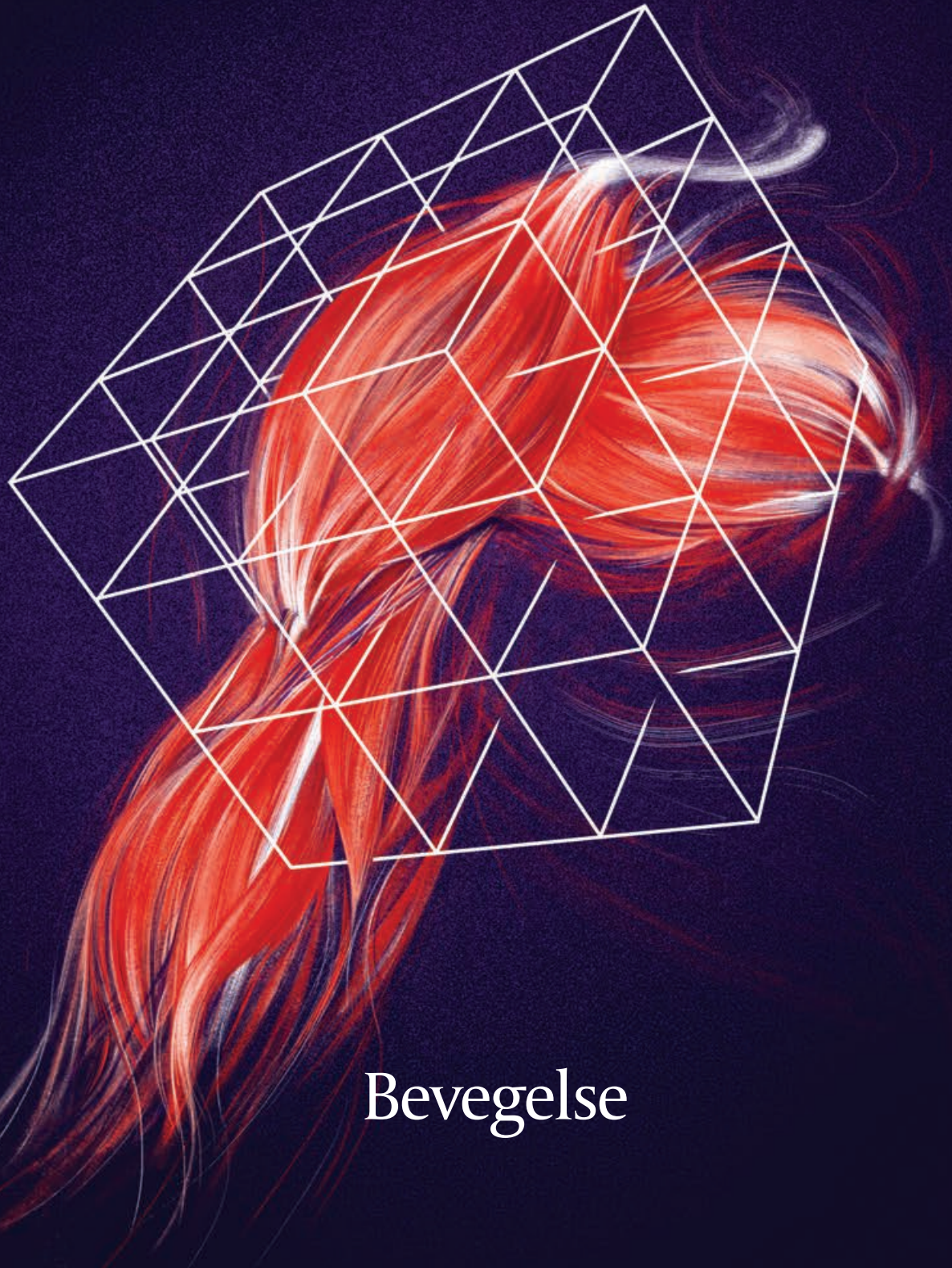




Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING



Bevegelse

Hvor mange trenger
ryggoperasjon?

SIDE 1720, 1760, 1772

Mangelfull rapportering av
resultater fra skulderstudier


SIDE 1766

Tredimensjonale bilder
for bedre kirurgi

SIDE 1747

Lag og last ned din lege-CV

Karianne Legesen
LIS3
HPR-nummer: 123548

Legejobber 

Personalia

Navn:	Karianne Legesen	Statsborgerskap:	Norsk
Adresse:	Langveien 21 B 5011 BERGEN	Språk:	Norsk (morsmål) Engelsk (C1) Dansk (C2)
Født:	01.02.1989 (31)		
Kontakt:	+47 912 34 567 kariannelege@gmail.com		

Legeprofil

Nåværende arbeidsforhold:	Fastlege, Førde, Sunnfjord Kommune	2020
Uteksaminert fra:	Cand.med, Universitetet i Bergen	2013
Godkjent LIS1/turnus	Ja <input checked="" type="checkbox"/>	2015
	Sykehus: Ahus	2014
	Distrikt : Sunnfjord kommune	2015
Autorisasjon:	Norsk autorisasjon	2013
Rekv. rett for reseptgruppe:	A, B og C	
Rett til HELFO-refusjon:	Ja	

Legejobber har utviklet en skreddersydd CV for leger. CV-generatoren lar deg legge inn dine data og laste ned en CV i PDF-format. CV-oppsettet er laget i samarbeid med arbeidsgivere i helsesektoren for å sikre en optimal oppstilling av informasjonen. Gå til legejobber.no og klikk **Min profil** for å komme i gang!

Fotballfeber



ARE BREAN
SJEFREDAKTØR

Land etter land i Europa har gått mer eller mindre i nedstengning høsten 2020 for å stoppe den nye oppblomstringen av koronaviruset. Enkeltindivider, familier og nærings- og kulturliv betaler en høy pris for restriksjoner på bevegelse og samkvem. Likevel stiller vi opp i felles solidaritet, fordi våren 2020 viste oss at prisen for å la viruset få spillerom er enda høyere.

Men ikke alle ser ut til å leve i samme virkelighet. Det europeiske fotballforbundet har satt inn all sin betydelige makt for å skaffe toppfotballen unntak fra karantene- og reisebestemmelser. Og unntak etter unntak har blitt gitt. Fotballspillere, trenere, støtteapparat og en entourage av dresskledde fotballtopper flys ukentlig på tvers av landegrensene og «røde» soner, som et hånlige apropos til de restriksjoner resten av samfunnet må leve med. For stort sett tomme tribuner har ukentlige landskamper blitt spilt over hele Europa, mens barne- og breddeidretten ligger med brukket rygg, og familier splittes av karantenebestemmelser og innreiseforbud. Fotballforbundene, også i Norge, truer med store konsekvenser dersom de ikke får det som de vil. Det handler selvsagt om penger – TV-avtalene må nemlig innfris. Sjelden har så mange vist solidaritet, anstendighet og samfunnsansvar som under denne pandemien. Det er på tide at toppfotballen følger etter.

LES I DETTE NUMMERET

Ryggkirurgi og hoftekirurgi

Ryggkirurgi tilbys i dag ved rundt 40 norske sykehus. Resultatene er jevnt over gode. Hyppigheten av lett ryggkirurgi varierer lite mellom de fire helseregionene, men det kan synes å være behov for flere tunge ryggoperasjoner i Helse Nord.

Hofteskader og følger av hoftesykdom hos barn og ungdom kan gjøre operasjon nødvendig. Leddbevarende inngrep i tenårene gir gode langtidsresultater og kan utsette behovet for protese. Mer enn 90 % av hofteproteser som er satt inn hos pasienter under 21 år de siste to tiårene, er intakte etter ti år.

SIDE 1720, 1760, 1772

Mangelfull rapportering av skulderstudier

I nesten halvparten av 348 registrerte studier om behandling av skulderplager fantes det ingen sporbare opplysninger om resultater, verken i studieregistre eller i fagfelle-vurderte vitenskapelige tidsskrifter. Dette gjenspeiler en svikt i hvordan resultater fra klinisk forskning rapporteres og formidles, og er verken faglig eller etisk akseptabelt. Slik svikt gir risiko for feilaktig overrepresentasjon av studier med «positive» resultater og risiko for at bivirkninger og uønskede hendelser ikke blir erkjent. Det er også sløsing med knappe forskningsmidler. Finansiering av studier må innebære en plikt til å offentliggjøre eller registrere resultatene.

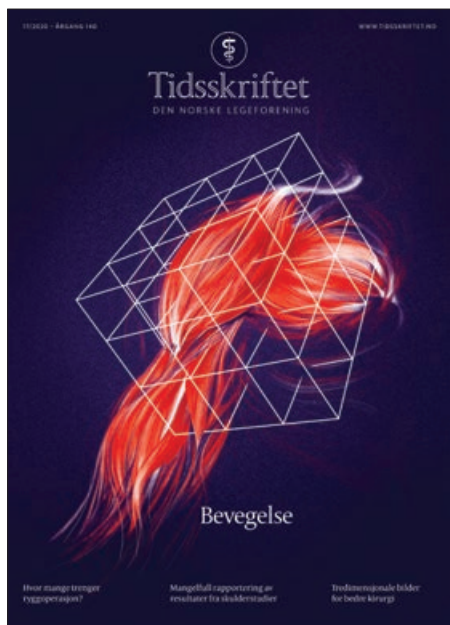
SIDE 1766

Tredimensjonale bilder for bedre kirurgi

Nye metoder for tredimensjonal bildefremstilling gir spennende muligheter innen klinisk praksis og spesialistutdanning, særlig innen kirurgi. Med bedre bildekvalitet og programvare kan man få detaljerte 3D-bilder som kan gjøre det lettere å forstå lokalisasjon og form på en patologisk forandring i kroppen. Ved Oslo universitetssykehus og Akershus universitetssykehus har såkalt blandet virkelighet med holografiske briller vært i eksperimentell klinisk bruk siden 2017, bl.a. ved leverkirurgi, medfødte hjerte-feil, tykktarmskreft og hofteledelser. Automatisk produksjon av hologrammer med kunstig intelligens kan øke den kliniske nytten.

SIDE 1747

FORSIDE



Illustrasjon © Miss Boo / Bente Jørgensen

I denne utgaven har vi flere vitenskapelige artikler der temaet er knyttet til kroppens bevegelsesapparat. «Bevegelse kan være så vakkert og uanstrengt», sier illustratør Bente Jørgensen. «Flytende som i en dans eller bevegelsene til et dypvannsdyr. Mens de anatomiske strukturene – muskler, sener og bein – ser så tunge og kompakte ut. Jeg likte tanken på å flette sammen disse to ideene om bevegelse i ett uttrykk: Buret med nåler og smerten som vender seg innover mot kroppen, begrenser den naturlige flyten i en bevegelse.»

Flere av Jørgensens arbeider kan du se her: www.missboo.no

Fra redaktøren

- 1717 Sult
Ragnhild Ørstavik

Leder

- 1718 Nobelpris for oppdagelsen av hepatitt C-viruset
Hege Kileng
- 1719 Karbonmonoksid – den indre kveleren
Dag Jacobsen
- 1720 Hvor mange trenger ryggoperasjon?
Tor Brommeland

DEBATT

Kommentarer

- 1721 Forhindrer tvangsinnleggelse gjentatte selvmordsforsøk?
Erik Ganesh Iyer Søegaard, Shirin Olga Eskeland

Debatt

- 1724 Kreft i Norge
Giske Ursin, Tom Kristian Grimsrud, Johanne Gulbrandsen, Elisabeth Jakobsen, Tom Børge Johannesen, Siri Larønningen, Trude Eid Røsbak, Ann Helen Seglem, Bjørn Møller, Inger Kristin Larsen
- 1728 Synstest må tilpasses førerkortkravene
Thora Elisabet Jonsdottir, Eva Meling Ødegaard, Øystein Kalsnes Jørstad
- 1732 Igangsetting av alle fødsler i svangerskapsuke 41 er uhenksommessig
Camilla Haavaldsen, Anne Eskild, Nils-Halvdan Morken
- 1735 Rutinemessig urindyrkning hos gravide – slutt med det
Bjørn Backe, Anne Flem Jacobsen, Elisabeth Balstad Magnussen, Nils-Halvdan Morken
- 1738 Fastlegens rolle ved osteoporosebehandling etter brudd
Jakob Vangen Nordbø, Øyvind Støple Sivertsen, Frede Frihagen, Lene B. Solberg
- 1742 Bør tverrfaglig behandling av smertetilstander inkludere akupunktur?
Jill Brook Hervik, Odd Mjåland, Trine Stub
- 1746 Å være fastlege i distrikt går på helsa løs
Therese Renaa

Kronikk

- 1747 Blandet virkelighet – ny bildeteknologi i klinisk utprøving
Henrik Brun, Egidijus Pelanis, Ola Wiig, Javier Armando Luzon, Sigurd Birkeland, Rahul Prasanna Kumar, Åsmund Avdem Fretland, Kathrine Rydén Suther, Bjørn Edwin, Ole Jacob Elle
- 1750 Hvor mange har diabetes i Norge i 2020?
Lars Christian Stene, Paz Lopez-Doriga Ruiz, Bjørn Olav Åsvold, Vera Vik Bjarkø, Elin Pettersen Sørgerd, Inger Njølstad, Laila Arnesdatter Hopstock, Kåre I. Birkeland, Hanne L. Gulseth

- 1754 Er nye legemidler mot epilepsi bedre enn gamle?
Karl Otto Nakken, Eylert Brodtkorb

VITENSKAP

Fra andre tidsskrifter

- 1758 Sink til barn med diaré
- 1759 Én antistoffinjeksjon beskytter spedbarn mot RS-virus
Spinalt hematom etter spinalpunksjon

Originalartikkel

- 1760 Behandlingsrater for ryggkirurgi i Norge og Helse Nord 2014-18
Tor Ingebrigtsen, Lise Balteskard, Kristel Ailin Guldhaugen, Roar Kloster, Bård Uleberg, Margreth Grotle, Tore Kristian Solberg

Oversiktsartikkel

- 1766 Mangelfull rapportering av resultater fra registrerte studier om skulderplager
Robin Holtedahl

Klinisk oversikt

- 1772 Hoftelidelser hos barn og unge – utredning og behandling av senfølger
Vera Halvorsen, Anne Marie Fenstad, Stephan M. Röhrl, Lars B. Engesæter, Lars Nordsletten, Terje Terjesen, Ove Furnes, Geir Hallan

Noe å lære av

- 1776 En mann i 30-årene med høyresidig hjertesvikt, ikterus og magesmerter
Warsan Ismail, Helge Skulstad, Lars Aabakken, Guro Grindheim, Tone Lise Åvitsland, Ingvild Nordøy, Aart I. Issa-Epe, Kristoffer Lassen

Kort kasuistikk

- 1780 Trikobesoar
Susanne Ohnesorge, Hans Skari, Krystian Zochowski, Eva Maria Pekrun, Ole Schistad, Pål Aksel Næss

Medisinen i bilder

- 1782 Makroaneurisme i retina
Astrid Meistad, Agata Frajdenberg

Medisin og tall

- 1783 Hvilken t-test er best?
Stian Lydersen, Morten Wang Fagerland

Fra laboratoriet

- 1784 Selen – et sporelement med klinisk betydning
Jan Alexander, Urban Alehagen, Jan Olav Aaseth

MAGASIN

Intervju

- 1786 Den alvorlige humorlegen
Charlotte Lunde

Essay

- 1790 Å gjenkjenne galskap
Pål Gjerden, Lars Slørdal

Legelivet

- 1794 Covid-splid
Ingrid Hokstad

Språkspalten

- 1795 Krysstabell – ikke kontingenstabell
Stian Lydersen, Eirik Skogvoll

Tidligere i Tidsskriftet

- 1796 En firbeint pasient
Julie Didriksen

Tidligere i Æsculap

- 1797 Uinteressant emballasje
Synne Lofstad

Anmeldelser

- 1798 Bøker

Ph.d.-disputaser

- 1799 Avlagte doktoravhandlinger

ANNONSER

- 1800 Legejobber
- 1805 Spesialister

AKTUELT I FORENINGEN

Fra presidenten

- 1807 Å møtes i koronaens tid
Marit Hermansen

Aktuelt

- 1808 Medbestemmelsesbarometeret: Faglig skjønn under press
- 1809 Trer av som president for verdens anestesileger
- 1810 Krever varig helsesatsing
Kari Sollien gjenvalgt som leder av Akademikerne
- 1811 Ærespris i nevrologi til Dag Årslund

legejobber.no

Norges mest komplette stillingsportal for leger

UTVALGTE STILLINGER

SYKEHUSET I VESTFOLD HF

LIS, geriatri
Frist 6. des.

NORDREISA KOMMUNE

Fastlege
Frist 1. des.

FREDRIKSTAD KOMMUNE

Fastlegehjemmel
Frist 1. des.

HELSE NORD-TRØNDELAG HF

LIS, ortopedisk kirurgi
Frist 29. nov.

HELSE STAVANGER HF

Overlege, anesthesiologi
Frist 1. des.

HELSE MØRE OG ROMSDAL HF

Overlege, medisinsk biokjemi
Frist 30. nov.

MEDCO BHT

Bedriftslege
Frist 30. nov.

HELSE BERGEN HF

LIS, onkologi
Frist 8. des.

SKIEN KOMMUNE

Fastlegehjemmel
Frist 30. nov.

SENJA KOMMUNE

Fastlegehjemmel
Frist 6. des.

Det blir ingen gallamiddag når fredsprisen for 2020 skal feires i desember. Det er ikke det viktigste måltidet noen må hoppe over i år.

I vår ende av verdens spisebord strever vi med en epidemi av overvekt. Men fremdeles finnes det mange rundt bordet som får for lite. Plassene de sitter ved, er rammet av krig og konflikt, klimaendringer og nå de helsemessige og økonomiske konsekvensene av en pandemi.

Nobels fredspris for 2020 gikk til Verdens matvareprogram. Dette er verdens største humanitære organisasjon. Den arbeider med matvare- og nødhjelp og med langsiktige prosjekter for å få til en bedre fordeling av verdens matvareresressurser (1). Organisasjonen fikk prisen for sitt bidrag til å skape forutsetninger for fred i konfliktutsatte områder, for å være en pådriver i arbeidet mot bruken av sult som et våpen i krig og konflikt, og for sin innsats for å sørge for matforsyninger under den pågående pandemien (2). To tredjedeler av arbeidet foregår i land berørt av konflikter. Verdens matvareprogram arbeider også langsiktig, spesielt for å øke matsikkerheten til barn, og for å skape selvhjulpne og bærekraftige forhold for verdens 460 millioner småbønder.

Målet er å nå det andre av FNs 17 bærekraftsmål fra 2015, nemlig å helt utrydde sult innen 2030 (3). Det er langt igjen, og utviklingen går i feil retning. Fra begynnelsen av 2000-tallet og frem til 2014 var det en nedgang i underernæring i verden. Deretter har utviklingen snudd. I 2019 sultet omkring 690 millioner mennesker, eller nærmere 9 % av verdens innbyggere (3), og én av ti var rammet av manglende matvaresikkerhet (3). 47 millioner barn var underernærte.

I år blir det verre: Koronakrisen har ført til brå økonomisk nedgang, nedstengninger og proteksjonisme, og dermed redusert tilgang til mat. Samtidig sluker den akutte situasjonen ressurser som ellers skulle vært brukt til langsiktige prosjekter knyttet til ernæring, helse og utdanning. Foreløpige beregninger tyder på at ytterligere seks-syv millioner barn blir underernærte som en direkte konsekvens av pandemien (4). Forholdene er verst i krigsrammede områder: I Jemen, som FN har betegnet som verdens største humanitære krise, har det vært borgerkrig i fem år. Sykehus og vannforsyningsanlegg er bombet (5). Befolkningen har allerede gjennomgått epidemier med kolera og meslinger. Da er det kanskje ikke så rart at et nytt virus ikke føles så truende i seg selv: «Jeg er mer bekymret for

matvareprisene enn for covid-19», uttalte en åttebarnsfar til Flyktinghjelpen i sommer (6). Jemen importerer 80–90 % av matvarene sine, og prisene hadde da allerede steget med 35 %.

De helsemessige konsekvensene av selv relativt kortvarig matmangel kan være store, især for ufødte og små barn. Det vet vi fra tidligere, plutselige sultkatastrofer: Blokaden av de vestlige områdene av Nederland høsten 1944 førte til en rask og dramatisk nedgang i matforsyningene, som ble reversert omtrent like raskt da freden kom i mai året etter. Rasjoneringene var nede i 400–800 kilokalorier per dag. En slik dokumentert og tidsbegrenset nedgang i kaloriinntak kombinert med et (tross alt) velfungerende helsevesen og etterfølgende normalt tilstand ga grunnlaget for «The Dutch Famine Study» (7). Gjennom den har man kunnet følge personer som

«De helsemessige konsekvensene av selv relativt kortvarig matmangel kan være store, især for ufødte og små barn»

var i ulike stadier av fosterutviklingen under blokaden (7). Resultatene viser at underernæring i fosterlivet fører til økt risiko for en hel rekke sykdommer, spesielt overvekt, diabetes og hjertesykdommer, men antakelig også alvorlige psykiske lidelser (7). Også de aller første årene av et barns liv er kritiske. Dårlig ernæring i denne perioden kan påvirke kognitiv utvikling, og dermed senere utdanningsmuligheter og det som samlet betegnes *human kapital* (8). Dette er enda en grunn til at tiltak som skal hjelpe de sultrammede under covid-19-pandemien, rettes mot kvinner i fertil alder og barn (9).

Verdens matvareprogram er fullfinansiert av donasjoner. I år har organisasjonen som mål å hjelpe 138 millioner mennesker – 41 millioner flere enn i 2019. Da trenger den 4,9 milliarder dollar i tillegg til den finansieringen den allerede har (10). Det kan være vel anvendte penger. Matvareprogrammets leder, David Beasley, uttalte i sommer at mat kan være den beste vaksinen mot kaos. Enda mer opplagt er det at mat er den beste vaksinen mot langsiktige konsekvenser av en akutt matvarekrise.



RAGNHILD ØRSTAVIK

ragnhild.orstavik@tidsskriftet.no

er assisterende sjefredaktør i Tidsskriftet. Hun er dr.med.

og har en bistilling som forsker ved Folkehelseinstituttet.

Foto: Einar Nilsen

LITTERATUR

- United Nations. World Food Programme. Lest 25.10.2020.
- The Nobel Prize. Nobels Fredspris for 2020. Lest 9.11.2020.
- In Brief to The State of Food Security and Nutrition in the World 2020. Transforming food systems for affordable healthy diets. Rome: FAO, IFAD, UNICEF, WFP, WHO, 2020. Lest 9.11.2020.
- Headley D, Heidkamp R, Osendarp S et al. Impacts of COVID-19 on childhood malnutrition and nutrition-related mortality. *Lancet* 2020; 396: 519–21.
- Mohareb AM, Ivers LC. Disease and famine as weapons of war in Yemen. *N Engl J Med* 2019; 380: 109–11.
- Norwegian Refugee Council. Yemen: Hunger crisis accelerating under Covid-19. Lest 24.10.2020.
- Roseboom TJ. Epidemiological evidence for the developmental origins of health and disease: effects of prenatal undernutrition in humans. *J Endocrinol* 2019; 242: T135–44.
- Martorell R. Improved nutrition in the first 1000 days and adult human capital and health. *Am J Hum Biol* 2017; 29: e22952.
- Fore HH, Dongyu Q, Beasley DM et al. Child malnutrition and COVID-19: the time to act is now. *Lancet* 2020; 396: 517–8.
- Kuehn BM. Pandemic accelerates the threat of global hunger. *JAMA* 2020; 324: 1489.

Nobelpris for oppdagelsen av hepatitt C-viruset

Nobelprisvinnerne har lagt grunnlaget for at det nå er mulig å utrydde hepatitt C, virusykdommen som har forårsaket en stille epidemi og krevd mange millioner menneskeliv.

Årets nobelpris i fysiologi eller medisin er tildelt Harvey J. Alter, Michael Houghton og Charles M. Rice for deres arbeid som ledet til identifiseringen av hepatitt C-viruset. Hepatitt forårsakes hovedsakelig av virus, selv om autoimmune sykdommer og alkoholoverforbruk er andre viktige årsaker. I 1940-årene ble det klart at det var to ulike typer infeksjose hepatitter. Hepatitt A smitter gjennom forurenset mat og vann og er hovedsakelig en selvbegrensende sykdom. Blodbårne virus kan derimot gi en kronisk hepatitt med risiko for utvikling av levercirrhose og leverkreft. Oppdagelsen av hepatitt B-viruset i 1965 og hepatitt A-viruset i 1973 var viktige fremskritt, men mange blodbårne hepatitter forble uforklarte og benevnt *non-A non-B-hepatitt*. Identifiseringen av hepatitt C-viruset avdekket årsaken til de resterende tilfellene og muliggjorde utvikling av diagnostiske tester og nye medisiner som har reddet millioner av liv.

«Nobelprisen kan ses på som en viktig anerkjennelse av en pasientgruppe der mange er blant samfunnets mest marginaliserte»

Alter og medarbeidere studerte i 1970-årene forekomsten av hepatitt hos pasienter som fikk blodtransfusjon, og fant at mange tilfeller verken kunne forklares av hepatitt A- eller hepatitt B-viruset (1). Det ble en høyt prioritert oppgave å identifisere dette ukjente infeksjose agenset. Alter og medarbeidere viste at transfusjon av blod fra pasienter med non-A non-B-hepatitt ga kronisk hepatitt hos sjimpanser (2). Videre studier viste at det ukjente infeksjose agenset hadde egenskapene til et virus (3).

I 1989 lyktes Houghton og medarbeidere å isolere den genetiske sekvensen til det nye viruset (4). De opprettet en samling av DNA-sekvenser fra nukleinsyrer i blod fra en infisert sjimpanse. Disse sekvensene ble klonet i et vektorsystem og overført til bakterier. Houghton antok at det ville være antistoffer mot viruset til stede i serum fra smittede pasienter, og ved å overføre pasientserum til bakteriekolonier lyktes det å identifisere DNA-fragmenter som kodet for virale proteiner i én av i alt en million bakteriekolonier. Videre forsøk viste at denne kolonien var avledet fra et nytt RNA-virus i *Flaviviridae*-familien. Viruset ble benevnt *hepatitt C-virus*,

og det ble raskt utviklet diagnostiske tester for sykdommen som fikk navnet *hepatitt C* (5).

Identifiseringen av hepatitt C-viruset var avgjørende, men det gjenstod å vise at viruset kunne replikere og alene forårsake hepatitt (3). Rice og medarbeidere avdekket en tidligere ubeskrevet region i hepatitt C-genomet som de antok var viktig for virusreplikasjonen. De observerte også genetiske variasjoner i isolerte virusprøver og mistenkte at noen av disse variasjonene kunne hindre virusreplikasjon. Ved bruk av genteknologi ble det generert en RNA-variant av viruset som inkluderte den regionen som ble antatt å være avgjørende for virusreplikasjon, og som manglet de inaktiverende genetiske variasjonene. Ved å injisere denne RNA-varianten av viruset i leveren til sjimpanser kunne Rice i 1997 påvise viruset i blod og samtidig patologiske forandringer i leveren som lignet det man hadde sett hos pasienter med kronisk hepatitt C (6). Dette var det avgjørende funnet som viste at hepatitt C-viruset alene kunne forårsake de uforklarte tilfellene av blodbåren hepatitt.

