteroider) was kept during the trial» (17), og post hoc-analyser tyder på at rundt halvparten av SMART-deltakerne ikke brukte inhalasjonssteroider samt at disse hadde økt risiko for astmarelaterede dødsfall (7).

De eventuelle døds mekanismene etter eksponering for  $\beta$ -agonister omfatter hjertearytmier sekundært til adrenerg stimulering (som også kan gi hypokalemi), økt allergeneksponering sekundært til bronkiedilatasjon og redusert basal lungefunksjon på grunn av takyfyllaksifenomener (2). Ut over SMART var det kun to av de inkluderte studiene (14, 16) som forsøkte å evaluere sikkerheten hos pasienter av afrikansk herkomst. Studie 8 (14) fant ikke økt risiko for astmakomplikasjoner hos disse pasientene. I studie 10 (16) fant man at afroamerikanske pasienter hadde en økt risiko for å få alvorlige astmarelaterede hendelser, men at dette ikke kunne knyttes til bruk av langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonister.

Konseptet om at tillegg av inhalasjonssteroider til langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonister gir en risikoreduksjon i forhold til langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonister i monoterapi uten helt å oppheve risikoøkningen, understøttes av majoriteten av andre analyser (17–21). Årsaken kan være at langvarig bruk av  $\beta_2$ -agonister nedregulerer  $\beta_2$ -reseptorer, noe som kan føre til toleranseutvikling med manglende astmakontroll og doseøkning (22). Samtidig terapi med inhalasjonssteroider ser ut til å motvirke denne nedreguleringen slik at antallet  $\beta_2$ -reseptorer forblir nærmest uendret. Manglende toleranseutvikling innebærer lavere forbruk av  $\beta_2$ -ago-

nister og påfølgende redusert forekomst av assosierte bivirkninger. Dagens nasjonale og internasjonale behandlingsanbefalinger ved astma gjenspeiler dette og er tydelige i sin tilråding om at langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonister alltid skal brukes i kombinasjon med inhalasjonssteroider (23).

Det er i mer enn 50 år blitt reist spørsmål ved sikkerheten til sympatomimetika i behandling av astma (ramme 1). Diskusjonen om sikkerheten til langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonister går omtrent halvparten så langt tilbake i tid. I de to store studiene som i første rekke utløste uroen rundt langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonister (6, 7) var bruk av inhalasjonssteroider trolig relativt utbredt, og også i disse gruppene forekom det astmarelaterede dødsfall. I de FDA-initierte sikkerhetsstudiene publisert de siste årene (14–16) (tabell 1), som er metodologisk mer rigide og som trolig også er utført i friskere populasjoner, var dødsfallene få eller helt fraværende. Noe av forskjellen skyldes sambruk med inhalasjonssteroider blant de som fikk langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonister, men vi vet ikke om slik sambruk fullt ut opphever en eventuell risikoøkning. Nøkkelen til et svar på dette vil være en stor og pragmatisk studie ad modum SMART der man sammenligner inhalasjonssteroider alene med kombinasjonspreparater med steroider og langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonister. Et slikt initiativ foreligger ikke per i dag. En alternativ tilnærming kan være bruk av registerstudier, hvor de metodologiske utfordringene og feilkildene er langt mer omfattende. Det er derfor mulig at denne problemstillingen aldri vil bli avklart.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 10.1.2019, første revisjon innsendt 21.8.2019, godkjent 4.10.2019.

### LUDVIK SAXHAUG SOLNØR

er cand.med.

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

### ØYSTEIN STENERUD SKEIE

er cand.med.

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

### OLAV SPIGSET

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

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

### LARS SLØRDAL

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

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

## LITTERATUR

- Legemiddelforbruket i Norge 2014–2018. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2019. Lest 3.8.2019.
- Tattersfield AE. Current issues with  $\beta_2$ -adrenoceptor agonists: historical background. Clin Rev Allergy Immunol 2006; 31: 107–18.
- Speizer FE, Doll R, Heaf P et al. Investigation into use of drugs preceding death from asthma. BMJ 1968; 1: 339–43.
- Inman WH, Adelstein AM. Rise and fall of asthma mortality in England and Wales in relation to use of pressurised aerosols. Lancet 1969; 2: 279–85.
- Jackson RT, Beaglehole R, Rea HH et al. Mortality from asthma: a new epidemic in New Zealand. Br Med J (Clin Res Ed) 1982; 285: 771–4.

- 6 Castle W, Fuller R, Hall J et al. Serevent nationwide surveillance study: comparison of salmeterol with salbutamol in asthmatic patients who require regular bronchodilator treatment. *BMJ* 1993; 306: 1034–7.
- 7 Nelson HS, Weiss ST, Bleecker ER et al. The Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial: a comparison of usual pharmacotherapy for asthma or usual pharmacotherapy plus salmeterol. *Chest* 2006; 129: 15–26.
- 8 O'Byrne PM, Barnes PJ, Rodriguez-Roisin R et al. Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: the OPTIMA randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1392–7.
- 9 Bjermer L, Bisgaard H, Bousquet J et al. Montelukast and fluticasone compared with salmeterol and fluticasone in protecting against asthma exacerbation in adults: one year, double blind, randomised, comparative trial. *BMJ* 2003; 327: 891.
- 10 Ilowite J, Webb R, Friedman B et al. Addition of montelukast or salmeterol to fluticasone for protection against asthma attacks: a randomized, double-blind, multicenter study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 92: 641–8.
- 11 Chuchalin A, Jacques L, Frith L. Salmeterol/fluticasone propionate via Diskus once daily versus fluticasone propionate twice daily in patients with mild asthma not previously receiving maintenance corticosteroids. *Clin Drug Investig* 2008; 28: 169–81.
- 12 Bateman ED, O'Byrne PM, Busse WW et al. Once-daily fluticasone furoate (FF)/vilanterol reduces risk of severe exacerbations in asthma versus FF alone. *Thorax* 2014; 69: 312–9.
- 13 Beasley RW, Donohue JF, Mehta R et al. Effect of once-daily indacaterol maleate/mometasone furoate on exacerbation risk in adolescent and adult asthma: a double-blind randomised controlled trial. *BMJ Open* 2015; 5: e006131.
- 14 Stempel DA, Raphiou IH, Kral KM et al. Serious asthma events with fluticasone plus salmeterol versus fluticasone alone. *N Engl J Med* 2016; 374: 1822–30.
- 15 Stempel DA, Szefer SJ, Pedersen S et al. Safety of adding salmeterol to fluticasone propionate in children with asthma. *N Engl J Med* 2016; 375: 840–9.
- 16 Peters SP, Bleecker ER, Canonica GW et al. Serious asthma events with budesonide plus formoterol vs. budesonide alone. *N Engl J Med* 2016; 375: 850–60.
- 17 Martinez FD. Safety of long-acting beta-agonists—an urgent need to clear the air. *N Engl J Med* 2005; 353: 2637–9.
- 18 Busse WW, Bateman ED, Caplan AL et al. Combined analysis of asthma safety trials of long-acting  $\beta_2$ -agonists. *N Engl J Med* 2018; 378: 2497–505.
- 19 Salpeter SR, Buckley NS, Ormiston TM et al. Meta-analysis: effect of long-acting beta-agonists on severe asthma exacerbations and asthma-related deaths. *Ann Intern Med* 2006; 144: 904–12.
- 20 Seymour SM, Lim R, Xia C et al. Inhaled corticosteroids and LABAs — removal of the FDA's boxed warning. *N Engl J Med* 2018; 378: 2461–3.
- 21 Weatherall M, Wijesinghe M, Perrin K et al. Meta-analysis of the risk of mortality with salmeterol and the effect of concomitant inhaled corticosteroid therapy. *Thorax* 2010; 65: 39–43.
- 22 Tamm M, Richards DH, Beghé B et al. Inhaled corticosteroid and long-acting  $\beta_2$ -agonist pharmacological profiles: effective asthma therapy in practice. *Respir Med* 2012; 106 (suppl 1): S9–19.
- 23 Pocket Guide for Asthma Management and Prevention. Global Initiative For Asthma, 2019. Lest 3.8.2019.



Illustrasjonsfoto: iStock

## Medisinen i bilder

I DENNE SPALTEN ER BILDET  
DET BÆRENDE ELEMENTET

Send inn bilde ledsaget av en kort tekst.

Se forfatterveiledningen på [tidsskriftet.no](http://tidsskriftet.no).



**HILDE JENSVOLL**

hilde.jensvoll@unn.no  
Seksjon for blodsykdommer  
Universitetssykehuset Nord-Norge

**MARIE FALKENBERG SMELAND**

Avdeling for medisinsk genetikk  
Universitetssykehuset Nord-Norge

**HEIDI TILLER**

Kvinneklinikken  
Universitetssykehuset Nord-Norge  
Institutt for medisinsk biologi  
UiT - Norges arktiske universitet

**ØYSTEIN LUNDE HOLLA**

Seksjon for medisinsk genetikk  
Sykehuset Telemark

**TRINE E. PRESCOTT**

Seksjon for medisinsk genetikk  
Sykehuset Telemark

**ANDERS VIK**

Seksjon for blodsykdommer  
Universitetssykehuset Nord-Norge  
Institutt for klinisk medisin  
UiT - Norges arktiske universitet

# En gravid kvinne med pancytopeni

*En førstegangsgravid kvinne fikk påvist anemi, leukopeni og trombocytopeni. Bred innledende utredning ga ikke diagnostisk avklaring. Utover i svangerskapet trengte hun hyppige transfusjoner av erythrocytter og trombocytter, inntil tre ganger ukentlig. Endelig diagnose forelå først etter fødselen.*

**E**n kvinne i midten av 20-årene ble henviset fra lokalsykehuset til hematolog for utredning av pancytopeni. Hun hadde to år tidligere vært utredet for tilfeldig påvist trombocytopeni uten at årsaken ble funnet. Hun var nå førstegangsgravid i uke 12. Verdiene av hemoglobin var 8,4 g/dl (11,5–16,0 g/dl), trombocytter  $24 \cdot 10^9/l$  ( $150\text{--}450 \cdot 10^9/l$ ) og leukocytter  $3,7 \cdot 10^9/l$  ( $4,0\text{--}11,0 \cdot 10^9/l$ ) med nøytrofile granulocytter  $1,5 \cdot 10^9/l$  ( $1,6\text{--}8,3 \cdot 10^9/l$ ). Retikulocyt-tallet var normalt ( $47 \cdot 10^9/l$  ( $28\text{--}99 \cdot 10^9/l$ )). Anemien var makrocytær (MCV 111 fl ( $29,7\text{--}36,6$  fl)).

Mange differensialdiagnoser er aktuelle ved pancytopeni (1, 2). Enkelte er livstruende, som akutt leukemi eller annen malign infiltrasjon i benmargen. Kombinasjonen av makrocytær anemi og pancytopeni kan blant annet sees ved vitamin B<sub>12</sub>- eller folatmangel, medikamentbruk, alkoholmisbruk, leversykdom, myelodysplastisk syndrom og aplastisk anemi. Ved myelodysplastisk syndrom foreligger en ineffektiv, dysplastisk hematopoese og som regel cellerik benmarg, mens aplastisk anemi kjennetegnes av en cellefattig benmarg. Splenomegali med hypersplenisme, virale infeksjoner og autoimmune sykdommer kan også gi pancytopeni.

Pasienten anga plagsomme blødninger fra tannkjøttet under svangerskapet samt at hun alltid lett fikk blåflekker. Hun hadde ikke feber, nattesvette, vekt tap eller nylige gjennomgåtte infeksjoner. Hun brukte ingen faste medisiner, tok folsyretilskudd på 0,4 mg og drakk ikke alkohol. Ved klinisk undersøkelse fremstod hun i god allmenntilstand, med høyde 153 cm og i over middels hold. Hun hadde lett gingivitt i underkjeven og flere hyperpigmenterte flekker i huden. Det forelå ikke

petekkier eller forstørrede lymfeknuter. Lever og milt var ikke palpable.

Blodprøver viste ikke mangel på folsyre eller vitamin B<sub>12</sub>. Leverprøver og immunglobulinnivå var normale. Virusserologi for cytomegalovirus, Epstein-Barr-virus, hiv og hepatitt C var negative. Hepatitt B-antistoffer i serum var forhøyet etter tidligere vaksinasjon. Nukleære- eller blodplateantistoffer ble ikke påvist. Perifert blodutstryk inneholdt ikke blaster, noe som talte imot, men ikke utelukket, akutt leukemi. Det ble tatt crista-biopsi og benmargaspirat til utstryk, immunfenotyping og cytogenetisk undersøkelse. Morfologisk vurdering og immunfenotyping av benmargen ga ikke holdepunkter for akutt leukemi, annen malignitet eller myelodysplastisk syndrom. Benmargsutstryket viste redusert andel megakaryocytter og var mer cellefattig enn forventet for alderen. Dette kunne skyldes blodtilblanding eller en reelt cellefattig benmarg forenlig med aplastisk anemi. Imidlertid viste crista-biopsien cellerik benmarg (cellularitet 80 %). Gjennomgang av tidligere blodprøvesvar fra flere sykehus viste at hun hadde hatt asymptomatisk trombocytopeni ( $50\text{--}80 \cdot 10^9/l$ ) siden 17-årsalderen. To tidligere crista-biopsier var beskrevet som normale.



**Figur 1** Pasienten hadde hyperpigmentering og fregner i armhulen.

Pasienten ble utskrevet med anbefaling om ukentlige blodprøver samt trombocyttransfusjoner for å holde trombocyttnivået på  $>25\text{--}30 \cdot 10^9/\text{l}$  på grunn av økt blødningstendens ved lavere nivå. I tillegg ble det anbefalt å gi blodtransfusjoner ved hemoglobin  $<8\text{ g/l}$ . Hun trengte ukentlige trombocyttransfusjoner fra hun ble skrevet ut. På grunn av lang reisevei til sykehus ble transfusjonene hovedsakelig gjennomført ved hjemkommunens sykehjem i samråd med fastlege og hematolog. Hun fikk sentralt venekateter for å lette blodprøvetaking og transfusjoner.

Den kliniske situasjonen var utfordrende med en alvorlig transfusjonskrevende pancytopeni uten kjent årsak under graviditet. Vi mistenkte aplastisk anemi, men diagnosen forutsetter hypocellulær benmarg ved cristabiopsi, mens pasienten hadde hypercellulær benmarg. Ved aplastisk anemi kan områder med livlig hematopoese ligge innimellom cellefattige områder. Flere biopsier kan dermed være avklarende, men vi ønsket ikke å gjenta biopsitaking under graviditeten. Ved cytogenetisk undersøkelse av benmargen kan det påvises avvik som taler i retning av for eksempel mye-

lodyplastisk syndrom, mens slike avvik er sjeldnere ved aplastisk anemi. Pasienten hadde normal karyotype (46,XX) i benmargen. Ved aplastisk anemi (20 %), men også i noen tilfeller av myelodysplastisk syndrom (1–2 %) og andre benmargssviktsyndromer kan det påvises cellekloner assosiert med paroksyttisk nattlig hemoglobinuri (3). Slike cellekloner ble ikke påvist hos vår pasient. Kombineringen av trombocytopeni fra tenårene, kortvoksthet og flere kutane hyperpigmenterte flekker vekket mistanke om et arvelig benmargssviktsyndrom.

Det ble sendt blodprøve til sekvensering av et genpanel for arvelig benmargssvikt. Hos medisinsk genetiker kom det fram at pasientens foreldre var fjernt i slekt og at pasienten og samboeren var tremenninger. Det var ingen tilfeller av benmargssvikt i familien. Hun hadde upåfallende ansiktsstrekk og normal kognitiv funksjon. Hun var kortvokst (1-prosentilen) og hadde en viss makrocefali (90-prosentilen). Hun hadde mange fregner i ansiktet, 4–5 café-au-lait-flekker  $>1,5\text{ cm}$  på kroppen og fregner og hyperpigmentering i armhulene (figur 1). Hendene, spesielt tomlene, og neglene var upåfallende.

En diagnose vi overveide var Fanconis anemi. Denne sykdommen opptrer klassisk med benmargssvikt i barnealder kombinert med typiske kliniske funn, spesielt skjelettanomalier i tommel eller radius og mikrocefali (4). Dette passet ikke hos vår pasient. Kortvoksthet, café-au-lait-flekker og fregner i armhulene kan sees ved Fanconis anemi, men er også typisk for neurofibromatose type 1, i likhet med relativ makrocefali. Neurofibromatose type 1 kunne imidlertid ikke forklare benmargssvikten, og sekvensering (cDNA-basert) av *NF1*-genet tilknyttet denne tilstanden var normal. Vi forventet svar på genpanelet for arvelig benmargssvikt, spesielt med tanke på recessive tilstander grunnet slektskapet mellom kvinnens foreldre. Begge foreldrene avga blodprøve for å lette tolkningen av eventuelle funn av genvarianter av usikker betydning samt for å avklare arvegang.

Ut over i graviditeten økte transfusjonsbehovet for trombocytter og erytrocytter. Mot slutten av svangerskapet trengte hun trombocyttransfusjoner tre ganger ukentlig. Vi fryktet utvikling av trombocytantistoffer med dårligere effekt av transfusjonene, men hun hadde adekvat trombo-

cyttstigning etter transfusjonene under hele svangerskapet. Antallet nøytrofile granulocytter sank gradvis til  $1,0 \cdot 10^9/\text{l}$  ( $1,6\text{--}8,3 \cdot 10^9/\text{l}$ ) uten infeksjonstendens. Svangerskapsdiabetes påvist i uke 25 ble velregulert med kostholdsendringer. Regelmessige ultralydundersøkelser viste normal fostervekst (øvre prosentil) og utvikling.

Det var planlagt innleggelse fra svangerskapsuke 37 for overvåkning og induksjon av fødsel på grunn av høy pregravid BMI på  $34\text{ kg/m}^2$ , mors høyde på  $153\text{ cm}$  og et relativt stort barn. Etter pasientens ønske ble innleggelsen utsatt. I uke 38 ble hun akutt innlagt på fødeavdelingen på grunn av mistanke om alvorlig preeklampsi med forhøyet blodtrykk, proteinuri, hodepine og synsforstyrrelser. Abdominal ultralyd og føtal CTG var upåfallende. Før induksjonen fikk hun et illebefinnende med akutt hodepine, skjelvinger og stigende blodtrykk, tolket som truende eklampsi. Hun ble derfor forløst med akutt keisersnitt med magnesiumsulfat som krampeprofylakse. To enheter trombocytter ble gitt preoperativt for å sikre trombocytter  $>50 \cdot 10^9/\text{l}$ . I tillegg ble det gitt cyklokapron intravenøst. Barnet var sprekt og normalvektig. Peroperativt tilkom alvorlig uterusatoni med total blødningsmengde  $2\text{ 500 ml}$ . Hun fikk derfor seks enheter plasma, fem SAG og én enhet trombocyttkonsentrat. Det ble også innlagt Bakri-ballong intrauterint for å tamponere blødningen. Bortsett fra en urinveisinfeksjon var det ellers et ukomplisert postoperativt forløp.

En uke etter fødselen mottok vi svar på genpanelet, som talte for Fanconis anemi. To tidligere publiserte og antatt sykdomsgivende varianter ble påvist i *FANCA*-genet (5, 6). Den ene varianten var en tilsynelatende synonym («silent») variant (NM\_000135.3:c.3624C>T p.(Ser1208=) nedarvet fra far. Den andre *FANCA*-varianten (NM\_000135.3:c.3829–9G>A) kunne potensielt påvirke spleising, men dokumentasjon som bekreftet feilspleising forelå ikke i litteraturen. Større gendelesjoner oppdages vanligvis ikke ved sekvensering, og for ordens skyld ble det derfor gjort en manuell gjennomgang av sekvensdataene med tanke på dette. Det viste seg da at *FANCA*-genkopien nedarvet fra mor inneholdt både c.3829–9G>A og en delelesjon av ekson 1–12. Sistnevnte er patogen, mens c.3829–9G>A ble vurdert som trolig ikke sykdomsgivende i seg selv.

Delelesjonen, sammen med den paternelt nedarvete, sykdomsgivende varianten resulterte i «sammensatt heterozygositet» og bekreftet den kliniske mistanken om autosomt recessiv Fanconis anemi. Foreldrene var uaffiserte bærere av

ulike sykdomsgivende genvarianter, og slektskapet mellom dem var derfor irrelevant.

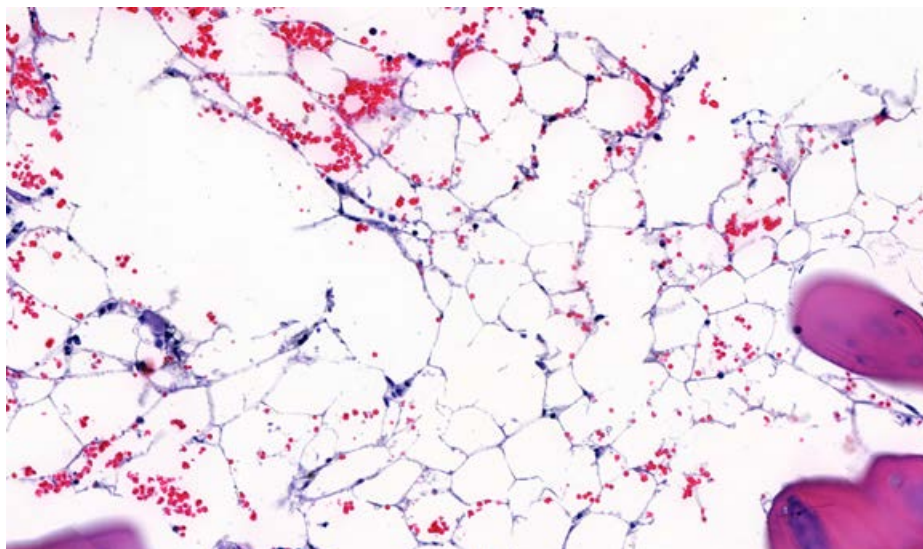
Undersøkelse av mRNA bekreftet at genkopien med c.3829-9G>A samt deleasjonen av ekson 1-12 ikke kunne produsere protein. Varianten nedarvet fra far resulterte delvis i normalt mRNA og delvis i feilspleiset mRNA med et prematurt stoppkodon (p.Ser1208Ilefs\*28). Produksjon av noe normalt mRNA fra genkopien med den «mildere» synonyme varianten kan bidra til å forklare den sene sykdomsdebuten hos pasienten.