De fleste smittede i vestlige land er aktive eller tidligere injiserende rusmiddelbrukere (7), noe som gjør hepatitt C til en stigmatiserende sykdom. De fleste som smittes, utvikler en kronisk hepatitt som vanligvis har beskjedne eller ingen symptomer. Sykdommen har derfor blitt kalt *den stille epidemien*. Etter 20–40 års sykdom kan pasientene utvikle levercirrhose, leversvikt og leverkreft. Globalt dør om lag 400 000 personer hvert år som følge av komplikasjoner til hepatitt C (8). Nobelprisen kan ses på som en viktig anerkjennelse av en pasientgruppe der mange er blant samfunnets mest marginaliserte.

Frem til 2014 var sykdommen vanskelig å behandle. Et stort gjennombrudd kom i 2014 da nye direktevirkende antivirale legemidler mot hepatitt C ble tilgjengelige. Disse har gjort det mulig å helbrede mer enn 95 % av pasientene (8) med en enkel tablettkur av åtte til tolv ukers varighet med ubetydelige bivirkninger. Verdens helseorganisasjon vedtok i 2016 en resolusjon med målsetting å eliminere hepatitt C som folkehelseproblem innen 2030 (8). Norske helsemyndigheter har mål om at hepatitt C skal elimineres som helseproblem i Norge allerede innen 2023.

Årets nobelprisvinnere etablerte grunnlaget for forebygging av transfusjonsmediert hepatitt i store deler av verden og med det en forbedring av den globale helsen. Oppdagelsen deres har også lagt grunnlaget for utviklingen av effektive legemidler mot hepatitt C. For første gang i historien kan sykdommen helbredes, noe som gir håp om at den kan utryddes som globalt folkehelseproblem.

HEGE KILENG

hege.kileng@unn.no

er ph.d., spesialist i fordøyelsesykdommer og overlege ved Avdeling for fordøyelsesykdommer og nyremedisin ved Universitetssykehuset Nord-Norge. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Alter HJ, Holland PV, Morrow AG et al. Clinical and serological analysis of transfusion-associated hepatitis. *Lancet* 1975; 306: 838–41.
- Alter HJ, Purcell RH, Holland PV et al. Transmissible agent in non-A, non-B hepatitis. *Lancet* 1978; 311: 459–63.
- The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2020. NobelPrize.org. Nobel Media AB 2020. Lest 10.11.2020.
- Choo Q-L, Kuo G, Weiner AJ et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science* 1989; 244: 359–62.
- Kuo G, Choo QL, Alter HJ et al. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. *Science* 1989; 244: 362–4.
- Kolykhalov AA, Agapov EV, Blight KJ et al. Transmission of hepatitis C by intrahepatic inoculation with transcribed RNA. *Science* 1997; 277: 570–4.
- Bruggmann P, Berg T, Øvrehus ALH et al. Historical epidemiology of hepatitis C virus (HCV) in selected countries. *J Viral Hepat* 2019; 21: 5–33.
- WHO. Hepatitis C. Lest 9.11.2020.

Karbonmonoksid – den indre kveleren

Festing i lukkede rom med strømforstyrrelse til lyd og lys via dieselaggregat kan gi kullorforgiftning. Hvordan skal slike forgiftninger behandles?

Karbonmonoksid (CO, kullor) dannes ved ufullstendig forbrenning av organisk materiale ved lav oksygentilførsel. Globalt forårsaker kullorforgiftninger sannsynligvis over halvparten av alle fatale forgiftninger (1). I Norge er bruk av gass til matlaging og oppvarming stort sett begrenset til fritidsbruk, og kullorforgiftninger er dermed sjeldnere. Vi må likevel vurdere dette som en mulighet når pasienten kommer med diffuse symptomer som hodepine, svimmelhet, kvalme og utmattelse etter å ha vært eksponert for brannrøyk, eksos eller brukt diesel- eller propandrevne apparater i lite ventilerte lokaler som telt, campingvogn, russebusser eller provisoriske festlokaler. I august 2020 ble mange ungdommer forgiftet etter å ha festet i en grotte i Oslo, en fest som kunne ha blitt Norges verste ulykke i fredstid (2).

Kullor er en ikke-irriterende gass uten farge, lukt eller smak. Den viktigste kvelende, toksiske effekten utøves ved at CO bindes til hemoglobinet med større affinitet enn det oksygen har. Dette karbonylhemoglobinet (HbCO) transporterer ikke oksygen og forskyver oksygenets dissosiasjonskurve mot venstre. Vevshypoksien blir dermed mer uttalt enn hva reduksjonen i blodets oksygenbærende kapasitet skulle tilsi (3–5). HbCO har en kirsebærrød farge, som gjenspeiles i pasientens hud og i eventuelle dødsflekker. Ved høye konsentrasjoner vil CO også binde seg til cytochrom C-oksidasen i mitokondrienes respirasjonskjede og slik forårsake anaerob glykolyse, med laktacidose (type B) og dannelse av oksygenradikaler som resultat (1, 5). Det er således to uavhengige mekanismer som begge forårsaker cellulær hypoksi – ofte omtalt som «indre kvelning».

Hypoksiske symptomer og tegn er fremtredende i akuttfasen ved kullorforgiftning. Hjernene og hjertet er mest sensitive for oksygenmangel og skades derfor først. Hjerteinfarkt uten ST-elevasjon i EKG (NSTEMI), eller type 2-infarkt, er vanlig (6). De cerebrale skadene med nekrose og demyelinisering av nevroner affiserer særlig globus pallidus, hippocampus og substantia nigra, men hele korteks kan være affisert (1, 4, 5). Nevrologiske senskader med nedsatt hukommelse og konsentrasjonsvansker rapporteres hos ca. 30 % og antas å være assosiert med oksidativ stress og inflammasjon (1, 5).

Diagnostikk og triagering er sjelden noe problem i akuttmottaket, men man må være klar over at et pulsoksymeter (fingermåling) ikke skiller mellom vanlig HbO₂ og HbCO (4). Moderne blodgassapparater måler fraksjonen av CO bundet til Hb og konsentrasjonen av laktat som er assosiert med grad av mitokondriedysfunksjon (3).

En HbCO på 25 % betyr at kun 75 % av det arterielle hemoglobinet er tilgjengelig for oksygentransport. En slik middels alvorlig forgiftning er sjelden assosiert med høye laktatverdier. En alvorlig forgiftning med HbCO på 50 % er så å si alltid forbundet med laktacidose på 10–15 mmol/L. Var pasienten i et brennende lokale, må man mistenke en kompliserende cyanidforgiftning. Laktacidosen ved cyanidforgiftning skyldes også hemming av cytochrom oksidase i mitokondriene, men skal behandles med antidot som binder/fjerner cyanid (7).

Behandlingen av kullorforgiftning følger de vanlige ABCDE-prinsippene i akuttmedisinen. En god motgift er oksygen, som øker omdanningen fra HbCO til HbO₂ ved ren massevirkning. Halveringstiden for HbCO i blodet vil ved 100 % oksygentilførsel kunne reduseres fra 4–6 timer ned mot 1 time (4, 5).

«Hjernen og hjertet er mest sensitive for oksygenmangel og skades derfor først»

Et stridsspørsmål ved behandling av kullorforgiftning er bruk av trykktank, eller hyperbar oksygen (HBO), for å begrense nevrologiske senskader (8, 9). HBO har en antiinflammatorisk effekt som kan være gunstig, men høy oksygentilførsel kan muligens medføre dannelse av frie oksygenradikaler som kan motvirke denne effekten (9). I tillegg vil halveringstiden for HbCO reduseres ytterligere. Effekten av hyperbar oksygen ved kullorforgiftning er ikke godt dokumentert (9). Hvis det er en effekt, så er sannsynligvis den ikke større enn at behandlingen bør begrenses til de alvorlige tilfellene og til gravide kvinner (4, 5). Fosterets hemoglobin (HbF) har større affinitet til CO enn morens hemoglobin har. Fosteret vil derfor få en større HbCO-fraksjon enn moren. Dette, kombinert med en umoden hjerne, gjør at man er liberal med hyperbar oksygen i slike tilfeller. Også tilgjengeligheten av trykktank påvirker indikasjonsstillingen. I Norge vil vakthavende trykktanklege vurdere indikasjonen for behandling, eventuelt i samråd med klinisk bakvakt ved Giftinformasjonen.

Fordi effekten av hyperbar oksygen mot nevrologiske senskader er omdiskutert, har alle som behandler CO-forgiftninger, et ansvar for å fremskaffe mer dokumentasjon. Vi vil derfor følge opp pasientene fra «grottefesten» for – om mulig – å bidra til ytterligere avklaring av dette. Både pasienter og pårørende har vært meget positive til å delta i denne oppfølgingen.

DAG JACOBSEN

uxdaja@ous-hf.no

er dr.med., toksikolog (NAVF), spesialist i klinisk farmakologi, i indremedisin og i hjertesykdommer. Han er avdelingsleder og professor ved Akuttmedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus.

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

LITTERATUR

- Hoyte C. Carbon monoxide. I: Brent J, Burkhart K., Dargan P et al, red. Critical Care Toxicology. Springer, 2017: 1911–28.
- Tennøy SL, Strand M. Deltakere fra grottefesten har fått hjerneskader. NRK 3.9.2020. Lest 9.11.2020.
- Økland OP, Nakstad ER, Opdahl H. Forgiftning med karbonmonoksid og cyanid-gass ved brann. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi:10.4045/tidsskr.19.0748.
- Helsebiblioteket. Karbonmonoksid - behandlingsanbefaling ved forgiftning. Lest 10.10.2020.
- Clardy PF, Manaker S, Perry H. Carbon monoxide poisoning. UpToDate 2020. Lest 10.10.2020.
- Henry CR, Satran D, Lindgren B et al. Myocardial injury and long-term mortality following moderate to severe carbon monoxide poisoning. JAMA 2006; 295: 398–402.
- Helsebiblioteket. Cyanid - behandlingsanbefaling ved forgiftning. Lest 10.10.2020.
- Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ et al. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. N Engl J Med 2002; 347: 1057–67.
- Buckley NA, Juurlink DN, Isbister G et al. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. Cochrane Database Syst Rev 2011; 2011: CD002041.

Hvor mange trenger ryggoperasjon?

Se også originalartikkel side 1760
Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Operasjonsrater for lett ryggkirurgi varierer lite i Norge, men det ser ut til å være et behov for flere tunge ryggoperasjoner i Helse Nord.

Ryggkirurgi tilbys i dag ved rundt 40 offentlige sykehus og private institusjoner i Norge. De fleste av disse rapporterer sin virksomhet til Nasjonalt kvalitetsregister for ryggkirurgi (1). Ryggkirurgi kan grovt sett deles inn i såkalt lette og tunge operasjoner, der man med *lett ryggkirurgi* regner for eksempel mikrokirurgiske prosedyrer for lumbal prolaps og spinal stenose. Slike inngrep utgjør den største andelen av de rundt 5 300 lumbale inngrepene som årlig foretas i Norge. *Tung ryggkirurgi* er en betegnelse som gjerne brukes om de inngrepene der man benytter implantater, for eksempel i form av pedikkelskruer eller kunstige skiveimplantater. De vanligste tilstandene som krever dette, er glidning av ryggvirvler (spondylolistese) eller slitasje av mellomvirvelskiver. Kvalitetsregisteret viser at resultatene etter ryggkirurgi jevnt over er gode: 88 % av pasientene angav å være fornøyd med inngrepet tolv måneder etter operasjonen (1). I litteraturen er dokumentasjonen på nytteverdien av lette ryggoperasjoner god, mens den er vanskeligere å vise for de tilstandene som krever de mer omfattende prosedyrene (2, 3).

Ingebrigtsen og medarbeidere presenterer i Tidsskriftet en oversikt over behandlingsrater for ryggkirurgi i Norge med fokus på Helse Nord (4). Hensikten med studien var å undersøke om behandlingstilbudet i helseregionen samsvarte med funksjonsfordelingen som er vedtatt mellom de ulike sykehusene, og om Helse Nord har samme behandlingsrater som resten av landet. Forfatterne viser at behandlingsraten for lett ryggkirurgi varierer lite mellom helseregionene, mens det ser ut til å bli foretatt færre tunge ryggoperasjoner i Helse Nord enn i resten av landet. En slik forskjell i antall tunge ryggoperasjoner mellom Helse Nord og resten av landet kan ha mange forklaringer, og artikkelforfatterne gir ikke noe konkret svar på hvorfor det er slik. Mulige årsaker kan være færre søknader med aktuelle pasienter fra fastlegene, fritt sykehusvalg, ulik indikasjonstilling eller mangel på ressurser. Studien indikerer et behov for økt aktivitet av ryggkirurgi i Helse Nord for at regionen skal ha lik behandlingsrate som resten av landet. Anslaget til artikkelforfatterne er 170 ekstra rygginngrep i året, der tunge prosedyrer utgjør 30 av disse. Det er ikke en uvesentlig økning av aktiviteten.

Hva er egentlig behovet for ryggkirurgi i en definert befolkning? Med økende antall MR-maskiner i både offentlig og privat sektor er tilgjengeligheten for radiologisk undersøkelse av ryggplager blitt stadig bedre de siste 20 årene. Utviklingen innen det kirurgiske faget har også vært vesentlig. Diagnostikk er blitt mer tilgjengelig, og operativ behandling enklere: Tidligere ble tilstander som spinal stenose og prolaps operert ved hjelp av brede laminektomier, mens dette nå foretas som mikrokirurgiske prosedyrer. Også tyngre rygginngrep med bruk av implantater kan utføres med perkutane eller andre minimalt invasive teknikker. Dette har redusert operasjonstid, postoperative smerter og antall liggedøgn på sykehus, og har medført en betydelig økning av dagkirurgiske ryggprosedyrer (3, 5). Mange vil nok derfor hevde at operativ behandlingsrate i en befolkning dreier seg vel så mye om tilbud og etterspørsel som om det reelle medisinske behovet.

«Mange vil hevde at operativ behandlingsrate i en befolkning dreier seg vel så mye om tilbud og etterspørsel som om det reelle medisinske behovet»

Det finnes allikevel noen argumenter mot dette. Riksrevisjonens rapport fra 2017 om poliklinisk billediagnostikk indikerer at antall utførte MR-undersøkelser av korsrygg varierer lite mellom boområdene i Norge (6). Til tross for at den operative behandlingen har blitt enklere, har ikke operasjonsraten for ryggplager økt den siste tiden. Grotle og medarbeidere viste en betydelig økning i antall rygginngrep foretatt i Norge i perioden 1999–2013, men denne trenden har nå flatet ut, og operasjonsraten har vært stabil de siste fem årene (1, 7). Tilsvarende operasjonsrater ses også for eksempel i Sverige (8).

Resultatet av arbeidet til Ingebrigtsen og medarbeidere bør leses av rygginteresserte leger, og ikke minst av de som arbeider med prioritering av pasientbehandling i Helse Nord.

TOR BROMMELAND

torbrom@gmail.com

er dr.med., spesialist i nevrokirurgi og overlege. Han arbeider til daglig ved Nevrokirurgisk avdeling ved Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus, og har en deltidsstilling ved Ortopedisk avdeling ved Sørlandet sykehus i Kristiansand. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Solberg T, Olsen LR, Berglund, ML. Årsrapport for 2018. Nasjonalt kvalitetsregister for ryggkirurgi, 2018.
- Bailey CS, Rasoulinejad P, Taylor D et al. Surgery versus conservative care for persistent sciatica lasting longer 4 or 12 months. *N Engl J Med* 2020; 382: 1093–102.
- Martin BI, Mirza SK, Spina N et al. Trends in lumbar fusion rates and associated hospital costs for degenerative spinal diseases in the United States, 2004 to 2015. *Spine* 2019; 44: 369–76.
- Ingebrigtsen T, Balteskard L, Guldhagen KA et al. Behandlingsrater for ryggkirurgi i Norge og Helse Nord 2014–18. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; doi: 10.4045/tidsskr.20.0850.
- Gray DT, Deyo RA, Kreuter W et al. Population trends in volumes and rates of ambulatory lumbar spine surgery. *Spine (Phila PA 1976)* 2006; 31: 1957–63.
- Undersøkelse av bruken av poliklinisk billediagnostikk. Riksrevisjonen 2017. Lest 1.11.2020.
- Grotle M, Småstuen MC, Fjeld O et al. Lumbar spine surgery across 15 years: trends, complications and reoperations in a longitudinal observational study from Norway. *BMJ Open* 2019; 9: e028743.
- Fritzell P, Hägg O, Gerdhem P et al. Swespine årsrapport 2019. Lest 01.11.2020.

Forhindrer tvangsinnleggelse gjentatte selvmordsforsøk?

Vi er uenige med premissene og konklusjonen som Førde og medarbeidere presenterer i sin kronikk (1).

En ny stor studie fant at opplevd tvang ved innleggelse fører til flere selvmordsforsøk det påfølgende året (2). Dette overrasker oss ikke. Tvangsinnleggelse kan være en stor psykologisk belastning og er ofte traumatiserende for pasienten. Tvinges man vekk fra familie, venner, nærmiljø, arbeid, og ikke minst låses inne og fratras grunnleggende friheter, er det en risikofaktor for selvmord (3).

Det er bare én lidelse som har diagnostisk kriterium gjentatte selvmordsforsøk; ustabil/borderline personlighetsforstyrrelse. Kasuset kan selvfølgelig være en annen krise/tilstand. Disse diagnosene har dog betydelig bedre prognose enn anoreksi, både når det gjelder langtids overlevelse og spontan tilfriskning.

Det som finnes av randomisert forskning på om pasienter med gjentatte suicidale forsøk hjelpes bedre med innleggelse enn

poliklinisk behandling viser at det ikke er en forskjell i selvmord/forsøk (4). I en longitudinell studie fant man høy forekomst av selvmord den første uken pasienten var innlagt (5). Innleggelse reduserer neppe selvmordsforsøk hos disse pasientene på gruppenivå. Flere studier viser at cirka halvparten av de som tar sitt liv tok den endelige avgjørelsen mindre enn 10 minutter i forkant (6). Innleggelse er lite treffsikkert.

«En ny stor studie fant at opplevd tvang ved innleggelse fører til flere selvmordsforsøk det påfølgende året»

Utskrivelse fra døgner er også en sterk risikofaktor for selvmord (5). Dette kan være personer med vanskelige liv. Hvis hverdagen innebærer vold, rus, konflikter, manglende bolig/penger, og/eller andre psykososiale problemer kan innleggelse oppleves som en trygg pause med mulighet til reorientering. Problemene venter imidlertid ofte like fullt der ute. Overgangen kan kanskje bli for stor for noen.

Vi mener uansett at tvang og intensiv døgnerbehandling av gjentatt suicidal atferd bør forbeholdes pasienter med alvorlig sinnslidelse – og helst kun der hvor selvmordsrisikoen spesifikt knytter seg til psykotiske forestillinger. Myndigheter, ledere og behandlere bør kontinuerlig oppdateres

på forskningen og ikke glemme «Primum, non nocere».

ERIK GANESH IYER SØEGAARD
erikganesh@hotmail.com
er avdelingsleder og overlege.

SHIRIN OLGA ESKELAND

Ingen av forfatterne har oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Førde R, Hovland IS, Syse A et al. Paradoks og ulikheter i norsk helsevesen. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0315.
- 2 Jordan JT, McNeil DE. Perceived Coercion During Admission Into Psychiatric Hospitalization Increases Risk of Suicide Attempts After Discharge. Suicide Life Threat Behav 2020; 50: 180–8.
- 3 Ásgeirsdóttir HG, Valdimarsdóttir UA, Þorsteinsdóttir ÞK et al. The association between different traumatic life events and suicidality. Eur J Psychotraumatol 2018; 9: 1510279.
- 4 Sinnaeve R, van den Bosch LMC, Hakkaart-van Roijen L et al. Effectiveness of step-down versus outpatient dialectical behaviour therapy for patients with severe levels of borderline personality disorder: a pragmatic randomized controlled trial. Borderline Personal Disord Emot Dysregul 2018; 5: 12.
- 5 Qin P, Nordentoft M. Suicide risk in relation to psychiatric hospitalization: evidence based on longitudinal registers. Arch Gen Psychiatry 2005; 62: 427–32.
- 6 Deisenhammer EA, Ing CM, Strauss R et al. The duration of the suicidal process: how much time is left for intervention between consideration and accomplishment of a suicide attempt? J Clin Psychiatry 2009; 70: 19–24.

Xultophy® – Basalinsulin- og GLP-1-analog i én penn på blå resept¹

Insulatard® (NPH-insulin)



Har du pasienter som ikke kommer i mål med Insulatard® eller andre basalinsuliner?

Overgang til Xultophy® fra 20-50 enheter basalinsulin/døgn er undersøkt i klinisk studie²

Avslutt nåværende behandling med basalinsulin og start opp med:

16 dosetrinn^{4*}
Xultophy®

i kombinasjon med metformin

For bedre glykemisk kontroll³

Xultophy® (Insulin degludec + liraglutid)



Xultophy®:

1 injeksjon daglig⁴
Kan tas uavhengig av måltid²

1 blodglukosemåling daglig
Juster Xultophy®-dosen som vanlig basalinsulin basert på måling av fastende plasma-glukose før frokost²

Se under for refusjonsbetingelser¹

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

Xultophy® er et kombinasjonspreparat som består av den langtidsvirkende insulinanalogen insulin degludec og GLP-1-analogen liraglutid som har komplementære virkningsmekanismer for å forbedre glykemisk kontroll²

Indikasjon³

Xultophy® er indisert til behandling av voksne med utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 for å forbedre glykemisk kontroll som tillegg til diett, fysisk aktivitet og andre orale legemidler til behandling av diabetes. For resultater fra studier vedrørende kombinasjoner, effekt på glykemisk kontroll og populasjoner som ble undersøkt, se SPC pkt. 4.4, 4.5 og 5.1.

Kontraindikasjon³

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

Refusjonsberettiget bruk¹

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

Refusjonskode:

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

Vilkår:

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

Utvalgt sikkerhetsinformasjon⁵

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

	Xultophy® kan benyttes	Xultophy® anbefales ikke
Alder	Voksne, inkludert eldre (≥ 65 år) Hos eldre (≥ 65 år): Måling av glukose må intensiveres, og dosen justeres individuelt	Barn/ungdom under 18 år
Nyrefunksjon	Lett, moderat eller alvorlig nedsatt. Ved nedsatt nyrefunksjon: Måling av glukose må intensiveres, og dosen justeres individuelt	Terminal nyresykdom (eGFR < 15 – og behov for dialyse/transplantasjon)
Hjertesviakt	NYHA klasse I-III	NYHA klasse IV
Leverfunksjon	Mild og moderat nedsatt Ved nedsatt leverfunksjon: Måling av glukose må intensiveres, og dosen justeres individuelt.	Alvorlig nedsatt

Unngå feilmedisinering.

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

Kreft i Norge

Kreftregisteret har nylig publisert krefttallene for 2019. Her er noen hovedpunkter.

Totalt var det nær 35 000 nye krefttilfeller i Norge i 2019 (1). Kort oppsummert flater noen kreftformer ut eller avtar i antall tilfeller, som prostatakreft og tarmkreft, mens andre fortsatt øker, som brystkreft og hudkreft av ikke-melanomtype.

Nedgang for flere krefttyper

Av de store kreftformene er det særlig raten for prostatakreft som har flatet ut og avtatt de siste årene. Dette kan reflektere en reell nedgang i testing for prostataspesifikt antigen (PSA) hos friske menn, eller at «screeningprevalenstoppen» er fjernet på grunn av intensiv PSA-testing over flere år.

«Noen kreftformer flater ut eller avtar i antall tilfeller, som prostatakreft og tarmkreft, mens andre fortsatt øker, som brystkreft og hudkreft av ikke-melanomtype»

Ratene for tarmkreft har også stabilisert seg og synes å avta for begge kjønn. Det gjelder særlig endetarmskreft.

Lungekrefttraten for menn fortsetter heldigvis å gå ned, men er fremdeles den nest vanligste kreftformen hos menn. For kvinner er det dessverre ingen klar nedgang, og vi er ikke sikre på om toppen er nådd. I aldersgruppene under 60 år er lungekreft nå vanligere hos kvinner enn hos menn, og forekomsten øker raskt hos kvinner over 70 år.

Røyketallene har falt, men fremdeles røyker 12–15 % av kvinner og menn over 45 år, og det er flere røykere blant dem med lav utdanning (2). Blant dem med kun grunnskole røyker 19 % av menn og 24 % av kvinner daglig. Røyking er, og forblir, den viktigste risikofaktoren for kreft, i tillegg til alder. Røykestopp reduserer risikoen, også om man slutter sent i livet.

Økning for enkelte krefttyper

Hos kvinner fortsetter antallet brystkrefttilfeller å øke. Fra forrige til nåværende femårsperiode er økningen særlig uttalt for kvinner i 70-årene. En del av årsaken er sannsynligvis at kvinner går til screening privat etter at de har mottatt siste invitasjon til Mammografiprogrammet. Hos kvinner i 60- og 70-årene kan nok tomosyntese også forklare noe av økningen. Tomosyntese er en sensitiv avbildningsmetode som kan påvise små svulster, særlig hos eldre kvinner der brystvev er erstattet med fettvev. Endringer i livsstilsfaktorer, som økt overvekt og alkoholkonsum over en lengre tidsperiode, kan også ha spilt inn.

Postmenopausal hormonbehandling har gitt insidensøkning over tid, men spiller nok begrenset rolle nå. Tall fra Reseptregisteret antyder at bruk av hormonell substitusjonsbehandling ved menopause, og særlig kombinasjonsbehandling med østrogen og gestagen (G03F), har vært stabil og begrenset de siste ti årene (3).

Tallene for hudkreft av ikke-melanomtype øker fortsatt, for begge kjønn. Melanomratene ser derimot ut til å ha flatet ut de siste par årene. Å redusere skadelig soleksponering og bruk av solarium er fortsatt en viktig prioritet.

Forsinket registrering

Det er en viss forsinkelse i rapporteringen til Kreftregisteret. Normalt tilkommer rundt 500 krefttilfeller året etter at krefttallene er publisert. I tillegg mangler det i år informasjon om rundt 250 tilfeller vi normalt får med oss ved publisering. Årsaken er at Dødsårsaksregisteret naturlig nok i 2020 har måttet prioritere registrering av dødsfall knyttet til covid-19-pandemien. Dette påvirker i særlig grad tallene for lunge-, bukspyttkjertel-, tykktarm- og prostatakreft.

Overlevelse

For å beregne overlevelse sammenligner vi hvor mange kreftpasienter som er i live, med tilsvarende tall for befolkningen i samme aldersgruppe. Dette betegnes som relativ overlevelse. Vi forklarer ofte relativ overlevelse med «i hvilken grad man overlever kreftsykdommen», fordi vi ved sammenligningen justerer for andre dødsårsaker.