Utredningen ble supplert med kromosombruddundersøkelse, som måler evne til DNA-reparasjon i lymfocytter etter eksponering av DNA-kryssbindende stoffer. Testen har høy sensitivitet og spesifisitet for Fanconis anemi ved funn av høyt antall kromosombrudd. Vår pasient hadde et høyt antall kromosombrudd, men noen færre enn ved klassisk Fanconis anemi. Det passet med at vår pasient hadde en mildere variant av sykdommen.

Fanconis anemi er en sjelden genetisk tilstand med prevalens tidligere estimert til 1-9/1 000 000 (7). Det er påvist sykdomsgivende mutasjoner i 21 forskjellige gener, oftest i FANCA-genet. Arvegangen er oftest autosomalt recessiv. Sykdommen skyldes redusert evne til å reparere DNA-skade, som kan medføre varierende grad av benmargssvikt. I tillegg innebærer Fanconis anemi betydelig økt kreftrisiko, både for hematologisk kreft, som akutt myelogen leukemi og myelodysplastisk syndrom, og for solide svulster, spesielt plateepitelkarsinomer (4). Typisk foreligger også en kombinasjon av skjelettanomalier, café-au-lait-flekker, veksthemning, medfødte misdannelser og mikrokefali (4). Sykdommen diagnostiseres vanligvis i barnealder. Kun 10 % er over 16 år ved diagnosetidspunktet (8).

Ny cristabiopsi etter fødselen (figur 2) bekreftet en hypocellulær benmarg (cellularitet 15-20 %), forenlig med aplastisk anemi, en kjent komplikasjon ved Fanconis anemi.

For å stille diagnosen aplastisk anemi kreves funn av hypocellulær benmarg (< 25 % cellularitet i cristabiopsi). I tillegg kreves minst to av følgende kriterier: hemoglobin < 10 g/dl, plateletall <  $50 \cdot 10^9/l$  og nøytrofile granulocytter <  $1,5 \cdot 10^9/l$  (9). 70-80 % av aplastisk anemi-tilfellene er idiopatiske, mens de resterende primært er arvelige benmargssviktsyndromer (9). Av disse er Fanconis anemi den vanligste (8).



Figur 2 Detaljbilde av cristabiopsi viser acellulært område erstattet av fettmarg.

Pasienten ble forespeilet at allogen benmargstransplantasjon kunne bli aktuelt. Pancytopenien bedret seg gradvis. To måneder etter fødselen ble hun vurdert for allogen benmargstransplantasjon med ubeslektet giver, men det ble valgt å avvende dette, da benmargssvikten var stabil uten transfusjonsbehov.

Allogen benmargstransplantasjon er eneste kurative behandling for alvorlig benmargssvikt ved Fanconis anemi, men er forbundet med høy mortalitet og morbiditet. Behandlingen reduserer ikke den generelle kreftrisikoen ut over hematologisk malignitet, og gir i tillegg økt risiko for solide svulster i denne pasientgruppen (10).

Ett år etter fødselen var pasienten fortsatt transfusjonsuavhengig og ble fulgt tett opp i et tverrfaglig team. Hemoglobinnivået var stabilt på 8-9 g/dl, nøytrofile granulocytter på  $0,5-1,5 \cdot 10^9/l$  og blodplatetallet  $20-35 \cdot 10^9/l$ . Fordi vår pasient var i slekt med samboeren sin, utførte vi genetisk bæreresting av FANCA-genet hos ham. Normale funn hos samboer gjorde at vi ikke trengte å undersøke det friske barnet.

## Diskusjon

Kasuistikken illustrerer at Fanconis anemi er en aktuell diagnose også i voksen alder ved

isolert cytopeni eller pancytopeni. Vår pasient hadde foruten benmargssvikt kun beskjedne kliniske tegn som talte i retning av Fanconis anemi, i form av lett kortvoksthet og café-au-lait-flekker. Fregner i armhulene er et sjeldent og karakteristisk funn, men ikke patognomisk for tilstanden. Det er beskrevet at 25 % av pasientene ikke har fysiske anomalier (4). 90 % har varierende grad av benmargspåvirkning innen 40-årsalderen (10). Trombocytopeni opptrer gjerne først, og over 90 % av pasientene har forhøyet gjennomsnittlig cellevolum i de røde blodcellene (MCV) (11), slik som hos vår pasient. Diagnosen kan også i noen få tilfeller stilles hos voksne som får påvist kreftformer assosiert med Fanconis anemi. Med større oppmerksomhet på mildere/senere debuterende former og mer tilgjengelig genetisk diagnostikk er det sannsynlig at prevalens estimatet vil øke. Studier av bærerfrekvenser støtter også dette (12).

Det er viktig å diagnostisere Fanconis anemi i ung alder, fordi kreftscreening og råd om kreftforebyggende tiltak er indisert. Pasientene bør kontrolleres jevnlig med tanke på utvikling av myelodysplastisk syndrom, akutt myelogen leukemi og plateepitelkarsinomer i hode-hals-regionen, vulva, vagina og cervix (4). Radiologiske undersøkelser skal unngås i størst mulig grad, da stråling øker kreftrisikoen. Ved en eventuell kreftdiagnose har Fanconis anemi betydning for valg av behandling, ettersom pasientene har dårligere tole-

rånse for cellegift og stråling (4). Gravide med Fanconis anemi krever tett oppfølging. Forbigående alvorlig benmargssvikt under graviditet er tidligere beskrevet (13, 14). Dette tilskrives økt hematopoetisk behov på grunn av svangerskapet kombinert med redusert benmargrespons (13). Økt risiko for preeklampsi, eklampsi og keisersnitt er også tidligere rapportert (13, 14).

Fanconis anemi er en aktuell diagnose hos yngre voksne < 40–50 år som har aplastisk anemi (9) eller myelodysplastisk syndrom (15). Kasuistikken illustrerer at diagnosen

også bør overveies hos unge med uavklart benmargssvikt, siden vår pasient hadde gjentatte cristabiopsier med normal cellularitet før den siste biopsien viste aplastisk anemi. Når Fanconis anemi mistenkes, anbefaler vi at pasienten henvises til hematolog og at det utføres både kromosombruddundersøkelse og sekvensering av genpanel for arvelig benmargssvikt. Hvis kromosombruddundersøkelsen er normal, vil større genpaneler potensielt kunne påvise annen arvelig årsak til benmargssvikten. Når kromosombruddundersøkelsen er unormal, men det ikke påvises sikre

patogene varianter ved sekvensering av genpanelet, er undersøkelse for delesjoner i FANCA-genet viktig.

*Pasienten og pasientens foreldre har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.*

*Vi takker og minnes overlege Silje Fismen<sup>†</sup> ved Patologisk avdeling, Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø, som har tatt bildet av cristabiopsien.*

*Artikkelen er fagfellevurdert.*

*Mottatt 5.1.2019, første revisjon innsendt 19.6.2019, godkjent 2.9.2019.*

#### HILDE JENSVOLL

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

#### MARIE FALKENBERG SMELAND

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

#### HEIDI TILLER

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

#### ØYSTEIN LUNDE HOLLA

er ph.d., klinisk laboratoriegenetiker, overingeniør og fagansvarlig for dypsekvensering. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### TRINE E. PRESCOTT

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

#### ANDERS VIK

er ph.d., spesialist blodsykdommer, seksjonsoverlege og førsteamanuensis II. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### LITTERATUR

- Weinzierl EP, Arber DA. The differential diagnosis and bone marrow evaluation of new-onset pancytopenia. *Am J Clin Pathol* 2013; 139: 9–29.
- Jain A, Naniwadekar M. An etiological reappraisal of pancytopenia - largest series reported to date from a single tertiary care teaching hospital. *BMC Hematol* 2013; 13: 10.
- Raza A, Ravandi F, Rastogi A et al. A prospective multicenter study of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria cells in patients with bone marrow failure. *Cytometry B Clin Cytom* 2013; n/a.
- Mehta PA, Tolar J. Fanconi Anemia. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle, WA: University of Washington, 1993–2018. Lest 2.9.2019.
- Alter BP, Giri N, Hogan W et al. Diagnosis of fanconi anemia in an asymptomatic adult with mosaicism and a molecular explanation. *Blood* 2009; 114: 4213.
- De Rocco D, Bottega R, Cappelli E et al. Molecular analysis of Fanconi anemia: the experience of the Bone Marrow Failure Study Group of the Italian Association of Pediatric Onco-Hematology. *Haematologica* 2014; 99: 1022–31.
- Auerbach A. Fanconi anemia. *Orphanet*. Lest 2.9.2019.
- Alter BP. Diagnosis, genetics, and management of inherited bone marrow failure syndromes. *Hematology (Am Soc Hematol Educ Program)* 2007; 2007: 29–39.
- Killick SB, Bown N, Cavenagh J et al. Guidelines for the diagnosis and management of adult aplastic anaemia. *Br J Haematol* 2016; 172: 187–207.
- Kutler DI, Singh B, Satagopan J et al. A 20-year perspective on the International Fanconi Anemia Registry (IFAR). *Blood* 2003; 101: 1249–56.
- Anemia F. Guidelines for Diagnosis and Management. 4. utg. Falconi Anemia Research Fund, 2014. Lest 2.9.2019.
- Rosenberg PS, Tamary H, Alter BP. How high are carrier frequencies of rare recessive syndromes? Contemporary estimates for Fanconi Anemia in the United States and Israel. *Am J Med Genet A* 2011; 155A: 1877–83.
- Giri N, Stratton P, Savage SA et al. Pregnancies in patients with inherited bone marrow failure syndromes in the NCI cohort. *Blood* 2017; 130: 1674–6.
- Gansner JM, Achebe MM, Gray KJ et al. Pregnancy outcomes in inherited bone marrow failure syndromes. *Blood* 2017; 130: 1671–4.
- NMDS group. Guidelines for the diagnosis and treatment of Myelodysplastic Syndrome and Chronic Myelomonocytic Leukemia. 8th update. Lest 2.9.2019.

## MARIE ALNÆS

mariealnæs@gmail.com  
Øre-nese-hals-avdelingen  
Spesialallergologisk seksjon  
Yrkesmedisinsk avdeling  
Haukeland universitetssjukehus

## KNUT OLAV MELLE

Laboratorie- og røntgensenteret  
Betanien sykehus  
Bergen

# Kallmanns syndrom

*Nedsatt luktesans kan ha mange forskjellige årsaker. Dersom anosmi foreligger sammen med manglende pubertetsutvikling, bør Kallmanns syndrom mistenkes. Diagnosen stilles med MR caput, da disse pasientene mangler sulcus olfactorius og bulbus olfactorius bilateralt.*

**E**n kvinne i 30-årene ble henvist til øre-nese-hals-avdelingen grunnet nedsatt luktesans. Hun fortalte at hun bare kunne lukte ammoniakk, aceton, håndsprit, sterk klor og hjortetakksalt.

Vanlige årsaker til nedsatt luktesans er nesetethet med anatomiske avvik som skjev neseskillevegg, tidligere skader eller kirurgi i nese og skallebasis, degenerative forandringer, allergi og nevrodegenerative sykdommer som Parkinsons sykdom. I tillegg kan embryonal feilutvikling gi anosmi. Luktesans kan i flere tilfeller bedres ved å behandle underliggende faktorer og starte luktetrening om det ikke foreligger permanent skade eller avvik i

nervus olfactorius. Bevart luktesans er viktig for ernæring, sikkerhet og livskvalitet (1).

Pasienten hadde tidligere gjennomgått adenotomi, men ikke andre øre-nese-hals-operasjoner og hadde ikke vært utsatt for noe hode-traume. Av medikamenter brukte hun p-piller og kalsiumtilskudd. Hun hadde ingen allergi, og det var normale forhold ved undersøkelse av ører, nese og hals.

Ved luktidentifikasjonstest (sniffing sticks 12-identification test, SIT-12) (2) gjenkjente hun kun duften av peppermynte og skåret tilsvarende anosmi. Peppermynte og duftstoffene hun selv hadde angitt at hun kunne kjenne, har alle betydelig trigeminale komponenter, som betyr at de er kjent for å gi reaksjoner som oppleves som lukt i tillegg til annen sensorisk informasjon som for eksempel kulde og smerte. Mange uten luktesans vil fortsatt kunne oppleve at de lukter, da de sanser den trigeminale komponenten (3). Dette er en medvirkende faktor til at primær anosmi ofte oppdages sent i livet.

Pasienten hadde vært utredet for manglende pubertetsutvikling hos gynekolog tidligere og selv lurt på om hun kunne ha Kallmanns syndrom. Hun var blitt fortalt at dette var usannsynlig, da hun hadde noe bryst-

utvikling, normal kjønnsbeholdning og fikk vaginalblødninger etter oppstart av p-piller. I tillegg var det tatt en MR caput med normale funn ved et annet sykehus, og ifølge henvisning fra fastlege var det også normale funn på hormonprøver. Pasienten hadde tatt p-piller siden slutten av tenårene på grunn av den manglende pubertetsutviklingen.

Pasienten fortalte om primær amenoré, lite brystutvikling, lav bentetthet og liten livmor før oppstart av p-piller. Hun hadde initialt fått p-piller med østrogen og gestagen og oppnådde vaginalblødninger av disse. Hun hadde etter hvert selv seponert p-pillene i fem år da hun ikke hadde opplevd plager av å stoppe med dem samt at hun syntes det var praktisk å ikke ha menstruasjon. Hun byttet gynekolog, som hadde gjort en ny vurdering av kjønns hormoner og startet østrogen- og gestagenholdig substitusjonsbehandling. Etter dette hadde pasienten fått vekst av bryster og regelmessige vaginalblødninger. Biokjemisk hadde hun før oppstart av sistnevnte preparat hatt hormonnivå av follikkelstimulerende hormon (FSH) på 0,4 IE/l (referanseverdi 1,2–21,0) og østradiol < 50 pmol/l (150–1399). De lave hormonnivåene var ikke nevnt i korrespondanse fra fastlege til øre-nese-hals-



**Figur 1** MR caput, koronalt snitt, 2 mm STIR-sekvens. Piler viser manglende bulbus olfactorius og sulcus olfactorius.

avdelingen og ble funnet ved gjennomgang av journalen. Under behandling med substitusjonsbehandling hadde hun ved aktuelle undersøkelse hos øre-nese-hals-lege FSH på  $< 0,1$  IE/l og østradiol 334 pmol/l. Bentetthetsmåling var utført året før pga. primær amenoré og viste verdier under forventet for aldersgruppen (z-skår under -2,0).

Anamnese med anosmi, manglende pubertetsutvikling og lave nivåer av kjønnshormoner før substitusjonsbehandling gav mistanke om Kallmanns syndrom, og hun ble henvist til ny MR caput med spørsmål om sulcus olfactorius og bulbus olfactorius var til stede. MR viste mangel på disse bilateralt (figur 1). Anatomiske forhold var dermed best forenlig med Kallmanns syndrom. Hun ble henvist til genetiker og endokrinolog, som ikke fant annen relevant patologi.

## Diskusjon

Kallmanns syndrom er en tilstand som defineres av hypogonadotrop hypogonadisme og nedsatt eller manglende luktesans pga. avvikende anatomi av n. olfactorius (4). Pasientene har lave verdier av kjønnshormoner som testosteron, østradiol, luteiniserende hormon (LH) og follikkelstimulerende hormon. Også sammenhengen mellom luteiniserende hormon, follikkelstimulerende hormon og østradiol er forstyrret. Kallmanns syndrom er en arvelig tilstand, og flere gener er koblet til syndromet. Disse ligger på forskjellige kromosomer og har forskjellig arvegang. I dag kan man finne den genetiske årsaken til syndromet hos 30–40 % av pasientene (5). Hos vår

pasient ble den genetiske årsaken ikke funnet. Kallmanns syndrom er fem ganger hyppigere hos menn enn hos kvinner. Det er mulig at kvinner kan ha begynnende pubertetsutvikling som kjønnsbehåring og noe brystutvikling, men denne stopper opp og de når ikke menarke spontant. Syndromet antas å være underdiagnostisert (6).

Vår pasient ble informert om funnet og var lettet over at hennes plager hadde en forklaring og at hennes egne mistanker om Kallmanns syndrom nå var blitt tatt på alvor. Hun fortsetter med jevnlig oppfølging hos sin gynekolog. Pasienten har utviklet lav bentetthet som kanskje kunne ha vært unngått om hun hadde fått vite at hun trengte vedvarende østrogen tilskudd.

Vi mener at kasuistikken illustrerer at man bør lytte til pasienters tanker om egen sykdom og at sjeldne tilstander ofte krever gjentatt og tverrfaglig utredning.

*Pasienten har samtykket til at artikkelen blir publisert.*

*Artikkelen er fagfellevurdert.*

*Mottatt 27.5.2019, første revisjon innsendt 26.8.2019, godkjent 26.9.2019.*

### MARIE ALNÆS

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

### KNUT OLAV MELLE

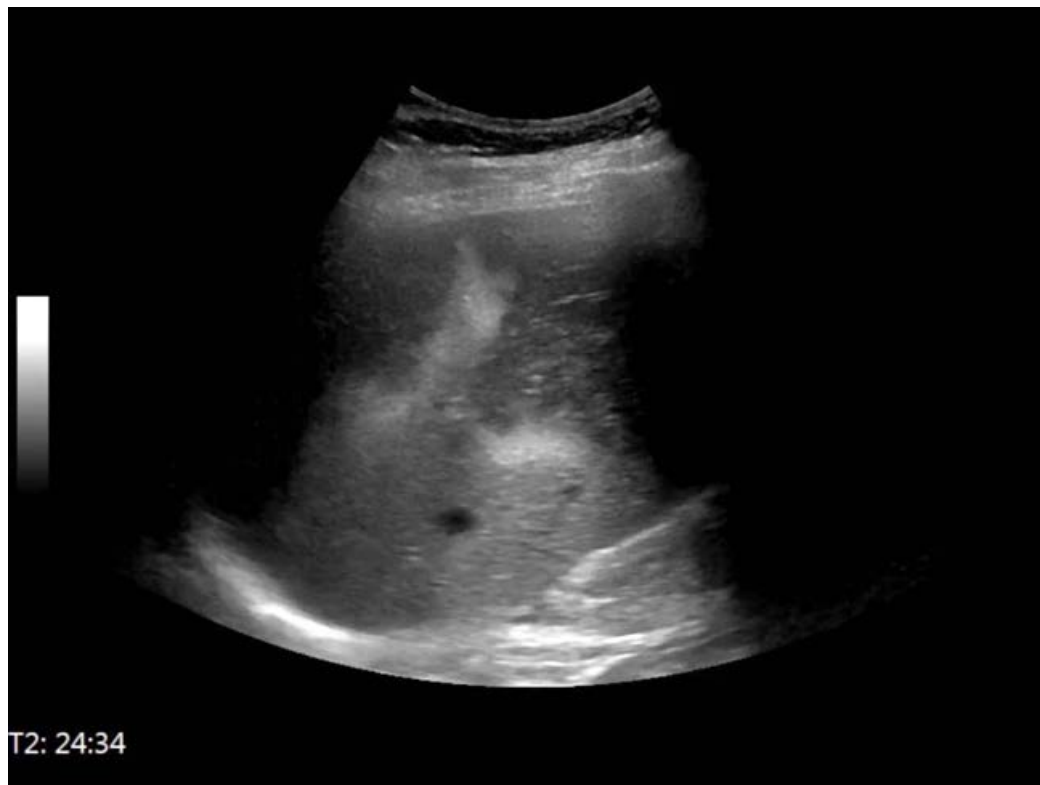
spesialist i radiologi og overlege. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### LITTERATUR

- Santos DV, Reiter ER, DiNardo LJ et al. Hazardous events associated with impaired olfactory function. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130: 317–9.
- Hummel T, Erras A, Kobal G. A test for the screening of taste function. *Rhinology* 1997; 35: 146–8.
- Hummel T. Assessment of intranasal trigeminal function. *Int J Psychophysiol* 2000; 36: 147–55.
- U.S. National Library of Medicine. Kallmann syndrome. Lest 25.9.2019.
- Frambu kompetansesenter for sjeldne diagnoser. Beskrivelse av Kallmanns syndrom. Lest 25.9.2019.
- Meczekalski B, Podfigurna-Stopa A, Smolarczyk R et al. Kallmann syndrome in women: from genes to diagnosis and treatment. *Gynecol Endocrinol* 2013; 29: 296–300.

# Bølgjer i ei lever

Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no  
Video på tidsskriftet.no



**B**ilete og video viser eit iaugefallande fenomen som kan oppstå i levera ved ultralyd med kontrastmiddel. Ein mann var tilvist til kontrastforsterka ultralydrettleia biopsi av ein mistenkt metastase i levera. Etter biopsiringa vart levera skanna med konvensjonell gråtoneundersøking (høg akustisk energi). Då oppstod ei ekkorik/lys bølge som tilsynelatande rulla fram og tilbake gjennom levervevet. Likskapen med nordlys var slåande.

Kontrastvæska som vert gitt intravenøst inneheld tallrike gassbobler med storleik om lag som blodlekamar. Boblene sirkulerer i blodet og gir auka ekko frå vevet. Metastasar vil oftast vere mørke. Dels grunna energien frå ultralydbølgjene vil boblene etter kvart breste, og då oppstår kortvarig høgt ekko. Eit ultralydprogram med låg akustisk energi vert nytta for å forseinke bobleknusinga.

Fenomenet er beskrive tidlegare (1). Den ekkorike bølga representerer pågåande knusing av bobler på grunn av høg akustisk energi. Dette skjer i grensa mellom ventrale del, som er ekkofattig og der dei fleste boblene allereie er knuste, og dorsale del, som er ekkorik og der færre bobler er knuste. Bølga fer

tilsynelatande fram og tilbake fordi ein beveger ultralydproben og pasienten pustar. Dessutan beveger bølga seg langsamt i dorsal retning under den kontinuerlege bobleknusinga. Vi nytta kontrastvæska Sonazoid. Boblene i dette kontrastmiddelet er robuste mot akustisk trykk, og toler fleire ultralydsveip før dei sprekk. Bølgjene oppstår ikkje ved skanning med låg energi, men inntreffer rett etter skifte til høg energi. Dette har vi seinare reproduisert gjentekne gongar og hos ulike pasientar.

Fenomenet er ein artefakt og har inga klinisk betydning, men er nyttig å kjenne til for alle som praktiserer kontrastforsterka ultralyd med Sonazoid.

*Pasienten har samtykt til at artikkelen blir publisert.*

*Artikkelen er fagfellevurdert.*

*Mottatt 12.2.2019, første revisjon innsendt 13.7.2019, godkjent 20.9.2019.*

## KRISTIAN KOLNES

*kristian.kolnes@gmail.com*

er spesialist i radiologi og overlege.

Avdeling for radiologi

Volda sjukehus

*Forfattern har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikar.*

## THOMAS KLEINRATH

er spesialist i radiologi og seksjonsoverlege.

Avdeling for radiologi

Volda sjukehus

*Forfattern har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikar.*

## NAOHISA KAMIYAMA

er m.sc., ph.d. og global manager.

GE Healthcare

Tokyo, Japan

*Forfattern har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikar.*

## LITTERATUR

- 1 Edey AJ, Ryan SM, Beese RC et al. Ultrasound imaging of liver metastases in the delayed parenchymal phase following administration of Sonazoid using a destructive mode technique (Agent Detection Imaging). *Clin Radiol* 2008; 63: 1112–20.

# Bootstrapping – å løfte seg selv etter håret?

*I en tid der alle går rundt med stor regnekraft så å si i lomma, er det egentlig ikke nødvendig å basere statistiske analyser på fordelingsantagelser. I stedet kan vi utnytte simuleringer til å estimere usikkerhet som grunnlag for både konfidensintervall og hypotesetester.*

Tradisjonelle parametriske analyser baserer seg på å gjøre antagelser om fordelingen av observasjonene i et datasett stammer fra, for eksempel at den er normalfordelt. Dette fungerer stort sett greit så lenge datasettet er rimelig stort. I situasjoner der man ikke uten videre kan bruke standardmetoder, er såkalt bootstrapping et aktuelt alternativ. Metoden baserer seg på å estimere den ukjente underliggende fordelingen ved hjelp av gjentatte tilfeldige utvalg fra datasettet og deretter trekke slutninger basert på denne.

## Idéen

Idéen ble publisert av den amerikanske statistikeren Bradley Efron i 1979 (1, 2). Han foreslo å benytte simuleringer til å konstruere et estimat av fordelingen data kommer fra, og deretter fortsette analysen som om denne fordelingen er den korrekte. Man trekker  $n$  observasjoner med tilbakelegging fra det reelle datasettet bestående av  $n$  observasjoner, og estimerer den parameteren man er interessert i. Dette gjentas  $B$  ganger, og fordelingen av disse  $B$  bootstrap-estimatene gir robuste estimater av usikkerhet, i form av for eksempel standardfeil og konfidensintervall for parameteren. Bootstrapping kan også brukes til å konstruere hypotesetester.

## Et enkelt eksempel

Anta at vi har registrert antall dager på sykehus for 13 pasienter med en gitt diagnose (hhv. 3, 9, 10, 10, 10, 12, 13, 14, 18, 21, 27, 38 og 62 dager). Hvis vi ønsker å estimere kostnad eller behov for personell, er gjennomsnittet en mer interessant parameter enn medianen. Fordelingen er vist i figur 1. Den er klart høyreskjev, og gjennomsnittet er 19 dager. Vi kan enkelt estimere et parametrisk 95 %-konfidensintervall for gjennomsnittet (9,46 til 28,54), men en tradisjonell fremgangsmåte antar normalfordel-

te observasjoner. Selv om prosedyren er robust mot små avvik, er det ikke opplagt at tilnærmingen er god når vi har så få observasjoner som her.

Hvis vi i stedet benytter bootstrapping, trekker vi 13 observasjoner, med tilbakelegging, fra de 13. Et mulig ordnet utfall er 3, 9, 10, 10, 13, 13, 14, 14, 14, 21, 27, 27, 27. Legg merke til at samme observasjon kan gjentas flere ganger, mens andre ikke blir trukket ut. I akkurat dette utvalget blir gjennomsnittet 15,54. I alt trekker man  $B$  utvalg. I figur 2 vises fordelingen til  $B = 5\,000$  gjennomsnitt, hvert av dem basert på  $n = 13$  uttrukne observasjoner. Gjennomsnittet av disse 5 000 gjennomsnittene er 19,05. Skjevheten ( $19,05 - 19,00 = 0,05$ ) er altså liten.

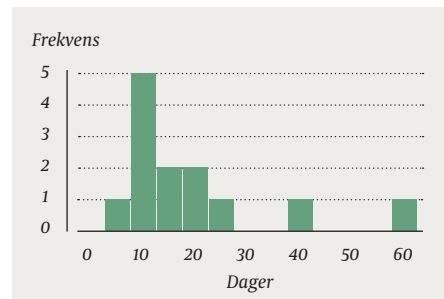
Standardavviket til de 5 000 gjennomsnittene er 4,24. Dette er et ikke-parametrisk bootstrap-estimat av standardfeilen. Mange statistikkpakker benytter dette til å estimere et 95 %-konfidensintervall for gjennomsnittet på vanlig måte ( $\bar{x} \pm z_{0,025} \cdot SE = 19 \pm 1,96 \cdot 4,24$ ). Resultatet blir 10,69 til 27,31 – et mer robust estimat enn det enkle, parametriske estimatet vi fikk over. Merk at en ny simulering ville gitt et litt annet resultat. En ulempe med bootstrapping er usikkerheten i grensene i konfidensintervallet. Denne unngås når man gjør en fordelingsantagelse.

## Prosentiler

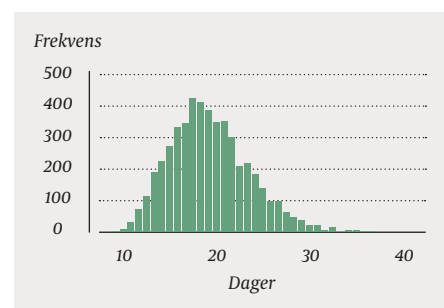
Et alternativ til å estimere et 95 %-konfidensintervall basert på den simulerte standardfeilen slik som over er å benytte prosentilene i fordelingen til de  $B$  bootstrap-estimatene. Øvre og nedre 2,5-prosentil i eksempelet blir 11,92 og 28,31. Dette er et 95 %-ikke-parametrisk prosentilintervall for gjennomsnittet. Det blir forskjellig fra estimatet basert på simulert standardfeil fordi fordelingen i figur 2 er litt skjev.

## Egenskaper

De tilnærmede verdiene vi får ved bootstrapping, vil være avhengige av hvor godt fordelingen som genererer bootstrap-utvalgene passer med den sanne, underliggende fordelingen. Dermed kan man spørre hva man egentlig vinner ved bootstrapping. En viktig fordel er at bootstrap-metoder er robuste mot avvik fra fordelingsantagelser, noe som er spesielt nyttig når vi har lite data og begrenset informasjon om modellen data er generert fra. Enda viktigere er det kanskje at man kan unngå kompliserte analytiske beregninger. Bootstrapping er fremfor alt et nyttig verktøy til å estimere usikkerhet i komplekse situasjoner.



Figur 1 Fordeling av antall liggedager for 13 tenkte pasienter.



Figur 2 Fordeling av 5 000 bootstrap-estimat av gjennomsnittlig liggetid for de samme 13 tenkte pasientene som i figur 1.

Metoden har ikke noe norsk navn (3). Et uttrykk som *gjentatte tilfeldige utvalg* forklarer hva man faktisk gjør, men ordet *bootstrapping* har vært i bruk så lenge at det neppe er hensiktsmessig å endre den. Å løfte seg selv etter støvlehempene gjør man ikke på norsk, men man kan kanskje utnytte data så godt at man (nesten) løfter seg selv etter håret?

## 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

- 1 Efron B. Bootstrap methods: Another look at the jackknife. *Ann Stat* 1979; 7: 1-26.
- 2 Efron B, Tibshirani R. *An Introduction to the Bootstrap*. Boca Raton, FL: Chapman & Hall/CRC, 1993.
- 3 Haugen TB. Bootstrapping-kjør metode uten norsk navn. *Tidsskr Nor Legeforen* 2012; 132: 1497.



# Kan pasienten ha talassemi eller en hemoglobinvariant?

*Hemoglobinopatier (talassemier og hemoglobinvarianter) gir ofte mikrocytose, anemi og hemolyse. Ved slike funn bør utredning for hemoglobinopati vurderes.*

Hemoglobinopatier er sjeldne hos etnisk norske, men blant de hyppigste enkeltgen sykdommene på verdensbasis (1). De er vanlige i tropiske og subtropiske områder hvor malaria er eller har vært vanlig. Som følge av den økte migrasjonen de siste tiårene har hemoglobinopatier også blitt vanligere i Norge. Sykdommene skyldes en kvantitativ eller kvalitativ defekt i et eller flere av genene som koder for globinkjedene i hemoglobinmolekylet. Ved talassemi foreligger det redusert eller opphevet syntese av normale globinkjeder, mens det ved hemoglobinvarianter produseres globinkjeder med endret struktur.

Ved talassemi ses et bredt fenotypisk spekter fra symptomfrie bærertilstander til transfusjonskrevende anemier og tilstander som ikke er forenlige med liv (2). Den alvorligste formen for alfatalassemi (Barts hydrops foetalis) følges som regel av intrauterin eller perinatal død og økt risiko for alvorlige svangerskapskomplikasjoner hos mor. Ved den alvorligste formen for betatalassemi (beta thalassaemia major) utvikler barnet gradvis transfusjonskrevende anemi, vanligvis i løpet av første eller andre leveår. Mildere former for talassemi gir derimot kun lett eller ingen anemi.

**Tabell 1** Aktuelle indikasjoner for utredning av hemoglobinopati (HbE = hemoglobinvarianten HbE).

Indikasjon	Hemoglobinopati som kan foreligge
Mikrocytose (med eller uten anemi)	Talassemi HbE
Hemolytisk anemi	Alvorlige former for talassemi Sigdcellesykdom Sjelden hemoglobinvariant
Polycytemi Cyanose Methemoglobinemi	Sjelden hemoglobinvariant
Normal hematologi	Svært milde former for talassemi Heterozygot hemoglobinvariant

Det finnes nå over 1 300 registrerte hemoglobinvarianter (3), hvorav noen få er vanlige (HbC, HbD-Punjab, HbE og HbS), og mange er sjeldne. HbS i homozygot form og HbS i kombinasjon med betatalassemi, HbC, HbD-Punjab, HbE eller enkelte sjeldne varianter gir sigdcellesykdom karakterisert av kronisk hemolytisk anemi og komplikasjoner som følge av vasookklusjon med stor variasjon i alvorlighetsgrad (4). Det finnes også andre varianter som kan gi sykdomstilstander, men mange har ingen kjent klinisk betydning.

Tabell 1 gir en oversikt over aktuelle indikasjoner for utredning av hemoglobinopati.

**Mikrocytose (med eller uten anemi):** Mikrocytose, ev. med erytrocytose, er typisk funn ved talassemi og HbE. Imidlertid kan svært milde former for talassemi foreligge ved erytrocytstørrelser i nedre del av referanseområdet. Jernmangel er den viktigste differensialdiagnosen til talassemi. Mht. bruk av ressurskrevende analyser bør undersøkelse og ev. behandling for jernmangel foretas før hemoglobinopati-utredning rekvireres, med mindre det er klinisk behov for rask påvisning av talassemi (5).

**Hemolytisk anemi:** Alvorlige former for talassemi (beta thalassaemia major, alvorlig HbH-sykdom) og sigdcellesykdom er forbundet med hemolytisk anemi og blir i de fleste tilfeller oppdaget tidlig i livet. Nyoppstått, uttalt hemolyse har som oftest andre årsaker. Enkelte sjeldne hemoglobinvarianter kan også gi hemolyse i varierende grad.

**Polycytemi, cyanose og methemoglobinemi:** Hemoglobinvarianter er svært sjelden årsak til disse tilstandene, men bør vurderes dersom det ikke foreligger annen åpenbar årsak.

**Normal hematologi:** Utredning av bærertilstand ved normal hematologi kan være aktuelt i forbindelse med svangerskap og familieplanlegging hos pasienter fra områder med høy forekomst av hemoglobinopati. Ved slik utredning er genetisk veiledning påkrevet (6).

Det finnes ikke noe organisert screeningsystem for hemoglobinopatier i Norge. Utredning blir rekvirert på bakgrunn av aktuelle indikasjoner. Ved Avdeling for medisinsk biokjemi ved Oslo universitetssykehus gjennomgår alle pasientprøver primært en basisutredning med analyse av hemoglobin, erytrocytter, MCH, ferritin og CRP, hemoglobintyping som bestemmer de ulike hemoglobinfraksjonene og en gentest for syv av de vanligste dellesjonene som gir alfatalassemi. De vanligste formene for hemoglobinopati vil kunne diagnostiseres ved denne basisutredningen. Utvidede genetiske undersøkelser med tanke på sjeldne former for hemoglobinopati blir ut-

ført ved behov etter vurdering av laboratoriet. Relevante kliniske opplysninger fra rekvirent (årsak til utredning, etnisitet, hemoglobino-pati i familien, andre utførte analyser) vil bidra til riktig bruk av analyser og best mulig svar fra laboratoriet. De medisinsk-biokjemiske laboratoriene i Norge har per i dag noe ulike analyserepertoar og rutiner for utredning av hemoglobinopatier, men det pågår et arbeid i regi av Norsk selskap for medisinsk biokjemi som har som målsetting å sikre lik utredning og vurdering på tvers av de ulike laboratoriene.

## BENTE FJELD

*bjfeld@ous-hf.no*

er overlege ved Avdeling for medisinsk biokjemi ved Oslo universitetssykehus.

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

## ÅSHILD A. SUDMANN-DAY

er tidligere overlege ved Avdeling for medisinsk biokjemi ved Oslo universitetssykehus.

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

## RUNA MARIE GRIMHOLT

er universitetslektor ved Institutt for naturvitenskapelige helsefag ved OsloMet – storbyuniversitetet og forsker ved Avdeling for medisinsk biokjemi ved Oslo universitetssykehus.

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

## OLAV KLINGENBERG

er avdelingsleder og overlege ved Avdeling for medisinsk biokjemi ved Oslo universitetssykehus og førsteamanuensis ved Institutt for klinisk medisin ved Universitetet i Oslo.

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

## LITTERATUR

- Williams TN, Weatherall DJ. World distribution, population genetics, and health burden of the hemoglobinopathies. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2012; 2: a011692.
- Taher AT, Weatherall DJ, Cappellini MD. Thalassaemia. *Lancet* 2018; 391: 155–67.
- Patrinos GP, Giardine B, Riemer C et al. Improvements in the HbVar database of human hemoglobin variants and thalassaemia mutations for population and sequence variation studies. *Nucleic Acids Res* 2004; 32: D537–41.
- Ware RE, de Montalembert M, Tshililo L et al. Sickle cell disease. *Lancet* 2017; 390: 311–23.
- Traeger-Synodinos J, Hartevelde CL, Old JM et al. EMQN Best Practice Guidelines for molecular and haematology methods for carrier identification and prenatal diagnosis of the haemoglobinopathies. *Eur J Hum Genet* 2015; 23: 426–37.
- LOV-2003-12-05-100. Lov om humanmedisinsk bruk av bioteknologi m.m. (bioteknologiloven). Lest 27.3.2019.

# Fra Sørlandet til sørlige Afrika

*Smittevernoverlege Tore Steen har jobbet med tuberkulose i Botswana og meslingeutbrudd i Oslo. Men til syvende og sist lengter den jordnære sørlendingen alltid til nordnorske fjelltopper med og uten snø på.*

Jeg har vært portrettintervjuet én gang før, forteller Steen.

– Det var i Fædrelandsvennen. De ville gjøre et intervju med flere om temaet tro og tvil, hvor jeg skulle representere middelveien. Det er 50 år siden nå.

De bløte konsonantene fra oppveksten sitter fortsatt og er kanskje med på å understreke inntrykket av Steen som en mild og rolig samfunnsmedisiner. Han uttaler seg om kontroversielle tema som obligatorisk vaksinasjon med en sindighet som står i kontrast til de sterke meningene som gjør seg gjeldende i «vaksinelandskapet». Kollager beskriver ham som en grundig, flink, ująlete og beskjeden lege, som er lett å be og som får gjort mye. Han er ingen atlet, men heller en «seig traver» som kommer seg opp

på de høyeste toppene. Det skal mye til før en planlagt fisketur, skitur eller fjelltur ikke blir noe av.

### Ung pasient

Det aktive livet lå ikke i kortene da han seks år gammel fikk Calvé-Legg-Perthes' syndrom, en sykdom hvor nedsatt blodforsyning til lårbeinshodet gjør at det delvis kan smuldre opp før nytt bein gjendannes.

– Jeg var innlagt i 15 måneder på Martina Hansens Hospital, fra jeg var seks til syv år. Deretter var det krykker, og jeg var ni år gammel før jeg lærte meg å gå på ski. Jeg hang langt etter de andre barna, men jeg hadde en far og venner som dro meg med på tur. Først et stykke inn i tenårene hadde jeg tatt igjen «forspranget» som mine jevnaldrende hadde.

– Det var lenge å være på sykehus uten foreldre?

– Ja, vi fikk besøk én gang i måneden. Det var et par timer med visittid, og enten kom moren eller faren min.

– Fikk dere ringe hjem?

– Nei, det gjorde vi aldri.

Han forteller om å være et sykt barn i en helt annen tid.

– Først lå jeg på åtemannsrom, siden på firemannsrom. Mange hadde samme sykdom som meg, og det er en vanskelig sykdom å ha for aktive barn. Det er ikke smertefullt, men vi skulle ikke belaste bena. Da lyset ble slukket om kvelden, spratt vi ut på gulvet for å ha putekrig. Hvis du ble tatt flere ganger, fikk du på deg en vest som ble festet under sengen, en slags tvangstrøye. Den kunne du imidlertid klare å vri deg ut





av, og ble du fersket i det, fikk du gipsbelte. Da satt du bom fast i sengen. Det var de tøffeste guttene som endte slik. En av guttene som lå i gipsbelte, fikk smuglet inn en pakke sigaretter en gang. Du kan se for deg sovesalen med åtte gutter som sender sigaretten rundt. Det ble selvfølgelig oppdaget. Overlegen holdt en tordentale neste dag. Jeg husker den godt, humrer han.

– Så min første sigarett smakte jeg som en seks år gammel pasient på Martina Hansens Hospital.

– Og nå da?

– Nå røyker jeg bare pipe på fisketur. Ingenting slår det mot mygg!

### Kunne ikke tegne

– Hvorfor ble du lege?

– Min far var arkitekt. Jeg fikk alltid høre av andre at det var det jeg burde bli, men jeg kunne ikke tegne. Mattelæreren tok meg til side etter timene på gymnaset og sa flere ganger: «Steen, du må studere matematikk». Etter videregående skole var jeg et år på utveksling i USA, mens en god kamerat begynte ved medisinstudiet i Bergen. Han skrev begeistrede brev, hvor han reklamerte for både byen og studiet. Så ble jeg fristet til å komme etter.

– Hva gjorde din mor?

– Hun var utdannet bibliotekar, men giftet seg og fikk barn og var hjemmeverende i 30 år. Hun fikk ti år i yrkeslivet på tampen,

---

### TORE STEEN

---

Født 25. juli 1950

---

Cand.med., Universitetet i Bergen 1975

---

Distriktslege/kommunelege i Vågan 1979–91

---

Spesialist i samfunnsmedisin 1984

---

Spesialist i allmennmedisin 1988

---

Master of public health, Nordic School of Public Health 1996

---

Dr.med., Universitetet i Bergen, 2001

---

Assisterende fylkeslege i Vest-Agder 1994–2001

---

Regionslege/distriktslege/rådgiver i Botswana ca. 8 år

---

Smittevernoverlege i Oslo kommune 2001–

---

men det tror jeg hun var godt fornøyd med.

– Etter studiet reiste du nordover?

– Min daværende kone hadde aldri vært i Nord-Norge, og vi hadde begge lyst til å oppleve noe annet. Jeg hadde trekningsnummer fem, så vi kunne velge fritt. Det verste med Bergen var forresten ikke regnet, det var at det ikke gikk an å gå på ski.

– Det var ikke så lett å gå på ski i Kristiansand heller?

– Jo, bare et par mil inn i landet kunne vi gå på ski fra jul til påske den gang, og det gikk skitog i helgene.

Steen var i mange år distriktslege i Vågan.

– Svolvær er et fantastisk sted hvis du er glad i friluftsliv. Du kan dra på Lofothavet om formiddagen og ta en skitur på ettermiddagen.

– Du har trivdes godt både nordpå og i Afrika, er det noen fellestrekk?

– Ett fellestrekk mellom Nord-Norge og Botswana er iallfall fantastiske naturopplevelser.

– Og du likte Nord-Norge bedre enn Sørlandet, hvorfor?

– Det har flere årsaker, men her er én: Nordlendinger er rett på sak, de snakker stort sett rett fra levr. I 1994 flyttet vi en periode tilbake til Kristiansand, og der kunne det være vanskelig å komme frem til sakens kjerne. Standarduttrykket var: «Vi har det så greit så». Men så er det kanskje

ikke så greit likevel. Agderfylkene har et høyt forbruk av beroligende legemidler. Jeg har lurt på om det kan ha noe med at folk bærer mye inni seg. Jeg merket det godt etter å ha bodd andre steder i 25 år.

Steen har vært veileder i allmennmedisin og samfunnsmedisin gjennom mange år.

– I veiledningsgruppene i samfunnsmedisin er de fleste kommuneleger, og det er mange flotte yngre kolleger som virkelig brenner for faget.

– Og hva med deg selv?