Den mest markante bedringen i fem års

relativ overlevelse er for melanom i stadium IV, for begge kjønn. Overlevelsen ligger nå på nesten 50 % hos kvinner og 34 % hos menn. Dette er sannsynligvis en effekt av immunterapi. Ipilimumab ble besluttet innført for behandling av lokalavansert og metastatisk melanom i oktober 2014 (4), og i de påfølgende årene er flere legemidler og kombinasjonsbehandlinger blitt tilgjengelige.

«Vi håper at mer detaljert informasjon i det nye kvalitetsregisteret for bukspyttkjertelkreft vil gi ny kunnskap»

For lungekreft har bedringen vært gradvis over flere tiår. Mye av forbedringen tilskrives at flere tilfeller oppdages i et tidlig stadium og blir operert eller gitt stereotaktisk strålebehandling (5–6). Den femårige relative overlevelsen for lokal sykdom er nå > 70 % for kvinner og > 60 % for menn. For regional sykdom er overlevelsen rundt 30 % for begge kjønn.

Også for avansert brystkreft er det en gradvis forbedring i overlevelsen. Bedre behandling kan forklare noe. I tillegg utredes flere kvinner med positronemisjons-tomografi (PET) og magnettomografi (MR), slik at metastaser oppdages. Dette kan også forklare hvorfor stadium IV-raten ikke har falt, selv om det var en forventet effekt av Mammografiprogrammet.

Det er også gradvise forbedringer for en rekke andre kreftformer med spredning. For noen kreftformer, som lever-, galleblære- og bukspyttkjertelkreft, er imidlertid prognosen fremdeles dårlig, med en fem års relativ overlevelse på 2–6% i stadium IV. Dette er kreftformer som forekommer sjeldnere, men gjelder likevel nesten 500 nye pasienter i året: 100 med lever- og galleblærekreft og nesten 400 med bukspyttkjertelkreft i stadium IV. Vi håper at mer detaljert informasjon i det nye kvalitetsregisteret for bukspyttkjertelkreft vil gi ny kunnskap som kan bidra til å øke overlevelsen for disse pasientene.

Mottatt 23.10.2020, godkjent 3.11.2020.

GISKE URSIN

giske.ursin@krefregisteret.no
er cand.med., ph.d. og direktør i Krefregisteret. Hun sitter i redaksjonskomiteen for Cancer in Norway.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TOM KRISTIAN GRIMSRUD

er dr.med., overlege og forsker ved Forskningsavdelingen, Krefregisteret. Han sitter i redaksjonskomiteen for Cancer in Norway.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

JOHANNE GULBRANDSEN

er MSHI og seksjonsleder ved Registeravdelingen, Krefregisteret. Hun sitter i redaksjonskomiteen for Cancer in Norway.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ELISABETH JAKOBSEN

er MSc og kommunikasjonsleder ved Administrasjonsavdelingen, Krefregisteret. Hun sitter i redaksjonskomiteen for Cancer in Norway.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TOM BØRGE JOHANNESSEN

er dr.med., overlege og avdelingsnestleder ved Registeravdelingen, Krefregisteret. Han sitter i redaksjonskomiteen for Cancer in Norway.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

SIRI LARØNNINGEN

er cand.scient. og spesialrådgiver ved Registeravdelingen, Krefregisteret. Hun sitter i redaksjonskomiteen for Cancer in Norway.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TRUDE EID ROBSAHM

er ph.d., forsker og seksjonsleder ved Forskningsavdelingen, Krefregisteret. Hun sitter i redaksjonskomiteen for Cancer in Norway.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANN HELEN SEGLEM

er MHA og seksjonsleder ved Registeravdelingen, Krefregisteret. Hun sitter i redaksjonskomiteen for Cancer in Norway.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

BJØRN MØLLER

er ph.d., forsker og avdelingsleder ved Registeravdelingen, Krefregisteret. Han sitter i redaksjonskomiteen for Cancer in Norway.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

INGER KRISTIN LARSEN

er ph.d., forsker, seksjonsnestleder ved Registeravdelingen, Krefregisteret og redaktør i Cancer in Norway.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Cancer in Norway 2019 – Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway. Oslo: Krefregisteret, 2020. Lest 22.10.2020.
- 2 Statistisk Sentralbyrå. Statistikkbanken. Røyk, alkohol og andre rusmidler. Tabell 07662, 05307 og 11426. Lest 22.10.2020.
- 3 Reseptregisteret. Statistikk fra Reseptregisteret. Lest 22.10.2020.
- 4 Nye Metoder. Ipilimumab (Yervoy). Lest 22.10.2020.
- 5 Brustugun OT, Grønberg BH, Fjellbirkeland L et al. Substantial nation-wide improvement in lung cancer relative survival in Norway from 2000 to 2016. Lung Cancer 2018; 122: 138–45.
- 6 Solberg S, Nilssen Y, Brustugun OT et al. Increase in curative treatment and survival of lung cancer in Norway 2001-2016. Eur J Epidemiol 2019; 34: 951–5.

Trajenta, Boehringer Ingelheim
DPP-4-hemmer. ATC-nr.: A10B H05

Antidiabetikum,
CT

TABLETTER, filmdrasjerte 5 mg: Hver tablett inneholder: Linagliptin 5 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Rødt jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). **Indikasjoner:** Til behandling av diabetes mellitus type 2 hos voksne som tillegg til diett og mosjon, for å bedre glykemisk kontroll: Som monoterapi når metformin er uhensiktsmessig pga. intoleranse eller kontraindisert pga. nedsatt nyrefunksjon. I kombinasjon med andre legemidler til diabetesbehandling, inkl. insulin, når disse ikke gir adekvat glykemisk kontroll. **Dosering: Voksne:** 5 mg 1 gang daglig. Som tilleggsbehandling med metformin, bør metformindosen fastholdes. I kombinasjon med sulfonyleurea eller insulin, kan en lavere dose sulfonyleurea eller insulin vurderes for å redusere risikoen for hypoglykemi. **Glemt dose:** Ved uteglemt dose, skal dosen tas så snart pasienten husker det. Det skal ikke tas dobbel dose i løpet av én dag. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon:** Ingen dosejustering er nødvendig, men klinisk erfaring mangler. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ingen dosejustering er nødvendig. **Barn og ungdom:** Sikkerhet og effekt er ikke fastslått, ingen tilgjengelige data. **Eldre:** Dosejustering er ikke nødvendig. Begrenset erfaring hos pasienter >80 år, forsiktighet bør utvises. **Administrering:** Tas med eller uten mat, når som helst på dagen. Skal ikke knuses. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdstoffene. **Forsiktighetsregler:** Skal ikke brukes ved diabetes type 1 eller til behandling av diabetisk ketoacidose. Det er vist økt forekomst av hypoglykemi når linagliptin legges til et sulfonyleureapreparat, med metformin som basisbehandling. Sulfonyleureapreparater og insulin er kjent for å forårsake hypoglykemi, se Dosering. Bruk av DPP4-hemmere er forbundet med risiko for å utvikle akutt pankreatitt. Pasienten må informeres om symptomene på akutt pankreatitt. Ved mistanke om pankreatitt skal linagliptin seponeres. Ved bekreftet akutt pankreatitt skal behandlingen ikke gjenopptas. Forsiktighet må utvises hos pasienter som tidligere har hatt pankreatitt. Trajenta skal seponeres ved mistanke om bulløs pemfigoid. **Bilkjøring og bruk av maskiner:** Ingen/ubetydelig påvirkning. Imidlertid bør pasienten gjøres oppmerksom på risikoen for hypoglykemi, særlig ved kombinasjon med sulfonyleurea og/eller insulin. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se A10B H05 Linagliptin er en svakt konkurrerende og svak til moderat hemmer av CYP3A4. Kliniske data tyder på at risikoen for relevante interaksjoner ved samtidig bruk av andre legemidler er lav. Relevante interaksjoner med andre P-gp-/CYP3A4-hemmere forventes ikke. I kombinasjon med sterke P-gp-induktorer som rifampicin, vil muligens full effekt av linagliptin ikke oppnås, særlig ikke ved langtidsbehandling. Farmakokinetikken til metformin, glibenklamid, simvastatin, warfarin, digoksin og orale prevensjonsmidler påvirkes ikke av linagliptin, noe som viser lav tendens til interaksjoner med substrater for CYP3A4, CYP2C9, CYP2C8, P-gp og OCT. Det forventes ikke interaksjon av klinisk betydning med sulfonyleureapreparater. **Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Overgang i placenta er ukjent. Bør ikke brukes under graviditet. **Amming:** Utskilles i morsmelk. Risiko for det diende barnet kan ikke utelukkes. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra, basert på nytte-/risikovurdering.

Bivirkninger:

Organklasse	Bivirkning
Gastrointestinale	
Mindre vanlige	Obstipasjon ved kombinasjon med insulin.
Sjeldne	Pankreatitt
Hud	
Mindre vanlige	Utslett
Sjeldne	Angioødem, bulløs pemfigoid, urticaria
Immunsystemet	
Mindre vanlige	Hypersensitivitet (f.eks. bronkial hyperreaktivitet)
Infeksiøse	
Mindre vanlige	Nasofaryngitt
Luftveier	
Mindre vanlige	Hoste
Stoffskifte/ernæring	
Svært vanlige	Hypoglykemi ved kombinasjon med metformin og sulfonyleurea.
Undersøkelser	
Vanlige	Lipaseøkning
Mindre vanlige	Amylaseøkning

Overdosering/Forgiftning: Symptomer: Enkelt doser opptil 600 mg (120 ganger anbefalt dose) er generelt godt tolerert. **Behandling:** Vanlig støttebehandling som fjerning av uabsorbert materiale fra fordøyelseskanalen, klinisk overvåkning og ev. innledning av kliniske forholdsregler. Se Giftnformasjonens anbefalinger: Dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4)-hemmere A10B H. **Pakninger og priser:** 5 mg: 30 stk. (blister) 091493, pris (kr): 446,60. 5 mg: 90 stk. (blister) 518897, pris (kr): 1248,70. **Refusjon:** Behandling av type 2 diabetes mellitus i kombinasjon med andre perorale blodsukkersenkende legemidler og/eller insulin i tråd med godkjent preparatomtale. **Refusjonskode:** ICPC: T90, Diabetes type 2, vilkår 232. ICD: E11, Diabetes mellitus type 2, vilkår 232. **Vilkår:** 232 Refusjon ytes i kombinasjon med metformin til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll på høyeste tolererte dose metformin. **Sist endret:** 12.08.2019. **Basert på SPC godkjent av SLV/EMA:** 23.07.2019.

For voksne med diabetes type 2

 **Trajenta**[®]
(linagliptin) 5 mg tabletter

Når du legger til en DPP-4-hemmer

TRAJENTA[®]: Samme dose uansett¹.



Uavhengig av:



Alder



Sykdommens
varighet



BMI



Lever-
funksjon



Nyre-
funksjon

Utvalgt sikkerhetsinformasjon:

Skal ikke brukes ved diabetes type I eller behandling av ketoacidose. Gir økt risiko for hypoglykemi bare i kombinasjon med sulfonylurea eller insulin. Pasienten må informeres om symptomer på akutt pankreatitt, hvor behandlingen må seponeres og lege må kontaktes.

Trajenta

- nå med bekreftet
kardiorenal sikkerhetsprofil
i to dedikerte endepunktsstudier
hos en bred gruppe pasienter^{2,3}

 **CARMELINA**

 **CAROLINA**

Referanser:

1. Trajenta (linagliptin) SPC avsnitt 4.2, 4.8, 5.1 og 5.2 02.05.2019
2. Rosenstock J, Perkovic V, Johansen OE, et al. Effect of linagliptin vs placebo on major cardiovascular events in adults with type 2 Diabetes and high cardiovascular and renal risk. The CARMELINA randomized clinical trial. JAMA 2019; 1:321(1):69-79
3. Rosenstock J, Kahn SE, Johansen OE et al. Effect of Linagliptin vs Glimpiride on Major Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: The CAR OLINA Randomized Clinical Trial JAMA. 2019;322:1-12, doi:10.1001/jama./2019.13772.4.

Boehringer Ingelheim Norway KS
Postboks 405, 1373 Asker
Tlf: 66 76 13 00
www.boehringer-ingelheim.no

 **Boehringer
Ingelheim**

Synstest må tilpasses førerkortkravene

Esterman-programmet bør ikke brukes for å avgjøre om synsfeltkravene til førerkort er oppfylt.

Synskravene til førerkort legger spesiell vekt på synsstyrke og synsfelt. De norske kravene er de samme som i EU og basert på konsensus i et europeisk ekspertpanel (1). For vanlig førerkort (gruppe 1) må synsstyrken, eventuelt korrigert for brytningsfeil, være minst 0,5 når begge øynene undersøkes samtidig. Tilsvarende må synsfeltet være minst 120° horisontalt, 50° til hver side og 20° opp og ned, og det må ikke være utfall i synsfeltet innenfor en sirkel med radius på 20°.

«Særlig utfordrende er det at Esterman-programmet er lite sensitivt for utfall i det sentrale synsfeltet»

Man trenger bare en enkel synstavle for å avgjøre om synsstyrken er 0,5 med egen brille eller kontaktlinser. Om det ikke er mistanke om synsfeltutfall, kan synsfeltet undersøkes med Donders metode. En utvidet undersøkelse med perimetri er imidlertid nødvendig om det foreligger synsfeltutfall. Perimetri er en psykofysisk metode som kartlegger om pasienten oppfatter lysstimuli i forskjellige deler av synsfeltet. Undersøkelsen styres av en datamaskin etter forhåndsprogrammerte testmønstre. Perimetri er den beste måten å undersøke synsfeltet systematisk på, men hvilket testprogram skal avgjøre om synsfeltkravene er oppfylt, og hvor går grensen for et akseptabelt testresultat?

Det europeiske førerkortekspertpanelet anbefaler å etablere en perimetritest som er spesielt tilpasset synsfeltkravene (2). I det sentrale synsfeltet foreslår ekspertpanelet å godta utfall som er sammenlignbare med en fysiologisk blind flekk (en strengere tolkning ville i praksis gjort det ulovlig å kjøre for enøyde). I hele synsfeltet foreslår de å godta utfall i inntil syv av til sammen 100 målepunkter, altså 7 % av målepunktene.

Anbefalingen om å etablere en slik perimetritest er imidlertid ikke blitt fulgt opp i Europa, og i stedet må landene velge blant andre tilgjengelige tester. I Norge sier Helse-

direktoratets veileder at Esterman-programmet skal benyttes (3, 4). Denne perimetritesten ble introdusert av den amerikanske øyelegen Ben Esterman i 1982 og er altså ikke tilpasset de langt nyere europeiske synskravene til førerkort. Særlig utfordrende er det at Esterman-programmet er lite sensitivt for utfall i det sentrale synsfeltet. Av til sammen 24 målepunkter innenfor 20° ligger bare åtte oppad og ingen innenfor 7° (figur 1a). Helsedirektoratets veileder tolker derfor sentrale Esterman-funn strengt og aksepterer ingen utfall blant de 24 målepunktene innenfor 20°. Det gjøres unntak for enøyde som har ett utfall grunnet sin fysiologiske blinde flekk (merkelig nok tillates ikke ett utfall også for toøyde).

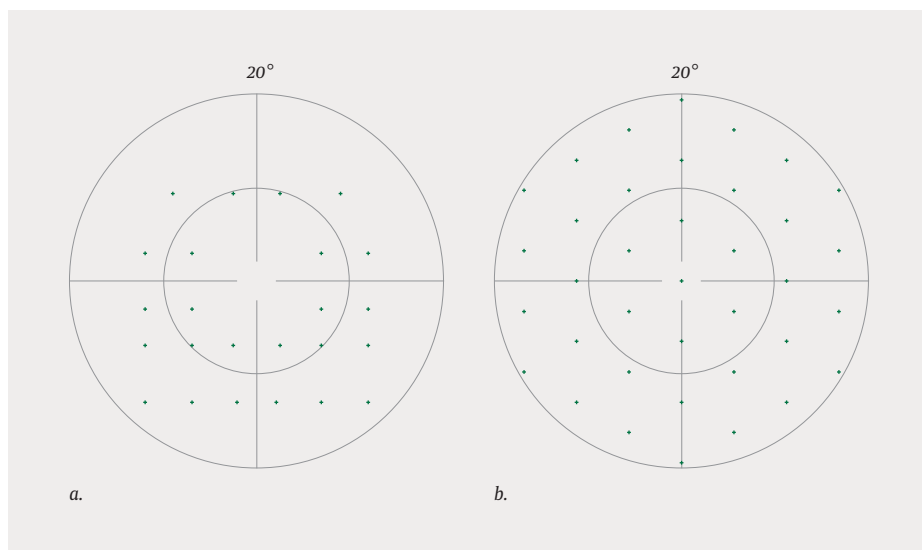
Det virker kanskje rimelig å legge en streng tolkning til grunn når Esterman-programmet i utgangspunktet er lite sensitivt, men regelverket er problematisk. Ekspertpanelets forslag er å akseptere sentrale utfall som er sammenlignbare med en fysiologisk blind flekk. Øvre normalgrense for en fysiologisk blind flekk tilsvarer en sirkel med radius 3,7°, men hvert målepunkt i Esterman-programmet har en radius på omtrent 0,2° (Goldmann-størrelse III) (5). Synsfeltutfall som er mindre enn en fysiologisk blind flekk, kan derfor affisere ett målepunkt og medføre tap av førerkortet.

Forsøket på å kompensere for lav sensitivitet med en streng grenseverdi for sentrale Esterman-funn reduserer altså spesifisiteten.

I juridisk forstand betyr det at tvilen ved et Esterman-funn ikke kommer førerkort-innehaveren til gode (utfall i ett målepunkt beviser ikke at synsfeltutfallet er større enn en fysiologisk blind flekk). Det motsatte ytterpunktet er imidlertid også problematisk: En tolerant grenseverdi for sentrale Esterman-funn innebærer risiko for at personer med store, trafikkfarlige synsfeltutfall beholder førerkortet.

«Det er ingen enkel oppgave å forene rettssikkerhet og trafiksikkerhet så lenge Esterman-programmet benyttes for å avgjøre om synsfeltkravene er oppfylt»

Sammen med University of Liverpool og Haag-Streit, en verdensledende produsent av perimetre, har to av artikkelforfatterne (Jonsdottir og Kalsnes Jørstad) utviklet en ny, fritt tilgjengelig perimetritest som er tilpasset synskravene og følger anbefalingene til det europeiske førerkortekspertpanelet. En viktig forskjell fra Esterman-programmet er at den nye testen har 37 sentrale målepunkter plassert med en slik avstand at bare utfall som er større enn en fysiologisk blind flekk (en sirkel med radius 3,7°) kan affisere tre målepunkter (figur 1b). Ved utfall i minst



Figur 1 Målepunktene plassering innenfor 20° for Esterman-programmet (a) og for en perimetritest tilpasset de europeiske synskravene (b). Esterman-programmet har 24 målepunkter innenfor 20°, men bare åtte ligger over horisontale midtlinje og ingen innenfor 7°. Perimetritesten tilpasset de europeiske synskravene har 37 målepunkter innenfor 20°, og avstanden mellom målepunktene er den samme, 6,5°.

tre tilleggende målepunkter innenfor 20° er synsfeltkravene altså ikke oppfylt. I hele synsfeltet aksepteres utfall i inntil 7 % av målepunktene, også i henhold til ekspertpanelets forslag. Den nye perimetritesten og Esterman-programmet ble sammenliknet i en nylig publisert studie (6). I studien fant man eksempler på at pasienter hadde

mistet førerkortet på urimelig strengt grunnlag (ikke bestått Esterman-test, men bestått med den nye testen), men også på det motsatte (bestått Esterman-test, men ikke bestått med den nye testen).

Det er altså ingen enkel oppgave å for-ene rettssikkerhet og trafikksikkerhet så lenge Esterman-programmet benyttes for

å avgjøre om synsfeltkravene til førerkort er oppfylt. Den beste løsningen er å følge ekspertpanelets anbefaling og benytte en perimetritest som er tilpasset synskravene.

Mottatt 28.9.2020, første revisjon innsendt 22.10.2020, godkjent 28.10.2020.

THORA ELISABET JONSDOTTIR

theljo@ous-hf.no

er spesialist i øyesykdommer og overlege ved Øyeavdelingen, Oslo universitetssykehus. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

EVA MELING ØDEGAARD

er spesialist i øyesykdommer og seksjonsleder ved Øyeavdelingen, Oslo universitetssykehus. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ØYSTEIN KALSNES JØRSTAD

er spesialist i øyesykdommer, ph.d. og overlege ved Øyeavdelingen, Oslo universitetssykehus. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Wankel VD, Bondø G, Jørstad OK. Synskravene til førerkort. Tidsskr Nor Legeforen 2018; 138. doi:10.4045/tidsskr.18.0559.
- 2 Eyesight Working Group. New standards for the visual functions of drivers. Lest 22.9.2020.
- 3 Esterman B. Functional scoring of the binocular field. Ophthalmology 1982; 89: 1226–34.
- 4 Helsedirektoratet. Førerkortveilederen. Lest 22.9.2020.
- 5 Dolderer J, Vonthein R, Johnson CA et al. Scotoma mapping by semi-automated kinetic perimetry: the effects of stimulus properties and the speed of subjects' responses. Acta Ophthalmol Scand 2006; 84: 338–44.
- 6 Jørstad ØK, Jonsdottir TE, Zysset S et al. A traffic perimetry test that adheres to the European visual field requirements. Acta Ophthalmol 2020; 98: aos.14633.

FORHÅNDSGODKJENT REFUSJON VED DIABETES TYPE 2¹

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

1 GANG DAGLIG FOR ALLE²



Dosering inntil 160 enheter i hver injeksjon²

Overgang fra Insulatard^{®2}

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



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

Indikasjon:³

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

Refusjonskode:¹

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

Vilkår:

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

Igangsetting av alle fødsler i svangerskapsuke 41 er uhensiktsmessig

Folkehelseinstituttet og Helsedirektoratet diskuterer om fødsel bør igangsettes hos alle gravide i svangerskapsuke 41. Etter vår mening er denne diskusjonen unødvendig.

Folkehelseinstituttet publiserte nylig en kunnskapsoppsummering om håndtering av svangerskap som har passert termin (1). Kunnskapsoppsummeringen er utarbeidet etter oppdrag fra Helsedirektoratet. I oppsummeringen konkluderer Folkehelseinstituttet med at igangsetting av fødsel i svangerskapsuke 41 trolig gir redusert forekomst av dødfødsler og perinatale dødsfall, redusert risiko for apgarscore under 7 hos den nyfødte samt redusert forekomst av sfinkterskader hos mor. I dag settes fødselen i gang hos gravide som har nådd svangerskapsuke 42.

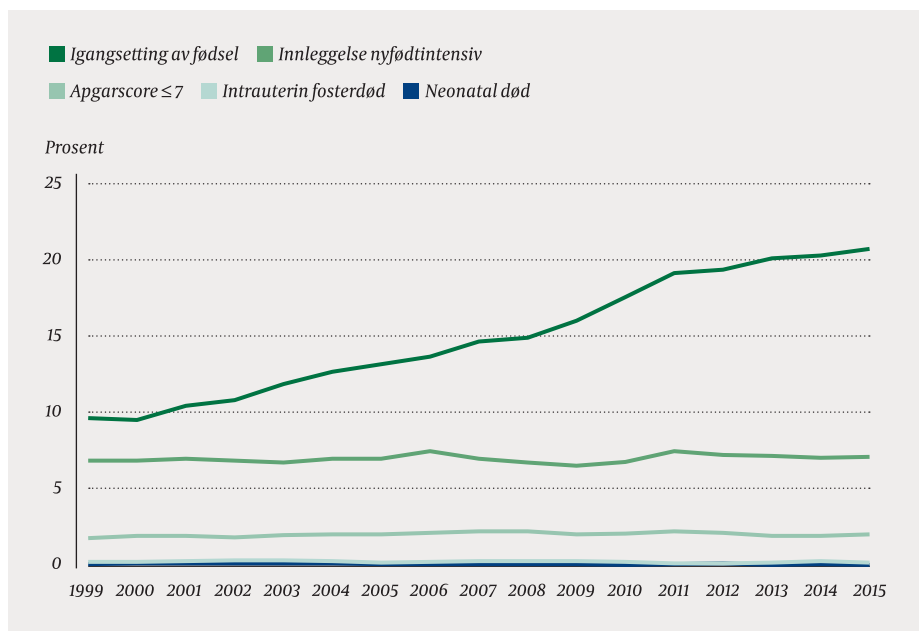
Ingen sikker effekt

I kunnskapsoppsummeringen har Folkehelseinstituttet vurdert fire studier som er utført i henholdsvis Norge (2), Sverige (3), Nederland (4) og Tyrkia (5). Disse studiene ble vurdert til å være de eneste som er relevante for norske forhold, av totalt 41 studier inkludert i en metaanalyse fra Cochrane Library (6). Vi er uenige i Folkehelseinstituttets vurdering av resultatene i de fire studiene. Punkttestimatene for effekt viser en redusert risiko ved igangsetting av fødsel i svangerskapsuke 41 for dødfødsler, perinatale dødsfall, apgarscore under 7 og sfinkterskader, men estimatene er ikke signifikant forskjellige fra en forventende holdning (alle 95 %-konfidensintervaller overlapper 1,0).

I Norge har det vært en betydelig økning i andel igangsatte fødsler, fra 9,7 % i 1999 til 26,1 % i 2019 (7). Likevel har dødfødselsraten i svangerskap til termin vært uendret. Det har heller ikke vært noen endring i andel barn som legges inn ved nyfødtintensivavdeling, eller i andel nyfødte med lav apgarscore (figur 1).

Dødfødsler etter uke 41 – har vi et problem i Norge?

Ifølge Medisinsk fødselsregister var det én dødfødsel per 1 000 fødsler i svanger-



Figur 1 Prosentandel igangsatte fødsler og utfall hos nyfødte blant alle enlingfødsler til termin i Norge i perioden 1999–2015 (n = 917 365). Datakilde: Medisinsk fødselsregister.

skapsuke 41 i Norge i 2018, og til sammen 14 dødfødsler. Sannsynligvis døde mange av disse allerede i svangerskapsuke 40, men ble født i uke 41, og er derfor registrert som dødfødte i svangerskapsuke 41. Igangsetting av fødsel i svangerskapsuke 41 ville ikke ha reddet disse. Noen fostre som dør, er så syke at de ikke hadde blitt reddet selv om de

«Vi er uenige i Folkehelseinstituttets vurdering av resultatene»

hadde blitt født noen dager før. De siste årene har det vært én eller to dødfødsler i Norge i svangerskapsuke 42. I Norge skjer de fleste dødfødsler før svangerskapsuke 37. I motsetning til i mange andre land er dødfødsel i svangerskap til termin svært sjeldent her til lands (8).