– Når jeg tenker tilbake på årene i Nord-Norge kunne jeg nok vært en mer pågående samfunnsmedisiner. Sjøppelhåndtering, drikkevannsforsyning – det er mange ting jeg kunne jobbet mer med. Jeg hadde en liten kampsak, jeg prøvde å få til hjelmpåbud i slalåmbakken etter å ha sett flere hodeskader. Men jeg lyktes ikke. Det var litt puslete forsøk, jeg kunne gjort mer i både den og andre saker.

### Gruvearbeid og tuberkulose

– Hvorfor reiste dere til Afrika?

– Jeg og min første kone hadde til felles at vi begge var nysgjerrige og reiselystne. Noen venner vi hadde i Svolvær dro til Botswana. Etter å ha hørt dem fortelle derfra, ble vi fristet til å reise ut. Jeg søkte og fikk en jobb i Sudan, men før jeg rakk å begynne, brøt borgerkrigen løs. Så ble det Botswana i stedet. Vi var heldige og kom til en gruveby. Der var det en del infrastruktur og en god engelsk skole som barna kunne gå på.

## «Jeg så røntgenbildet til den første hivpasienten i Botswana, men det var ikke jeg som stilte diagnosen. Det har jeg ergret meg litt over i etterkant»

Familien hadde med seg tre gutter. I Botswana adopterte de en jente. Senere fikk de nok en gutt.

– Hva var din jobb?

– Jeg var regionslege. Det var en blanding av distriktslege og fylkeslege, men med et stort distrikt og rundt 100 000 innbyggere. Byen vi bodde i hadde egentlig et ganske godt eget helsevesen, jeg brukte mest tid på klinikker i resten av distriktet. Jeg var den eneste legen i hele primærhelsetjenesten, som i all hovedsak ble drevet av sykepleiere. På klinikkene så jeg til utvalgte pasienter. Det var tradisjon for at regionslegene skulle ta seg av tuberkulosestilfellene. Jeg hadde bare vært der i noen få uker før overlegen fra sykehuset, en eldre inder, kom bort med

noen røntgenbilder han ville diskutere.

Jeg hadde knapt sett tuberkulose siden legestudiet, men man lærte jo etter hvert.

– Hva med hiv?

– Jeg så røntgenbildet til den første hiv-pasienten i Botswana, men det var ikke jeg som stilte diagnosen. Det har jeg ergret meg litt over i etterkant. Pasienten hadde uforklarlig feber. Overlegen på sykehuset kom bort med et røntgenbilde med lite å se på. Vi ble enige om at det kunne være tuberkulose, men det passet ikke helt. Da jeg kom tilbake i 1991, hadde hivepidemien eksplodert.

### Vaksiner og vaksinemotstand

– Nå er du smittevernoverlege i Oslo. Er du bekymret for smittevern og resistensutvikling?

– Det er en kjensgjerning at det kommer nye sykdommer etter hvert, slik det var med hiv. Vi vet bare ikke hva det blir og hvordan det vil arte seg. Når det gjelder resistens, gjør vi så godt vi kan i Norge. Det blir allikevel en dråpe i havet i den store sammenheng, sier han litt resignert.

– I Nepal, hvor jeg også har arbeidet, kan du for eksempel kjøpe bredspektret antibiotika over disk.

– Du har uttalt deg om vaksinasjon mot meslinger?

– Folkehelseinstituttet mener det skal være frivillig, mens vår helsebyråd i Oslo mener det bør være obligatorisk vaksinasjon. Jeg har etter hvert skiftet mening, og tenker at vi bør vurdere obligatorisk vaksine mot meslinger. De fleste tilfellene er barn som smittes på ferie i foreldrenes hjemland, de kan være for unge til å bli vaksinert eller de kan være uvaksinert på grunn av skeptiske foreldre. Jeg synes det er synd når barn blir alvorlig syke og det kunne vært unngått. Et vanlig argument er at foreldrene må få bestemme, men det er en god del ting foreldre ikke får lov til å velge for sine barn. Sender du ikke barna dine på skolen, kan barnevernet gripe inn. Jeg synes ikke det er et uforholdsmessig inngrep at alle barn skal ta vaksine mot meslinger.

Det er pasienthistoriene som gjør mest inntrykk.

– Jeg husker godt et lite barn som ble svært alvorlig sykt under meslingutbruddet i Oslo i 2011. Det er slikt man ikke glemmer, men folk flest har ikke sett alvorlig syke pasienter med meslinger.

– Hva med helsepersonell?

– Jeg synes man skal forvente at helsepersonell blir vaksinert etter anbefalingene.

– Tar du influensavaksine?

– Ja. Jeg kan jo ikke være en uvaksinert smittevernoverlege, humrer han.

### Lottogevinst

Steen går av med pensjon neste år.

– Er det noe du er særlig fornøyd med å ha gjort?

– Hvis jeg skal si at jeg er stolt av noe, er det nok det jeg utrettet i Botswana. I 1993 var jeg på en tuberkulosekonferanse i Mosambik. Jeg traff en lege fra Sør-Afrika som var opptatt av silikose og andre lungesykdommer hos tidligere gruvearbeidere. Arbeider

## «Jeg synes ikke det er et uforholdsmessig inngrep at alle barn skal ta vaksine mot meslinger»

du i gullgruver, er det høy risiko for å utvikle silikose, og mange menn fra Sør-Afrikas naboland har arbeidet i gullgruvene der. Min kollega mente det ville være interessant hvis noen i et naboland kunne undersøke silikoseforekomst, og vi ble enige om å få dette til. Dessuten hadde Sør-Afrika en yrkes-skadeerstatningsordning, og den var lite kjent utenfor landegrensene. I en landsby med mange tidligere gruvearbeidere undersøkte vi over 300 menn med kliniske tester, lungerøntgen og spirometri.

I prosjektet samarbeidet vi blant annet med universitetet i Cape Town, og vi hjalp pasienter med funn med å søke erstatning. Undersøkelsen resulterte i flere artikler, og noen av pasientene fikk erstatning. For de som bodde i hytter uten strøm og vann, var dette som å vinne i lotto. I Botswana fulgte man dessuten veldig bra opp. Det ble etablert en nasjonal ordning for å bistå de som hadde jobbet i gruver og fått skadevirkninger.

Afrika har fått stor betydning for Steen. Hans nåværende kone Grace er fra Kenya, og hun hadde fire døtre fra før. I leiligheten på Sinsen er det stadig overnattingsgjester og en internasjonal meny. Hvert kvartal er han og kona i en bokklubb sammen med tre andre familier som også har jobbet i Botswana.

– Vi leser bare afrikansk litteratur. Noen av bøkene ville jeg nok ellers aldri ha lest, men det gir helt unike leseopplevelser.

Han har fortsatt en dragnings sørover.

– Det å lese de bøkene, det er nesten som å være tilbake igjen.

### MARIT TVEITO

marit.tveito@aldringoghelse.no

Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse

# Praksisperioder i medisinstudiet – bedre i Sverige?

*Som norsk legestudent i sykehuspraksis i Sverige blir jeg møtt med vennlighet og en godt planlagt praksis. Det er behagelig, men det er ikke poenget.*

Jeg sitter baklengs på Statens Järnvägars snabbtåg i retning Göteborg. Jeg funderer på hva en norsk femteårsstudent som har hatt sykehuspraksis i tre land, kan bidra med i legedebatten? Jeg bestemmer meg for å skrive om måten jeg har blitt møtt på som legestudent i et svensk sykehus.

Hvorfor er sykehuspraksis så interessant? Jo, praksisopplevelsen er viktig fordi det skjer noe med den fremtidige legen når han blir forlatt på morgenmøtet og ingen leger vil «ha student». Det skjer noe når du første praksisdag er prisgitt en lege som i seks timer gjør papirarbeid på skjermen og signaliserer at han ikke vil bli forstyrret. Det skjer noe med bildet av hva en lege skal være. Og det skjer noe med motivasjonen. Hvorfor møte opp i et hektisk fremmedartet miljø hvis ingen vil ha deg der og du ikke forstår noe? Mange norske studenter har slike erfaringer, viser undersøkelsen *Til glede og besvær – praksis i høyere utdanning* fra Nasjonalt organ for kvalitet

## «Hadde de virkelig laget en individuell plan for meg?»

i utdanningen (NOKUT). Praksis er et lotteri hvor det er tilfeldig om det går bra eller dårlig. «En student kan oppleve praksis som 'noe av det beste ...', mens for en annen er praksis 'noe av det verste ...'».

«Hvorfor skal du på utveksling til Sverige? Det er jo rett ved Norge. Det meste er sikkert helt likt. Og du har jo allerede vært på utveksling?» ble jeg spurt. Noe godt svar hadde jeg ikke da jeg manøvrerte den stappfulle gule fjellsekken inn på Bergensbanen og satte kursen østover en varm augustdag. Bortsett fra klisjéene om eventyret ved å oppsøke det ukjente, møte nye mennesker, se verden – disse lengselene som får oss til å forlate det trygge og nære til fordel for et velkomstbrev i innboksen og en tom studenthybel i en blokk i Göteborg.

Da jeg møtte opp i femte etasje på Kvinnokliniken på Sahlgrenska universitetssjukhuset på min første praksisdag, fikk jeg en håndskrevet lapp av en vennlig jordmor som ventet på meg:

*Information till läkarkandidater, Reproduktionsavdelningen, 4. september*

0800–0830: Fika

0830–0930: Nybesök IVF med läkare Svensson, rum 3

0930–1030: Ultraljud med läkare Johansson, UL-rum

1030–1100: Fika

1100–1200: Äggaspiration med läkare Nilsson

1200–1300: Lunch

1300–1430: Återförande av befruktad ägg med läkare Fredriksson

Jeg ble lettet over at de visste at jeg kom, at jeg slapp å lete etter vaktrommet og legen jeg skulle følge. Og hadde de virkelig laget en

individuell plan for meg? Den var tydelig tenkt ut slik at jeg skulle få se mest mulig, i riktig rekkefølge. Jeg hadde hørt at praksis i Sverige var bra, men dette hadde jeg ikke kunnet forestille meg. Plutselig føltes dagen oversiktlig. Timeplanen gjorde at jeg kunne fokusere på her og nå, istedenfor å måtte forholde meg til bekymringer om hvilken lege jeg skulle følge, hvor lenge, når jeg fikk lunsjpause og så videre. Slik uro skaper usikkerhet og ofte sultne, ufokuserede studenter. Og da blir læringsutbyttet mindre.

## «Jeger ikke bare 'studenten', en observatør til bry som dessverre må være her. Jeg er en del av teamet»

En erfaring som setter min svenske praksis på førsteplass, begynte med en tavle utenfor et pasientrom på fødeavdelingen. På tavlen sto det: «Barnmorska: Lina. Undersköterska: Anna. Student: Victoria». Jeg oppdaget tavlen noen timer ut i vekten, timer som passiv observatør, selvpoptatt og brydd over at jeg ikke kunne bidra. Jeg hadde hatt nok med å ta innover meg synet av og skrikene fra en kvinne i aktive rier på et rom med dempet belysning og regnskogmusikk, og en støttende mann som masserte, motiverte og nærmest gjennomgikk riene selv. Jeg strevde med å forstå resonnementene til leger og jordmødre, hvor i fødselsforløpet kvinnen var, samtidig som jeg romsterte med tanker om at jeg selv kunne havne i denne situasjonen en dag.

Men her har de altså skrevet meg opp på tavlen utenfor rommet. Jeg er ikke bare «studenten», en observatør til bry som dessverre må være her. Jeg er en del av teamet, avdelingen inkluderer meg. Jeg fulgte jordmøren inn på vaktrommet da barnet var født. Hun skrev et gratulasjonskort fra fødeavdelingen, med tidspunkt for fødselen, vekt og lengde. «Vi som hade glädjen att hjälpa till var barnmorska Lina, undersköterska Anna och läkarstudent Victoria.» Jeg ble overrasket over å bli nevnt. Dette var jo ikke skrift på en tavle som kunne viskes bort. Nå ble jeg en del av fortellingen om denne fødselen, om starten på den lille guttens liv.

## «Nå ble jeg en del av fortellingen om denne fødselen, om starten på den lille guttens liv»

Mye er bra i norsk praksis. Mye kan vi også lære av svenskene. Vi kan gjøre livet lettere for både lege og lærling ved å gi studentene en timeplan, et navn, omsorg. Det vil lønne seg i det lange løp å utdanne leger som har blitt tatt på alvor og fått respekt og som slik kan vokse seg store og trygge istedenfor å dempe usikkerhet ved å opptre som sine flyktige rollemodeller fra studietiden.



**VICTORIA SCHEI**

victoria.schei.92@gmail.com

er femteårs medisinstudent ved Universitetet i Bergen.

Foto: Anja Berntsen Wærnes

# Hva er samfunnsmedisin?

*Kombinasjonen av ordene samfunn og medisin betegner et fagfelt og en medisinsk spesialitet med økende aktualitet.*

Ordet *samfunnsmedisin* brukes på flere måter. I tillegg til at det er navnet på en formell legespesialitet, betegner det også et arbeidsområde i helsetjenesten og helseforvaltningen, et undervisningsfag for studenter og et forskningsfelt (1). Fellesnevneren er sammenhengen mellom fysiske og sosiale omgivelser (samfunnet) og helse og helse-tjenester (medisin).

## Samfunnsmedisin vs. klinisk medisin

Samfunnsmedisin skiller seg fra klinisk medisin på flere måter: Oppmerksomheten rettes mer mot befolkningsgrupper enn mot enkeltpersoner, og tidsperspektivet er annerledes. Gruppene varierer i størrelse fra arbeidsplasser og nabolag til kommuner og nasjoner. Mens individrettede helsetjenester stort sett begrenser oppmerksomheten til et sykdomsforløp, trekker samfunnsmedisinen lange linjer bakover for å forstå det som har skjedd, og framover for å påvirke det som skal skje, gjerne gjennom flere generasjoner. I klinisk arbeid er legen som regel ansvarlig

## «I samfunnsmedisinsk arbeid kan legerollen minne mer om en sakkyndig enn om en behandler»

både for utredning og behandling. Undersøkelser av enkeltpasienter ender vanligvis i en konklusjon med umiddelbare konsekvenser. Når diagnosen er fastsatt, startes behandlingen, og veien fra premisser til handling er kort. I samfunnsmedisinsk arbeid er legen ofte premissleverandør og rådgiver, mens andre beslutningstakere, gjerne politiske organer eller myndigheter, iverksetter eventuelle tiltak. Slik kan rollen minne mer om en sakkyndig enn om en behandler (2).

## Historikk

Medisinske forhold i samfunnet har vært en del av medisinerutdanningen fra den ble etablert i Norge i 1814. Som undervisnings-

fag ble det som hadde med legenes grupperettede oppgaver å gjøre, kalt *hygiene* helt til etter annen verdenskrig. Da ble hygiene først og fremst forebyggende medisin, mens *sosialmedisin* ble introdusert som et eget fag (3). Sosialmedisin ble etablert som klinisk spesialitet i 1958 med attføring av kronisk syke og funksjonshemmede som hovedoppgave (4). Sosialmedisin utviklet seg etter hvert til å bli de utsatte og sårbare gruppers medisin, og spesialiteten ble lagt ned i 1986. De grupperettede delene av sosialmedisinen faller inn under spesialiteten samfunnsmedisin, mens den mer pasientrettede delen av fagområdet faller inn under spesialiteten fysisk medisin og rehabilitering.

Det var først ved oppbyggingen av det medisinske studium i Tromsø at ordet *samfunnsmedisin* kom i bruk. Samfunnsmedisin skulle være en av tre «sektorer» ved siden av biologi og klinikk. Det første treffet på «samfunnsmedisin» i bøker i Nasjonalbibliotekets digitalbibliotek er fra *Medisinsk studieplan* utgitt av Universitetet i Tromsø i 1971. Også ordboka *Nyord i norsk* har registrert ordet i bruk fra 1971 (5). I Tromsø kom Institutt for samfunnsmedisin til å omfatte fagene allmennmedisin, sosialmedisin, forebyggende medisin, statistikk og epidemiologi, psykiatri og sosialpsykiatri (6). Med en så omfattende paraplybetegnelse oppsto uttrykket *samfunnsmedisinske fag*.

I 1980 ble den første innstillingen om *Samfunnsmedisin i Norge* publisert, og i 1984 ble legespesialiteten i samfunnsmedisin opprettet (7).

## Samfunnsmedisinens naboer

Samfunnsmedisin (eng. *community medicine*), sosialmedisin (*social medicine*) og folkehelsearbeid (*public health*) har mye til felles, men er ikke identiske begreper. Selv ordbøker kan gå i surr, for eksempel angir *Nyord i norsk* at samfunnsmedisin og sosialmedisin er synonymer (5).

Samfunnsmedisin og sosialmedisin er medisinske fagområder, mens folkehelsearbeid er en tverrfaglig og politisk samfunnsoppgave (8). Mange elementer i samfunnsmedisinen inngår i folkehelsearbeidet, men kvalitets- og tilsynsarbeid og planlegging og drift av helsetjenester er eksempler på oppgaver som ligger utenfor.

## Dagens samfunnsmedisin

Samfunnsmedisin i Norge har tradisjonelt vært knyttet til primærhelsetjenesten, og oppgavene lagt til offentlige leger – først

distriktsleger, senere kommuneleger og fylkesleger. Dette har også kommet til uttrykk gjennom den akademiske plasseringen av faget. Ved alle fire medisinske fakulteter er allmenn- og samfunnsmedisin organisatorisk samlokalisert.

## «Samfunnsmedisin, sosialmedisin og folkehelsearbeid har mye til felles, men er ikke identiske begreper»

Med endringer i både samfunn og medisin har også fagets innhold og arbeidsområder endret seg. Legenes tidligere oppgaver innen miljømedisin – drikkevann, renovasjon, næringsmidler o.l. – er i stor grad overtatt av andre. Nye samfunnsmedisinske oppgaver er knyttet til helseledelse og helserett, planlegging og kunnskapshåndtering. Helsetjenestens vekst og medisinenes økende plass i samfunnet gjør samfunnsmedisin til et stadig viktigere fag. Medikalisering, brukermedvirkning og prioriteringer er eksempler på dagsaktuelle samfunnsmedisinske utfordringer.

MAGNE NYLENNA

*magne@nylenna.no*

er dr.med. og professor i samfunnsmedisin ved Universitetet i Oslo. Han er redaktør av *Medisinsk ordbok* og medlem av Gruppe for norsk medisinsk fagspråk.

## LITTERATUR

- 1 Nylenna M. Hva er samfunnsmedisin? Michael 2016; 13: 79–85.
- 2 Nylenna M. Samfunnsmedisin på norsk. Oslo: Gyldendal Akademisk, 2019.
- 3 Larsen Ø. Samfunnsmedisin – ord og begreper. Michael 2016; 13: 86–103.
- 4 Fugelli P, Haug K, Høyer G et al. Sosialmedisin – på sporet av det tapte fag. Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 3057–61.
- 5 Guttu T, Wangensten B. red. *Nyord i norsk*. Oslo: Kunnskapsforlaget, 2012: 286.
- 6 Westin S. Begrepet samfunnsmedisin: Ny betegnelse for Institutt for samfunnsmedisin i Trondheim. Tidsskr Nor Lægeforen 1984; 104: 1465.
- 7 Nylenna M, Larsen BI. Samfunnsmedisin – fag for historikere eller leger? Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 3217–9.
- 8 Mæland JG. Samfunnsmedisin og folkehelsearbeid. Michael 2016; 13: 110–9.

# Prepodkast

Tidsskriftet var tidlig ute med sin podkast da vi først lanserte den i 2007. Men lenge før den tid, 30 år (!) før ordet «podkast» i det hele tatt eksisterte, hadde vi Tidsskriftkassetten. Fra 1974 var det mulig å abonnere på denne kassetten, som kom ca. en gang i måneden. Under følger en sak vi hadde på trykk i 1986, om hvordan Tidsskriftkassetten nærmest løftet en svensk lege ut av midtlivskrisen (Tidsskr Nor Lægeforen 1986; 106: 3019–20).

## Tidsskriftkassetten

Av Børje Wallheden

The Doctor is a student till death. When he ceases to be a student – he dies!

I bilen till jobbet – En ny dag väntar med intressanta och spännande uppgifter. Som arbetande medmänniska har jag egentligen det oförskämt bra, kassetten från Norge, Tidsskriftkassetten, är mitt uppi ett intressant kunskapsblock: «Variation i klinisk-biokjemiske prøver» när jag kl. 07.15 svänger in på parkeringsplatsen. Livet leker. Kreativiteten spirar. Gråvädret i Borås inbjuder ej till att lämna vare sig Tidsskriftkassetten eller bilen denna morgon. «Flextider» och nya tiders klockverk tvingar mig dock bort från programmet, som vanligt välstrukturerat till såväl form som innehåll och framfört med ett språk som speglar källans friska klarhet. En högtidsstund som man med detta pedagogiska hjälpmedel gärna återupptager vid hemfärden.

Och så har det varit många morgnar i nu åtskilliga år.

### «Livet leker. Kreativiteten spirar»

Men så bra kändes det inte i mitten på 1960-talet. Det var då dags för mig att uppleva «40-årskrisen», utgången från ett arbete som provinsial-distrikts-läkare där det ställdes stora krav på kvantitet, som tillsammans med bristen på en allmänläkarprofil gav en dårlig kvalitet i arbetet, dåligt gehör för kreativitet hos sjukvårdsbyråkraterna samt utgick från ett arbete som därtill belastades med en ringa självkänsla. Som ung provinsialläkare var man sedd över axeln med sjukhuskollegernas reduktionistiska referensramar som i den felsökningsorienterade undersökningsituationen klassade min egen kris som en hypothyreos. Man litade mer på Krogh än på bakgrundsfakto-



rer. Överläkaren som ställde diagnosen utlovade bot och bättring om jag tog de ordinerade levaxintabletterna, ja han till och med i 60-talets anda utlovade en förbättrad potens, trots att jag ej bett om detta. Jag följde emellertid hans ordination under en knapp månad men fick såpass mycket bekymmer med hjärtoro vid minsta lilla ansträngning att jag var tvungen att sluta med levaxinet, – dessvärre iatrogen hjärtfixerad under 8 år framåt.