Uheldige effekter

En økning av antall igangsatte fødsler vil med stor sannsynlighet medføre komplikasjoner. I Danmark valgte man å endre praksis i 2011. Danskene fremskyndet igangsetting av fødsel fra svangerskapsuke 42 til midten av svangerskapsuke 41. I en studie som evaluerte effekten av dette tiltaket, fant man ingen reduksjon i dødfødsler, neona-

tale dødsfall eller nyfødte med lav apgarscore (9). Derimot fant man en økning i antall uterusrupturer.

Induksjon av alle fødsler i svangerskapsuke 41 vil føre til økt belastning ved landets fødeavdelinger og behov for økte ressurser. I tillegg vil fokus forskyves fra syke til friske gravide kvinner.

Vi mener at et begrenset problem ikke bør løses med et usikkert tiltak når man med sikkerhet kan si at tiltaket medfører store ekstrakostnader. Igangsetting av alle fødsler i svangerskapsuke 41 vil medføre mellom 8 500 og 9 000 ekstra igangsatte fødsler i året. Et slikt tiltak vil koste flere hundre millioner kroner. Dette kommer i tillegg til innføring av tidlig ultralyd, der minst 50 000 undersøkelser nå skal gjennomføres ved sykehusenes kvinneklinikker.

Konklusjon

Igangsetting av alle fødsler i svangerskapsuke 41 har ingen eller usikker effekt. Det viser Folkehelseinstituttets kunnskapsoppsummering. Å iverksette et særdeles ressurskrevende og kostbart tiltak når man ikke sikkert vet om tiltaket har positiv effekt, er ikke hensiktsmessig.

Mottatt 9.10.2020, første revisjon innsendt 26.10.2020, godkjent 28.10.2020.

CAMILLA HAAVALDSEN

marit.camilla.haavaldsen@ahus.no
er ph.d., spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer og postdok ved Kvinneklubben ved Akershus universitetssykehus.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANNE ESKILD

er ph.d., spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer, overlege og avdelingsleder ved Kvinneklubben ved Akershus universitetssykehus og professor ved Universitetet i Oslo.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

NILS-HALVDAN MORKEN

er ph.d., spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer, overlege ved Kvinneklubben ved Haukeland universitetssykehus og professor ved Universitetet i Bergen. Han er nestleder i Norsk gynekologisk forening.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Kornør H, Reinar LMB, Rosness TA. Håndtering av svangerskap som har passert termin. Systematisk oversikt. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2020. Lest 28.10.2020.
- Heimstad R, Skogvoll E, Mattsson LA et al. Induction of labor or serial antenatal fetal monitoring in postterm pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 609–17.
- Wennerholm U-B, Saltvedt S, Wessberg A et al. Induction of labour at 41 weeks versus expectant management and induction of labour at 42 weeks (SWEdish Post-term Induction Study, SWEPIS): multicentre, open label, randomised, superiority trial. *BMJ* 2019; 367: 16131.
- Keulen JK, Bruinsma A, Kortekaas JC et al. Induction of labour at 41 weeks versus expectant management until 42 weeks (INDEX): multicentre, randomised non-inferiority trial. *BMJ* 2019; 364: 1344.
- Gelisen O, Caliskan E, Dilbaz S et al. Induction of labor with three different techniques at 41 weeks of gestation or spontaneous follow-up until 42 weeks in women with definitely unfavorable cervical scores. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 120: 164–9.
- Middleton Philippa, Shepherd E, Crowther CA et al. Induction of labour at or beyond 37 weeks' gestation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020.
- Folkehelseinstituttet. Stadig flere fødsler settes i gang kunstig. Lest 28.10.2020.
- Haavaldsen C, Sarfraz AA, Samuelsen SO et al. The impact of maternal age on fetal death: does length of gestation matter? *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 554.e1–8.
- Rydahl E, Declercq E, Juhl M et al. Routine induction in late-term pregnancies: follow-up of a Danish induction of labour paradigm. *BMJ Open* 2019; 9: e032815.



Tidsskriftet på Facebook

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

Daglig oppdatering med nye artikler.

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

 Tidsskriftet

**1x**
DAGLIG**ENERZAIR**
breezhaler®

NOVARTIS

ENERZAIR® BREEZHALER®

Den første LABA/LAMA/
ICS kombinasjonen for
astma i én inhalator, med
dosering en gang daglig



ONCE DAILY
ENERZAIR®
breezhaler®

Indacaterol acetate / glycopyrronium bromide /
mometason furoate inhalation powder



**NYTT PRODUKT
NÅ GODKJENT***



**DOKUMENTERT EFFEKT*
OG INFLAMMASJONS-
KONTROLL^{1,2}**



**TRANSPARENT KAPSEL
GJØR DET ENKELT Å SE
AT HELE DOSEN ER TATT¹**



**1X
DOSERING EN
GANG DAGLIG¹**

ENERZAIR® BREEZHALER® er p.t. ikke refusjonsberettiget. Søknad om refusjon er under behandling.

ENERZAIR® BREEZHALER® er indisert som vedlikeholdsbehandling for voksne pasienter som ikke er tilstrekkelig kontrollert med vedlikeholdsbehandling med kombinasjon av en langtidsvirkende beta2-agonist og høydose inhalert kortikosteroid, og som har opplevd én eller flere astmaeksasjerbasjoner det siste året.¹

* I symptomatiske pasienter til tross for behandling med medium- eller høy-dose LABA/ICS. 2 Data fra en 52 ukers randomisert studie med 3092 pasienter utilstrekkelig kontrollert på LABA/ICS. Primært endepunkt ble møtt: ENERZAIR® BREEZHALER® ga en signifikant forbedring i lungefunksjon målt ved trough FEV1 på +76 ml (95% KI: 41, 111) og +65 ml (95% KI: 31, 99) ved uke 26 sammenliknet med korresponderende doser IND/MF. Sekundært hovedendepunkt, forbedring i ACQ-7 score med ENERZAIR® BREEZHALER® sammenliknet med IND/MF ved uke 26, ble ikke møtt. Dog viste alle fem studiearmer likeverdige og klinisk relevante forbedring fra baseline.² Se clinicaltrials.gov for ytterligere informasjon om andre sekundæranalyser. Forekomst av bivirkninger var balanserte og sammenliknbare på tvers av behandlingsarmene. De vanligste bivirkningene var astmaeksasjerbasjoner og nasofaryngitt. For fullstendig sikkerhetsinformasjon, se produktinformasjonen under eller <https://www.felleskatalogen.no/medisin/enerzair-breezhaler-novartis-677584>.

ACQ-7, Asthma Control Questionnaire-7; KI, konfidensintervall; FEV1, forsert ekspiratorisk volum i ett sekund; ICS, inhalerte kortikosteroider; IND, indakaterolacetat; LABA, langtidsvirkende beta2-agonist; MF, mometasonfuroat.

ENERZAIR® BREEZHALER® «Novartis»

Adrenergikum + antikolinergikum + kortikosteroid. ATC-nr.: R03A L12
Forkortet produktinformasjon: Denne produktinformasjonen er en forkortet versjon av den godkjente Felleskatalogteksten datert 27.08.2020, basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 03.07.2020 INHALASJONSPULVER, harde kapsler 114 µg/46 µg/136 µg. Hver kapsel inneholder: Indakaterolacetat tilsv. indakaterol 150 µg, glycopyrroniumbromid tilsv. glycopyrronium 50 µg, mometasonfuroat 160 µg, laktose, magnesiumstearat. Hver avgitte dose inneholder: Indakaterolacetat tilsv. indakaterol 114 µg, glycopyrroniumbromid tilsv. glycopyrronium 46 µg, mometasonfuroat 136 µg. **Indikasjoner:** Vedlikeholdsbehandling av astma hos voksne som ikke er tilstrekkelig kontrollert med vedlikeholdsbehandling med kombinasjon av langtidsvirkende beta2-agonist og høydose inhalert kortikosteroid, og som har opplevd én eller flere astmaeksasjerbasjoner det siste året. **Dosering:** Voksne: Anbefalt dose er inhalasjon av innholdet i 1 kapsel 1 gang daglig til samme tid hver dag. Maks. anbefalt dose er 114 µg/46 µg/136 µg 1 gang daglig. Glemt dose: Tas så snart som mulig hvis den huskes samme dag. Neste dose tas som normalt neste dag. 2 doser på samme dag anbefales ikke. Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon: Ingen dosejustering påkrevd ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon. Ingen data ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Skal kun brukes dersom forventet nytte oppveier potensiell risiko. Nedsatt nyrefunksjon: Ingen dosejustering påkrevd ved lett til moderat nedsatt nyrefunksjon. Forsiktighet skal utvises ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR <30 ml/minutt/1,73 m²) eller terminal nyresvikt som krever dialyse. Barn <18 år: Sikkerhet og effekt ikke fastslått. Ingen data. Eldre ≥65 år: Ingen dosejustering påkrevd. Administrering: Kun til inhalasjon ved bruk av Enerzair Breezhaler-inhalatoren som kommer med hver ny forskrivning. Pasienten skal instrueres i riktig inhalasjonsteknikk, se pakningsvedlegg. Kapslene må kun fjernes fra blisteret umiddelbart før bruk. Etter inhalasjon bør munnen skylles med vann uten å svelge. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Sykdomsforverring: Skal ikke brukes til å behandle akutte astmasymptomer, inkl. akutte episoder med bronkospasme, hvor korttidsvirkende bronkodilatator er nødvendig. Behandling skal ikke avbrytes uten overvåking av lege, da symptomer kan komme tilbake etter seponering. Det anbefales ikke at behandlingen avbrytes brått. Ved utilstrekkelig effekt bør pasienten fortsette behandlingen, men oppsøke medisinsk hjelp. Økt bruk av bronkodilatatorer for symptomlindring indikerer sykdomsforverring, og behandlingen må revurderes. Plutselig og progressiv forverring av astmasymptomer er potensielt livstruende, og medisinsk vurdering bør gjøres umiddelbart. Overfølsomhet: Akutte overfølsomhetsreaksjoner er sett. Ved tegn på allergiske reaksjoner, spesielt angioødem, urticaria eller hudutslett, skal behandlingen seponeres umiddelbart og alternativ behandling startes. Paradoksal bronkospasme: Kan oppstå. Kan være livstruende. Dersom dette oppstår, skal behandlingen seponeres umiddelbart og alternativ behandling startes. Kardiovaskulære effekter: beta2-agonister kan gi klinisk signifikant kardiovaskulær effekt, som økt puls, blodtrykk og/eller symptomer, og seponering kan være nødvendig. Skal brukes med forsiktighet ved kardiovaskulær sykdom (koronararteriesykdom, akutt hjerteinfarkt, hjertearytmier, hypertensjon), krampepuls, tyreotoksikose og uvanlig følsomhet for beta2-agonister. Sikkerhet er ukjent ved ustabil iskemisk hjertesykdom, hjerteinfarkt de siste 12 månedene, NYHA klasse III/IV venstre

ventrikkelsvikt, arytmi, ukontrollert hypertensjon, cerebrovaskulær sykdom, tidligere QT-forlengelse og ved bruk av legemidler kjent for å forlenge QTC. beta2-agonister er rapportert å gi EKG-ændringer, som utflating av T-bølgen, QT-forlengelse og senkning av ST-segmentet. Bør brukes med forsiktighet ved kjent eller mistenkt QT-forlengelse eller ved behandling med legemidler som påvirker QT-intervallet. Hypokalemi: beta2-agonister kan gi signifikant hypokalemi og potensielt kardiovaskulære bivirkninger. Reduksjon av serumkalium er vanligvis forbigående og tilskudd er vanligvis ikke nødvendig. Ved alvorlig astma kan hypokalemi potenseres av hypoksi og samtidig behandling med andre legemidler, noe som kan øke sannsynligheten for hjertearytmier. Hyperglykemi: Inhalasjon av høye doser kan gi plasmaglukosøkning. Plasmaglukose bør monitoreres nøye hos diabetikere etter behandlingsstart. Antikolinerge effekter: Bør brukes med forsiktighet ved trangvinkelglaukom eller urinretensjon. Pasienten bør informeres om symptomer på akutt trangvinkelglaukom, og instrueres til å stoppe behandlingen og kontakte lege umiddelbart ved symptomer. Alvorlig nedsatt nyrefunksjon: Se Dosering. Orofaryngeale candidainfeksjoner: Risikoen reduseres ved å skylle munnen eller gurgle med vann uten å svelge, eller å pusse tennene etter inhalasjon. Systemiske kortikosteroideffekter: Kan oppstå, spesielt ved høye doser over lengre perioder. Kan inkludere Cushings syndrom, cushingoidt trekk, binyresuppresjon, veksthemning hos barn og ungdom, reduksjon i benmineralitet, katarakt, glaukom og, mer sjelden, psykologiske eller atferdsbetingede effekter, inkl. psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelse, angst, depresjon eller aggresjon (særlig hos barn). Det er derfor viktig at dosen tilpasses til laveste dose som opprettholder effektiv astmakontroll. Synsforstyrrelser er rapportert ved bruk av kortikosteroider, inkl. inhalerte. Ved symptomer som tåkesyn/andre synsforstyrrelser skal henvisning til øylege vurderes for evaluering av mulige årsaker, som katarakt, glaukom eller sjelden sykdommer som sentral serøs koriorietinopati (CSCR). Skal brukes med forsiktighet ved lungetuberkulose eller ved kroniske eller ubehandlede infeksjoner. Hjelpetoffer: Inneholder laktose og bør ikke brukes ved galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Spesifikke interaksjonsstudier er ikke utført, og informasjon om interaksjonspotensialet er derfor basert på hvert av virkestoffene. Brukes med forsiktighet sammen med MAO-hemmere, TCA eller legemidler kjent for å forlenge QT-intervallet, da effekten på QT-intervallet kan forsterkes. Samtidig hypokalemisk behandling med metyloxantinderivater, steroider eller ikke-kaliumsparende diuretika kan potensere mulig hypokalemisk effekt av beta2-agonister. Bør ikke gis sammen med beta2-blokkere, med mindre det ikke kan unngås. Hvis nødvendig bør kardioselektive beta2-blokkere foretrekkes, men de skal gis med forsiktighet. Hemming av CYP3A4 og P-gp påvirker ikke sikkerheten av terapeutisk dose, men øker systemisk eksponering av indakaterol eller mometasonfuroat opptil 2 ganger. Samtidig bruk av andre langtidsvirkende muskarinantagonister eller langtidsvirkende beta2-agonister anbefales ikke, da det kan forsterke bivirkninger. **Graviditet, amning og fertilitet:** Graviditet: Utilstrekkelige data fra bruk hos gravide. I dyrestudier har mometasonfuroat ført til misdannelser og redusert overlevelse og vekst hos foster. Indakaterol reduserer glatt muskulatur i livmor og kan hemme fødsel. Bør kun brukes dersom forventet nytte oppveier mulig risiko. Amning: Ingen humane data. Andre inhalerte kortikosteroider utskilles i morsmelk. Indakaterol,

glycopyrronium og mometasonfuroat er påvist i melk hos lakterende rotter, glycopyrronium i opptil 10 x høyere konsentrasjon enn i blodet til hunnrotter etter i.v. administrering. Det må tas en beslutning om amning skal opphøre eller behandling avstås fra, basert på nytte-/risikovurdering.

Bivirkninger:

Frekvens	Bivirkning
Svært vanlige	Generelle
Infeksjoner	Nasofaryngitt
Luftveier	Astmaeksasjerbasjon
Vanlige	Gastrointestinale
	Gastroenteritt
	Feber
	Takykardi
	Hjerte
	Overfølsomhet
Immunsystemet	Candidiasis, urinveisinfeksjon, øvre luftveisinfeksjon
Infeksjoner	Dysfoni, hoste, orofaryngeal smerte
Luftveier	Muskelkramper, muskel-skjelettsmerter
Muskel-skjelettsystemet	Hodepine
Nevrologiske	Mundtørrhet
Mindre vanlige	Kløe, utslett
Gastrointestinale	Dysuri
Hud	Hyperglykemi
Nyre/urinveier	Katarakt
Stoffskifte/ernæring	
Øye	

Overdosering/Forgiftning: Symptomer: Sannsynligvis forbundet med farmakologisk virkning av enkeltkomponentene. Behandling: Symptomatisk og støtende. Kardioselektive beta2-blokkere kan vurderes ved beta2-adrenerge effekter, men kun under tilsyn av lege og med stor forsiktighet pga. mulighet for bronkospasme. Se Giftinformasjonens anbefalinger for indakaterol R03A C18, glycopyrroniumbromid R03B B06 og glukokortikoider H02A B på www.felleskatalogen.no. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys og fuktighet. **Pakninger, priser og refusjon:** 114 µg/46 µg/136 µg: 30 stk. (blister + 1 inhalator) 580713 kr. 818,60. 90 stk. (blister + 1 inhalator) 398265 kr. 2211,70. **Sist endret:** 27.08.2020 Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 03.07.2020

Referanser: 1. ENERZAIR BREEZHALER SPC datert 03.07.2020 2. Kerstjens HA, Maspero J, Chapman KR et al. IRIIDIUM trial investigators. Once-daily, single-inhaler mometason-indacaterol-glycopyrronium versus mometason-indacaterol or twice-daily fluticasone-salmeterol in patients with inadequately controlled asthma (IRIDIUM): a randomised, double-blind, controlled phase 3 study. *The Lancet Respiratory Medicine.* 2020 Jul 9.

NOVARTIS NORGE AS, PB. 4284, Nydalen, 0401 OSLO
Tlf: 23 05 20 00 - www.novartis.no NO2010074219



Rutinemessig urindyrkning hos gravide – slutt med det

Anbefalingen om generell urinscreening av alle gravide er basert på et utdatert kunnskapsgrunnlag. Det er ressurskrevende og sykeliggjørende, og fører til betydelig overforbruk av antibiotika.

Asymptomatisk bakteriuri er bakteriuri uten symptomer på urinveisinfeksjon, med en konsentrasjon på mer enn 10^5 bakterier/mL i monokultur i to prøver etter hverandre. Tilstanden er ufarlig og beskytter sannsynligvis mot kolonisering med mer patogene mikrober, og skal ikke behandles (1). Asymptomatisk bakteriuri hos gravide øker risikoen for pyelonefritt, men det er uklart både hvor viktig denne risikofaktoren er, og om behandling er effektivt (2–4) – det er anslått 20 % risikoreduksjon (4).

«Helsedirektoratets tilnærming i 2018 kan neppe kalles kunnskapsbasert»

I Skandinavia har det ikke vært tradisjon for rutinemessig urindyrkning i svangerskapsomsorgen. I *Retningslinjer for svangerskapsomsorgen* utgitt av Sosial- og helsedirektoratet i 2005 (5) ble det anbefalt rutinemessig urindyrkning bare hos gravide som hadde hatt hyppige urinveisinfeksjoner, fordi denne gruppen har økt forekomst av asymptomatisk bakteriuri. Samme anbefaling ble gitt i Sverige (6) og Danmark (7).

I 2015 kom en stor høykvalitetsstudie fra Nederland som viste at pyelonefritt hos gravide var meget sjeldent, og at behandling av asymptomatisk bakteriuri ikke førte til signifikant forskjell i forekomst av pyelonefritt (8). Senere er det publisert tre systematiske kunnskapsoversikter som er kritiske til generell screening (2–4). Derfor var det svært overraskende at Helsedirektoratet i 2018 kom med en «sterk anbefaling» om generell screening i første trimester i *Nasjonalt faglig retningslinje for svangerskapsomsorgen* (9). Helsedirektoratet gir ingen begrunnelse, men henviser til veilederen «Antibiotikabruk i primærhelsetjenesten» (10). Der står det at behandling reduserer risiko for pyelonefritt og sannsynligvis også risiko for lav fødselsvekt, men referansene er utdaterte og virker tilfeldig valgt. Kunnskapsgrunnlaget er gradert A, som ikke er korrekt, siden anbefalingen ikke er basert på kontrollerte studier. Troen på at asymptomatisk bakteriuri kan føre til lav fødselsvekt, er dessuten oppgitt for lenge siden (2–4). Helsedirektoratets tilnærming i 2018 kan neppe kalles kunnskapsbasert og står i kontrast til den kritiske drøftingen av litteraturen i direktoratets retningslinjer fra 2005 (5).

At det etter endt behandling skal gjøres kontroll dyrkning hver fjerde uke fram til fødsel (10), savner støtte i litteraturen. ICPC-2-diagnosekoden som skal brukes, er «W84 Svangerskap høyrisiko», noe som viser at sykeliggjøringen av normale svangerskap er kommet svært langt.

Pyelonefritt hos gravide skal behandles på sykehus. Tall fra Norsk pasientregister viser at i perioden 2010–19 var til sammen 470 pasienter innlagt i sykehus med ICD-10-hoveddiagnose «O23.0 Infeksjoner i nyre under svangerskap». Gjennomsnittlig ligge-

tid var rundt tre døgn, og tallene var stabile gjennom perioden (11). Dette gir en prevalens hos gravide på godt under 0,1 %. Lignende forekomster på promillenivå er rapportert i større uselekterte materialer fra England med 0,4 % (12), Irland 0,2 % (13) og Nederland 0,7 % (8).

Pyelonefritt hos gravide er sjeldnere og risikøkningen ved asymptomatisk bakteriuri langt lavere enn tidligere antatt, og i kontrollerte randomiserte studier er det ikke forskjell i forekomst av pyelonefritt (2–4). Vi mener det er tilstrekkelig kunnskapsgrunnlag til å fraråde generell screening.

«Sykeliggjøringen av normale svangerskap er kommet svært langt»

Klare ulemper er sykeliggjøring, betydelige samfunnsøkonomiske kostnader og stort overforbruk av antibiotika. Av gravide med asymptomatisk bakteriuri vil 98 % ikke ha nytte av antibiotikabehandling hvis bare 2 % får pyelonefritt (8, 12, 13). Den praksis Helsedirektoratet nå sterkt anbefaler, fører årlig til mange tusen unødvendige antibiotikakurer, som også involverer ufødte barn. Unødvendige konsultasjoner for «høyrisiko-svangerskap» utløser mye engstelse, som også har en kostnad.

Legeforeningen satser sterkt på å redusere overbehandling og unødvendig antibiotikabruk. Å slutte med rutinemessig urindyrkning i svangerskapsomsorgen vil være et godt valg.

Mottatt 18.10.2020, første revisjon innsendt 26.10.2020, godkjent 30.10.2020.

BJØRN BACKE

bjbac@online.no
er dr.med., spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer og tidligere seksjonsoverlege og professor ved hhv. Fødeavdelingen ved St. Olavs hospital og NTNU. Han er nå pensjonist.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANNE FLEM JACOBSEN

er ph.d., spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer, overlege ved Fødeavdelingen ved Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus, og professor ved Universitetet i Oslo.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ELISABETH BALSTAD MAGNUSSEN

er ph.d., spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer, seksjonsoverlege ved Fødeavdelingen ved St. Olavs hospital og førsteamanuensis ved NTNU.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

NILS-HALVDAN MORKEN

er dr.med., spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer, overlege ved Kvinneklinikken ved Haukeland universitetssykehus og professor ved Universitetet i Bergen.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Wullt B, Sundén F, Grabe M. Asymptomatic bacteriuria is harmless and even protective: Don't treat if you don't have a very specific reason. *Eur Urol Focus* 2019; 5: 15-6.
- Smaill FM, Vazquez JC et al. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019; 11.
- Angelescu K, Nussbaumer-Streit B, Sieben W et al. Benefits and harms of screening for and treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016; 16: 336.
- Wingert A, Pillay J, Sebastiani M et al. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy: systematic reviews of screening and treatment effectiveness and patient preferences. *BMJ Open* 2019; 9: e021347.
- Retningslinjer for svangerskapsomsorgen. IS-1179. Oslo: Sosial- og helsedirektoratet, 2005.
- Hälsövärd före, under och efter graviditet. Stockholm: Socialstyrelsen, 1996.
- Sundhedsstyrelsen. Anbefalinger for svangersomsorgen. 2. utgave, 1 opplag. København 2013. Lest 18.10.2020.
- Kazemier BM, Konigstein FN, Schneeberger C et al. Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a prospective cohort study with an embedded randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2015; 15: 1324-33.
- Helsedirektoratet. Svangerskapsomsorgen. Nasjonal faglig retningslinje. Lest 26.10.2020.
- Antibiotikabruk i primærhelsetjenesten. Lest 26.10.2020.
- Helsedirektoratet. Norsk pasientregister. Lest 26.10.2020.
- Campbell-Brown M, McFadyen IR, Seal DV et al. Is screening for bacteriuria in pregnancy worthwhile? *Br Med J* 1987; 295: 1579-1582.
- Foley ME, Farquharson R, Stronge JM. Is screening for bacteriuria in pregnancy worthwhile? *Br Med J* 1987; 295: 270.

ANNONSE

Spiolto Respimat «Boehringer Ingelheim»

C Adrenergikum (β₂-agonist) + antikolinergikum (muskarinreseptorantagonist).

ATC-nr.: R03A L06

T INHALASJONSVÆSKE, oppløsning 2,5 µg/2,5 µg i Respimat gjenbruksinhalator: Hver levert dose inneh. Tiotropiumbromidmonohydrat tilsv. tiotropium 2,5 µg, olodaterolhydroklorid tilsv. olodaterol 2,5 µg, benzalkoniumklorid, dinatriumedetat, saltsyre, vann. **Indikasjoner** Bronkodialerende vedlikeholdsbehandling for å lindre symptomer hos voksne med kronisk obstruktiv lungesykdom (kols). **Dosering Voksne inkl. eldre:** 2 inhalasjoner 1 gang pr. døgn, til samme tid hver dag. Anbefalt dosering bør ikke overskrides. **Barn og ungdom <18 år:** Bruk ved kols er ikke relevant. **Administrering:** Kun til inhalasjon. Inhaleres vha. Respimat gjenbruksinhalator. **Kontraindikasjoner** Overfølsomhet for innholdsstoffene, atropin eller dets derivater, f.eks. ipratropium eller oksitropium. **Forsiktighetsregler** **Astma:** Bør ikke brukes ved astma, da effekt og sikkerhet ved astma ikke er undersøkt. **Akutt bronkospasme:** Ikke indisert for behandling av akutt bronkospasme, dvs. som akuttbehandling. **Paradoksale bronkospasme:** Legemidler som inhaleres kan gi paradoksale bronkospasme som kan være livstruende. Behandlingen må da avbrytes umiddelbart og erstattes med alternativ behandling. **Systemiske effekter:** Brukes med forsiktighet ved trangvinkelglaukom, prostatahyperplasi eller blærehalsobstruksjon. Pasienten bør advares mot å få sprøyen i øynene. Dette kan utløse eller forverre trangvinkelglaukom, og 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} ≤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. Spønering bør vurderes dersom dette oppstår. Langtidsvirkende β₂-agonister bør brukes med forsiktighet ved kardiovaskulære lidelser, spesielt iskemisk hjertesykdom, alvorlig dekompenisert 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:** β₂-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 β₂-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. 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 QTc-intervallet. Samtidig bruk av ketokonazol, en potent P-gp- og CYP3A4-hem-

mer, øker systemisk eksponering av olodaterol med ca. 70%. Ingen dosejustering er nødvendig. **Graviditet, amming og fertilitet.** **Graviditet:** Begrenset data. Det anbefales å unngå bruk under graviditet. **Amming:** Ukjent om tiotropium eller olodaterol går over i morsmelk. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra basert på nytte-/risikovurdering. **Fertilitet:** Ingen data. **Bivirkninger** **Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):** Gastrointestinale: Munntørhet. **Hjerte/kar:** Takykardi. **Luftveier:** Dysfoni, hoste. **Neurologiske:** Svimmelhet, hodepine. **Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):** Gastrointestinale: Forstoppelse, gingivitt, kvalme, orofaryngeal candidiasis, stomatitt. **Hjerte/kar:** Atrieflimmer, palpitasjoner, supraventrikulær takykardi, hypertensjon. **Hud:** Angioødem, urticaria, kløe, utslett. **Immunsystemet:** Hypersensitivitet. **Luftveier:** Epistakse, laryngitt, faryngitt, bronkospasme. **Muskel-skjelettsystemet:** Ryggmerter, artralgi, hevelse i ledd. **Neurologiske:** 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. **Infeksjoner:** Nasofaryngitt. **Luftveier:** Sinusitt. **Stoffskifte/ernæring:** Dehydrering. **Øye:** Glaukom, økt intraokulært trykk. **Økt antikolinerg effekt kan forekomme med økende alder. Bivirkninger relatert til langtidsvirkende β₂-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 bivirkningene typiske for β₂-agonister. **Behandling:** Støttende og symptomatisk. Alvorlige tilfeller bør innlegges på sykehus. Kardioselektive betablokkere kan vurderes med ytterste forsiktighet. **Se Giftnormasjons anbefalinger:** For tiotropiumbromid R03B B04 og olodaterol R03A C19 **Egenskaper** **Virkningsmekanisme:** Kombinasjonen gir additiv bronkodilatorasjon pga. ulike virkningsmekanismer. Tiotropiumbromid bindes til muskarinreseptorer. I luftveiene vises en selektiv, kompetitiv og reversibel antagonisme til M₃-reseptorene, som hemmer de kolinerge effektene av acetylcholin (bronkokonstruksjon) og fører til relaxering av bronkiens glatte muskulatur. Effekten er doseavhengig og varer i >24 timer. Olodaterol aktiverer β₂-reseptorer, noe som fører til forhøyet nivå av cAMP, som inducerer bronkieutvidelse ved å relaxere glatt muskulatur i luftveiene. **Absorpsjon:** Tiotropium: Ca. 33% av inhalert dose når systemisk sirkulasjon. C_{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 512,00. 3 x 60 doser (3 patroner + Respimat gjenbruksinhalator) 579491, kr 1 463,60. 3 x 60 doser (3 patroner) 490823, kr 1 463,60. **Refusjon:** Refusjon ytes til pasienter med moderat til alvorlig kols med en FEV₁, mindre eller lik 65 % av forventet verdi. Se R03AL06_1 side. d. i Refusjonslisten.

Sist endret: 10.07.2019

Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 14.04.2020

Referanser: 1. Hånsel M, Bambach T, Wachtel H. Reduced Environmental Impact of the Reusable Respimat® Soft Mist™ Inhaler Compared with Pressurised Metered-Dose Inhalers. *Adv Ther.* 2019 Sep;36(9):2487-2492. 2. SPIOLTO RESPIMAT SPC, avsnitt 6.3, 14.04.2020. 3. SPIOLTO RESPIMAT SPC, avsnitt 6.1, 14.04.2020. 4. Ciciliani AM, Langguth P, Wachtel H. In vitro dose comparison of Respimat® inhaler with dry powder inhalers for COPD maintenance therapy. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017 May 26;12:1565-1577. 5. Anderson P. Respimat Soft Mist inhaler in COPD patients. *International journal of COPD* 2006;1(3):251-259. 6. SPIRIVA RESPIMAT. Avsnitt 5.1, 30.11.2018. 7. <https://www.felleskatalogen.no/medisin/spiolto-respimat-boehringer-ingelheim-603227>



Postboks 405, 1373 Asker | Tlf: 66 76 13 00
E-post: MedInfo.no@boehringer-ingelheim.com



Mindre avfall.^{1,2} Uten drivgass.³

inhaleability

Noen KOLS inhalatorer krever mer inhalasjonskraft enn andre.⁴

RESPIMAT® leverer SPIOLTO® som en tåkesky som gjør det enkelt for pasienten å inhalere.^{4,5}

Det gir god lungedeponering.^{5,6}



SIKKERHETSINFORMASJON⁷

SPIOLTO RESPIMAT er indisert som vedlikeholdsbehandling for å lindre symptomer hos voksne med kols. Hyppigste bivirkning er munntørrehet. SPIOLTO RESPIMAT bør brukes med forsiktighet ved kardiovaskulære lidelser. Som andre beta₂-adrenerge agonister, kan olodaterol gi økning i hjertefrekvens og blodtrykk. SPIOLTO RESPIMAT skal ikke brukes oftere enn én gang daglig. Les alltid fullstendig preparatomtale før forskrivning av SPIOLTO RESPIMAT.

Fastlegens rolle ved osteoporosebehandling etter brudd

Det kan være brutalt å falle, og enda verre når man gjør det mellom to stoler. Med fastlegene på laget kan osteoporosepasienter få bedre oppfølging.

Et gjennomgått brudd er kanskje den viktigste risikofaktoren for nye brudd, ettersom mange av disse pasientene har osteoporose (1). Likevel fikk kun 15 % av kvinner og 4 % av menn med gjennomgått hoftebrudd behandling for sin osteoporose i 2005 (2). Dette til tross for at ettårsdødeligheten for hoftebrudd er 20–25 % og at antiosteoporosebehandling kan halvere risikoen for et nytt brudd (3, 4).

«Dersom fastleger måler P1NP årlig hos de aktuelle pasientene, vil man enkelt kunne plukke ut de som trenger ny infusjon med zoledronsyre»

I 2015 tok det ortopediske fagmiljøet grep, og det ble laget en veileder for behandling av osteoporose hos menn og kvinner over 50 år med lavenergibrudd (5). Ortopediske avdelinger som har innført denne, har som mål at dersom du er over 50 år og kommer til avdelingen med et lavenergibrudd, skal du få tilbud om utredning og eventuell behandling for osteoporose. For pasienter med hoftebrudd er behandling med zole-

dronsyre førstevalg i tillegg til tilskudd med vitamin D og kalsium (6). Etter vår oppfatning er det hensiktsmessig, trygt og fornuftig at deler av den videre behandlingen følges opp av fastlege.

Årlig blodprøve

Oppfølgingen kan gjøres enkelt med en blodprøve, nemlig N-terminalt propeptid av prokollagen type 1 (P1NP). P1NP er en benmarkør som avspeiler benomsetningen i skjelettet. Ved effektiv behandling med antiresorptive medisiner for benskjørhet, som zoledronsyre, skal P1NP-verdien være lav, under 35 µg/L (7). P1NP kan tas når som helst på døgnet på vanlig EDTA-glass og oppbevares i kjøleskap før den sendes til analyse.

Under behandling med zoledronsyre anbefaler vi at P1NP måles årlig. Det er her den virkelig store nytteverdien kommer til syne: Dersom P1NP er under 35 µg/L, kan neste dose zoledronsyre utsettes og ny P1NP-blodprøve tas etter ett år. Ved verdier over 35 µg/L gis ny dose med zoledronsyre. Det er dokumentert at en dose zoledronsyre kan ha effekt i flere år (8). Dersom fastleger måler P1NP årlig hos de aktuelle pasientene, vil man enkelt kunne plukke ut de som trenger ny infusjon med zoledronsyre for å opprettholde effektiv behandling.

Infusjonsbehandling med zoledronsyre

Interesserte fastleger kan gjerne gi infusjonsbehandlingen med zoledronsyre på sitt kontor. Det behøves en perifer venekanylene, et rom hvor pasienten kan observeres i 45 minutter og en lege i nærheten. I forkant kontrolleres nyrefunksjon (glomerulær filtrasjonsrate (GFR) > 35 ml/min) og at det er normale nivåer av vitamin D og kalsium. Pasienten trenger ikke være fastende, men

skal drikke godt med vann både før og under infusjonen. Akuttfasereaksjon med influensalignende symptomer forekommer hos opptil 20 %. Reaksjonen kommer som regel bare ved første infusjon, kan vare noen dager og dempes med paracetamol og/eller ibuprofen (9).

«Når sykehusene tar ansvar for å starte behandlingen, kan den i stor grad følges opp og videreføres i primærhelsetjenesten»

Samhandling for bedre helse

Pasienter over 50 år med lavenergibrudd har et bedre tilbud på utredning og behandling av osteoporose i dag enn for fem år siden. Dette kan bli enda bedre dersom vi finner nøkkelen til samhandling mellom spesialist- og primærhelsetjenesten. Bruk av benmarkører i primærhelsetjenesten for monitorering av behandlingseffekt vil redusere antall infusjoner med zoledronsyre. Når sykehusene tar ansvar for å starte behandlingen, kan den etter vår oppfatning i stor grad følges opp og videreføres i primærhelsetjenesten. Det er ikke sikkert alle legekontorer skal tilby infusjonsbehandling, men det er en prosedyre som lar seg gjennomføre også utenfor sykehus. Målet må være at pasienten får behandling og oppfølging som kan redusere risikoen for nye brudd. Det kan noen ganger være livsforlengende (6). Vi har begynt – vil flere være med?

Mottatt 11.10.2020, første revisjon innsendt 28.10.2020, godkjent 29.10.2020.

JAKOB VANGEN NORDBØ

jakob.nordbo@gmail.com
er legespesialist ved Ortopedisk klinikk, Akershus universitetssykehus og stipendiat ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ØYVIND STOPLE SIVERTSEN

er allmennlege i spesialisering ved Torshovdalen legesenter og medisinsk redaktør i Tidsskriftet.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

FREDE FRIHAGEN

er overlege ved Ortopedisk avdeling, Sykehuset Østfold, førsteamanuensis ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo og leder for Fragility Fracture Network Norge.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LENE B. SOLBERG

er overlege ved Ortopedisk avdeling, Oslo universitetssykehus, postdoktor ved Avdeling for patologi, Oslo universitetssykehus og leder for Faggruppe for osteoporose og helse, Norsk ortopedisk forening.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Gehlbach S, Saag KG, Adachi JD et al. Previous fractures at multiple sites increase the risk for subsequent fractures: the Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women. *J Bone Miner Res* 2012; 27: 645–53.
- Devold HM, Søgaard AJ, Tverdal A et al. Hip fracture and other predictors of anti-osteoporosis drug use in Norway. *Osteoporos Int* 2013; 24: 1225–33.
- Pollmann CT, Røtterud JH, Gjertsen JE et al. Fast track hip fracture care and mortality - an observational study of 2230 patients. *BMC Musculoskelet Disord* 2019; 20: 248.
- Black DM, Rosen CJ. Clinical practice. Postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2016; 374: 254–62.
- Faggruppen for osteoporose og benhelse Nof. Behandlingsveileder for menn og kvinner > 50 år med lavenergibrudd. Lest 29.9.2020.
- Lyles KW, Colón-Emeric CS, Magaziner JS et al. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med* 2007; 357: 1799–809.
- Eastell R, Pigott T, Gossiel F et al. DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE: Bone turnover markers: are they clinically useful? *Eur J Endocrinol* 2018; 178: R19–31.
- Grey A, Bolland MJ, Horne A et al. Five years of anti-resorptive activity after a single dose of zoledronate—results from a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Bone* 2012; 50: 1389–93.
- Syversen U, Halse JI. Bisfosfonatbehandling av osteoporose og andre skjelettsykdommer. *Tidsskr Nor Legeforen* 2011; 131: 244–7.

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
Andersen
M.N.A.

Skippergata 33
0154 OSLO

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

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

**ADVOKATFIRMAET
KVANDE & CO**

Advokat og lege Georg Kvande
Advokat Anette Lilleengen Kvande

**HELSERETT
ERSTATNINGSRETT
ALMINNELIG PRAKSIS**

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

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

www.advokatkvande.no

ANNONSER

**11. nasjonale
konferanse om
selvmordsforskning og
-forebygging**

19.–20. mai 2021 | Oslo og online



**Ny handlingsplan
– hva nå?**

www.nasjonal-selvmordsforebyggingskonferanse.no

UiO : Universitetet i Oslo NSSF Nasjonal senter for
advokatsamarbeid
og forebygging

Slenyto "Neurim"

C Sedativum. Hypnotikum. ATC-nr.: N05C H01

DEPOTTABLETTER 1 mg og 5 mg: Hver depottablett inneholder: Melatonin 1 mg, resp. 5 mg, laktose, soyalecitin, hjelpestoffer. Fargestoff: 1 mg: Gult og rødt jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). 5 mg: Gult jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). **Indikasjoner:** Barn og ungdom 2-18 år: Behandling av insomni ved autismspekterforstyrrelser (ASD) og/eller Smith-Magenis syndrom, hvor søvnhygienetiltak ikke har vært tilstrekkelig. **Dosering: Barn og ungdom 2-18 år:** Anbefalt startdose er 2 mg. Ved utilstrekkelig respons bør dosen økes til 5 mg, maks. dose 10 mg. Data for opptil 2 års behandling er tilgjengelig. Pasienten bør overvåkes regelmessig (minst hver 6. måned) for vurdering av behandlingen. Etter minst 3 måneder bør legen evaluere behandlingseffekten og vurdere om behandlingen skal stanses om klinisk effekt uteblir. Ved lavere behandlingseffekt etter titrering til høyere dose, bør det først vurderes nedtitrering til lavere dose før behandling ev. seponeres. **Glemt dose:** Glemt tablett kan tas rett før leggetid, men deretter bør det ikke tas flere tabletter før neste planlagte dose. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon:** Erfaring mangler. Anbefales ikke ved nedsatt leverfunksjon. **Nedsatt nyrefunksjon:** Effekt er ikke undersøkt. Forsiktighet utvises. **Barn 0-2 år:** Bruk er ikke relevant til behandling av insomni. **Administrering:** Tas én gang daglig, 0,5-1 time før leggetid med eller etter mat. Tabletten kan puttes i mat, f.eks. yoghurt, appelsinjuice eller is krem, for å gjøre det enklere å svelge og oppnå bedre compliance. Dersom tabletten tas med mat eller drikk, bør de tas umiddelbart slik at ikke blandingen blir stående. Svelges hele. Skal ikke deles, knuses eller tygges. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Kan forårsake døsighet. Skal brukes med forsiktighet hvis det er sannsynlighet for at døsighet kan føre til sikkerhetsrisiko. Ingen data ved autoimmune sykdommer, og bruk anbefales derfor ikke. Inneholder laktose og bør ikke brukes ved galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. **Bilkjøring og bruk av maskiner:** Kan forårsake døsighet og forsiktighet må utvises. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Interaksjonsstudier er kun utført hos voksne. Fluvoxamin øker melatoninivået (17 × høyere AUC og 12 × høyere C_{max}) ved å hemme metabolisme av CYP1A2 og CYP2C19. Kombinasjonen bør unngås. Samtidig bruk av alkohol kan redusere effekten på søvn, og bør unngås. Melatonin kan øke de sedative egenskapene til benzodiazepiner og ikke-benzodiazepinhypnotika, og kombinasjonen bør unngås. Samtidig bruk med tioridazin og imipramin bør unngås. Forsiktighet utvises ved samtidig bruk av 5- eller 8-metoksypsofenon, som øker melatoninivået ved å hemme metabolismen. Forsiktighet utvises ved samtidig bruk av cimetidin, en potent CYP1A2-hemmer, som øker melatoninivået ved å hemme metabolismen. Forsiktighet utvises ved samtidig bruk av østrogen, som øker melatoninivået ved å hemme metabolismen av CYP1A1 og CYP1A2. CYP1A2-hemmere som kinolonene kan gi økt eksponering for melatonin. CYP1A2-induktorer kan redusere melatoninivået, og samtidig bruk kan kreve dosejustering. Røyking inducerer CYP1A2-metabolisme, og dosejustering kan kreves ved røykestopp eller -start. NSAID tatt om kvelden kan undertrykke endogene melatoninivåer i den tidlige delen av natten med opptil

75%. Om mulig bør administrering av NSAID unngås om kvelden. Betablokkere kan undertrykke frigivelsen av endogen melatonin om natten, og bør derfor tas om morgenen. **Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet:** Data mangler. Dyrestudier indikerer ingen reproduksjonstoksicitet. Som et forebyggende tiltak anbefales det å unngå bruk under graviditet. **Amming:** Endogen melatonin er målt i morsmelk, og eksogen melatonin blir trolig overført til morsmelk. Effekt på nyfødte/spedbarn er ukjent. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra, basert på nytte-/risikovurdering. **Fertilitet:** Det er ikke sett effekt på fertilitet hos hverken hann- eller hunndyr. **Bivirkninger: Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Generelle: Fatigue. Luftveier: Sinusitt. Nevrologiske: Hodepine, plutselig innsettende søvn, somnolens. Psykiske: Aggresjon, humørsvingninger, irritabilitet. Skader/komplikasjoner: Følelse av å være ruset. Følgende bivirkninger er sett (frekvens ukjent) ved bruk hos voksne (2 mg depottabletter): Epilepsi, synsforstyrrelse, dyspné, epistakse, forstoppelse, nedsatt appetitt, ansiktshevelse, hudlesjon, føle seg unormal, unormal atferd og nøyotropeni. **Overdosering/Forgiftning: Symptomer:** Døsighet kan forventes. **Behandling:** Ingen spesiell behandling nødvendig. Se Giftinformasjonens anbefalinger N05C H01 på www.felleskatalogen.no. **Egenskaper: Virkningsmekanisme:** Melatoninreseptoragonist (MT1, MT2 og MT3), antas å bidra til søvnfremmende egenskaper, da disse reseptorene (hovedsakelig MT1 og MT2) er involvert i reguleringen av døgnrytme og søvn. **Absorpsjon:** Fullstendig hos voksne (kan reduseres med opptil 50% hos eldre). Biotilgjengeligheten er 15%. First pass-metabolisme 85%. Hos barn 7-15 år med insomni, ble C_{max} (410 pg/ml) i saliva nådd innen 2 timer etter administrering av 2 mg etter en vanlig frokost. Hos voksne gitt 5 mg etter mat, ble C_{max} (3,57 ng/ml) i plasma nådd innen 3 timer. Under fastende forhold var C_{max} lavere (1,73 ng/ml) og T_{max} tidligere (innen 2 timer). **Proteinbinding:** Ca. 60%, primært til albumin, α1-syreglykoprotein og lipoproteiner med høy tetthet. **Halveringstid:** 3,5-4 timer. Clearance innen 12 timer. **Metabolisme:** I lever via CYP1A-enzymet og muligens CYP2C19. Prepubertale barn og unge voksne metaboliserer melatonin raskere enn voksne. **Utskillelse:** Via urin. 2% uforandret. Pakninger og priser: 1 mg: 60 stk. (blister) kr 515,00. 5 mg: 30 stk. (blister) kr 750,90. **Pakninger og priser: 1 mg:** 60 stk. (blister) kr 515,00. **5 mg:** 30 stk. (blister) kr 750,90. **Refusjonsberettiget bruk: Barn og ungdom 2-18 år:** Behandling av insomni ved autismspekterforstyrrelser (ASD) og/eller Smith-Magenis syndrom, hvor søvnhygienetiltak ikke har vært tilstrekkelig. **Refusjonskoder: ICPC P99:** Autismspekterforstyrrelser, vilkår 251, 252. **ICPC A90:** Smith-Magenis syndrom vilkår, 251, 252. **ICD F84:** Gjennomgripende utviklingsforstyrrelser, vilkår 251, 252. **ICD Q93:** Monosomier og delesjoner fra autosomer, ikke klassifisert annet sted, vilkår 251, 252. **Vilkår: 251:** Refusjon ytes kun til barn og ungdom fra og med 2 år til og med 17 år. **252:** Refusjon ytes kun etter resept fra sykehus eller fra spesialist i barne- og ungdomspsykiatri eller barnesykdommer.

Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 26.05.2020

Sikkerhetsinformasjon

Indikasjoner: Slenyto® er indisert til behandling av insomni hos barn og ungdom i alderen 2-18 år med autismspekterforstyrrelser (ASD) og/eller Smith-Magenis syndrom (SMS), hvor søvnhygienetiltak ikke har vært tilstrekkelig. ⁽³⁾

Forsiktighetsregler: Slenyto® kan forårsake døsighet. Derfor må legemidlet brukes med forsiktighet hvis det er sannsynlighet for at døsighet kan føre til sikkerhetsrisiko. Samtidig bruk av fluvoxamin, alkohol, bensodiazepiner/ikke-bensodiazepinhypnotika, tioridazin og imipramin anbefales ikke. ⁽³⁾

Bivirkninger: De vanligste bivirkningene er søvnighet, fatigue, humørsvingninger, hodepine, irritabilitet, aggresjon og bakrusfølelse. ⁽³⁾

Refusjonsberettiget bruk: Barn og ungdom 2-18 år: Behandling av insomni ved autismspekterforstyrrelser (ASD) og/eller Smith-Magenis syndrom, hvor søvnhygienetiltak ikke har vært tilstrekkelig. Refusjonskoder: ICPC P99: Autismspekterforstyrrelser, vilkår 251, 252. ICPC A90: Smith-Magenis syndrom vilkår, 251, 252. ICD F84: Gjennomgripende utviklingsforstyrrelser, vilkår 251, 252. ICD Q93: Monosomier og delesjoner fra autosomer, ikke klassifisert annet sted, vilkår 251, 252. **Vilkår: 251:** Refusjon ytes kun til barn og ungdom fra og med 2 år til og med 17 år. **252:** Refusjon ytes kun etter resept fra sykehus eller fra spesialist i barne- og ungdomspsykiatri eller barnesykdommer.

Referanser:

1. Gringras, P., Breddy J., Frydman-Marom A., et al., Efficacy and Safety of Pediatric Prolonged-Release Melatonin for Insomnia in Children With Autism Spectrum Disorder. JAACAP 2017. 56 (11):948-957 ;
2. Maras A, Schroder CM, Malow BA et al., Long-term Efficacy and Safety of Pediatric Prolonged-Release Melatonin for Insomnia in Children with Autism Spectrum Disorder. 2018. The Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology. doi: 10.1089/cap.2018.0020
3. Slenyto SPC 26.05.2020, pkt. 4.1, 4.2, 4.4, 4.5, 4.7, 4.8. www.legemiddelsok.no
4. Schroder CM, Malow BA, Maras A et al. Pediatric Prolonged-Release Melatonin for Sleep in Children with Autism Spectrum Disorder: Impact on Child Behavior and Caregiver's Quality of Life. Journal of Autism and Developmental Disorders (2019) 49:3218-3230.

* Slenyto® er innvilget forhåndsgodkjent refusjon etter blåreseptforskriftens §5 2, jf. 1b, med hjemmel i legemiddelforskriften § 14-8.

Insomni hos barn med autisme

Fra problem til behandling



Nå på blå resept!*

Slenyto® (melatonin depottablett) er den eneste godkjente behandlingen ved insomni hos barn med autisme-spekterforstyrrelser og/eller Smith-Magenis syndrom ^(1,3)

- Signifikant forbedring av total søvntid, innsovningstid og uavbrutt søvn ^(1,2,3)
- Barnevennlig formulering med en minitablett som tas én gang daglig ^(3,4)
- Langtidsdata på effekt og sikkerhet ⁽²⁾

Les mer på slenyto.no



Takeda AS | Drammensveien 852, 1383 Asker | Tel.: 66 76 30 30 | www.takeda.no

slenyto
(melatonin depottablett)

Bør tverrfaglig behandling av smertetilstander inkludere akupunktur?

Endogene fysiologiske mekanismer kan forklare akupunktureffekt, men behandlingen er ennå ikke integrert i offentlig helsevesen i Norge.

Om lag 30 % av den norske befolkningen oppgir at de lever med kronisk smerte (1). Muskel- og skjelettsykdommer er den vanligste årsaken til dette, og er hoveddiagnose ved 38 % av legemeldt sykefravær (2) og 28 % av uføretrygdtilfeller (3). Det har vært en svak økning i forekomsten av kronisk smerte de senere årene (1). Vi mener det er på tide å revurdere forebyggende tiltak og smertebehandling.

I 2018 mottok Legemiddelverket 5 623 bivirkningsmeldinger (4). 31 % av hendelsene ble klassifisert som alvorlige (4). Medisinfritt behandlingstilbud er en politisk bestilling fra helseminister Bent Høie til helseforetakene. Likevel er medisinsk smertelindring gjerne førstevalget. Andre behandlingsmetoder med sammenlignbar effekt, som akupunktur og kognitiv terapi, benyttes sjeldnere, selv om disse har ingen, milde eller færre bivirkninger (5).

Fysiologiske mekanismer ved akupunktur

Kroniske, kompliserte smertetilstander krever behandling som kan påvirke det perifere og det sentrale nervesystemet (6–8).

Akupunkturpunkter er lokalisert i områder der sensoriske nerveender ligger tett, og som er lokalisert i fascia (6). Effekten av akupunktur blokkeres når lokalanestesi

injiseres i slike punkter, og når perifere nerver blokkeres (9). MR-bilder av hjernen viser spesifikke forandringer som en respons på akupunktur (10).

Akupunktur – bare placebo?

Akupunktur er ofte blitt karakterisert som «bare placebo». Det er viktig å poengtere at en høy grad av placebo ikke utelukker effekt av behandlingen (8).

Narreakupunktur involverer en overfladisk penetrering med nåler i områder med lave konsentrasjoner av nerveender. Metoden påvirker berøringsreseptorer, og dermed modellering av det limbiske systemet,

«Medisinfritt behandlingstilbud er en politisk bestilling fra helseministeren til helseforetakene. Likevel er medisinsk smertelindring gjerne førstevalget»

og er langt fra perfekt som kontrollintervensjon. Det er mulig at denne effekten er blitt misoppfattet som placebo, eller at placebo som er forbundet med akupunktur, er «ren» placebo, i tillegg til limbisk modulering. Sammenligning av aktiv behandling og narreakupunktur kan dermed være en observasjon av to forskjellige sentrale mekanismer.

Anbefalt internasjonalt

Ifølge The Cochrane Collaboration er akupunktur en lovende behandling for rygg, nakke, bekkensmerter (11) og hodepine (12).

WHO anbefaler akupunktur for 28 forskjellige tilstander (13). Nylig publiserte NICE (National Institute for Health and Care Excellence) (14) et forslag til nye retningslinjer for behandling av primære kroniske smerter. Instituttet anbefaler trening, psykologiske tilnærminger og akupunktur som behandling, istedenfor medisiner. Ifølge NICE er det ingen eller svak evidens for at medisinsk behandling (inkludert ikke-steroid anti-inflammatoriske midler, gabapentin og opioider) reduserer smerter eller bedrer pasientenes livskvalitet.