Idag, 20 år senare, kan jag som väl är skratta åt denna bedrövlige period av mitt liv, en period som dock givit tröst för många av mina patienter.

Men hur klarade jag mig då ut ur krisen? Det fanns bara ett sätt, att lyfta sig själv i håret, att taga steget från den omedvetna inkompetensens nivå förbi den brutala medvetenheten av inkompetens till medveten kompetensnivå. Jag var med andra ord tvungen att skaffa mig lärdom och identitet. Nyckeln till min framgång blev om jag får efterlikna ett uttalande om den populärmedi-

cinske författaren Didrich Lærum, «En sida lärdom på fastande hjärta förtränger vardagens gråhet och smärta». (Fast numera varvar jag gärna Lærum och lärdom om vartannat!) Och var fann jag då denna nyckel?

Jo, en välsignad dag, jag tror det var i Köpenhamn för minst 13 år sedan på ett Nordiskt Allmänläkarseminarium så introducerade Tore Koksvik mig för Tidsskriftkassetten. Sedan den dagen har Tidsskriftkassetten varit en kär och trofast färdkamrat på tåg och i bil.

### «Utan Tidsskriftkassetten hade jag inte blivit den allmänläkare jag i dag anser mig vara»

Alla vet vi ju hur förstrött man pliktskyldigast bläddrar igenom sin «Läkartidning». Till mitt försvar vill jag då gärna tillfoga att



den svenska Läkartidningen ej är särskilt upphetsande för en allmänläkare.

Med Tidsskriftkassetten får man medelst ett mildt tvång, som så småningom blir ett behov, en mycket lättsmält sammanfattande föreläsning från en aktuell allmänmedicinsk artikel i «Tidsskriftet». Man finner faktisk att «Tidsskriftet» och «Kassetten» väldigt fint kompletterar varandra utan att det känns som en upprepning. Artiklar, som man i «Tidsskriftet» vid det första betraktande går förbi som ointressanta fångas upp av Tidsskriftkassetten och blir högtintressanta

**«Speciellt har det glatt mig att i takt med mina norska kollegor under de sista 13 åren kunnat ligga minst 2 år före i utvecklingen av allmänläkarrollen i Sverige»**

och motiverar mig till återgång til «Tidsskriftet» för fördjupningsstudier. – En träning i återföring som nu omfattar flera årgångar bakåt i tiden. Vårän Gösta Tibblin har ju också hävdad: «den som inte ser bakåt, den får se upp!»

När man så nått slutsteget i en lång inlärningsprocess och nått den omedvetna kompetensnivåen och liksom toppidrottsmannen fått «flyt» i verksamheten, även då utgör Tidsskriftkassetten enlight min mening en god garanti för att en nödvändig process av ständig omvärdering av kunskaper hålles vid liv.

När jag nu efter en 26-årig verksamhet ser tillbaka på min allmänläkarbana så står det

helt klart att utan Tidsskriftkassetten hade jag inte blivit den allmänläkare jag i dag anser mig vara. Speciellt har det glatt mig att i takt med mina norska kollegor under de sista 13 åren kunnat ligga minst 2 år före i utvecklingen av allmänläkarrollen i Sverige. Detta har för mig personligen skapat en trygghet som gjort det lätt för mig att taga på mig arbetsuppgifter langt över normal veckoarbetstid.

Tidsskriftkassetten «ringer-på-vattnet-effekter» har genom mitt tidigare fackliga engagemang i Svenska Distriktsläkarförbundet Styrelse även betytt att en hel del av de kursuppläggningar för distriktsläkarna i Sverige som jag har varit med att utforma, kunnat få impulser från våra norska kollegor till svenska kollegors nytta. Det stora antalet sökanden, 200, till distriktsläkarförbundet senaste kurs hösten 1986 i psykosomatik med medverkan av Even Lærum og David Kvæbek från Norge samt Rolf Asp och Jan-Otto Ottosson från Sverige visar att jag inte är ensam om att finna resonans för norskt allmänmedicinskt förnuftigt synsätt.

Sammanfattningsvis skulle jag vilja formulera min hyllning til Tidsskriftkassetten genom en travestering av Jens Børnebo, hämtad från en annan kär kontaktyta med Norge, Utposten! Enligt följande:

En Herrens skänk Kassetten är när villolärors skenar.  
Kassetten känns mig väldigt kär,  
det dubbelblint jag menar.  
Ty «Tidsskrift»s kompetens  
med ljudbands influens.  
De sätter kunskapsörsten ned  
och de ger själen fred.  
Den ger mig tröst och styrka.



# SPIRARE

**Effektiv PC-basert  
diagnostikk  
for allmennlegen**

## SPIROMETRI

Vedlikeholdsfritt  
ultralydspirometer.

## EKG

Kan nå leveres med  
Glasgow Universitets  
anerkjente tolkingsmodul.

## 24-TIMERS BLODTRYKK

Spirare 24-timers blodtrykks-  
monitor har A/A vurdering på  
nøyaktighet fra EHS og BHS,  
og er i tillegg robust og  
behagelig for pasienten.

spirare@spirare.com  
Tlf. 2292 4000



**www.spirare.com**

## Rus med glorie



### MENINGEN MED RUS

Øystein Skjælaaen  
179 s., ill. Oslo: Res Publica,  
2019. Pris NOK 349  
ISBN 978-82-822-6078-7

Øystein Skjælaaen er sosiolog med bred erfaring fra rusfeltet. Doktorgraden hans baserer seg på møter med mennesker som starter dagen med øl på puben. Han har også jobbet på sprøyterom og truffet de vi kanskje anser som våre tyngste rusavhengige. I *Meningen med rus* har intensjonen vært å «anerkjenne at rus har verdi på mange måter, også den som ved første øyekast kan virke alt annet enn meningsfull».

I første del skriver forfatteren om meningen med rus og utdyper dette i kapitlene *Rus for å leve* og *Rus for å være*. *Rus for å leve* er sentrert rundt de positive sidene ved rus, en søken etter å endre bevissthet som fører til ønskede overskridelser av den vanlige hverdagen («Rus er en av livets gaver»). *Rus for å være* berører først og fremst begreper som selvmedisinering og avhengighet, og beskriver hvordan rus demper mye av det som er vondt og vanskelig. På denne måten får forfatteren frem at ulike mennesker bruker ulike typer rus på ulike måter og av ulike grunner. Inndelingen er relevant, selv om skillet ikke er så skarpt. Dette er noe forfatteren selv også påpeker, og siterer rusavhengige Roar: «Det er nesten tabu å snakke om, men rusen var jo av og til kjempegod». Undertegnede savner flere betraktninger om at den lystige fredagspilsen også har elementer av livssmerte i seg.

Andre del av boken omhandler de samfunnsmessige og politiske sidene av rus, og oppleves relevant. Jeg antar at forfatteren er på flertallets side når han argumenterer for å avkriminalisere bruk av rusmidler. Undertegnede synes han begrunner godt hvorfor

straff nok ikke fungerer etter hensikten for mennesker som er rusavhengige.

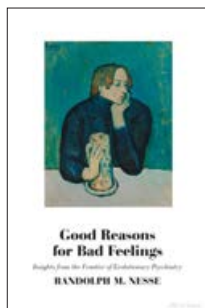
Alkohol vies stor plass, noe som fra et rusmedisinsk perspektiv virker fornuftig. Ellers er det lett å nikke gjenkjennende til beskrivelsen av ensomhet, skyld og skam som preger mange rusavhengige.

*Meningen med rus* er ikke en lærebok. Den er underholdende, opplyser og problematiserer, men uten de største faglige dypdykkene. Boken inneholder historiske, juridiske, psykologiske og medisinske betraktninger. Forfatteren har allikevel for det meste hatt sosiologbrillene på og er opptatt av rus i lys av blant annet kontekst, tilhørighet, identitet og fellesskap. Hva rusen *gir* står mer sentralt enn hva den *tar*. Hensikten er sannsynligvis å nyansere, men resultatet blir ofte at rusen glorifiseres. Boken oppfattes som et innspill i dagens ruspolitiske debatt. Man kan derfor spørre seg om det er tilfeldig at omslaget ser ut som det er hentet fra slutten av 1960-årene, og at selve bokformatet ikke er A4.

### FREDRIK WINSNES

Lege, Trondheimsklinikken

## Inspirerende evolusjonspsykiatri



### GOOD REASONS FOR BAD FEELINGS

Randolph M. Nesse  
*Insight from the frontier of evolutionary psychiatry.*  
384 s. London: Allen Lane,  
2019. GBP 20  
ISBN 978-0-241-29108-5

Hvorfor har vi evne til dårlig og godt humor? Hvorfor har vi følelser? Hvorfor fører disse egenskapene så ofte til psykisk, eksistensiell og relasjonell lidelse og til sykdom? Disse og mange flere spørsmål tar forfatteren for seg. Med velskrevet og underholdende tekst leder han oss gjennom innsikter fra et langt psykiaterliv. Nesse, som er

professor i psykiatri og psykologi, grunnla Center for Evolution and Medicine ved Arizona State University og er en pioner innenfor evolusjonsmedisin.

Med besteforeldre fra Nesse på Bømlo mener forfatteren selv at boka er farget av en «norsk følsomhet», og det, sammen med sans for humor, gjør boka til en fornøyelse å lese. Det blandede utvalget av vidt forskjellige temaer skaper en frisk stemning. Nesse skriver lettforståelig og for et bredt publikum med interesse for evolusjon og psyke. Leseren får en introduksjon i evolusjonsteori som appliseres på områder som angst, affekt, følelser, sosialt liv, sex, moral, spiseforstyrrelser og avhengighet. Han er modig i sine temavalg, med bl.a. et forsvar for psykoanalysen og utforskning av det ubevisste fra et evolusjonsperspektiv. Bokens referanser og indeks strekker seg over 100 sider som inspirasjon for videre lesning.

Nesse tegner et bilde av evolusjonspsykiatri som en bro mellom ulike teorier. Hans innsikter stimulerer til en beundring for kompleksiteten i kropp og sinn. De bidrar til forståelse for hva som går galt, og hvorfor,

når mennesker utvikler psykiske vansker. Dette er fint å ta med seg i terapirommet og diskutere med pasienten som fortvilet ønsker svar på hvordan det kunne gå så galt. Nesse tar også for seg dypere begreper som nestekjærlighet, moral og begjær. Her blir diskusjonen ydmyk og håpefull.

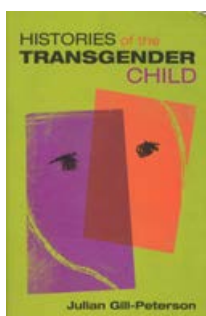
Det er vanskelig å være menneske, og våre drifter og lyster gjør livet spennende og umulig. God innsikt i misforholdet mellom vårt moderne liv og hva vi egentlig er bygget for å utstå, kan hjelpe oss å forstå følelsene i situasjonene bedre og få til endring.

Evolusjonen fører artene fremover. Menneskenes evolusjon er uovertruffen, og vi har utviklet fantastiske mentale evner. Men følelsene dine, fantastiske og vanskelige som de kan være, er ikke nødvendigvis der for at du skal ha det fint og bra. De er der for at du skal, som en av mange, lykkes i evolusjonens spill – spillet der vi alle på en måte er vinnere.

### CHRISTOFFER ANNERSTEDT

Overlege, BUP Sentrum, Stavanger universitetssjukehus

## Kjønnskreative barn har alltid vært her



### HISTORIES OF THE TRANSGENDER CHILD

Julian Gill-Peterson  
262 s. Minneapolis, MN:  
University of Minnesota  
Press, 2018. Pris USD 25  
ISBN: 978-1-5179-0467-8

Kjønnskreative barn, dvs. barn som uttrykker kjønn på en måte som bryter samfunnets forventninger, har alltid vært her. Vi har bare ikke ønsket å åpne øynene våre for dem. Det er hovedargumentet i en gripende og gjennomarbeidet historisk studie av medisinenes møte med transbarn fra starten av 1900-tallet til rundt 1980. *Histories of the Transgender Child* tar utgangspunkt i flere medisinske arkiv, særlig Johns Hopkins og University of California (UCLA) sine arkiver. Julian Gill-Peterson viser at i stedet for å utforske barnas egne opplevelser av kjønnsidentitet og anerkjenne dem slik de var, har leger og forskere redusert transbarn til «levende laboratorier» i forsøk på å forstå hva kjønn er. Med utgangspunkt i en vitenskapelig forestilling om barn og kjønn som *formbart* – det Gill-Peterson definerer som *racial plasticity* – har man forsvart medisinske intervensjoner hos barn som har brutt normer for kjønnsidentitet og kjønnsuttrykk, enten det har vært interkjønnbarn eller transbarn.

Formbarhet innebar et biologisk potensial hos barn til å kunne formes til en gitt fenotype. Denne formbarheten har imidlertid kun blitt vektlagt i den grad medisinske

inngrep kunne (re)etablere en binær kjønnsnorm, dvs. kjønn forstått som enten mann eller kvinne. Formbarhet betød med andre ord ikke mangfoldighet i synet på hvordan kjønn kunne oppleves eller uttrykkes. Ifølge Gill-Peterson har denne praksisen rasistiske og eugeniske røtter: Legene anså særlig hvite trans- og interkjønnbarn som egnet for medisinske inngrep. Samtidig førte forestillingen om barns og kjønns formbarhet til en spenning i den medisinske kjønnsforståelsen som truet med å rive vekk grunnlaget for en binær kjønnsforståelse. Formbarheten representerte ikke bare et biologisk potensial for å forme kropp til visse fenotyper, men også en biologisk motstandskraft hos barna mot å bli presset inn i rigide kjønnsformer. En viktig ambisjon for Gill-Peterson har vært å unngå å fortelle en historie som gjør kjønnskreative barn utelukkende til passive aktører uten egen vilje eller handlingsrom, og det lykkes hen med.

Det er en vanlig forestilling at medisinsk behandling av transbarn først startet på slutten av 1990-tallet med innføringen av pubertetshemmere. Dette er en av grunnene til forestillingen om transbarn som «noe nytt». Gill-Peterson har imidlertid gravd frem flere eksempler på at ungdom fikk kjønnsbekreftende behandling allerede i 1960- og 70-årene. Disse eksemplene demonstrerer at nåtidens forståelse av interkjønn og trans ikke enkelt kan appliseres på fortiden (trans/transgender ble ikke tatt i bruk før i 1990-årene), og oppfordrer oss til å lese overgangene mellom interkjønn og trans i første halvdel av 1900-tallet som mer flytende og interagerende. I interkjønns- og transstudier står forholdet mellom inngrep uten samtykke (interkjønn) og manglende tilgang til medisinsk kjønnsbekreftende behandling (trans) sentralt, og problemstillingen vies stor plass i boka.

Det er smertefullt å lese om hvordan barns opplevelser har blitt feid til side for å tilfredsstille samfunnets trange kjønnsnormer, og om de mange overgrep som har

blitt begått mot barn uten deres samtykke. Jeg skulle likevel ønske at Gill-Peterson i større grad hadde forsøkt å kontekstualisere legenes tenkemåter og handlinger: Av og til blir helsepersonellet stående litt sjablongmessig som representanter for en repressiv medisinsk makt hvis eneste ambisjon har vært å forsvare en tokjønnsmodell. Jeg skulle ønske forfatteren hadde viet litt større plass til de dilemmaene legene må ha stått i, ikke minst siden de også var del av sin tid. Selv om jeg fullt ut støtter prosjektet med å lese trans «bakover» i historien, nettopp for å motvirke en historieskrivning der transbarn effektivt har blitt utelatt, risikerer en slik lesning å trekke dagens forståelsesmåter over hodet på fortidens aktører. Stort sett unngår Gill-Peterson dette, men enkelte ganger glipper det.

Boka bør leses av alle helsearbeidere som jobber med kjønnskreative barn og anbefales til alle som er interessert i kjønns historisitet. Dessverre er språket relativt tungt akademisk. Gill-Peterson bruker mye tid på å utvikle ord og begreper som åpner opp nye måter å lese kjønns- og transhistorien på. Det fortjener hen ros for. Det er en akutt utfordring å utvikle et språk som ikke reproducerer binære kjønnsnormer eller medikaliserte forståelsesmåter. Ikke alle finner seg til rette i ord som *trans*, *transperson* eller *transgender*. *Kjønnskreative barn og trans-talent* er eksempler på norske ord som løfter frem det positive i disse menneskelige opplevelsene. For andre er *mann* og *kvinne* de riktige betegnelse, bare at veien dit var litt annerledes enn for dem som fikk tildelt et kjønn ved fødselen som stemte med egen kjønnsidentitet og -uttrykk. Uansett har Gill-Peterson et svært viktig budskap om at medisinen for lenge har definert samtalen om transbarn – i stedet for å verdsette barna slik de er.

### KETIL SLAGSTAD

Ph.d.-stipendiat, Institutt for helse og samfunn  
Universitetet i Oslo

## UNIVERSITETET I OSLO

www.med.uio.no/disputaser/

**BENEDICTE FALKENBERG-JENSEN**

*CT imaging of the cartilaginous Eustachian tube.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 27.9.2019.

**Bedømmelseskomite:** Bert De Foer, Sint-Augustinus Hospital, Belgia, Bo Tideholm, Karolinska University Hospital, Sverige, og Ragnhild Emblem, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo.  
**Veiledere:** Einar Hopp, Greg E. Jablonski, Juha T. Silvola.

**OLAF JOHAN HARTMANN-JOHNSEN**

*Breast-conserving therapy is better than mastectomy, based on registry data from Norway.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 27.9.2019.

**Bedømmelseskomite:** Peer Christiansen, Aarhus University, Danmark, Sabine Siesling, University of Twente, Nederland, og Egil Johnsen, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Jan Franz Nygård, Ellen Schlichting og Rolf Kåresen.

**SIMEN W. SCHIVE**

*Islet allotransplantation in Norway and the potential of adipose tissue-derived stromal cells to improve islet survival.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 10.10.2019.

**Bedømmelseskomite:** Eelco J. P. de Koning, Leiden University Medical Center, Department of Medicine, Nederland, Lorenzo Piemonti, Ospedale San Raffaele, Milano, Italia, og Goran Petrovski, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Hanne Scholz, Gunnar Kvalheim og Aksel Foss.

**RUNE HORNELAND**

*Benefits and Challenges with Exocrine Drainage Through Native Duodenum in Whole Organ Pancreas Transplantation.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 11.10.2019.

**Bedømmelseskomite:** George William Burke III, University of Miami, USA, Jens G. Hillingsø, University of Copenhagen, Danmark, og Kirsten Krogh-Sørensen, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Einar Martin Aandahl, Pål-Dag Line, Tor-Inge Tønnessen og Håkon Haugaa.

**CHRISTINE OLBJØRN**

*Prognosis of IBD in children and adolescents: Assessment of outcome, based on clinical, serological and microbial markers at diagnosis.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 11.10.2019.

**Bedømmelseskomite:** Geneviève Veereman, University Hospital Brussels, Belgia, Anders Paerregaard, Hvidovre Hospital, Danmark, og Tom Øresland, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Gøri Perminow.

**JAVED IQBAL MAHMOOD**

*Hazardous drinking and life satisfaction in Norwegian medical doctors: individual and work-related predictors. A 15 year longitudinal and nationwide study.* Utgår fra Institutt for medisinske basalfag. Disputas 11.10.2019.

**Bedømmelseskomite:** Friedrich Martin Würst, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Tyskland, Ole Jakob Møllerløggen, Universitetet i Bergen, og Anne Bukten, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Reidar Tyssen, Kjersti Støen Grotmol og Martin Tesli.

**FLORA NICOL BALIEVA**

*Psychological burden and life quality in patients with skin diseases. A European study.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 17.10.2019.

**Bedømmelseskomite:** Berndt Stenberg, Department of Public Health and Clinical Medicine, Umeå University, Sverige, Kjersti Danielsen, Det helsevitenskapelige fakultet, Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet, og Mette Brekke, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Florence Dalgard, Lars Lien og Thomas Ternowitz.

**HILDE THERESE JUVODDEN**

*Pathogenesis of Narcolepsy after H1 N1-vaccination – a neuroimaging and immunogenetic study.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 18.10.2019.

**Bedømmelseskomite:** Anne-Marie Landt-blom, Uppsala University, Sverige, Harald Hrubos-Strøm, Universitetet i Oslo, og Shuo-Wang Qiao, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Stine Knudsen Heier, Lars T. Westlye, Espen Dietrichs og Yusman Kamaleri.

**LYDIA CELINE TANSEM BUER**

*New biological therapies and treatment strategies in inflammatory bowel disease – studies from real world clinical practice.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 18.10.2019.

**Bedømmelseskomite:** Michael Eberhardson, Karolinska University Hospital, Sverige, Venke Skibeli, Legemiddelverket, og Egil Johnson, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Marte Lie Høivik, Bjørn Allan Moum og Asle Medhus.

**PAZ LOPEZ-DORIGA RUIZ**

*Influenza, Immunization and Diabetes – the DiaFlu study.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 22.10.2019.

**Bedømmelseskomite:** Reimar W. Thomsen, Department of Clinical Medicine, Department of Clinical Epidemiology, Aarhus University, Danmark, Björn Eliassen, Sahlgrenska University Hospital and University of Gothenburg, Sverige, og Anne Olaug Olsen, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Hanne L. Gulseth.

**HASHINI NILUSHIKA GALAPPATHITHI-ARACHCHIGE**

*Reproductive health in young women in a rural area in South Africa endemic of Schistosoma haematobium: Diagnostics and risk factors.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 22.10.2019.

**Bedømmelseskomite:** Charles King, Case Western Reserve University, USA, Kyllike Christensson, Karolinska Institutet, Sverige, og Anne Cathrine Staff, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Eyrun Fløreke Kjetland.

**BIRGITTE STIKSRUD**

*Chronic immune activation and inflammation in HIV-infected immunological non-responders: A study of innate and adaptive immunity and effect of probiotic intervention.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 23.10.2019.

**Bedømmelseskomite:** Gitte Kronborg, University of Copenhagen, Danmark, Marcus Buggert, Department of Medicine Huddinge, Karolinska Institutet, Sverige, og Jan Erik Berdal, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Anne Margarita Dyrhol Riise.

## UNIVERSITETET I BERGEN

[www.uib.no/info/dr\\_grad/](http://www.uib.no/info/dr_grad/)



## SILJE MICHELSEN SOLBERG

*Systemic inflammation in psoriasis: Circulating immune cells and cytokines.* Utgår fra Klinisk institutt 2. Disputas 27.9.2019.

**Bedømmelseskommité:** Charlotta Enerbäck, Linköpings universitet, Sverige, Lone Skov, Københavns universitet, Danmark, og Einar Klæboe Kristoffersen, Universitetet i Bergen.

**Veiledere:** Silke Appel, Yenan T. Bryceson og Lene Frøyen Sandvik.

## EIVIND KOLSTAD

*Overweight and eating disorders in people with epilepsy.* Utgår fra Klinisk institutt 1. Disputas 27.9.2019.

**Bedømmelseskommité:** Helene Sundelin, Linköping Universitet, Sverige, Christian Samsonsen, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, og Kari Klungsoyr, Universitetet i Bergen.

**Veiledere:** Marte Helene Bjørk og Nils Erik Gilhu.

## RAGNHILD EIDE SKOGSETH

*Biomarker and pathology studies in neurodegenerative cognitive impairment.* Utgår fra Klinisk institutt 1. Disputas 16.10.2019.

**Bedømmelseskommité:** Alison Yarnall, Newcastle University, Storbritannia, Leiv Otto Watne, Universitetet i Oslo, og Mai Tone Lønnebakken, Universitetet i Bergen.

**Veiledere:** Nils Erik Gilhus og Tormod Fladby.

## ØYSTEIN FLØTTEN

*Simplifying treatment of advanced non-small cell lung cancer – Regimen, route of administration, and patient preferences.* Utgår fra Klinisk institutt 2. Disputas 17.10.2019.

**Bedømmelseskommité:** Seppo Langer, Rigshospitalet, København, Danmark, Vilde Haakensen, Oslo universitetssykehus, og Astrid Olsnes Kittang, Universitetet i Bergen.

**Veiledere:** Christian von Plessen, Ernst Omenaas og Marianne Aanerud.



Det skapende universitet

<http://www.ntnu.no/kalender#tag=disputaserdmf>

## CATHRINE ELISABETH EINARSEN

*Mild and Moderate Traumatic Brain Injury: Epidemiology, Imaging and Outcome.* Utgår fra Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap. Disputas 4.10.2019.

**Bedømmelseskommité:** Teemu Luoto, Tampere University Hospital and Tampere University, Finland, Catharina Deboussard, Rehabiliteringsmedisinska Universitetskliniken Stockholm, Sverige, og Tore Wergeland Meisingset, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

**Veiledere:** Toril Skandsen, Anne Vik og Asta Håberg.

## EINAR MOESTUE

Einar Moestue (f. 25.5.1956, d. 20.8.2019) har gått ut av tiden.

Vi ble kjent med Einar i hans virke som patolog på Avdeling for patologi, Drammen sykehus.

Einar var en kunnskapsrik og hardt arbeidende patolog med lang og bred erfaring innen mammapatologi. Dette gjorde ham svært viktig for vår jobb som radiologer og kirurger ved Brystdiagnostisk senter. Einar

var en betydningsfull bidragsyter i det tverrfaglige arbeidet på senteret.

Einar var en beskjeden mann som gikk stille i dørene. Han var ikke opptatt av å profilere seg selv, og hans framferd var rolig og tilbakeholden. Einar var ikke opptatt av moderne teknologi eller materielle ting. Hver høst dro han på jakt, det var hans lidenskap. Natur og dyreliv sto hans hjerte nær. Tapet av den firbeinte følgesvennen for noen år siden tok han tungt.

Einar var en særst dyktig mammapatolog, og vi stolte på hans faglige vurderinger.

Faget og jobben var en viktig del av Einars liv, og der la han ned sin tid og sine krefter.

Uro på arbeidsplassen, hvor mange gode kollegaer sluttet, preget ham. Den siste tiden hadde Einar utfordringer med sviktende helse.

Vi minnes ham i takknemlighet.

*Kollegaer ved Brystdiagnostisk senter*

JOAKIM AANESEN, ANNETTE BERGENE HOLM, HILDE BJØRNDAL, CAMILLA GRØNLI, TONE HEGNA, TONE HOVDA, SIRI LANDE, CARINA LINDFORS, NINA PODHORN, LINDA ROMUNDSTAD, TONE-REGINE SAUVE, HELLE SKJERVEN, ÅSE TANGERUD

## EINAR MOESTUE

Einar Moestue, en god kollega og utmerket patolog, døde 20.8.2019.

Han ble født 25.5.1956, vokste opp på Sørlandet og studerte medisin i Bergen i perioden 1975–1981. Etter turnustjenesten jobbet Einar en liten periode i allmennpraksis, etterfulgt av en tid ved Medisinsk avdeling ved Sykehuset i Mosjøen. I 1983 begynte han ved Avdeling for patologi i Tromsø og gjorde en stor innsats der før han fortsatte sin karriere ved Avdelingen for klinisk patologi i Drammen fra mai 1994.

Han viet svært mye av sin tid til arbeidet som generellpatolog, og var en svært dyktig

og sikker diagnostiker med en usedvanlig faglig innsikt, oversikt og trygghet. Av kollegaene ble han ansett som avdelingens orakel.

Han gjorde en formidabel innsats i oppbyggingen av avdelingen, herunder opplæring av nye spesialister og håndtering av stadig økende prøvemengde, særlig i forbindelse med etableringen av Vestre Viken da avdelingen begynte å motta prøvene fra Bærum sykehus.

Over lengre tid ledet Einar all internundervisning og var leder av undervisningsutvalget. Han hadde også hovedansvaret for avdelingens immunhistokjemi.

Oftest syklet Einar til jobben, som han så godt som aldri var borte fra. Han jobbet da andre hadde sommerferie, og sparte ferien

til høsten for å dra på rypejakt med sin bror. Einar hadde lenge en engelsk setter ved navn Birk som han var svært glad i. Birk og rypejakta var noe av det han satte aller størst pris på.

Einar var uformell, klaget aldri på noe og var alltid hjelpsom med vanskelige kasus. Humoren var tørrvittig og han presenterte vitsene sine litt underhånden, før man fikk et skjelmisk smil og en rungende latter.

Han var nøktern i sin livsførsel, beskjeden og trivdes best sammen med kjente. Einar likte ikke for mye oppmerksomhet omkring egen person.

*Kollegaer og alle ved Avdeling for klinisk patologi, Drammen sykehus*

## SILJE FISMEN

Vår kjære kollega Silje Fismen omkom i en ulykke i de italienske alper 27. juli. Dette er ikke bare en ubeskrivelig tragedie for familien, men også et stort tap for kolleger og venner.

Silje var en av grunnpilarene i dermatopatologimiljøet i Norge. I ung alder hadde hun opparbeidet seg stor kompetanse i fagområdet som spesialist i patologi med doktorgrad, europeisk dermatopatologieklassen og ikke minst en solid bakgrunn i klinisk tjeneste ved Hudavdelingen i Bergen. Hun var en god diagnostiker, hun for-

sket og underviste medisinstudenter og leger i spesialisering.

Som del av det nasjonale hudpatologimiljøet var Silje leder av hudpatologifaggruppen i Den norske patologforening og medlem av Norsk Melanomgruppe. Hun var en selvskreven deltaker på de årlige melanommøtene for patologer og som medarrangør av obligatorisk dermatopatologikurs. Hun var flink til å formidle og dele kunnskap og oppnådde alltid den beste tilbakemeldingen fra kursdeltakere og studenter. Silje var en kollega mange så opp til.

Silje var et overskuddsmenneske både faglig og sosialt. Minneord yter henne ikke rettferdighet, for man får ikke formidlet hvordan hun var. Det blir svært tydelig når

man ser henne for seg, hvordan hun kvitret og lo, hvordan hun engasjert ordla seg og diskuterte fag og litteratur, hvordan hun gikk i ømtensksom dialog, og hvordan hun kommuniserte med de hun foreleste for.

Vi har ikke bare mistet en god kollega og dyktig fagperson, men også en fantastisk hyggelig, klok og blid venn. Sorgen er stor etter hennes bortgang, vi skulle så inderlig hatt henne med oss videre.

Våre tanker går til Siljes familie, som hun var så glad i og stolt over, og vi lyser fred over hennes minne.

HARALD AARSET, TRINE BREVIG, BETTINA CASATI, KARIN COLLETT, CHRISTIAN LYCKE ELLINGSEN, FRIEDEMANN LEH, LISBET SVILAND

# Legejobber



Foto: Thinkstock

**10**

stillingsannonser i denne utgaven

Informasjon om priser og formater finner du på [legejobber.no](http://legejobber.no)

## Legejobber.no er Tidsskriftets stillingsportal for leger.

Som **JOBBSØKER** kan du på Legejobber.no 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](http://legejobber.no). Du registrerer nettannonsen og papirannonsen samtidig.



Oslo

oslo.kommune.no

## To fastlege-delehjemler

To delehjemler i veletablert legepraksis, lett tilgjengelig nær Ensjø T-banestasjon.

Området er under stor utbygging og innflytting.

Legesenteret har i dag 5 fastleger med fulle lister og venteliste.

Oppstart tid antatt 01.06.20.

Søk elektronisk via [www.ledigestillinger.oslo.kommune.no](http://www.ledigestillinger.oslo.kommune.no) (ref.nr 4150854803) – her finner du også fullstendig søknadstekst.

**Frist: 10.12.19.**

Bydel Gamle Oslo



# Legejobber

## Er du allmennlege og åpen for ny jobb?

Legejobber er i kontinuerlig utvikling - i tett dialog med leger og arbeidsgivere. Arbeidsmarkedet er i endring og det har blitt vanskeligere for leger å orientere seg. Behovet strekker seg lengre enn hva vi kan tilby på Legejobber i dag, derfor videreutvikler vi tjenestene og ønsker fremover å bistå deg i valg av jobb.

For å trives og utvikles faglig er det viktig å finne en jobb som er tilpasset kompetanse, faglige ønsker, personlige behov og livsfase. Vi ønsker å hjelpe deg med det.

## Send oss gjerne din CV og fortell litt kort om deg selv:

- Er du aktiv jobbsøker eller nysgjerrig på andre jobbmuligheter
- Hvor er du i ditt karriereløp?
- Har du kanskje havnet i feil jobb eller søker andre utfordringer enn hva nåværende arbeidssituasjon kan tilby?
- Kanskje livssituasjonen din har endret seg?

Eller er du bare nysgjerrig på hva vi kan gjøre for og sammen deg? Ta kontakt med oss på mail: [legejobber@tidsskriftet.no](mailto:legejobber@tidsskriftet.no). Vi vil gjerne høre fra deg uansett!

Legeforeningen besitter unik kunnskap om legene og deres arbeidsmarked, fremtidens behov i helsevesenet og den enkelte arbeidsplass. Denne kompetansen skal vi nå benytte for å bidra til at norsk helsevesen blir bedre rustet for fremtidens behov. Som en del av dette kan vi formidle kontakt mellom arbeidsgivere og leger som ønsker det, og dermed fungere som et ressurscenter for leger i alle faser av karrieren.



Midsund, Molde og Nesset danner ny kommune fra 1. januar 2020. Den nye kommunen skal hete Molde kommune, og får om lag 32 000 innbyggere. Vi skal være en fremtidsrettet kommune som tar i bruk ny teknologi, som treffer miljøvennlige valg og som har kompetente og sterke fagmiljøer. Blir du med på laget?

## Legevaktlege

### Helsetjenesten

Det er ledig 100 % stilling som legevaktlege. Molde interkommunale legevakt vil fra 2020 bestå av Eide, Fræna, Nesset og Molde, Aukra, Midsund, Rauma og Sunndal kommune og ha status som nasjonal pilot for legevaktsamarbeid.

Legevakta ligger sentralt i Molde kommune med velutstyrte lokaler og erfarne sykepleiere som hjelpepersonell.

Info: Kari Holmås, legevaktoverlege, tlf: 909 66 541 eller Roy Skarshaug, virksomhetsleder, tlf: 951 11 015.

**Søknadsfrist 19. desember 2019**

Fullstendig utlysning finner du på: [nyemolde.no](http://nyemolde.no)

frantz.no



## BARNE- OG UNGDOMSPSYKIATRI



Midsund, Molde og Nesset danner ny kommune fra 1. januar 2020. Den nye kommunen skal hete Molde kommune, og får om lag 32 000 innbyggere. Vi skal være en fremtidsrettet kommune som tar i bruk ny teknologi, som treffer miljøvennlige valg og som har kompetente og sterke fagmiljøer. Blir du med på laget?

## 2 fastleger i Molde kommune

### Helsetjenesten

Det planlegges to nye fastlegelister i Molde kommune lokalisert ved Legekantoret Fem Faste AS og Legekantoret Molde Brygge. Listen ved Legekantoret Fem Faste AS vil få overført 550 pasienter fra andre fastlegelister tilknyttet legekantoret. Listen ved Legekantoret Molde Brygge er en null-liste. Oppstart etter avtale.

Info: Cato Innerdal, kommuneoverlege, tlf 926 21 245,  
Runar Bratli, Fem Faste AS, tlf: 926 21 245,  
Signe S Nordby, Molde Brygge, tlf: 918 27 293 eller  
Håvard Jendem, Molde Brygge, tlf: 977 59 899

**Søknadsfrist 19. desember 2019**

Fullstendig utlysning finner du på: [nyemolde.no](http://nyemolde.no)

frantz.no



### Trygghet når du trenger det mest

Sørlandet sykehus er Agders største kompetansebedrift, med over 7000 ansatte fordelt på ulike lokasjoner. Vi har ansvar for spesialisthelsetjenester innen fysisk og psykisk helse og avhengighetsbehandling. I tillegg utdanner vi helsepersonell, forsker og underviser pasienter og pårørende. Les mer om oss på [www.sshf.no](http://www.sshf.no) og følg oss på facebook

## Overlege

### Avdeling for barn og unges psykiske helse (ABUP), Ungdomsklinikken i Arendal

Avdeling for barn og unges psykiske helse (ABUP) tilbyr tjenester innenfor psykisk helsevern for barn og unge. Vår målgruppe er barn og ungdom under 18 år og deres familier. ABUP har kliniske enheter i Arendal, Kristiansand og Lister. I tillegg til klinisk virksomhet drives det et betydelig forskningsarbeid.

Tiltredelse etter avtale.

Den som får tilbud om stillingen må legge fram politiattest etter Lov om helsepersonell § 20a (gjelder arbeid med barn og utviklingshemmede). Sørlandet sykehus ønsker at våre ansatte skal gjenspeile befolkningens mangfold og vi oppfordrer derfor alle som er kvalifiserte til å søke hos oss, uansett kjønn, alder, funksjonshemming, nasjonal eller etnisk bakgrunn.

### Arbeidsoppgaver

- Utredning, diagnostisering og behandling av barn, ungdom og familier innenfor fagområdet psykisk helsevern for barn og unge
- Oppfølging av barn og unge i akutte kriser
- Oppgaver knyttet til spesialitet
- Veiledning til foreldre og samarbeidspartnere
- Samarbeid med andre offentlige og private hjelpeinstanser og institusjoner

### Kvalifikasjoner

- Norsk autorisasjon som lege med spesialist i barne- og ungdomspsykiatri
- Erfaring fra akuttarbeid/døgnpost er en fordel
- God norsk skriftlig og muntlig framstillingsevne, samt ferdigheter i bruk av dataverktøy er nødvendig
- Førerkort klasse B

### Personlige egenskaper

- Evne til å både kunne jobbe selvstendig og i tverrfaglig team
- Fleksibilitet i forhold til arbeidsoppgavenes særskilte karakter
- Personlig egnethet vil bli vektlagt

### Kontaktperson:

Enhetsleder Liv Mari Høgseth, tlf. 952 30 839.

For link til søknadsskjema se [Legejobber.no](http://Legejobber.no) eller nettsiden til Sørlandet sykehus.

**Søknadsfrist: 15. desember 2019**

# Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

Norges mest komplette  
oversikt over ledige  
legejobber

PSYKIATRI



## Brenner du for psykoterapi, faglig utvikling og forskning?

Til Avdeling for depressive lidelser søker vi en faglig engasjert og dyktig overlege med spesialisering i psykiatri.

Søknadsfrist: 25. november 2019

Stilling: 100% fast

Tiltredelse: Etter avtale

Kontaktperson: Avdelingsleder Kari Nedberg, tlf. 934 46 533

Les alt om stillingen og søk elektronisk på [www.modum-bad.no](http://www.modum-bad.no)

*Modum Bad er en diakonal, ideell stiftelse som skal fremme psykisk helse og livskvalitet, familierelasjoner og samliv ved behandling, forskning og forebygging.*



Oslo kommune  
Helseetaten

### Smittevernoverlege / Assisterende kommuneoverlege

For fullstending utlysning og link til søknadsskjema, se [Legejobber.no](http://Legejobber.no) eller kommunens nettsider.

**Søknadsfrist: 26. november 2019**

VIKARIAT I PRIVAT PRAKSIS

### Vikariat i allmennpraksis

Ledig vikariat torsdager og fredager i perioden 01.01.20 - 31.12.20 i veldrevet almenpraksis ved Brattlikollen legesenter.

CMG brukes.

For del å være i spesialisering i allmenmedisin.

Politiattest påkrevet

Kontakt: Spesialist, allmenmedisin Espen Wold, Tlf: 92234846, [espenwold90@hotmail.com](mailto:espenwold90@hotmail.com)

SAMFUNNSMEDISIN



### KOMMUNEOVERLEGE I HEIM KOMMUNE

100 % fast stilling i rådmannens stab for samfunnsutvikling.

Stillingen er planlagt tett koblet mot planlegging og utvikling i Heim kommune. Den som tilsettes vil ha innflytelse på utforming av stillingens innhold, men følgende oppgaver er sentrale:

- samfunnsmedisinske oppgaver
- medisinsk faglig tilsyn, tilrettelegging og veiledning
- rådgiver for kommunens ledelse og politikere i planlegging av helsetjenester og forebyggende oppgaver
- tverrsektorielt folkehelsearbeid
- bistå med tilrettelegging for LIS-utdanning
- medlem i kommunens kriseledelse

For mer informasjon om stillingen/søke på stillingen, se vår hjemmeside eller scan QR-koden.

**Søknadsfrist: 10.12.2019.**



Hemne Kommune

Trondheimsveien 1, 7200 Kyrksæterøra. Tlf. 72460000  
[www.hemne.kommune.no](http://www.hemne.kommune.no)



FORSKJELLIGE STILLINGER



helse privat

### LEGE ELLER LEGESPESIALIST

Helse Privat AS søker etter spesialister innenfor forskjellige fagområder og andre leger. Er du ikke spesialist ønsker vi at du har erfaring fra allmenmedisin eller legevakt med norsk autorisasjon, og som ønsker å være med å påvirke fremtidens helsetjeneste i Skandinavia.

For fullstendig utlysning, se [Legejobber.no](http://Legejobber.no).

# Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

## LEDIGE STIPENDIER – LEGATER – FOND

**Karla og Arne Oddmars  
Medisinske fond**

Avkastning av Karla og Arne Oddmars Medisinske fond skal benyttes til fremme av vitenskapelig arbeide og forskning innenfor fordøyelsessykdommer ved universitetene i Bergen og Oslo. Tildeling for 2020 skal skje til leger knyttet til slik virksomhet ved Universitetet i Oslo. Det skal tildeles stipendier til aktuelle forskningsprosjekter innen fordøyelsessykdommer.

Til utdeling i år totalt kr. 55.000,-.

Søknad (max 5 sider) sendes som en PDF-fil til:  
Fondsutvalget «Karla og Arne Oddmars Medisinske fond» ved leder professor Odd Helge Gilja, Haukeland Universitetssykehus, e-post: [odd.gilja@uib.no](mailto:odd.gilja@uib.no) innen 20. desember 2019.

**Legejobber**

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

Norges mest komplette  
oversikt over ledige  
legejobber




**5. NASJONALE KONFERANSE OM  
HJERTET OG HJERNEN**

Oslo Kongressenter 13. og 14. februar 2020

PROGRAM OG PÅMELDING PÅ  
[www.hjertetoghjernen.no](http://www.hjertetoghjernen.no)

**Velkommen!**



DBT DIALEKTISK  
ATFERDSTERAPI

**6. Nasjonale Konferanse om DBT  
«Nye metoder i Traumebehandling»**

The Hub, Oslo 20.-21. April 2020

Prof. Dr med Martin Bohus foreleser 20. april om DBT-PTSD  
– et behandlingsprogram for kompleks PTSD  
[www.dbt.no](http://www.dbt.no)

UiO : Universitetet i Oslo

**NSSF** Nasjonalt senter for selvmordsforskning og -forebygging

### Konferanse om medisinsk overaktivitet

Helsedirektoratet, Legeforeningen og Folkehelseinstituttet arrangerer sammen en dagskonferanse om temaet den 6. februar 2020 i Helsedirektoratets lokaler på Storo i Oslo. Konferansen vil presentere en oversikt over temaet, med presentasjon av oppdatert kunnskap, dilemmaer og drøfting av policy spørsmål.

Det er åpent for påmelding for alle leger, og det er søkt godkjenning som kurs i videreutdanning for alle spesialiteter med 7 kurspoeng. Kursavgift er satt til kr 1300.

Beslutningstakere innen helsepolitikk, helseadministrasjon og klinikk, samt representanter pasient / brukerorganisasjoner og akademi er invitert til å delta.

Se konferanseprogram og påmeldingsportal på [legeforeningen.no/kurs](http://legeforeningen.no/kurs); kursnr 33782.

## Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

Norges mest komplette  
oversikt over ledige  
legejobber

## ANESTESIOLOGI/SMERTEBEHANDLING

**MAGNAT MEDISINSKE SENTER**  
Tverrfaglig avtalehjemlet smerteklinikk

www.magnatcenter.no - Adr. Drammensveien 130, inngang B8  
Tlf. 22 60 62 00 - E-post. medisinske@magnat.nhn.no

Ansvarlig spesialist Lars Rustad


**Smerteklinikken**

Dag A. Kaare. Spesialist i anesthesiologi.  
Dr.med. Morten Vinje. Spesialist i anesthesiologi.  
Kirkeveien 64 A, 0364 Oslo. Telefon 23 20 28 00. Telefaks 23 20 27 99.