På tide med forandring

Konvensjonell medisinsk behandling er som oftest førstevalg ved smertebehandling. Bare ved manglende effekt, uakseptable bivirkninger eller krav fra pasienten vurderes alternative behandlingsmetoder. Akupunktur er en billig, evidensbasert behandling med lav risikoprofil, og det er et godt alternativ eller tillegg til medisiner. Etter vår mening er kombinasjonen av skolemedisin og evidensbasert alternativbehandling, som akupunktur, undervurdert.

Det er ingen tvil om at akupunkturfaget bør oppdateres. Integrering av akupunktur i det norske helsesystemet krever at faget tilpasses anatomi, fysiologi og patologi samt vestlig evidensbasert medisin. Strategiene vi har for smertetilstander, har ikke klart å stanse økning i antall mennesker i Norge med kroniske smerter. Vi må derfor tenke nytt.

Mottatt 15.9.2020, første revisjon innsendt 12.8.2020, godkjent 22.10.2020.

JILL BROOK HERVIK

jill.hervik@siv.no
er dr.med. og fysioterapeut ved Smertepolikliniken ved Sykehuset i Vestfold.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ODD MJÅLAND

er dr.med. og pensjonert overlege ved Radiumhospitalet.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TRINE STUB

er dr.med. og seniorforsker ved Nasjonalt forskningssenter innen komplementær og alternativ medisin ved UiT – Norges arktiske universitet.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

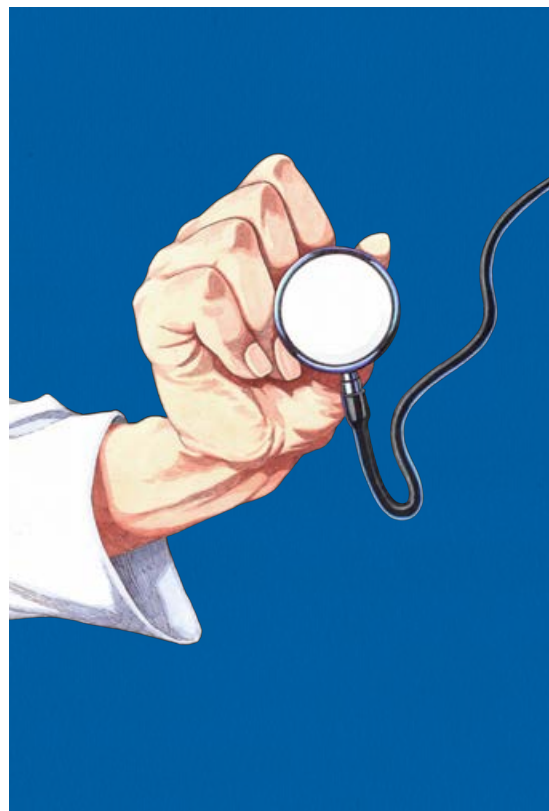
LITTERATUR

- Nielsen CS, Steingrimsdottir OA, Skurtveit SO, Handal M. Folkehelse rapporten, Langvarige smerter. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2018.
- Nav.no. Legemeldt sykefravær etter diagnose og bosted. Oslo: Nav.no; 2019.
- Arbeids- og velferdirektoratet (NAV)/statistikk-

- seksjonen, Ellingsen J. Utvikling i uførediagnoser per 31. desember 2015. Oslo: NAV; 2015.
- Statens legemiddelverk. Bivirkningsrapporten 2018. Område for legemiddelbruk Oslo: Statens legemiddelverk; 2018.
- Toroski M, Nikfar S, Mojahedian MM et al.

- Comparison of the Cost-utility Analysis of Electroacupuncture and Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs in the Treatment of Chronic Low Back Pain. J Acupunct Meridian Stud 2018; 11: 62–6.
- Sakai S, Hori E, Umeno K et al. Specific acupuncture sensation correlates with EEGs and autonomic

- changes in human subjects. *Auton Neurosci* 2007; 133(2): 158–69.
- 7 Chae Y, Chang DS, Lee SH et al. Inserting needles into the body: a meta-analysis of brain activity associated with acupuncture needle stimulation. *J Pain* 2013; 14(3): 215–22.
 - 8 Musial F. Acupuncture for the Treatment of Pain – A Mega-Placebo? *Front Neurosci* 2019; 13: 1110.
 - 9 Torsney C. Inflammatory pain neural plasticity. *Current Opinion Physiology*. 2019; 11: 51–7.
 - 10 Ren XJ, Chen HY, Wang BG et al. Regional homogeneity analysis on acupoint specificity with resting-state functional magnetic resonance imaging. *Chin Med J (Engl)* 2012; 125(9): 1627–32.
 - 11 Furlan AD, van Tulder M, Cherkin D et al. Acupuncture and dry-needling for low back pain: an updated systematic review within the framework of the cochrane collaboration. *Spine* 2005; 30: 944–63.
 - 12 Linde K, Allais G, Brinkhaus B, et al. Acupuncture for the prevention of tension-type headache. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016 (4).
 - 13 World Health Organization. *Review and Analysis of Reports on Controlled Clinical Trials* Geneva: World Health Organization; 2003 [cited 2020 01.04]. Available from: .
 - 14 National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). *Chronic pain. Assessment and management. In development (GID-NG10069)*. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2020 [cited 2020 September 01.]. Available from: .



Lytt til Tidsskriftets podkast

NY EPISODE HVER 14. DAG

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

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

 Tidsskriftet

HVILKE VURDERINGER VILLE DU SELV HA GJORT?

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



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

Praktisk og nyttig informasjon ved bruk av ELIQUIS¹

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

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

Eliquis[®]
apixaban

Å være fastlege i distrikt går på helsa løs

Utenom de store byene er bemanningen av legevaktene avhengig av omfattende unntak fra arbeidsmiljøloven. Det fører til uforsvarlig arbeidstid for legene.

Alle fastleger har en krevende jobb og jobber lange dager. Mer enn 50 timers arbeidsuke er vanlig for de fleste (1). Fastlegene er også pålagt beredskap (2). I større byer er daglegevakt ofte organisert utenom fastlegekontorene, men i små og mellomstore kommuner håndterer fastlegene akutte hendelser innimellom ordinære konsultasjoner på dagtid. Ambulansen kommer innom med pasienter for vurdering og stabilisering før transport til sykehuset. Fastlegene rykker ut fra kontoret til ulykker, hjertestans og annen akutt sykdom.

«Hele livet må planlegges rundt legevakten, ikke bare for legen, men også for resten av familien»

Kveld, natt og helg må det også være akuttmedisinsk beredskap i kommunen. 128 timer i uken skal dekkes av legevakt. Når fastlegekontoret stenger, fortsetter legene å jobbe. I en liten kommune med få fastleger blir vaktbelastningen deretter. Er det én lege til stede i kommunen, har denne alltid vakt. Er det to leger, slipper de unna med vakt annet hvert døgn, men jobber sannsynligvis fortsatt minst 34 timer i strekk for å betjene fastlegekontoret på dagtid. Er det tre leger i kommunen, er det kanskje til og med mulig å få en frihelg av og til, i hvert fall hvis legen som har vakt, holder ut hele helga. Det er ikke uvanlig å gå på jobb fredag morgen og jobbe frem til mandag ettermiddag 80 timer senere. Ferieavvikling, kurs eller sykdom gjør det vanske-

lig å få kabalen til å gå opp, men i alle år har legene tatt ansvar og løst oppgaven sammen. Arbeidsmiljøloven §10 setter klare grenser for total arbeidstid, nattarbeid, sammenhengende arbeidsperioder og krav til hviletid (3). Forholdene for fastleger i distriktet sprenger alle lovens grenser.

En liten setning i særavtalen (SFS 2305) mellom Legeforeningen og KS gir rom for unntakene fra arbeidsmiljøloven (4). Det er uenighet om den setningen som nå har ført oss ut i streik.

Påvirker hele livet

Hva vil det si å ha legevakt på den måten? Det skjer jo åpenbart ikke dramatiske og akutte hendelser hele tiden. Hvorfor er det så ille å gå med påslått telefon og radio og få vaktgodtgjørelse mens man lever livet sitt som vanlig?

Vaktradioen blir fort tung å ha i lomma. Hele livet må planlegges rundt legevakten, ikke bare for legen, men også for resten av familien. Alle aktiviteter som ikke kan forlates øyeblikkelig utgår – alarmer kan gå når som helst. Små barn kan ikke etterlates alene når mor eller far må rykke ut, så barnevakten må være klar. Man ender opp med å jogge rundt bilen for å få litt mosjon. Når man må kunne rykke ut i løpet av minutter, blir løpestrengen kort. Fjellturen utgår, skituren utgår, svømmeturen, fisketuren, klatreturen må vente. Etter en rask dusj er det raskt på med klærne igjen. Man kan ikke møte opp på en hjertestans i morgenkåpe. Legevaktradioen er med på fotballkamper, julespill og foreldremøter. Fingrene krysses og volumet på radioen skrur så lavt som mulig for å ikke forstyrre andre. For tusenvis av fastleger i distrikt er det en logistisk utfordring å få plass til familieliv og fritidsaktiviteter.

Titt og ofte ringer vakttelefonen. Noen problemer kan løses over telefonen, men på de fleste vakter vurderer man flere pasienter, enten hjemme hos pasienten eller på legekontoret. Telefonen ringer også om natten. Ofte med reelle hastehenvendelser. Legevaktleger kler seg lynraskt i mørket, noen ganger med forbløffende resultat. Av og til ringer telefonen midt på natten med

bagateller som kan vente. De minuttene det tar å avklare at det ikke krever øyeblikkelig hjelp, kan være nok til å vekke resten av familien. Én eller flere slike telefoner gjennom natten ødelegger søvnen.

«Bedre balanse mellom arbeid og hvile er grunnlaget for et godt legeliv og er viktig for å sikre fremtiden for fastlegeordningen»

Ifølge en rapport fra Nasjonalt kompetansesenter for legevaktmedisin er over halvparten av legevaktene i Norge interkommunale (5). Når det er flere som deler på vaktene, blir belastningen mindre på hver enkelt lege. I Nord-Gudbrandsdalen, der jeg jobber, har seks kommuner felles legevakt. Det har ført til en bedre hverdag for legene i regionen. Jeg har likevel rundt 650 timer legevakter i året. Det tilsvarer nesten 40 % stilling i tillegg til full jobb som fastlege.

Det er ikke lenge siden sykehusleger hadde lignende arbeidsforhold. Den kampen ble vunnet, og selv om sykehusleger har lange og tunge vakter, er det lagt inn avspasering i turnusen som sikrer hvile (6). For fastleger i distrikt er det altfor lite hviletid. Det går på helsa løs. Legeforeningen har endelig satt ned foten mot rovdriften på fastlegene i distrikt. Streiken har som mål å begrense kommunenes mulighet til å pålegge fastlegene ubegrenset legevakt. Bedre balanse mellom arbeid og hvile er grunnlaget for et godt legeliv og er viktig for å sikre fremtiden for fastlegeordningen.

Mottatt 29.10.2020, godkjent 29.10.2020.

THERESE RENAA

thereserena@gmail.com

er spesialist i allmenntilleggsmedisin og jobber som kommuneoverlege og fastlege i Sel.

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

LITTERATUR

- 1 Fastlegeordningen i krise - hva sier tallene. Rapport. Oslo: Menon Economics, 2018. Lest 28.10.2020.
- 2 Helsedirektoratet. Organisering av legevakt. Lest 28.10.2020.

- 3 Arbeidsmiljøloven. Lest 28.10.2020.

- 4 SFS2305 («Særavtalen»). Legeforeningen.no. Lest 28.10.2020.

- 5 Nasjonalt kompetansesenter for legevaktmedisin.

- 6 Legevaktorganisering i Norge. Rapport nr. 4/2019. Lest 28.10.2020.

- 6 Legeforeningen. Et avgjørende oppgjør i sykehusesene. Lest 28.10.2020.

Blandet virkelighet – ny bildeteknologi i klinisk utprøving

Nye metoder for holografisk bildevisning gir ekte tredimensjonal opplevelse av medisinske bilder. Teknikken vekker stor interesse på kirurgiske fagfelter.

V i er vant til at diagnostisk bildefremstilling av kroppen gjøres på todimensjonal (2D) skjerm, men en tredimensjonal (3D) fremstilling gjør det lettere å se relasjonen mellom strukturer. Virkelighetsnær bildeteknologi er under stadig utvikling. Et eksempel er blandet virkelighet (mixed reality), der virkeligheten og en virtuell virkelighet smelter sammen og blandes, og man kan få en holografisk visning med briller som inkluderer omgivelsene.

«Holografisk visning av organet kan gi en raskere og dypere forståelse både av problemet og dets løsning»

Med økende bildekvalitet og bedre programvare er det enklere å lage detaljerte 3D-bilder som kan gjøre det lettere å forstå lokalisasjon og form på en patologisk forandring i kroppen. Denne type bilder vises vanligvis på en flat dataskjerm med begrenset dybdeopplevelse. Holografisk visning av organet kan gi en raskere og dypere forståelse både av problemet og dets løsning.

Holografiske bilder av misdannelser i hodeskallen ble beskrevet i 1988 (1). Eksperimentelle artikler innen ryggkirurgi (2) og 3D-ultralyd av hjertet (3) kom i 1990-årene, og bevegelsen fra 2D til 3D slo først an innen kirurgi. Planlegging i tre dimensjoner er krevende, f.eks. for et inngrep i hjertet (4), og bruk av hologram i simulering av vanskelige prosedyrer er derfor foreslått til opplæring.

Tidlig holografisk teknologi var tung i bruk, og datakapasiteten var begrenset. Utstyret for virkelighetsnær 3D-opplevelse er blitt mer brukervennlig og effektivt og tas i bruk innen mange fagfelter. Vi beskriver utviklingen av teknologien *blandet virkelighet* (mixed reality, MR) i medisinsk diagnostikk og behandling og hvordan arbeidet innen mange fagområder kan forandres.

Blandet virkelighet i klinisk utprøving

Ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet og Akershus universitetssykehus har blandet virkelighet med holografiske briller vært i eksperimentell klinisk bruk siden 2017. Studieområder er leverkirurgi, medfødte hjertefeil, tykktarmskreft og hofteledelser (figur 1). Grunnlag for hologrammene er CT-, MR- og ultralydbilder, og bildene prosesseres i økende grad med støtte fra kunstig intelligens. Blandet virkelighet åpner også for nye måter å kommunisere på, for eksempel kan en holografisk behandler nå pasienter som er isolert eller langt unna.

Planlegging, navigering og visualisering

Kirurgi ved medfødt hjertefeil

Reparasjon av komplekse medfødte hjertefeil stiller store krav til 3D-forestillingsevne i både planlegging og gjennomføring. Kritiske strukturer som kransarterier og store kar skal flyttes og hjerteklaffer rekonstrueres og repareres, kanskje allerede i nyfødtperioden. Tradisjonelt har planlegging av slike inngrep vært basert på evnen til å danne seg et 3D-bilde av pasientens anatomi fra snittbilder. Denne evnen varierer fra individ til individ (5). Selv med detaljert terminologi er det krevende å kommunisere om problem og løsning.

3D-rekonstruksjon av CT- eller MR-bilder på flatskjerm har forenklet forståelsen av for eksempel aortamisdannelser. Virkelig 3D-opplevelse ble først mulig med hologram og 3D-utskrifter, f.eks. av individuelle hjertemodeller. Utvidet virkelighet sammenliknes nå med 3D-utskrifter for å definere bruksområder (6). Oslo universitetssykehus fikk i 2017 briller med programvare for blandet virkelighet. Hjulpet av dataingeniører kunne man studere datamodellene som brukes for 3D-utskrifter – nå som hologram.

Over 50 pasienter er inkludert i en studie av nytten av holografisk visualisering før hjertekirurgi. Tidlige resultater viser at teknologien er enkel i bruk og gir god dybdeopplevelse (7). Erfaringer fra enkelttilfeller viser at hologram kan forenkle forståelsen av komplekse medfødte hjerte-

misdannelser. Metoden har foreløpig utfordringer når det gjelder for eksempel avstandsmåling. Tynne og bevegelige strukturer som hjerteklaffer er tidkrevende å modellere. Holografisk modellering av implantater for lukking av ventrikkelseptumdefekter er nå under testing. Videre utvikling sikter mot fusjon av bildemodaliteter og navigering i hologrammer under intervensjoner. Nylig er det beskrevet bruk av ulike teknologier for 3D-visualisering av medfødte hjertefeil (6).

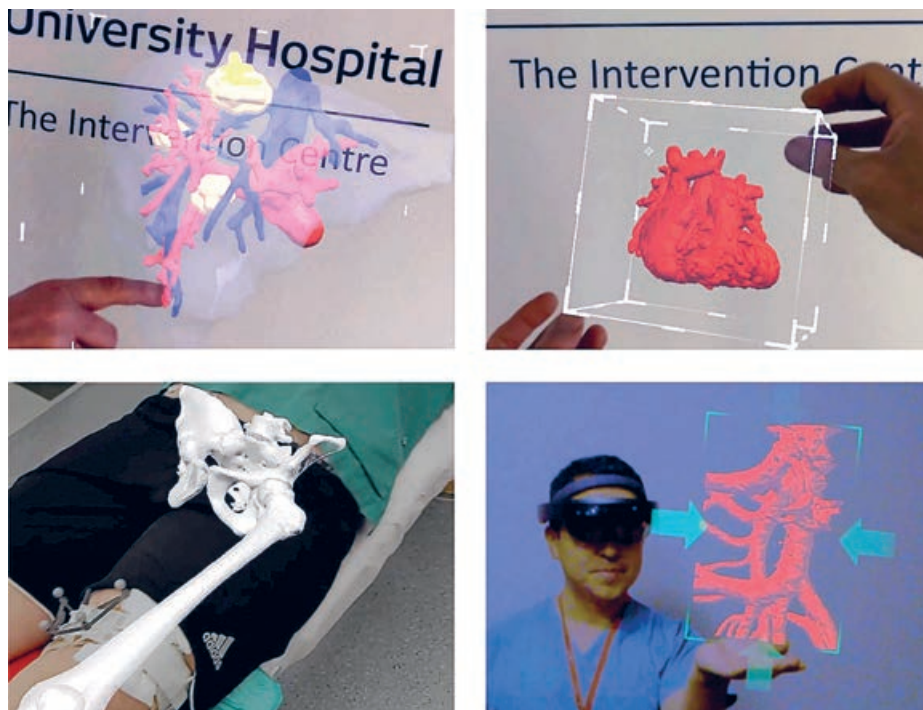
Leverkirurgi

Laparoskopisk vevsbesparende leverkirurgi ble først brukt for mer enn 20 år siden og er nå en etablert kirurgisk teknikk for å fjerne spredningssvulster fra tarmkreft. Prinsippet er å fjerne svulsten med god nok margin og spare så mye frisk lever som mulig. Pasienten får en større rest av lever, noe som reduserer faren for komplikasjoner. Om lag halvparten får tilbakefall, og metoden forenkler behandling av disse (8). I dag har kirurger begrensede muligheter til å planlegge leveroperasjoner.

«Blandet virkelighet åpner også for nye måter å kommunisere på, for eksempel kan en holografisk behandler nå pasienter som er isolert eller langt unna»

En pasientspesifikk 3D-modell av leveren, med blodårer og svulster, viser relevant operasjonsforberedende informasjon og gir oversikt over forhold mellom anatomiske strukturer. Med avansert programvare kan en slik 3D-modell gi økt mulighet til å planlegge og formidle komplekse operasjonsplaner. En av fordelene med blandet virkelighet, er at utstyret er mobilt. Hologrammene kan brukes fleksibelt på tverrfaglige møter og på operasjonsstua. Vi fant at det tar kortere tid å finne en leversvulsts lokalisasjon med en holografisk modell enn med MR-bilder (9). Løsningen brukes nå i forskning for å planlegge komplekse prosedyrer, men kan i fremtiden bli en del av den kliniske hverdagen.

Neste trinn er å bruke denne teknologien



Figur 1 Bruk av blandet virkelighet (mixed reality)-briller i (oppe fra venstre) leverkirurgi, hjertekirurgi, ortopedi og tarmkirurgi. Skjermdumper fra videoer på tidsskriftet.no

under operasjon, som et interaktivt kart med oppdatering underveis. Dette leder mot full funksjonalitet for navigasjon, hvor instrumentene spores og gjengis i 3D-modellen for å vise hvor man er på kartet.

Tumorkirurgi i tykktarm

Ved kurativt siktemål gjennomføres fjerning av tykktarmsegment med tumor og intakt krøs med regionale lymfeknuter. Ved Akershus universitetssykehus gjennomføres utvidet mesenterektomi for tykk- og tynntarmskreft, der man deler av mesenterielle kar ved avgangen. Målet med operasjonsmetoden er å fjerne flere lymfeknuter og oppnå en mer radikal behandling i håp om å redusere risiko for tilbakefall.

Store variasjoner i karforløp krever detaljert kartlegging. Til dette brukes høyoppløselige, kontrastforsterkede CT-bilder. Fra disse lages en detaljert 3D-fremstilling av kararkitekturen. Vanligvis blir disse rekonstruksjonene vist på papir eller skjerm, men de kan nå vises som 3D-printede modeller eller hologram (10). Nå testes det ut om også blandet virkelighet kan brukes. Erfaringene hittil er at 3D-modellene enkelt kan visualisere de anatomiske strukturene både pre- og

intraoperativt. Målet er tryggere navigasjon under kreftkirurgi og mer individtilpasset behandling med skreddersydd onkologisk kirurgisk tilnærming (11).

Segmenteringsmetoden som lager 3D-modeller, må valideres før klinisk bruk, også med fremtidig hjelp av kunstig intelligens.

Ortopedisk kirurgi

Deformiteter i hoften kan gi smerter og redusert bevegelighet. Dette er vanskelig å diagnostisere og utrede. Det tas vanligvis et røntgenbilde i to plan og en CT-undersøkelse. For å forstå anatomen bedre kan man lage 3D-rekonstruksjoner av bildene, men disse har til nå blitt vist som 2D-bilder på en skjerm uten informasjon om bevegelse. For å oppnå best mulig resultat etter en operasjon må man vite hvilke deler av hoften som kommer i knip og ved hvilke bevegelser dette skjer.

Ved bruk av holografisk teknologi med blandet virkelighet (12) kan vi gjøre en leddundersøkelse der vi ser hvordan skjelettet beveger seg mens vi undersøker pasienten. CT-bilder av bekken og hofter brukes for å lage et hologram av bekkenet og hoftene.

Hologrammet blir deretter plassert på pasientens eget lårben, hoftelend og bekken ved hjelp av markører og optisk sporingsystem og vil nå bevege seg når undersøkeren beveger pasientens ben. Slik kan man se hvilke bevegelsesinnskrenkninger som finnes og hvilke årsaker disse har, og pasienten kan gi uttrykk for hvilke bevegelser og leddposisjoner som er smertefulle. Dette gir ny informasjon om pasientens hoftelidelse og bedre grunnlag for å vurdere hvilken behandling som har effekt.

Vi har brukt denne undersøkelsesteknikken på utvalgte pasienter med senfølger av barnehoftesykdommer. Denne teknologiens potensial i ortopedisk kirurgi er stort. Vi arbeider med metoder som kan brukes til kirurgisk planlegging, der man med holografiske fremstillinger av ben og ledd kan legge virtuelle kirurgiske snittplan gjennom knokkelen og rekonstruere skjelettdeformiteter i blandet virkelighet. Muligheten for bruk under operasjoner er stor, da «sanntids røntgensyn» kan gi raskere, mer nøyaktig, mindre invasiv og tryggere kirurgi.

Konklusjon

Blandet virkelighet er en teknologi som kan vise hologrammer laget av medisinske bilder samtidig med virkeligheten rundt oss (for eksempel pasienten, legen og instrumentene). Med sporingsteknikk oppnås effekter som røntgensyn og 3D-navigering under kirurgi. Bruken av blandet virkelighet i medisinen er fortsatt i en tidlig utviklingsfase og har store forventninger knyttet til seg. Automatisk produksjon av hologrammer med kunstig intelligens kan øke den kliniske nytten, men metoden må valideres innen hvert kliniske område for å avdekke begrensningene. Holografisk telemedisin er et spennende utviklingsområde som kan redusere behovet for ekspert- og pasienttransport, og virtuell legevisitt under epidemier kan redusere smittespredning og spare smittevernustyrt.

Pasienten som deltok i videoinnspillingen har gitt samtykke til at artikkelen med video blir publisert.

Mottatt 3.6.2020, første revisjon innsendt 7.9.2020, godkjent 21.10.2020.

HENRIK BRUN

hbrun@ous-hf.no

er overlege ved Barnekardiologisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet og postdoktorstipendiat ved Intervensjons-senteret, Oslo universitetssykehus.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han er medopppinner av teknologi lisensiert til selskapet HoloCare AS og eier aksjer i selskapet indirekte via Inven2 AS.

EGIDIJUS PELANIS

er lege og forsker ved Intervensjons-senteret, Oslo universitetssykehus og ph.d.-stipendiat ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han er medopppinner av teknologi lisensiert til selskapet HoloCare AS og eier aksjer i selskapet indirekte via Inven2 AS.

OLA WIIG

er overlege ved Ortopedisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han er medopppinner av teknologi lisensiert til selskapet HoloCare AS og eier aksjer i selskapet indirekte via Inven2 AS.

JAVIER ARMANDO LUZON

er lege i spesialisering ved Gastrokirurgisk avdeling, Akershus universitetssykehus og klinisk ph.d.-stipendiat og lektor ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han er medopppinner av teknologi lisensiert til selskapet HoloCare AS og eier aksjer i selskapet indirekte via Inven2 AS.

SIGURD BIRKELAND

er overlege ved Seksjon for medfødte hjertefeil, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.

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

RAHUL PRASANNA KUMAR

er ingeniør og postdoktorstipendiat ved Intervensjons-senteret, Oslo universitetssykehus.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han er medopppinner av teknologi lisensiert til selskapet HoloCare AS og eier aksjer i selskapet indirekte via Inven2 AS.

ÅSMUND AVDEM FRETLAND

er overlege ved Intervensjons-senteret og Seksjon for lever- og pancreaskirurgi, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.

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

KATHRINE RYDÉN SUTHER

er overlege ved Barneradiologisk seksjon, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.

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

BJØRN EDWIN

er overlege ved Intervensjons-senteret og Seksjon for lever- og pancreaskirurgi, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet og professor ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han er medopppinner av teknologi lisensiert til selskapet HoloCare AS og eier aksjer i selskapet indirekte via Inven2 AS.

OLE JACOB ELLE

er leder for Seksjon for kybernetikk og medisinsk bildebehandling, Intervensjons-senteret, Oslo universitetssykehus og professor ved Institutt for informatikk, Universitetet i Oslo.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han er medopppinner av teknologi lisensiert til selskapet HoloCare AS og eier aksjer i selskapet indirekte via Inven2 AS.

LITTERATUR

- 1 Fujioka M, Ohyama N, Honda T et al. Holography of 3D surface reconstructed CT images. *J Comput Assist Tomogr* 1988; 12: 175–8.
- 2 Benzel EC, Rupp FW, McCormack BM et al. A comparison of fluoroscopy and computed tomography-derived volumetric multiple exposure transmission holography for the guidance of lumbar pedicle screw insertion. *Neurosurgery* 1995; 37: 711–6.
- 3 Vannan MA, Cao QL, Pandian NG et al. Volumetric multiplexed transmission holography of the heart with echocardiographic data. *J Am Soc Echocardiogr* 1995; 8: 567–75.
- 4 Bol Raap G, Koning AHJ, Scohy TV et al. Virtual reality 3D echocardiography in the assessment of tricuspid valve function after surgical closure of ventricular septal defect. *Cardiovasc Ultrasound* 2007; 5: 8.
- 5 Peters M. Sex differences and the factor of time in solving Vandenberg and Kuse mental rotation problems. *Brain Cogn* 2005; 57: 176–84.
- 6 Goo HW, Park SJ, Yoo SJ. Advanced medical use of three-dimensional imaging in congenital heart disease: Augmented reality, mixed reality, virtual reality, and three-dimensional printing. *Korean J Radiol* 2020; 21: 133–45.
- 7 Brun H, Bugge RAB, Suther LKR et al. Mixed reality holograms for heart surgery planning: first user experience in congenital heart disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2019; 20: 883–8.
- 8 Aghayan DL, Pelanis E, Avdem Fretland Å et al. Laparoscopic parenchyma-sparing liver resection for colorectal metastases. *Radiol Oncol* 2017; 52: 36–41.
- 9 Pelanis E, Kumar RP, Aghayan DL et al. Use of mixed reality for improved spatial understanding of liver anatomy. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2020; 29: 154–60.
- 10 Luzon JA, Andersen BT, Stimec BV et al. Implementation of 3D printed superior mesenteric vascular models for surgical planning and/or navigation in right colectomy with extended D3 mesenterectomy: comparison of virtual and physical models to the anatomy found at surgery. *Surg Endosc* 2019; 33: 567–75.
- 11 Sauer IM, Queisner M, Tang P et al. Mixed reality in visceral surgery: Development of a suitable workflow and evaluation of intraoperative use-cases. *Ann Surg* 2017; 266: 706–12.
- 12 Verhey JT, Haglin JM, Verhey EM et al. Virtual, augmented, and mixed reality applications in orthopedic surgery. *Int J Med Robot* 2020; 16: e2067.

Hvor mange har diabetes i Norge i 2020?

Det finnes ingen enkelt datakilde som viser hvor mange som har diabetes i Norge. Dette er en stor pasientgruppe, der mange også har økt risiko for alvorlig forløp ved covid-19. Gode tall på forekomst er derfor ekstra viktig akkurat nå.

Det globale sykdomsbyrdeprosjektet har fått mye oppmerksomhet (1). I land med få eller ingen data ekstrapoleres resultater fra andre land, men det er ofte vanskelig å forstå hvilke data og beregninger som ligger til grunn for prosjektets anslag. Deres estimerte totale forekomst av diabetes (diagnostisert og udiagnostisert) i alle aldersgrupper i Norge i 2016 var 278 000 (2). Ett år seinere var antallet nesten doblet, til 533 000 (1). Disse ulike anslagene illustrerer hvor vanskelig det er å måle sykdomsforekomst og hvor viktig det er å gjennomføre gode nasjonale studier. Her forsøker vi å estimere hvor mange som har diabetes i Norge i 2020. Vårt anslag er at 316 000–345 000 personer lever med diabetes i dag, hvorav omkring 60 000 har udiagnostisert diabetes. Vi understreker at tallene er beheftet med usikkerhet.

Type 2-diabetes

Type 2-diabetes er anslått å utgjøre ca. 90 % av all diabetes (3). For perioden 2009–14 estimerte Ruiz og medarbeidere insidens og prevalens av type 2-diabetes i aldersgruppen 30–89 år i Norge ved å kombinere informasjon om bruk av glukosesenkende legemid-

«Vi anslår at 316 000–345 000 personer lever med diabetes i dag, hvorav omkring 60 000 har udiagnostisert diabetes»

ler fra Reseptregisteret og diabetesdiagnoser fra spesialist- og primærhelsetjenesten (4), koblet på individnivå. Resultatene viste en økende prevalens i hele perioden, men med

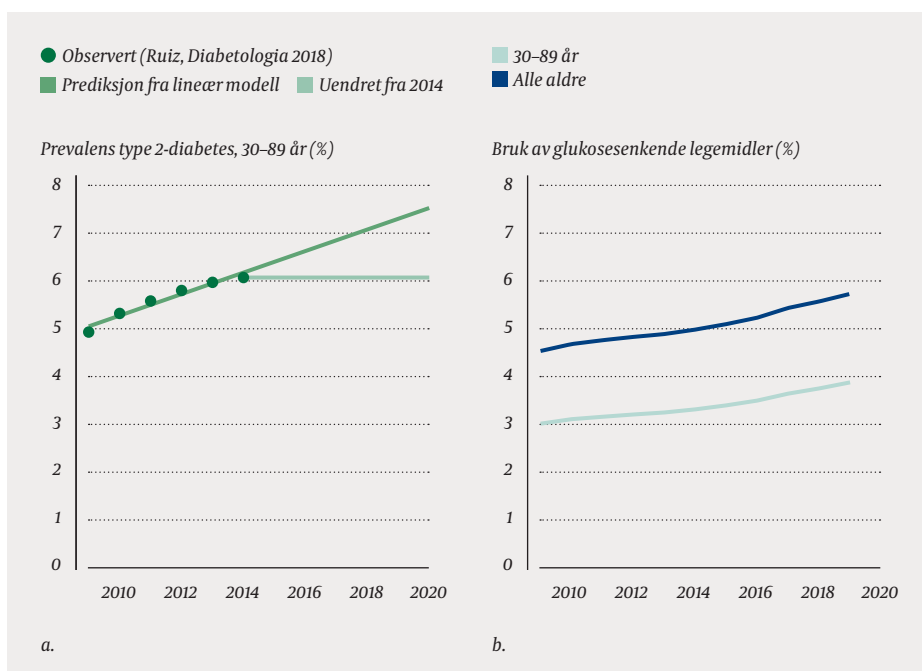
tegn til utflating på grunn av nedgang i insidens (figur 1a).

Figur 1a skisserer to hypotetiske framskrivinger for prevalensen av type 2-diabetes i aldersgruppen 30–89 år etter 2014: enten en lineær økning eller ingen endring. For å vurdere sannsynligheten av ulike scenarier kan vi bruke data fra Reseptregisteret og studier fra andre nordiske land. Utviklingen i bruk av glukosesenkende legemidler i Norge fra 2014 til 2019 viste en mer enn lineær økning (figur 1b). Noe av denne tidstrenden kan skyldes endring i andel pasienter som behandles med legemidler, men vi har ikke gode data til å anslå hvor mye av endringen dette kan tilskrives (3, 4). I Danmark har prevalensen av diagnostisert diabetes økt litt mindre enn lineært i perioden 2014–17 (5). Vi har derfor valgt å bruke to ulike antakelser i videre beregninger: a) lineær økning (7,5 % i 2020) og b) økning i prevalens midt mellom en lineær økning og ingen endring (6,8 % i 2020).

Udiagnostisert diabetes

For å finne antallet i befolkningen med udiagnostisert diabetes, kreves screeningstudier med blodprøver i representative utvalg av befolkningen. En av svakhetene med slike studier er at de er avhengige av frivillig fremmøte og samtykke, noe som kan føre til seleksjonsskjevhet. En oppsummering av utenlandske studier fra 1990-årene viste at ca. 50 % av all diabetes var udiagnostisert (6). Disse studiene baserte seg på én enkelt peroral glukosebelastningstest. Mens en klinisk diagnose krever bekreftende test med mindre det foreligger klare symptomer på diabetes, er det vanlig med én enkelt test i epidemiologiske undersøkelser. På grunn av stor dag-til-dag-variasjon i resultat av glukosebelastningstesten vil omkring 30–50 % av de som har plasmaglukose over diagnostisk grense ved første test ha normalt resultat når testen gjentas etter to uker (7, 8). Man kan derfor anta at studier som bruker én enkelt glukosebelastningstest overestimerer det reelle antallet med tidligere udiagnostisert diabetes.

Nasjonal retningslinje for diabetes og Verdens helseorganisasjon anbefaler nå måling av HbA_{1c} (glykert hemoglobin) for diagnostikk av diabetes, men plasmaglukose kan fortsatt brukes, fastende eller etter glukosebelastning (9). En ulempe med HbA_{1c} er at man finner færre, og til dels andre individer, enn man gjør med glukose-



Figur 1 Utvikling i antallet med diabetes og bruk av glukosesenkende legemidler i perioden 2009–20. a) Prevalens av type 2-diabetes i aldersgruppen 30–89 år for årene 2009–14, basert på Ruiz og medarbeidere (4), med hypotetiske scenarier for framskriving til 2020 (se brødtekst). b) Andel av befolkningen som bruker glukosesenkende legemidler i perioden 2009–19, tall fra Reseptregisteret.

belastning eller fastende glukose (8, 10, 11). Viktigst for vårt formål er at HbA1c er best når det gjelder deltakerbyrde (krever ikke at deltaker møter fastende), preanalytiske feil og dag-til-dag-variasjon.

«20 % er et skjønnsbasert og avrundet estimat for andelen som er udiagnostisert blant det totale antallet med type 2-diabetes i aldersgruppen 30–89 år»

Tromsundersøkelsen (12) og Helseundersøkelsen i Trøndelag (HUNT) (13) har nylig målt HbA1c hos alle deltakerne. I Tromsø 7 (2015–16, alder 40–84 år) var 24 % av diabetestilfellene udiagnostiserte (definert som HbA1c \geq 48 mmol/mol, eller 6,5 % (14) og svart nei på spørsmål om diabetesdiagnose), mens i HUNT4 (2017–19, alder \geq 20 år) var tilsvarende estimat 11 % (upubliserede data). Vi har ingen umiddelbar forklaring på hvorfor andelen er forskjellig i Tromsøundersøkelsen og HUNT. Studier fra Danmark i perioden 2000–14 (alder 20–85) (15) og blant menn i Kuopio, Finland 2005–10 (alder 40–70) (16) med samme beregningsmetode som i Tromsø 7 og HUNT4, viste begge at 24 % av all diabetes var udiagnostisert. I en undersøkelse av innbyggere i Akershus fylke (ca. 64 år ved undersøkelsestidspunktet 2012–15) fant Berge og medarbeidere at 16 % av all diabetes var udiagnostisert, men her var diabetes definert ved at både HbA1c og fastende plasmaglukose i samme prøve var over grenseverdiene (17). Det gir betraktelig lavere andel udiagnostiserte sammenlignet med HbA1c-kriteriet alene (18).

Basert på de fem studiene diskutert ovenfor foreslår vi 20 % som et skjønnsbasert og avrundet estimat for andelen som er udiagnostisert blant det totale antallet med type 2-diabetes i aldersgruppen 30–89 år for Norge som helhet.

Ulike typer diabetes i Norge

Vi har frem til nå diskutert diagnostisert type 2-diabetes og udiagnostisert diabetes i aldersgruppen 30–89 år. I tillegg kommer et mindre antall med type 2-diabetes i aldersgruppen under 30 år og over 89 år, der vi velger å anta at det er ingen endring i prevalens siden 2014. Tabell 1 viser estimert antall

Tabell 1 Estimater av diabetesforekomst i Norge ved inngangen til 2020. Befolkningsstørrelse i ulike aldersgrupper per 1.1.2020 er hentet fra Statistisk sentralbyrå. Absolutte tall er rundet til nærmeste 100.

Kategori	Estimert antall med diabetes	Befolkningsstørrelse	Estimert prevalens diabetes (%)
Diagnostisert type 2-diabetes			
< 30 år ¹	1 600	1 960 500	0,08
30–89 år ²	228 600–252 100	3 361 800	6,8–7,5
\geq 90 år ¹	5 200	45 200	11,6
Alle aldre	235 400–258 900	5 367 500	4,4–4,8
Diagnostisert type 1-diabetes, alle aldre ³			
	23 100	5 367 500	0,43
Diagnostisert diabetes, alle	258 500–282 000	5 367 500	4,8–5,3
Udiagnostisert diabetes ⁴	57 200–63 000	3 361 800	1,7–1,9
Totalt	315 700–345 000	5 367 500	5,9–6,4

¹ Prevalens fra nye analyser av samme datakilde og definisjon som i referanse Ruiz (4) for år 2014. Prevalens antatt uendret fra 2014 og anvendt på 2020-befolkningen.

² Prevalensdata fra Ruiz (4) for år 2014 og ekstrapolert til 2020 som forklart i tekst – to ulike antakelser.

³ Prevalensdata fra nye analyser av samme datakilde som i Ruiz (4) for år 2014, type 1-diabetes definert ved bruk av insulin, men ikke andre typer glukosesenkende legemidler, og minst én registrering av type 1-diabetesdiagnose i Norsk pasientregister. Prevalens antatt uendret til 2020.

⁴ Skjønnsmessig estimert at 20 % av type 2-diabetes blant personer i alderen 30–89 år er udiagnostisert, se tekst for forklaring. Ved å multiplisere antallet med diagnostisert type 2-diabetes i denne aldersgruppen med 0,25 [0,2/(1–0,2)] får man antallet udiagnostiserte under disse antakelsene.

i disse gruppene, basert på registerkoblingen brukt av Ruiz og medarbeidere (4).

Tabell 1 viser også diagnostisert type 1-diabetes i alle aldre (23 000), basert på den samme registerkoblingen. Disse estimatene passer godt med tallene i Norsk diabetesregister for voksne (ca. 20 000 registrerte tilfeller over 18 år i 2019 (19)) og Barsediabetesregisteret (ca. 2 800 personer med type 1-diabetes under 19 år i 2018 (20)).

Vi har ikke regnet med svangerskapsdiabetes, monogene former for diabetes eller andre sjeldne former, men disse vil i liten grad påvirke totalestimatene.

Basert på alle antakelsene over, anslår vi at 316 000–345 000 personer lever med diabetes i dag, hvorav omkring 60 000 har udiagnostisert diabetes (tabell 1).

Diskusjon

Å ha god oversikt over forekomst av sykdom i befolkningen er viktig for å planlegge gode helse- og omsorgstjenester. Basert på helseundersøkelser med selvrapporert diabetes ble det anslått at det var 90 000–120 000 personer med diagnostisert diabetes i Norge

i år 2000 (6). I 2017 anslo Folkehelse rapporten at ca. 245 000 mennesker i Norge hadde diagnostisert diabetes, basert på en kombinasjon av datakilder, primært Reseptregisteret (21). I tidligere analyser er det brukt ulike metoder med ulike styrker og svakheter. Disse kan oftest ikke sammenlignes direkte, men beregningene antyder at det har vært en sterk økning i forekomst av diabetes de

«Kanskje tiden er moden for obligatorisk melding til diabetesregistrene?»

siste 20 årene. Registrene brukt av Ruiz og medarbeidere omfatter ikke medisiner eller sykdomsdiagnoser gitt på sykehjem. Likevel tror vi dette gir liten grad av underestimering av totalantallet med diabetes i Norge (se diskusjon i Ruiz og medarbeidere (4) for detaljer). Ved å bruke landsdekkende registre unngås problemer med ikke-representative utvalg, og kobling av flere registre på individnivå gir bedre estimater. På den annen side er

det også metodologiske utfordringer ved bruk av registerdata. Vi har vist at det er en rekke vansker og feilkilder når man skal estimere antall med ikke-meldepliktige sykdommer som diabetes. Det kan bedres gjennom god registerkvalitet og gode rapporteringsrutiner. Kanskje tiden er moden for obligatorisk melding til diabetesregistrene?

Til slutt vil vi minne om at diabetesforekomsten varierer sterkt med risikofaktorer som økende alder og økende kroppsmasseindeks. Når man vurderer antallet med

diabetes i en gruppe, for eksempel med alvorlig covid-19, er det avgjørende å sammenligne med andelen i befolkningen i samme alder. For eksempel var prevalensen av type 2-diabetes i aldersgruppen under 40 år mindre enn 1 %, men var hele 15 % i aldersgruppen 80–89 år i undersøkelsen til Ruiz og medarbeidere (4).

Konklusjon

Vi anslår at ca. 260 000–280 000 personer lever med kjent diabetes i Norge i 2020 og

at ytterligere ca. 60 000 personer har undiagnostisert diabetes. Anslagene er basert på en rekke skjønsmessige vurderinger og antakelser og er derfor beheftet med usikkerhet. Det er stort behov for gode registerdata for å følge utviklingen i forekomsten av diabetes i Norge.

Mottatt 20.10.2020, første revisjon innsendt 30.10.2020, godkjent 3.11.2020.

LARS CHRISTIAN STENE

lars.christian.stene@fhi.no
er dr.philos., seniorforsker ved Avdeling for kroniske sykdommer og aldring, Folkehelseinstituttet og er tilknyttet Oslo diabetes forskningscenter. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

PAZ LOPEZ-DORIGA RUIZ

er ph.d., spesialist i barnesykdommer, postdoktorstipendiat ved Avdeling for endokrinologi, forebyggende medisin og sykkelig overvekt, gjesteforsker ved Folkehelseinstituttet og er tilknyttet Oslo diabetes forskningscenter. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

BJØRN OLAV ÅSVOLD

er ph.d., lege og avdelingsjef ved Avdeling for endokrinologi, St. Olavs hospital og professor ved HUNT forskningscenter, Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie, NTNU. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

VERA VIK BJARKØ

er lege og ph.d.-student ved Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie, NTNU og Medisinsk klinikk, St. Olavs hospital. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ELIN PETERSEN SØRGJERD

er postdoktorstipendiat ved HUNT forskningscenter, Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie, NTNU og Medisinsk klinikk, St. Olavs hospital. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

INGER NJØLSTAD

er dr.med. og professor ved Institutt for samfunnsmedisin, Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LAILA ARNESDATTER HOPSTOCK

er ph.d., sykepleier ved Koronasenteret, Tromsø kommune og forsker ved Institutt for samfunnsmedisin, Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KÅRE I. BIRKELAND

er dr.med., spesialist i endokrinologi, professor ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo og overlege ved Avdeling for transplantasjonsmedisin, Oslo universitetssykehus. Han er leder for Oslo diabetes forskningscenter. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

HANNE L. GULSETH

er ph.d., lege og avdelingsdirektør ved Avdeling for kroniske sykdommer og aldring, Folkehelseinstituttet og er tilknyttet Oslo diabetes forskningscenter. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392: 1789–858.
- GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017; 390: 1211–59.
- Bakke Å, Cooper JG, Thue G et al. Type 2 diabetes in general practice in Norway 2005-2014: moderate improvements in risk factor control but still major gaps in complication screening. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2017; 5: e000459.
- Ruiz PLD, Stene LC, Bakken IJ et al. Decreasing incidence of pharmacologically and non-pharmacologically treated type 2 diabetes in Norway: a nationwide study. *Diabetologia* 2018; 61: 2310–8.
- Carstensen B, Rønn PF, Jørgensen ME. Prevalence, incidence and mortality of type 1 and type 2 diabetes in Denmark 1996-2016. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2020; 8: e001071.
- Stene LC, Midthjell K, Jenum AK et al. Hvor mange har diabetes mellitus i Norge? *Tidsskr Nor Laegeforen* 2004; 124: 1511–4.
- Brohall G, Behre CJ, Hulthe J et al. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in 64-year-old Swedish women: experiences of using repeated oral glucose tolerance tests. *Diabetes Care* 2006; 29: 363–7.
- Selvin E, Crainiceanu CM, Brancati FL et al. Short-term variability in measures of glycemia and implications for the classification of diabetes. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1545–51.
- Classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization; 2019. Lest 3.11.2020.
- Hutchinson MS, Joakimsen RM, Njølstad I et al. Effects of age and sex on estimated diabetes prevalence using different diagnostic criteria: The Tromsø OGTT Study. *Int J Endocrinol* 2013; 2013: 613475.
- Bonora E, Tuomilehto J. The pros and cons of dia-

- gnosing diabetes with A1C. *Diabetes Care* 2011; 34 (Suppl 2): S184–90.
- 12 Jacobsen BK, Eggen AE, Mathiesen EB et al. Cohort profile: the Tromsø Study. *Int J Epidemiol* 2012; 41: 961–7.
- 13 Krokstad S, Langhammer A, Hveem K et al. Cohort Profile: the HUNT Study, Norway. *Int J Epidemiol* 2013; 42: 968–77.
- 14 Langholz PL, Wilsgaard T, Njølstad I et al. Trends in known and undiagnosed diabetes, HbA1c levels, cardio-metabolic risk factors and diabetes treatment target achievement – The Tromsø Study 1994–2016 medRxiv 2020. doi: 10.1101/2020.10.30.20222117.
- 15 Jørgensen ME, Ellervik C, Ekholm O et al. Estimates of prediabetes and undiagnosed type 2 diabetes in Denmark: The end of an epidemic or a diagnostic artefact? *Scand J Public Health* 2020; 48: 106–12.
- 16 Fizeleva M, Stančáková A, Lorenzo C et al. Glycated hemoglobin levels are mostly dependent on nonglycemic parameters in 9398 Finnish men without diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100: 1989–96.
- 17 Berge T, Lyngbakken MN, Smith P et al. High prevalence of known and unknown type 2 diabetes mellitus among middle-aged Norwegians: Data from the Akershus cardiac examination (ACE) 1950 study (Abstract). *Eur Heart J* 2018; 39 (suppl 1): ehy565.
- 18 Selvin E, Wang D, Matsushita K et al. Prognostic implications of single-sample confirmatory testing for undiagnosed diabetes: a prospective cohort study. *Ann Intern Med* 2018; 169: 156–64.
- 19 Løvaas KF, Madsen TV, Ueland GÅ et al. Norsk diabetesregister for voksne. Data fra diabetes-poliklinikker. Diabetes type 1. Årsrapport 2019 med plan for forbedringstiltak. Bergen: Norsk diabetesregister for voksne, 2020. Lest 20.10.2020.
- 20 Skriverhaug T, Kummernes SJ, Kamaleri Y et al. Årsrapport 2018 med plan for forbedringstiltak. Oslo: Barnediabetesregisteret, 2019. Lest 20.10.2020.
- 21 Folkehelse rapporten. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2017. Lest 20.10.2020.



Abonner på Tidsskriftets nyhetsbrev

HOLD DEG OPPDATERT

Ønsker du å motta vårt nyhetsbrev en gang i uken?

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

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

 Tidsskriftet

Er nye legemidler mot epilepsi bedre enn gamle?

Siden 1993 er det kommet 15 nye legemidler mot epilepsi på markedet. Selv om mulighetene for persontilpasset behandling aldri har vært større, er andelen anfallsfrie pasienter likevel den samme som tidligere.

Epilepsibehandling var før 1993 hovedsakelig dominert av fire legemidler: fenobarbital, fenytoin, karbamazepin og valproat. Disse hadde liten eller ingen effekt på anfallene hos rundt en tredjedel av pasientgruppen. Noen fikk i tillegg sjenerende bivirkninger. Forventningene var derfor store til de nye legemidlene.

Nye virkningsmekanismer

Mens de gamle legemidlene hovedsakelig virker anfallsdempende ved å blokkere nevronenes natriumkanaler (fenytoin og karbamazepin) eller ved å øke GABAerg inhibisjon (fenobarbital og valproat), har noen av de nye legemidlene andre virkningsmekanismer.

Vigabatrin øker den GABAerge inhibisjonen i synapsen ved å hemme nedbrytningen av GABA. I nevronenes presynaptiske bouton binder levetiracetam og brivaracetam seg til vesikkelproteinene SV2A, som påvirker frigjøringen av transmittorer. Lakosamid forsterker den langsomme inaktiveringen av natriumkanalene, mens perampanel blokkerer en glutamatreseptor, nemlig AMPA-reseptoren. Gabapentin, pregabalin og til dels zonisamid har en kalsiumblokkerende virkning. Noen nye legemidler er kun små strukturelle modifikasjoner av de eldre (okskarbazepin, eslikarbazepin, pregabalin, brivaracetam) (1).

Liksom de gamle legemidlene har de nye kun en symptomatisk, anfallsprofylaktisk effekt. De påvirker således ikke selve epilepsien.

De nye legemidlene har ikke bedre effekt enn de gamle

Selv om hvert enkelt legemiddel må vurderes for seg, er den samlede erfaringen at de nye legemidlene brukt som monoterapi ikke har økt andelen anfallsfrie pasienter (2). I 2013 gjennomgikk International League Against Epilepsy 11 metaanalyser og 64 randomiserte kliniske studier der effekten av gamle og nye legemidler ble sammenlignet. Konklusjonen var klar: Det var ikke holdpunkter for at de nye legemidlene hadde

reduert andelen farmakoresistente pasienter (3). Lignende studier foretatt etter 2013 har ikke rokket ved den konklusjonen (4, 5).

Studier fra Skottland har vist at i 2000 ble rundt 64 % av 470 pasienter med nyoppstått epilepsi anfallsfrie i minst ett år, hovedsakelig ved bruk av eldre legemidler (6). Denne prosentandelen var i 2014 ikke blitt høyere blant 1 795 pasienter etter at nye legemidler var tatt i bruk (7).

I de fleste studier har de nye legemidlene blitt sammenlignet med karbamazepin i form av depottabletter. Blant voksne med fokal epilepsi er det funnet at levetiracetam, zonisamid, lakosamid og eslikarbazepin har like god effekt som fenytoin og karbamazepin (klasse I-evidens). Blant eldre pasienter med nyoppstått fokal epilepsi hadde lamotrigin og levetiracetam like god effekt som karbamazepin (8).

«Med flere av de nye legemidlene har vi erfart at anfallsfrekvensen påvirkes lite, mens anfallenes alvorlighetsgrad blir mindre»

Metaanalyser av randomiserte kliniske studier av barn og unge med nyoppståtte fokale anfall har ikke vist noen forskjell i effekt mellom fenobarbital, fenytoin, karbamazepin og valproat, eller mellom lamotrigin og okskarbazepin. Det var en svak trend i favør av karbamazepin og lamotrigin (9). Ved absensepilepsi hos barn er etosuksimid og valproat vist å være bedre enn lamotrigin (10).

Andre positive effekter

Selv om målet med all epilepsibehandling er anfallsfrihet, bør ikke andre gunstige effekter undervurderes. Med flere av de nye legemidlene har vi erfart at anfallsfrekvensen påvirkes lite, mens anfallenes alvorlighetsgrad blir mindre. Blant annet blir noen kvitt de store tonisk-kloniske anfallene, noe som

nærmest eliminerer risikoen for plutselig uventet død (11). Andre opplever å få kortere anfall og at de kommer seg raskere postiktalt. Kombinasjonsbehandling, særlig med midler som har ulike virkningsmekanismer, kan i noen tilfeller være gunstig (2). Med økt utvalg av legemidler med ulike farmakodynamiske effekter kan det tas hensyn til individuelle sårbarhetsprofiler.

Affektive lidelser er ikke uvanlig i epilepsipopulasjonen. Noen epilepsipasienter har god nytte av lamotrigins psykostabiliserende effekter eller pregabalins angstdempende effekter.