**SMERTE-MEDISINSK INSTITUTT**  
Multidisiplinær avtalehjemlet smerteklinikk  
Anestesileger med kompetanseområde smertemedisin  
Dr.Med. Tore Hind Fagerlund  
Dr. Wenche Sabel  
Psykiater: Prof. Lars Tanum  
Psykolog: Dr.Psychol Gunnar Rosen  
Fysioterapeut: Sara Maria Allen  
Adr. Sørkedalsveien 10 D, 0369 Oslo  
Tlf. 23 33 42 50 – Mail adr. resepsjon@smi.nhn.no

## INDREMEDISIN

**Barstad, Johannes E./Barmed AS**  
A. Tidemandsgt. 20, 2000 Lillestrøm. Arbeids-EKG/24-timers BT/  
spirometri/hjerterytmeregistrering mm. Generell indremedisin.  
Timebestilling/Kort ventetid/Tlf. 63 81 21 74/e-mail: post@barmed.nhn.no  
Tilknytning NHN. Driftsavtale.

## PSYKIATRI

**Senter for Psykofarmakologi**  
www.psykofarmakologi.no

- PSYKOFARMAKOLOGISK POLIKLINIKK
- LEGEMIDDELANALYSER OG RUSMIDDELANALYSER
- FARMAKOGENETISKE ANALYSER

Postboks 23 Vinderen, 0319 Oslo • Telefon: 22 02 99 40  
Ansvarlig spesialist: Dag Kristen Solberg  
e-post: psykofarmakologi@diakonsyk.no




## FORSKJELLIGE SPESIALITETER



**RÅDGIVNING OG BEHANDLING AV RUSPROBLEMER**  
Et problematisk forhold til alkohol og medikamenter blir kartlagt og utredet som helseproblem. Behandlingsstedet er en livssynsnøytral, ideell stiftelse og har avtale med Helse Sør-Øst. Pasientene betaler egenandel som i spesialisthelsetjenesten ved poliklinisk behandling, ingen betaling ved innleggelser. Klinikken holder til i Apalløkkveien 8, 0956 Oslo. Telefon: 22 90 26 60. Hjemmeside: incognito.no  
E-post: kontakt@incognito.no

**Vil du annonsere for din spesialistpraksis?**

Gå til [www.legespesialister.no](http://www.legespesialister.no) for gratis registrering på nett.

Ønsker du annonse her? Kontakt oss på [post@legespesialister.no](mailto:post@legespesialister.no), så hjelper vi deg med utforming.





## Internasjonalt arbeid gir muligheter



MARIT HERMANSEN  
PRESIDENT

Norge er et lite land på toppen av verden. Vi er ikke så mange, og vi snakker et språk få andre forstår. Men vi er også et land i verden.

De store utfordringene helsetjenesten vil stå overfor i framtida, klarer vi ikke å løse alene. Derfor er det viktig at Legeforeningen engasjerer seg internasjonalt. Våre foreningsledd har bredt internasjonalt engasjement. Gjennom de fagmedisinske foreningene og yrkesforeningene, har mange av våre medlemmer internasjonale verv, helt opp til toppnivå.

De ulike internasjonale foreningene arbeider med områder som kan være aktuelle for erfaringsutveksling, tema som pasientsikkerhet, kvalitetsarbeid, spesialistutdanning og etterutdanning. Fagstyret arrangerer derfor i desember for første gang *Internasjonal dag*, et nettverksmøte hvor medlemmer med internasjonalt engasjement kan bli kjent med hverandres arbeid og dele ulike erfaringer.

Vi møter regelmessig våre kolleger i de nordiske landene for å utveksle erfaringer og lære av hverandre. De nordiske landene er både like og forskjellige. Erfaringsmessig er slik utveksling og kontakt også hyppig mellom våre lands myndigheter. Vi kjenner ofte igjen en politisk vind som blåser. Derfor er de nordiske møtene både lærerike og nyttige.

Men vi har også godt av å løfte blikket fra vår trygge nord-vestlige verden. Verdens legeforening (WMA) avholdt sitt årsmøte i Tbilisi i Georgia i oktober. Viktige tema ble debattert, som genetikk, aktiv dødshjelp, klimaendringer og palliasjon. Den norske Legeforening har nå en plass i council og er med på å utforme politikken.

WMA ble dannet etter krigen for å sikre legers uavhengighet. Det var behov for et etisk regelverk som ligger over de enkelte lands lovgiving. Genève-erklæringen ble vedtatt i 1948. Den bygger på den hippokratiske ed og har holdt seg nesten helt uendret. Siden har vi fått mange viktige erklæringer, som Helsingforserklæringen om forskningsetikk og nå sist Reykjavikerklæringen om etikk i genetikken. WMA har en offisiell relasjon til WHO. Det gir oss muligheten til å gi innspill til både WHOs generalforsamling og FNs klimatoppmøter.

WMAs 114 medlemsland har svært ulike behov og forutsetninger. Vi har et ansvar for å bidra med vår kunnskap og erfaring, slik at Verdens legeforening blir relevant og betydningsfull for alle verdens land.

Legeforeningen er også medlem i CPME – den europeiske legeforeningen. Det er viktig ettersom Norge ikke er medlem i EU. CPME er de europeiske legeforeningers talerør inn mot EU og EUs viktigste høringsinstans i helse spørsmål og om legers arbeidsvilkår. På den måten kan vi være direkte med på å påvirke helsepolitikken i EU.

Det er rikelig med politiske og praktiske utfordring i vår egen bakgård. Kalenderen fylles opp av hverdagens mange gjøremål. Så dumper en mail inn fra Tyrkia. Den siste av legene som ble arrestert for å ha hjulpet skadde demonstranter, er nå ute av fengsel. For disse kollegene har det vært livsviktig med oppmerksomhet og støtte. Gladnyheten viser at påvirkning og trykk fra det internasjonale samfunnet virker.

# Stortingshøring om statsbudsjettet: Legeforeningen ber regjeringen omprioritere

– Legeforeningen har tidligere gitt regjeringen honnør for å prioritere helse, men i statsbudsjettet for 2020 er helsesatsingen fraværende.

Det var den klare beskjeden da president Marit Hermansen fikk ordet under helse- og omsorgskomiteens høring om statsbudsjettet. Hun stilte i Stortinget sammen med Kristin Kornelia Utne, leder i Yngre legers forening.

– Befolkningen setter sin lit til en god offentlig helsetjeneste. Ved å underfinansiere den over tid, vil denne tilliten svekkes. Vi peker på tre store områder som det haster å satse på, nå som dere har muligheten til å omprioritere, sa Hermansen til komiteen.

## Ingen tiltak for fastlegekrisen

Det er ikke lenger uenighet om kriseforståelsen i fastlegeordningen. Statsbudsjettets beskrivelse av krisen er bekreftet fra flere hold, senest i evalueringsrapporten fra EY og Vista Analyse. Likevel skorter det på tiltakene i regjeringens statsbudsjett for 2020.

– Med statsbudsjettets mangelfulle satsing på fastlegeordningen, skyver regjeringen de nødvendige tiltakene frem til handlingsplanen våren 2020. Det er 10 ledige fastlegehjemler i Mo i Rana, fem ledige i Halden, og storbyer som Bergen, Trondheim, Stavanger og Kristiansand sliter. Vi kan allerede nå starte en nasjonal satsing som sikrer likeverdig tilgang over hele landet, med flere fastleger og kortere lister, fortsatte Hermansen.

Hun pekte på at regjeringen med små grep kan frigjøre midler til helsesektoren.

– Dersom økningen i tobakk- og alkoholavgiftene justeres i takt med inntektsøkningen på 3,6 prosent, vil dette alene frigjøre mer enn 700 millioner kroner til andre viktige formål. Det er en vinn-vinn-situasjon for folkehelsen og helsetjenestene hvis disse midlene tilbakeføres til sektoren.

## 38 nye LIS1 er en forsiktig start

Neste års statsbudsjett inneholder finansiering av totalt 38 nye LIS1-stillinger, med oppstart i 2021. Dette vil bøte på det store behovet etter spesialister, men er langt fra nok. Helsedirektoratets rapport fra januar i år



BER POLITIKERNE SATSE: Kristin Kornelia Utne (fra venstre) og Marit Hermansen etterlyser økte bevilgninger til helsetjenesten. I bakgrunnen er Fagsjef Åste Herheim fra Norsk psykologforening og Hans Torvald Haugo, generalsekretær i Norges Optikerforbund. Foto: Tor Martin Nilsen.

støtter Legeforeningens standpunkt om 200 nye LIS1-stillinger årlig.

– Vi vil gi honnør til Helse Nord som lyser ut 19 nye LIS1-stillinger det neste året, men det sier seg selv at dette er for lite og at det kommer for sent. De store regionsykehusene må ta et større ansvar. Det henger ikke på greip at Helse Møre og Romsdal tar imot 43 LIS1, mens Oslo universitetssykehus, landets største, tar imot 15. Med dagens situasjon vil det i 2030 være minst 2 500 leger som ikke får startet sin spesialisering. Helsetjenesten roper etter leger, og vi trenger 200 LIS1-stillinger nå, sa Kristin Kornelia Utne.

## Sykehusbudsjettet må skjermes og styrkes

Gapet mellom investeringer i sykehusene og hva politikere og sykehusledere forventer av helsepersonell, øker. Legeforeningen mener ABE-reformens (avbyråkratiserings- og effektiviseringsreformen) effektiviseringskrav er lite treffsikre. Reformen fører til nedskjæringer på avdelinger som burde vært styrket.

– Norges investeringer i helse er moderate sammenlignet med land med tilsvarende høyt inntektsnivå. Det stadig krympende handlingsrommet sykehusene har fått de siste fire årene, får konsekvenser og flere

sykehusdirektører tør nå å melde fra om dette. Samtidig vet vi at nye, dyre legemidler må finansieres over drift. Dette er beløp som bare vil øke fremover, i takt med den medisinske utviklingen, sa Utne og la til:

**«Befolkningen setter sin lit til en god offentlig helsetjeneste. Ved å underfinansiere den over tid, vil denne tilliten svekkes»**

**MARIT HERMANSEN,**  
PRESIDENT I LEGEFORNINGEN

– Det samme gjelder økte rentekostnader på investeringer fra 2018. Med ABE-reformens effektiviseringskrav, får vi altså doble effektiviseringskrav. Disse ostephøvelkuttene er feil medisin. Sykehusbudsjettet må skjermes og styrkes, avsluttet Utne.

**TOR MARTIN NILSEN**  
tor.martin.nilsen@legeforeningen.no  
Samfunnspolitisk avdeling



## – Fastlegeordningen er ankeret i helsetjenesten

Helseminister Bent Høie åpnet det første av flere møter der ansatte i kommunen, pasienter og pårørende kan komme med innspill til hvordan fastlegeordningen kan bevares.

Det aller første innspillmøtet om fastlegeordningen fant sted i Stavanger 17. oktober. Innspillene blir del av arbeidet med regjeringens handlingsplan, som legges frem våren 2020. Handlingsplanen for allmennlegetjenesten skal etter planen inneholde grep for å styrke og ruste fastlegeordningen for fremtiden. Representanter fra pasient- og brukerorganisasjoner, kommunene og fastlegene selv var invitert til å fortelle om deres opplevelser.

– Vi ser at mange pasienter – og legene – nærmest har et kjærlighetsforhold til fastlegeordningen. Den betyr mye for mange. Vårt mål med handlingsplanen er å holde liv i dette forholdet, sa helseministeren da han åpnet møtet i Stavanger.

### Fastlegen må være til stede

Fastlege ved Rådhusgaten Legegruppe i Jørpeland, Anne Mathilde Hanstad, åpnet med å slå fast at det var orkan i fastlegeordningen, og at man må legge til rette for neste generasjon fastleger. Hun pekte på at fastleger allerede jobber smart og at mange har kommet langt med tanke på digital tilgjengelighet.

– Men levende mennesker, med levende behov, trenger å møte et levende blikk. Det krever at fastlegen faktisk er til stede. Selv om den medisinske utviklingen gir oss et større handlingsrom, møtes vi av en tsunami av nye oppgaver.

Hanstad, som selv er i slutten av sin yrkeskarriere, fortalte at fastlegenes viktigste oppgave er å være der for de som trenger hjelpen mest.

– Mine helter er de pasientene som lever med kompliserte lidelser, og deres pårørende. De trenger en fastlege med tid og tilstedeværelse, sa Hanstad.

### Avhengig av velfungerende fastlegeordning

Den siste bruker- og pasientundersøkelsen fra Folkehelseinstituttet, viste at befolkningen har høy tillit til sin fastlege og er fornøyd med tjenesten de får. Samtidig viser den at pasientene ønsker mer tid med fastlegen og bedre tilgjengelighet.



GREP ORDET: President i Legeforeningen, Marit Hermansen, under innspillmøtet i Stavanger om fastlegeordningen. Foto: Daniel Wærnes.

– Fastlegeordningen er ankeret vårt i helsetjenesten. Den er også bindeleddet til de andre delene av helsetjenesten. Vi som pasienter er helt avhengige av at dette fungerer godt, sa Therese Wammeli-Johannesen, fra Funksjonshemmedes Fellesorganisasjon.

**«Det er store forventninger til regjeringens handlingsplan. Nå er det på tide med en helhetlig og storstilt satsing»**

**MARIT HERMANSEN,  
PRESIDENT I LEGEFORENINGEN**

Wammeli-Johannesen var svært bekymret over at hver tiende fastlege har meldt til kommunen at de ønsker å slutte. Hun understreket at hun ønsket fastleger som trives på jobb, har rikelig med tid til pasientene, og som har mulighet til å holde seg faglig oppdatert. I samme sekvens slo Unn Birkeland fra Pårørendesenteret fast at fastlegeordningen er avhengig av tid, tillit og tilgjengelighet.

– Vi som pårørende ønsker å ha fastlegen der som vår nærmeste samarbeidspartner, sa Birkeland.

President i Legeforeningen, Marit Hermansen, gjentok Anne Mathilde Hanstads

beskrivelse av situasjonen i fastlegeordningen, da hun grep ordet under sesjonen med åpen mikrofon:

– Ja, det blåser orkan i fastlegeordningen, og det rammer pasientene og kommunehelsetjenesten. Det er store forventninger til regjeringens handlingsplan. Nå er det på tide med en helhetlig og storstilt satsing, sa Hermansen.

### Flere møter

I løpet av høsten har det vært arrangert flere innspillmøter om fastlegeordningen: I Gjøvik, Oslo og Kirkenes. Målet med den geografiske spredningen på møtene, var å få innblikk i hvordan fastlegeordningen virker i forskjellige deler av landet.

I Gjøvik var blant annet praksiskonsulentordningen i fokus. Praksiskonsulentordningen setter i system at allmennleger arbeider deltid ved sykehus som konsulent, eller er ansatt for å fremme samarbeid mellom kommunehelsetjenesten og sykehus. ALIS-ordningen (allmennleger i spesialisering) og rekruttering og stabilisering i fastlegeordningen, var i søkelyset i Oslo og Kirkenes. Også pårørende og pasientorganisasjoner deltok under møtene.

Regjeringens handlingsplan for fastlegeordningen er annonsert våren 2020.

### DANIEL WÆRNES

daniel.waernes@legeforeningen.no  
Samfunnspolitisk avdeling

## Bli med og markér Fastlegedagen 5. desember

Fastlegeordningen er grunnmuren i helsevesenet. Derfor markerer Legeforeningen Fastlegedagen for andre året på rad!

– Fastlegeordningen er en av de største suksessene i norsk helsetjeneste. Fastlegene sørger for at alle har et stabilt og trygt sted å gå, uavhengig av hvor du bor, hva slags helseplager du har, om du er ung eller gammel, fattig eller rik, sier president i Legeforeningen, Marit Hermansen.

Torsdag 5. desember markerer derfor Legeforeningen Fastlegedagen. Dagen brukes til å skape ekstra oppmerksomhet om betydningen av fastlegeordningen, og for å vise hvor stolte fastlegene er av yrket sitt.

### Arbeidsbelastningen for stor

Til tross for innsatsen landets fastleger legger ned i jobben sin, er ordningen i en krise. Fastleger jobber i snitt nesten 60 timer i uken. Erfarne fastleger sier opp jobben, og kommuner sliter med å rekruttere nye. Denne høsten kom det en rapport fra konsulentfirmaet EY, som på oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet har gjennomført en evaluering av fastlegeordningen. Rapporten slår fast at presset på fastlegeordningen er reelt. Den peker på at økningen av nye og allerede etablerte arbeidsoppgaver, er avgjørende for det store presset.

– Rapporten konkluderer med at arbeidsbelastningen er for stor – og bruker faktisk ordet uholdbar. Altfor mange erfarne fastleger forteller at de vurderer et annet legeryrke. Samtidig ser vi at unge leger etter-



MARKERING: Fastlegedagen vekket engasjement over hele landet i fjor. I år gjentas markeringen. Bildekollasj: Privat/Legeforeningen.

lyser sosial, økonomisk og faglig trygghet. De ber om et sikkerhetsnett som gir dem muligheten til å få familieliv og jobb til å gå i hop, sier Hermansen og legger til: – Vi kan ikke fortsette å ha fastlegeordningen på drypp. Nå må det komme et løft – og det må være i milliardklassen.

### Skape håp og engasjement

Fjorårets fastlegedag skapte stort engasjement. Stolte fastleger og engasjerte medarbeidere grep muligheten til å vise frem hverdagen på legekantoret.

Vil du være med og markere fastlegedagen? Som i fjor har Legeforeningen lagd en profilramme til bruk på Facebook, og oppfordrer alle til å den i bruk. Legeforeningen har også trykket opp buttons, refleks-

bånd og bærenett som sendes ut til fastlegekontorene med budskapet «Alle trenger fastlegen».

Legeforeningen oppfordrer alle til å bære buttons på legekantoret på fastlegedagen. Del gjerne bilde av dere selv med buttons på sosiale medier med hashtagen #alletrengerfastlegen.

– Vi skal ta vare på entusiasmen for faget, pasientene og menneskemøtene. Det er grunnen til at vi på nytt velger å markere Fastlegedagen, avslutter Hermansen.

ANNE HELENE LUND

[anne.helene.lund@legeforeningen.no](mailto:anne.helene.lund@legeforeningen.no)  
Samfunnspolitisk avdeling

## St. Olavs Orden tildelt professor Tore Kristian Kvien

Kvien mottok utmerkelsen for sin innsats innen revmatologi.

Tore K. Kvien tok sin doktorgrad på barne- og revmatologi i 1986. Deretter valgte han å satse videre på voksenreumatologi og begynte som overlege på revmatologisk avdeling på Diakonhjemmet Sykehus i 1986.

Siden 1994 har han vært avdelingssjef ved avdelingen.

Kviens mål har hele tiden vært at forskningen ved revmatologisk avdeling skal bidra til bedre pasientbehandling og være helt i front når det gjelder å ta i bruk nye behandlingstilbud og behandlingsstrategier.

Tore K. Kvien beskrives som en person som har satt tydelige spor etter seg på sykehuset og vært med å utvikle det revmatologiske fag-

feltet, til glede både for pasientene, fagmiljøet og sykehuset. Han har bygget opp en stor tverrfaglig forskningsvirksomhet på revmatologisk avdeling og også løftet forskningskompetansen på hele sykehuset gjennom sin rolle som leder av forskningsutvalget.

LISBET T. KONGSVIK

[lisbet.kongsvik@legeforeningen.no](mailto:lisbet.kongsvik@legeforeningen.no)  
Samfunnspolitisk avdeling

# Kreft: Flere behandles, flere lever lenger, flere kureres

– Mange som tidligere hadde en begrenset prognose kan nå leve i flere år med sin kreftsykdom.

Det sier leder av Norsk onkologisk forening og overlege på Kreftklinikken ved St. Olavs Hospital i Trondheim, Stein Sundstrøm.

– Nye behandlingsmetoder har endret prognosen for mange kreftpasienter. Behandlingen av kreft dreier seg om kirurgi, strålebehandling og cellegift. I årene fra 2000 og frem til i dag, har det skjedd en revolusjon i behandlingen av mange kreftsykdommer. Pasienter som før hadde prognose på noen få måneders levetid, kan nå ha en overlevelse på flere år, forteller Sundstrøm.

## Revolusjonerende immunterapi

Mye av grunnen til revolusjonen innen kreftbehandlingen er immunterapi – en behandlingsmetode som har blitt tatt i bruk for fullt de siste tre-fire årene. Immunterapi virker ved at kroppens egne immunceller (T-celler) øker i antall og settes i stand til å kjenne igjen kreftcellene som fremmedelementer. Deretter går de til angrep på kreftcellene. Målet med behandlingen er å gjøre immunsystemet i stand til å oppdage og fjerne kreftsvulstene ved at eget immunforsvar blir mer aggressivt.

– Immunterapi i Norge i dag er godkjent ved føflekkreft, lungekreft, nyrekreft, blærekreft, øre-nese-hals-kreft og lymfekreft. Ved å kombinere immunterapi med annen tradisjonell behandling som cellegift og stråling, ser det ut som flere kreftformer kan ha effekt, sier Sundstrøm og understreker at potensialet for immunterapi er stort fremover.

## Nye metoder – et etisk dilemma

Sundstrøm forteller videre at persontilpasset medisin nå er på full fart inn som behandlingsform.

Persontilpasset medisin, eller målrettet behandling, er behandling tilpasset biologiske egenskaper hos den enkelte pasient. Ny kunnskap gjør det mulig å tilby pasientene mer av denne behandlingen.

Helsedirektoratet har på oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet utarbeidet en nasjonal strategi for persontilpasset medisin i helsetjenesten. Den skal bidra til å utvikle og implementere persontilpasset medisin.



TRAVEL ARBEIDSHVERDAG: Stein Sundstrøm er leder av Norsk onkologisk forening og overlege på Kreftklinikken ved St. Olavs Hospital i Trondheim. Foto: Unni Skoglund.

– Norge henger etter med å legge til rette for utvidet gentesting for derigjennom å kunne tilby persontilpasset medisin, sier Sundstrøm.

Nye legemidler blir vurdert av Beslutningsforum for Nye Metoder før de eventuelt blir innført i spesialisthelsetjenesten. Tiden det tar å få nye behandlingsmetoder vurdert, oppleves som vanskelig av behandlende onkologer.

– Når vi vet at det finnes behandlingsmetoder som kan ha en god effekt, men som vi på offentlig sykehus ikke får lov til å bruke, setter det oss i etisk vanskelige situasjoner, understreker Sundstrøm og legger til:

– Etter debatt blant annet i Tidsskriftet er det konsensus om at vi har plikt til å informere pasienter om mulig effektiv behandling som kan kjøpes privat, men som vi ikke kan gi i det offentlige. Det er utfordrende.

– Sen tilgang både på godkjenning av immunterapi og målrettet behandling er årsak til at vi ser utviklingen av et todelt helsevesen. Pasienter med en alvorlig kreftdiagnose har dårlig tid. Det bør derfor ikke overraske noen at pasienter som har god økonomi, kjøper seg behandling hos private aktører, i påvente av offentlig godkjenning.

## Økende behov for onkologer

Kreft rammer årlig mer enn 30 000 personer. Selv om antallet kreftspesialister i Norge har økt betydelig de siste tiårene, er behovet for onkologer stort, forteller Sundstrøm.

– Styret i Norsk onkologisk forening utarbeidet en rapport i 2017 der vi estimerte behovet for flere onkologer med 350, nøkternt beregnet, i et 10-årsperspektiv. Med dagens driftssituasjon er det beregnet et akutt behov for 70 flere onkologer, sier han.

– Universitetssykehusene rapporterer om travle dager med udekket behov, lange arbeidsdager og ubetalt overtid. På mindre sykehus uten stråleterapi, er det også et stort udekket behov for onkologer. Flere mindre sykehus har ubesatte stillinger og unngår å lyse ut stillinger fordi det ikke er søkere. En del sykehus rekrutterer også onkologer utenfor Norge.

Til tross for travle dager og et høyt arbeidspress er det god søkning til overlege- og LIS-stillinger ved universitetssykehusene. Fast stilling som onkolog på et universitetssykehus krever i dag gjerne fullført doktorgrad.

– Utdanningskapasiteten må fordobles for å ta høyde for underdekt behov og fremtidige behov. Vi trenger 30 til 35 nye onkologer hvert år, sier Sundstrøm.

– Mitt budskap til leger som spesialiserer seg i onkologi, er at fagområdet vil oppleve en rivende utvikling fremover. Det vil bli bruk for alle og enhver som satser på denne spesialiteten, avslutter Sundstrøm.

LISBET T. KONGSVIK

lisbet.kongsvik@legeforeningen.no  
Samfunnspolitisk avdeling

# Opptrappingsplan for barn og unges psykiske helse uten økonomiske forpliktelser

Regjeringen har lagt frem en opptrappingsplan for barn og unges psykiske helse. Legeforeningen støtter initiativet, men setter spørsmålsteget ved om forslaget overhodet kan kalles en opptrappingsplan.

I etterkant av statsbudsjettet holdt Helse- og omsorgskomiteen på Stortinget høring om opptrappingsplanen for barn og unges psykiske helse. Fra Legeforeningen deltok president Marit Hermansen og nestleder i Norsk barne- og ungdomspsykiatrisk forening, Sjur Johansen.

Legeforeningen støtter regjeringens initiativ for å lage en samlet opptrappingsplan for barn og unges psykiske helse. God psykisk helse skapes utenfor helsetjenesten, og tiltak må derfor treffe de arenaer der barn og unge befinner seg.

– I Legeforeningen er vi opptatt av at alle gode krefter skal bidra til å hjelpe barn og unge som har det vanskelig. Slik kan vi forebygge og komme tidlig til med å behandle psykiske lidelser eller ruslidelser. Intensjonen med planen er god, og vi støtter flere av punktene, men dette er ikke en opptrappingsplan. Det er ikke lagt inn noen økonomiske forpliktelser, slik Stortinget i sin tid ba om. Da er det vanskelig å få til en opptrapping, sa Hermansen til komiteen.

**BUP-leger naturlige samarbeidspartnere**  
Legeforeningen peker på at hovedmålet for opptrappingsplanen må være å forhindre at unge mennesker faller ut av samfunnets arenaer grunnet psykisk sykdom. I BUP



PÅ HØRING: Fra venstre: Marit Hermansen, president i Legeforeningen, Janne Hassfjord, styremedlem i Norsk barne- og ungdomspsykiatrisk forening, Øystein Ohr, leder i Norsk medisinstudentforening, Sjur Johansen, nestleder i Norsk barne- og ungdomspsykiatrisk forening og Ragnar Nesvåg, psykiater og spesialrådgiver i Legeforeningen. Foto: Legeforeningen.

(barne- og ungdomspsykiatrisk poliklinikk) er det årlig 55 000 barn og unge i behandling. Disse barna og deres behov i spesialisthelsetjenesten blir knapt nevnt i planen. For sen innkobling av barne- og ungdomspsykiater kan gi forsinket og i verste fall feil diagnose, noe som gir lite effektiv behandling.

– Jeg jobber i Sykehuset Innlandet. Der er det ofte mangel på fast ansatte barne- og ungdomspsykiatere, og slik er det mange steder i landet. Dette gir dårlig kvalitet og dårlig kontinuitet, og er lite fornuftig ressursbruk. BUP-leger bør være naturlige samarbeidspartnere for førstelinjen, og en

opptrappingsplan bør ha som mål å knytte tjenestene tettere sammen, sa Sjur Johansen før han la til:

– Vi er også bekymret for den manglende oppfølgingen av unge med rusproblemer. Her er det for dårlig kompetanse i BUP, og tverrfaglig spesialisert rusbehandling har i liten grad tilbud til unge. Rusavhengige har høy dødelighet, og derfor er det viktig å komme tidlig til.

**TOR MARTIN NILSEN**  
[tor.martin.nilsen@legeforeningen.no](mailto:tor.martin.nilsen@legeforeningen.no)  
Samfunnspolitisk avdeling

## TV-aksjonen 2019: «Nå er det hennes tur»

TV-aksjonen gikk av stabelen søndag 20. oktober. Legeforeningen støttet årets aksjon som gikk til Care og deres arbeid for å skape et bedre liv for kvinner i noen av verdens mest sårbare områder.

Legeforeningen støttet årets TV-aksjon med 50 000 kroner.

CARE skal gi minst 400 000 kvinner mulighet til å starte egen bedrift, få egen inntekt, starte egne spare- og lånegrupper og få en stemme i politikken og i lokalsamfunnet. TV-aksjonsmidlene gikk til CAREs arbeid i ni land: Niger, Mali, Den demokratiske republikken Kongo, Burundi, Rwanda, Myanmar, Afghanistan, Jordan og Palestina.

CARE er en global bistandsorganisasjon som jobber for å redde liv, bekjempe fattigdom og oppnå sosial rettferdighet.

### Om TV-aksjonen

TV-aksjonen er verdens største innsamlingsaksjon målt i antall frivillige og innsamlede kroner fordelt på befolkning. 7000 frivillige over hele landet organiserer innsamlingen gjennom 500 kommune- og bydelskomiteer. TV-aksjonen har vært arrangert hvert år siden 1974 og har gitt livsviktig hjelp til millioner av mennesker.

**TOR MARTIN NILSEN**  
[tor.martin.nilsen@legeforeningen.no](mailto:tor.martin.nilsen@legeforeningen.no)  
Samfunnspolitisk avdeling

# Fagstyret inviterer til internasjonal dag

Legeforeningen har et stort, internasjonalt engasjement. Derfor inviterer fagstyret til internasjonal dag på Radisson Blu Airport Hotel, Gardermoen, onsdag 4. desember.

Leger har mulighet til å påvirke internasjonalt gjennom å sette fokus på hvordan hendelser og politiske avgjørelser innvirker på helsen til befolkningen verden over.

Under internasjonal dag på Gardermoen inviteres deltakerne til å drøfte viktige, dagsaktuelle temaer. To tredjedeler av verdens befolkning har ikke tilgang til trygg anestesi og kirurgi. Dette tar fire ganger så mange liv som HIV, malaria og tuberkulose til sammen. Likevel er dette ukjent for beslutningstakere og folk flest. Jannicke Mellin-Olsen, president for verdensføderasjonen for anestesileger, skal holde foredrag om denne skjevfordelingen i tilgang til helsehjelp. Hun vil legge frem noen av erfaringene med å arbeide politisk med dette saksområdet.

## Allmenntmedisin i verden

Marte Kvittum Tangen, leder i Norsk forening for allmenntmedisin, skal holde innlegg på vegne av Anna Stավdal. Stավdal er president i verdensorganisasjonen Wonca, et verdensomspennende fagnettverk for allmenntleger. Kvittum Tangen vil snakke om hvorfor en sterk primærhelsetjeneste er viktig for å oppnå universal helsedekning, og hva norske allmenntleger kan bidra med på dette området. Også primærhelsetjenesten i Norge sammenlignet med andre land, samt verdien av individuelle relasjoner

mellom lege og pasient over tid, skal diskuteres.

## Utdanning, krig og klimaendringer

Den internasjonale dagen vil også inneholde en bolk om europeisk utdanning – med erfaringsutveksling på ulike aspekter ved de ulike utdanningene. Spesialistutdanning i Europa skal diskuteres, samt allmenntmedisin i Europa.

Kjartan Olafsson, styremedlem i den Europeiske allmenntlegeforeningen UMEO, skal holde innlegg om sistnevnte tema. UMEO representerer 29 land og dekker en medlemsmasse på nær en halv million. Foreningen arbeider med politiske spørsmål som angår allmenntmedisinens vilkår i Europa og særlig i EU/EØS-systemet. En viktig kampsak for UMEO er, og har vært, å sørge for at allmenntmedisin blir anerkjent som spesialitet på lik linje som de øvrige spesialitetene. Foreningen er engasjert i grenseområdet mellom fag og politikk.

Helse under krig og konflikt, med tema som seksuell og kjønnsbasert vold og barn og krig, vil også diskuteres under den internasjonale dagen. Klimaendringer – og hvordan disse tar liv – står likeledes på programmet.

En viktig del av fagstyrets internasjonale dag er erfaringsutveksling og nettverksbygging mellom deltakerne.

Påmeldingsfrist for å delta på internasjonal dag er 29. november. Ønsker du å delta, kan du melde deg på via [legeforeningen.no/kurs](http://legeforeningen.no/kurs).

## VILDE BAUGSTØ

[vilde.baugsto@legeforeningen.no](mailto: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, avdelingsdirektør Kari Jussie Lønning  
Økonomi- og administrasjonsavdelingen, 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](http://legeforeningen.no/sentralstyret)  
Ansattes e-postadresser finnes på [legeforeningen.no/kontakt](http://legeforeningen.no/kontakt)



ENGASJERT: Jannicke Mellin-Olsen, president for verdensføderasjonen for anestesileger, skal holde foredrag om ulik tilgang til helsehjelp. Foto: Thomas B. Eckhoff/Legeforeningen.

# Faglige medarbeidere

Tidsskriftets faglige medarbeidere representerer ulike medisinske spesialiteter og fagområder. De benyttes ved behov for medisinske råd, kommentarer og vurderinger, blant annet ved fagfellevurdering av vitenskapelige manuskripter. Mer informasjon om deres bakgrunn finnes på [www.tidsskriftet.no](http://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  
Paulssen, Eyvind J.  
Paus, Benedicte  
Pihlstrøm, Lasse  
Prescott, Trine  
Pukstad, Brita Solveig  
Raknes, Guttorm  
Randsborg, Per-Henrik  
Ranhoff, Anette Hylen  
Reed, Wenche  
Reiso, Harald  
Retterstøl, Kjetil

Risnes, Kari Ravndal  
Risøe, Cecilie  
Rogne, Tormod  
Rosvold, Elin Olaug  
Ræder, Johan C.  
Rørtveit, Guri  
Salvesen, Kjell Åsmund  
Salvesen, Rolf  
Samersaw-Lund, Miriam May Brit  
Sandberg, Mårten  
Schiøtz, Aina  
Simonsen, Gunnar Skov  
Skjeldestad, Finn E.  
Slørdal, Lars Johan  
Solberg, Steinar K.  
Sorteberg, Angelica  
Spigset, Olav  
Staff, Annetine  
Steinsvåg, Sverre K.  
Stray-Pedersen, Asbjørg  
Sundsford, Arnfinn S.  
Søreide, Kjetil  
Tanbo, Tom G.  
Thommessen, Bente  
Tjønnefjord, Geir E.  
Tysnes, Ole-Bjørn  
Uhlig, Tillmann Albrecht  
Ulvestad, Elling  
Valeur, Jørgen  
Viste, Kristin  
Vetrhus, Morten  
Wallenius, Marianne  
Wergeland, Ebba  
Westin, Andreas Austgulen  
Wiseth, Rune  
Wold, Cecilie Bendiksen  
Wyller, Torgeir Bruun  
Zahl, Per-Henrik  
Zeiner, Pål  
Øiesvold, Terje  
Øksengård, Anne Rita  
Ørstavik, Kristin  
Øymar, Knut  
Aasen, Tor  
Aasland, Olaf  
Aasly, Jan  
Aavitsland, Preben



# Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING

## TIDSSKRIFTETS FORMÅL

Legeforeningen utgir Tidsskrift for Den norske legeforening som medlemsblad og medisinskvitenskapelig tidsskrift. Tidsskriftet skal:

- › være et organ for medisinsk utdanning som stimulerer til faglig vedlikehold og fornyelse for legen som allmenn kliniker
- › stimulere til medisinsk forskning og fagutvikling
- › bidra til holdningsdanning hos legene
- › videreutvikle etiske og kulturelle idealer i den medisinske tradisjon
- › fremme den helsepolitiske debatt

## © Tidsskrift for Den norske legeforening

Gjengivelse av artikler, tabeller og illustrasjoner 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

**Digitalsjef** 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 Vangsnæs

**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, Marianne Riksheim Stavseth, Mats Julius Stensrud, 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](http://www.tidsskriftet.no)

[redaksjonen@tidsskriftet.no](mailto:redaksjonen@tidsskriftet.no)

[annonser@tidsskriftet.no](mailto:annonser@tidsskriftet.no)

[oversettelse@tidsskriftet.no](mailto:oversettelse@tidsskriftet.no)

**Utgiver**

Den norske legeforening  
Generalsekretær Geir Riise

**Opplag** 32 000

**Antall utgivelser** 18 numre per år

ISSN 0029-2001

**Grafisk produksjon** 07 Media

## I NESTE NUMMER

*Hjemmebehandling  
ved lungeemboli*

*Kapasitetspress i sykehus*

*Sårbarhet hos eldre med kreft*

*Romfartsmedisin*

*Strøm-Zollinger-Ellisons  
syndrom*



### 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](http://www.publication-ethics.org). Vi følger retningslinjene derfra og fra Vancouver-gruppen (International Committee of Medical Journal Editors) - [www.icmje.org](http://www.icmje.org). Tidsskriftet er medlem av Den Norske Fagpresses Forening ([www.fagpressen.no](http://www.fagpressen.no)) og Tidsskriftforeningen ([www.tidsskriftforeningen.no](http://www.tidsskriftforeningen.no)).





**Boehringer  
Ingelheim**



Spiolto Respimat Boehringer Ingelheim

**Adrenergikum ( $\beta_2$ -agonist) + antikolinergikum (muskarinreseptorantagonist).**

ATC-nr.: R03A L06 C T

**INHALASJONSVÆSKE, oppløsning 2,5  $\mu$ g/2,5  $\mu$ g i**

**Respimat gjenbruksinhalator:** Hver levert dose inneh.: Tiotropiumbromid-monohydrat tilsv. tiotropium 2,5  $\mu$ g, olodaterolhydroklorid tilsv. olodaterol 2,5  $\mu$ g, benzalkoniumklorid, dinatriumedetat, saltsyre, vann.

**Indikasjoner:** Bronkodilaterende 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. *Paradoksalt bronkospasme:* Legemidler som inhaleres kan gi paradoksalt bronkospasme som kan være livstruende. Behandlingen må da avbrytes umiddelbart og erstattes med alternativ behandling. *Systemiske effekter:* Brukes med forsiktighet ved trangvinkelglaukom, prostatahyperplasi eller blæreholstobstruksjon. 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 ved moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon ( $Cl_{CR} \leq 50$  ml/minutt) hvis forventet nytte oppveier potensiell risiko. *Kardiovaskulære effekter:* Brukes med forsiktighet ved nylig hjerteinfarkt, ustabil eller livstruende hjertearytmi, paroksysmal takykardi eller nylig sykehusinnleggelse med hjertesvikt, pga. begrenset erfaring. Kan gi klinisk signifikant kardiovaskulær effekt hos enkelte, målt som økning i hjertefrekvens, blodtrykk og/eller symptomer. Seponering bør vurderes dersom dette oppstår. Langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonister bør brukes med forsiktighet ved kardiovaskulære lidelser, spesielt iskemisk hjertesykdom, alvorlig dekompenstert hjertesvikt, hjertearytmier, hypertrofisk 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:*  $\beta_2$ -agonister kan føre til hypokalemi, som er en potensiell risikofaktor for utvikling av kardiovaskulære bivirkninger. Ved alvorlig kols kan dette forsterkes av hypoksi og samtidig behandling som øker faren for hjertearytmi. *Hyperglykemi:* Inhalasjon av høye doser kan gi økt glukosenivå i plasma. *Anestesi:* Forsiktighet bør utvises ved planlagte operasjoner der det skal brukes halogenert hydrokarbon som anestesi, da det er økt risiko for kardielle bivirkninger av betaagonistiske bronkodilatorer. Preparatet skal ikke brukes sammen med andre langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonister. *Hypersensitivitet:* Akutte hypersensitivitetsreaksjoner kan forekomme etter inhalasjon. *Hjelpetoffer:* Inneholder benzalkoniumklorid som kan gi tungpustethet og pusteproblemer, spesielt hos astmapasienter. *Bilkjøring og bruk av maskiner:* Svimmelhet eller tåkesyn kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

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

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

**Bivirkninger:** *Mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $<1/100$ ):* Gastrointestinale: Munntørhet. Hjerne/kar: Takykardi. Luftveier: Dysfoni, hoste. Nevrologiske: Svimmelhet, hodepine. *Sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $<1/1000$ ):* Gastrointestinale: Forstoppelse, gingivitt, kvalme, orofaryngeal candidiasis, stomatitt. Hjerne/kar: Atrieflimmer, palpitasjoner, supraventrikulær takykardi, hypertensjon. Hud: Angioødem, urticaria, kløe, utslett. Immunsystemet: Hypersensitivitet. Luftveier: Epistakse, laryngitt, faryngitt, bronkospasme. Muskel-skjelettsystemet: Ryggsmertor, artralgi, hevelse i ledd. Nevrologiske: Søvnløshet. Nyre/urinveier: Urinretensjon, urinveisinfeksjon, dysuri. *Øye:* Tåkesyn. *Ukjent frekvens:* Gastrointestinale: Intestinal obstruksjon, paralytisk ileus, karies, dysfagi, gastroøsofageal refluksykdom, glossitt. Hud: Tørr hud, hudinfeksjon og hudsår. Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon. Infeksiøse: Nasofaryngitt. Luftveier: Sinusitt. Stoffsifte/ernæring: Dehydrering. *Øye:* Glaukom, økt intraokulært trykk. Økt antikolinerg effekt kan forekomme med økende alder. *Bivirkninger relatert til langtidsvirkende  $\beta_2$ -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  $\beta_2$ -agonister. *Behandling:* Støttende og symptomatisk. Alvorlige tilfeller bør innlegges på sykehus. Kardioselektive betablokkere kan vurderes med ytterste forsiktighet. Se *Giftinformasjonens anbefalinger:* For tiotropiumbromid R03B B04 og olodaterol R03A C19

**Egenskaper:** *Virkningsmekanisme:* Kombinasjonen gir additiv bronkodilatasjon pga. ulike virkningsmekanismer. Tiotropiumbromid bindes til muskarine reseptorer. I luftveiene vises en selektiv, kompetitiv og reversibel antagonisme til  $M_3$ -reseptorene, som hemmer de kolinerge effektene av acetylkolin (bronkokonstruksjon) og fører til relaxering av bronkiens glatte muskulatur. Effekten er doseavhengig og varer i >24 timer. Olodaterol aktiverer  $\beta_2$ -reseptorer, noe som fører til forhøyet nivå av cAMP, som induserer bronkieutvidelse ved å relaxere glatt muskulatur i luftveiene. *Absorpsjon:* Tiotropium: Ca. 33% av inhalert dose når systemisk sirkulasjon.  $C_{max}$  nås etter 5-7 minutter. Olodaterol:  $C_{max}$  nås innen 10-20 minutter. Absolutt biotilgjengelighet er ca. 30%. *Proteinbinding:* Tiotropium: 72%, olodaterol: Ca. 60%. *Fordeling:* Vd for tiotropium er 32 liter/kg og for olodaterol 1110 liter. *Halveringstid:* Effektiv  $t_{1/2}$  for tiotropium etter inhalasjon er 27-45 timer hos 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 495,40. 3 x 60 doser (3 patroner + Respimat gjenbruksinhalator) 579491, kr 1413,70. 3 x 60 doser (3 patroner) 490823, kr 1413,70.

**Refusjon:** Refusjon ytes til pasienter med moderat til alvorlig kols med en FEV1 mindre eller lik 65 % av forventet verdi. Se R03A L06\_1 side. d. i Refusjonslisten.

**Sist endret:** 10.07.2019

(priser og ev. refusjon oppdateres hver 14. dag)

**Basert på SPC godkjent av SLV/EMA:** 22.02.2019

Ny RESPIMAT® inhalator fra april 2019

# Samme effekt – mindre avfall<sup>1</sup>

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 beta<sub>2</sub>-adrenerge agonister, kan olodaterol

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