Gunstigere farmakokinetikk

Farmakokinetisk er det flere ulemper med de gamle legemidlene. Fenytoin og karbamazepin har ikke-lineær kinetikk: fenytoin har metningskinetikk og karbamazepin doserelatert autoinduksjon. De gamle midlene blir metabolisert av enzymer som kan bli gjenstand for induksjon (fenytoin, karbamazepin og fenobarbital) eller inhibisjon (valproat). Dette åpner for en rekke farmakokinetiske interaksjoner, dels med hverandre, dels med andre legemidler (12).

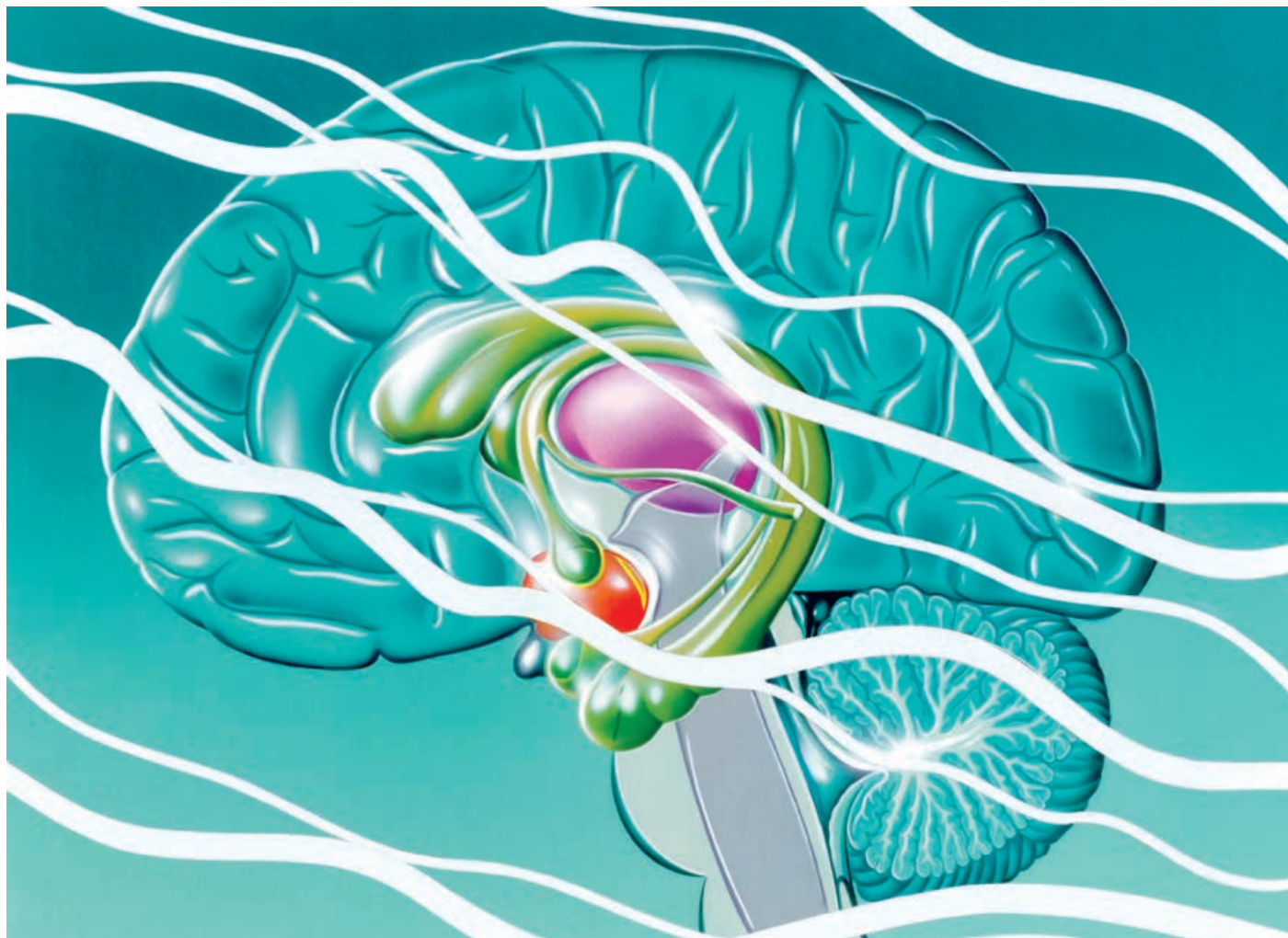
De fleste av de nye legemidlene har en gunstigere farmakokinetikk med mindre potensial for interaksjoner. Mange har lineær farmakokinetikk. Det gir forutsigbarhet i forholdet mellom dose og serumkonsentrasjon. Noen mente at dette gjorde måling av serumkonsentrasjoner overflødig. Likevel har slike målinger vist seg nyttige i mange situasjoner. Eksempelvis kan kvinner som enten starter med p-piller eller blir gravide, få et fall i serumkonsentrasjonen av lamotrigin med opptil 50 % (13). Liksom de gamle legemidlene er dessuten også de nye gjenstand for betydelig farmakokinetisk variasjon.

En ulempe med flere av de nye midlene er relativt kort halveringstid. Det gjør det nødvendig med minst to døgndoser, hvilket øker både risikoen for og konsekvensene av svikt i medisininntaket.

Bedre bivirkningsprofil?

De gamle legemidlene har flere kjedelige langtidsbivirkninger. Eksempelvis kan fenobarbital gi Dupuytren's kontraktur, fenytoin kan gi gingival hyperplasi, karbamazepin kan gi osteoporose, mens valproat kan ha endokrine og teratogene effekter (14).

Heller ikke de nye legemidlene er uten bivirkninger. Men vår erfaring er at de fleste tåles rimelig bra. Noen av de nye kan gi



Illustrasjon: Science Photo Library / NTB

nevropsykiatriske bivirkninger, dette gjelder spesielt levetiracetam, perampanel og topiramet, i noen grad også brivaracetam (15).

Selv om resultatene spriker noe, viser flere studier en høyere retensjonsrate blant nye legemidler enn ved karbamazepin. Dette skyldes først og fremst bedre tolerabilitet (8). I den skotske oppfølgingsstudien over nesten 30 år, var imidlertid andelen av tidlig seponering på grunn av bivirkninger uforandret til tross for økende bruk av nyere legemidler (16).

Bruk av nye legemidler har redusert forekomsten av fosterskader

Det er nå godt dokumentert at bruk av valproat i svangerskapet fører til misdannelser hos fosteret hos 10,9 % (17). Risikoen øker med økende doser. I tillegg er det vist at

valproateksponerte barn skårer dårligere på IQ-tester enn barn eksponert for andre anfallsdempende legemidler i svangerskapet (18), og at de har økt risiko for å utvikle autisme (19).

Etter at dette ble kjent, gikk helsemyndighetene ut med en advarsel om bruk av valproat i svangerskapet (20). Bruk av valproat blant kvinner med barneønske ble i stor grad erstattet av lamotrigin og levetiracetam, noe som førte til at prevalensen av misdannelser sank med 27 % fra 2000–05 til 2010–13 (21). Erfaringer med bruk av de nyeste legemidlene i svangerskapet er foreløpig begrenset.

Spesielle indikasjoner

Noen nye legemidler er nisjepreparater. Dravets syndrom og Lennox-Gastauts syn-

drom er to alvorlige epileptiske encefalopatier der gamle legemidler har hatt dårlig effekt. Tre legemidler har vist særlig effekt ved disse syndromene, nemlig stiripentol, rufinamid og cannabidiol (22). Det siste er foreløpig ikke markedsført i Norge, og langtidserfaringer er sparsomme.

Hvor står vi i dag?

Vi må kunne konkludere med at de nye legemidlene mot epilepsi ikke har innfridd forventningene om økt andel anfallsfrie pasienter. På individnivå er det likevel mange med gode erfaringer med de nye midlene, og sammenlignet med tidligere er det i dag større muligheter for skreddersydd behandling med en gunstigere balanse mellom effekt og bivirkninger. Dessverre oppnår vi fortsatt ikke anfallsfri-

het hos mer enn rundt to tredjedeler av pasientgruppen.

Det kan se ut til at man ikke kommer lenger med de tradisjonelle virkningsmekanismene i form av modulering av nevronal synaptisk transmisjon. Den siste tiden har oppmerksomheten vært rettet mot andre angrepsmål, blant annet gliavevets rolle,

nevroinflammasjon og genetiske mekanismer (2, 23). En rekke sjeldne sykdommer assosiert med epilepsi er nå gjenstand for målrettet behandling som tar sikte på å påvirke konsekvensene av enkeltmutasjoner (f.eks. GLUT1-mangel, pyridoksin-avhengig epilepsi, tuberøs sklerose og visse kanalopatier) (24). Kanskje står vi foran en

ny æra i epilepsibehandlingen i form av en mekanistisk tilnærming basert på et tett nevrovitenskapelig samarbeid mellom klinikere og basalforskere.

Mottatt 26.8.2020, første revisjon innsendt 30.8.2020, godkjent 11.9.2020.

KARL OTTO NAKKEN

karln@ous-hf.no

er dr.med., nevrolog og pensjonert overlege. Han var i mange år medisinsk ansvarlig ved Spesialsykehuset for epilepsi i Sandvika.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikt: Han har mottatt forelesningshonorar fra Eisai.

EYLERT BRODTKORB

er professor dr.med. ved St. Olavs hospital. Som nevrolog har han hatt en mangeårig interesse for epilepsisykdommene.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikt: Han har mottatt forelesningshonorar fra Eisai og UCB.

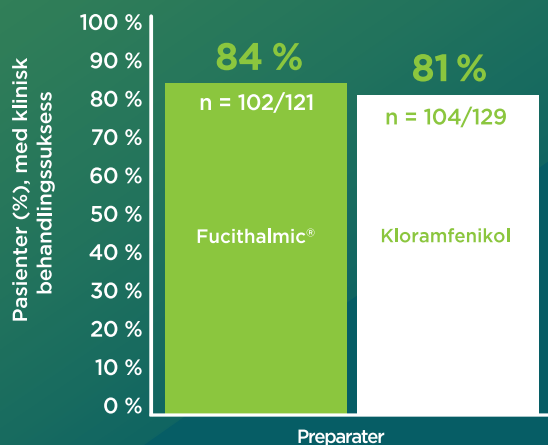
LITTERATUR

- Kobayashi K, Endoh F, Ohmori I et al. Action of antiepileptic drugs on neurons. *Brain Dev* 2020; 42: 2–5.
- Perucca E, Brodie MJ, Kwan P et al. 30 years of second-generation antiseizure medications: impact and future perspectives. *Lancet Neurol* 2020; 19: 544–56.
- Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia* 2013; 54: 551–63.
- Baulac M, Rosenow F, Toledo M et al. Efficacy, safety, and tolerability of lacosamide monotherapy versus controlled-release carbamazepine in patients with newly diagnosed epilepsy: a phase 3, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet Neurol* 2017; 16: 43–54.
- Trinka E, Ben-Menachem E, Kowacs PA et al. Efficacy and safety of eslicarbazepine acetate versus controlled-release carbamazepine monotherapy in newly diagnosed epilepsy: A phase III double-blind, randomized, parallel-group, multicenter study. *Epilepsia* 2018; 59: 479–91.
- Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000; 342: 314–9.
- Chen Z, Brodie MJ, Liew D et al. Treatment outcomes in patients with newly diagnosed epilepsy treated with established and new antiepileptic drugs: a 30-year longitudinal cohort study. *JAMA Neurol* 2018; 75: 279–86.
- Werhahn KJ, Trinka E, Döbesberger J et al. A randomized, double-blind comparison of antiepileptic drug treatment in the elderly with new-onset focal epilepsy. *Epilepsia* 2015; 56: 450–9.
- Rosati A, Ilvento L, Lucenteforte E et al. Comparative efficacy of antiepileptic drugs in children and adolescents: A network meta-analysis. *Epilepsia* 2018; 59: 297–314.
- Glauser TA, Cnaan A, Shinnar S et al. Ethosuximide, valproic acid, and lamotrigine in childhood absence epilepsy: initial monotherapy outcomes at 12 months. *Epilepsia* 2013; 54: 141–55.
- Sveinsson O, Andersson T, Mattsson P et al. Clinical risk factors in SUDEP: A nationwide population-based case-control study. *Neurology* 2020; 94: e419–29.
- Zaccara G, Perucca E. Interactions between antiepileptic drugs, and between antiepileptic drugs and other drugs. *Epileptic Disord* 2014; 16: 409–31.
- Ding Y, Tan X, Zhang S et al. Pharmacokinetic changes and therapeutic drug monitoring of lamotrigine during pregnancy. *Brain Behav* 2019; 9: e01315.
- Svendsen T, Alfstad KÅ, Lossius MI et al. Langtidsbivirkninger av antiepileptika. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2016; 136: 324–7.
- Hansen CC, Ljung H, Brodtkorb E et al. Mechanisms underlying aggressive behavior induced by antiepileptic drugs: focus on topiramate, levetiracetam, and perampanel. *Behav Neurol* 2018; 2018: 2064027.
- Alsfouk BAA, Brodie MJ, Walters M et al. Tolerability of antiseizure medications in individuals with newly diagnosed epilepsy. *JAMA Neurol* 2020; 77: 574–81.
- Weston J, Bromley R, Jackson CF et al. Monotherapy treatment of epilepsy in pregnancy: congenital malformation outcomes in the child. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 11: CD010224.
- Baker GA, Bromley RL, Briggs M et al. IQ at 6 years after in utero exposure to antiepileptic drugs: a controlled cohort study. *Neurology* 2015; 84: 382–90.
- Christensen J, Grønberg TK, Sørensen MJ et al. Prenatal valproate exposure and risk of autism spectrum disorders and childhood autism. *JAMA* 2013; 309: 1696–703.
- European Medicines Agency. Valproate and related substances. Lest 11.9.2020.
- Tomson T, Battino D, Bonizzoni E et al. Declining malformation rates with changed antiepileptic drug prescribing: An observational study. *Neurology* 2019; 93: e831–40.
- Mudigoudar B, Weatherspoon S, Wheless JW. Emerging antiepileptic drugs for severe pediatric epilepsies. *Semin Pediatr Neurol* 2016; 23: 167–79.
- Patel DC, Tewari BP, Chaunsali L et al. Neuron-glia interactions in the pathophysiology of epilepsy. *Nat Rev Neurosci* 2019; 20: 282–97.
- Perucca P, Perucca E. Identifying mutations in epilepsy genes: Impact on treatment selection. *Epilepsy Res* 2019; 152: 18–30.

Vurder behandling av bakteriell konjunktivitt med friske øyne

Fucithalmic®
Fusidinsyre 1%
viskøse øyedråper

Fucithalmic® er en effektiv behandling av bakteriell konjunktivitt, som vist i følgende studie¹

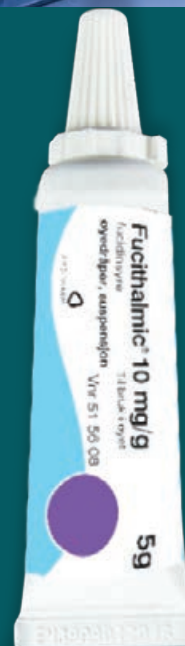


Figur 1 Forskjellen er ikke statistisk signifikant

Figuren viser hvordan Fucithalmic® virker sammenlignet med kloramfenikol i behandlingen av akutt bakteriell konjunktivitt.

Figur 1. Singelblind, randomisert sammenlignende 1-ukes studie med 1% fusidinsyre og 0,5% kloramfenikol viskøse øyedråper i behandlingen av akutt purulent konjunktivitt¹

2 DRÅPER DAGLIG



ØYEDRÅPER, suspensjon 1%: 1 g inneh.: Fusidinsyre 10 mg.

Indikasjoner: Akutt konjunktivitt forårsaket av stafylokokker. Det skal tas hensyn til offisielle retningslinjer for riktig bruk av antibakterielle legemidler. **Dosering:** 1 dråpe 2 ganger daglig. Behandlingen bør være i minst 2 dager etter symptomfrihet. 1. behandlingsdag kan 1 dråpe gis 4 ganger. **Administrering:** Kun til bruk i øyet. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Bakteriell resistens er rapportert ved bruk av fusidinsyre. Langvarig eller gjentatt bruk kan øke risikoen. Inneholder mikrokrystallinsk fusidinsyre som kan gi rifter i kontaktlinser eller kornea. Inneholder benzalkoniumklorid som kan gi øyeirritasjon og misfarge myke kontaktlinser. Kontaktlinser skal ikke brukes under behandlingen. **Bilkjøring og bruk av maskiner:** Kan gi forbigående tåkesyn etter påføring, og dette skal tas hensyn til. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se S01A A13 Ingen interaksjonsstudier er utført. Pga. ubetydelig systemisk eksponering er systemiske interaksjoner lite sannsynlig. **Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Pga. minimal systemisk eksponering forventes ingen effekt. Kan brukes under graviditet.

Amming: Pga. minimal systemisk eksponering forventes ingen effekt på nyfødte/spedbarn som ammes. Kan brukes under amming. **Fertilitet:** Påvirkning ved topikal bruk av fusidinsyre er ikke studert. Pga. minimal systemisk eksponering forventes ingen effekt på kvinnelig fertilitet. **Bivirkninger:** Pruritus på applikasjonsstedet, smerte på applikasjonsstedet (inkl. svie og stikking i øyet), ubehag/irritasjon på applikasjonsstedet, angioødem, utslett, urticaria, tåkesyn, økt lakrimasjon, øyelokksødem. **Egenskaper:** **Virkningsmekanisme:** Hemmer bakterienes proteinsyntese. Baktericid effekt på vanlig forekommende øyepatogene bakterier. Spesiell høy aktivitet overfor Staphylococcus aureus og Staphylococcus epidermidis uavhengig av penicillinaseproduksjon. Enterobacteriaceae og Pseudomonas spp. er resistente. Det er ikke kryssresistens mellom fusidin og noe annet klinisk anvendt antibiotikum. Depotvirkningen medfører at det opprettholdes effektive konsentrasjoner i øyet med dosering 2 ganger daglig. **Absorpsjon:** God penetrasjon gjennom kornea.

Oppbevaring og holdbarhet: Holdbarhet etter anbrudd: 4 uker.

Pakninger og pris: 5g tube: kr.73,80

Sist endret: 08.11.2019

Firma: ADVANZ Pharma: Telefon: +46 +46 42 13 57 70; e-post: info@abc.se www.advanzpharma.com

Referanser

1. Hvidberg, Jesper: Fusidic acid in acute conjunctivitis. Acta Ophthalmologica 1987; Volume 65(1): 43-47. DOI: 10.1111/j.1755-3768.1987.tb08489.x

Benyttet illustrasjon er hentet fra egen bildedatabase, Advanz Pharma

ADV/FUT/PM/0023 1 03/2020

ADVANZ
PHARMA

Sink til barn med diaré



Illustrasjonsfoto: Shigemitsu Takahasi / Alamy Stock Photo

Sinktilskudd anbefales til barn med akutt diaré i fattige land, men effekten er like god med en lavere dose enn tidligere anbefalt.

På verdensbasis er diaré fortsatt en av de vanligste dødsårsakene blant barn, selv om det har vært en markant nedgang av denne typen dødsfall de seneste tiårene. Det er anslått at en halv million barn døde av diaré i 2018. De fleste av disse dødsfallene kunne vært unngått med adekvat behandling; i første rekke peroral rehydrering.

Som behandling av diaré hos barn i lav- og mellominntektsland anbefales det i tillegg å gi sinktilskudd, fordi dette reduserer diaréen og forkorter sykdomsforløpet. Standard dose er 20 mg sink per dag, men

alternative doser hadde ikke blitt undersøkt før anbefalingen ble introdusert. Sinktilskudd har en metallisk smak og kan provosere frem oppkast. I en forsk studie ønsket man derfor å finne ut om lavere doser kan ha like god effekt og mindre bivirkninger (1).

Studien omfattet 4 500 barn i alderen ½–5 år med akutt diaré, halvparten i India og resten i Tanzania. Barna ble randomisert til å motta sinktilskudd på 5 mg, 10 mg eller 20 mg per dag.

Etter fem dager hadde henholdsvis 7,2 %, 7,7 % og 6,5 % av barna fortsatt diaré. Forskjellene var under det som på forhånd hadde blitt definert som betydningsfullt. Det var heller ingen forskjell mellom gruppene i antall løse avføringer. Oppkast innen 30 minutter etter inntak av sinktilskuddet forekom hos henholdsvis 13,7 %, 15,6 % og

19,3 %. Man kunne derfor fastslå at lavere sinkdoser ga mindre oppkast.

Alle dosene som ble brukt i studien, ligger over den daglige anbefalte dosen sink. Grunnen til at sink kan hjelpe ved diaré sykdom, er ikke helt klarlagt, men mulige forklaringer kan være bedret immunrespons, spesielt hos barn som i utgangspunktet har sinkmangel og/eller hemmet klorutskillelse i tarmen.

KRISTOFFER BRODWALL
HAUKELAND UNIVERSITETSSYKEHUS

LITTERATUR

- 1 Dhingra U, Kisenge R, Sudfeldt CR et al. Lower-dose zinc for childhood diarrhea – A randomized, multicenter trial. *N Engl J Med* 2020; 383: 1231–41.

Én antistoffinjeksjon beskytter spedbarn mot RS-virus

En enkelt injeksjon med monoklonalt antistoff ga kraftig reduksjon i antall infeksjoner og sykehusinnleggelsesgrunnet RS-virus blant spedbarn.

Respiratorisk syncytialvirus (RS-virus) forårsaker årlige epidemier av luftveisinfeksjoner. Spedbarn under seks måneders alder er særlig sårbare, og i lav- og mellominntektsland er infeksjon med RS-virus en viktig dødsårsak. Forskning gjennom flere tiår har ikke lyktes i å fremstille en god og sikker vaksine.

En multinasjonal studie har undersøkt effekten av et monoklonalt antistoff med halveringstid på 60 dager, nirsevimab, som binder seg til RS-viruset (1). Rundt 1 500 friske, men premature spedbarn, født i uke 29–34, ble randomisert til å få enten nirsevimab eller placebo som én injeksjon i begynnelsen av en sesong for RS-virus.

I løpet av de neste 150 dagene var det 70 % færre (95 % KI 52 til 81 %) av spedbarna som hadde fått antistoff, som trengte helsehjelp for luftveisinfeksjon grunnet RS-virus. Andelen sykehusinnleggelsesgrunnet RS-virusassosiert luftveisinfeksjon var 78 % lavere (95 % KI 52 til 90 %) i antistoffgruppen. Det var ingen forskjell i bivirkninger mellom de to gruppene.

– Resultatene fra denne store studien er svært lovende, sier seksjonsoverlege Claus Klingenberg ved Barne- og ungdomsavdelingen ved Universitetssykehuset Nord-Norge.

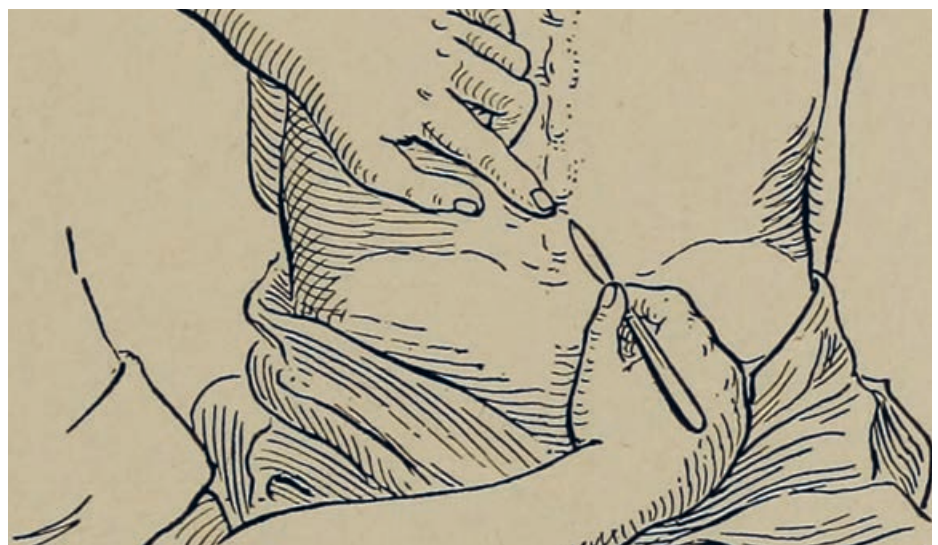
– Kun én dose av dette antistoffet ser ut å gi effektiv beskyttelse i den alderen RS-viruset gir mest alvorlige infeksjoner. Det gjenstår imidlertid å se om prisen blir så høy at medikamentet ikke vil bli finansiert av det offentlige helsevesenet, men kun bli tilgjengelig for dem som har råd, sier Klingenberg.

TORBJØRN ØYGARD SKODVIN TIDSSKRIFTET

LITTERATUR

- 1 Griffin MP, Yuan Y, Takas T et al. Single-dose nirsevimab for prevention of RSV in preterm infants. *N Engl J Med* 2020; 383: 415–25.

Spinalt hematoma etter spinalpunksjon



Illustrasjon: Science Photo Library / NTB

Spinalt hematoma er en sjelden komplikasjon til spinalpunksjon, både hos pasienter med og uten koagulasjonsforstyrrelser.

Spinalt hematoma kan oppstå etter spinalpunksjon og forårsake mekanisk kompresjon av ryggmargen. En ny dansk studie basert på flere enn 80 000 spinalpunksjoner viser at dette er en sjelden komplikasjon (1). Spinalt hematoma innen 30 dager etter spinalpunksjon var kun marginalt hyppigere hos pasienter med koagulopati enn dem uten, med en forekomst på henholdsvis 2,3 promille (95 % KI 1,5 til 3,4) og 2,0 promille (95 % KI 1,6 til 2,4).

– Spinalt hematoma som komplikasjon til spinalpunksjon er noe vi stadig tenker på, men som jeg hittil i karrieren heldigvis bare har sett et par ganger, forteller Morten Horn, som er overlege ved Nevrologisk avdeling, Oslo universitetssykehus.

– Forskerne bak denne studien mistenker at frykten for å forårsake et spinalt hema-

tom hos pasienter med grenseverdier for koagulopati har gjort klinikere mer restriktive med spinalpunksjon, noe som kan ha gitt en seleksjonsskjevhet i studien, mener han.

– Pasienter som likevel har blitt spinalpunkttert tross slike grenseverdier, kan ha vært pasienter der risikoen for blødning på mer generelt grunnlag har blitt vurdert som lav, sier Horn.

Norske nevrologer bruker andre referanseverdier for koagulopati enn i den danske studien. Evidensgrunnlaget for de norske grensene for når spinalpunksjon er trygt å gjennomføre, er svakt, ifølge Horn, som mener at den kanskje viktigste lærdommen studien gir, er at risikoen for spinalt hematoma ved spinalpunksjon tross alt er liten.

PETTER MORTEN PETERSEN TIDSSKRIFTET

LITTERATUR

- 1 Bodilsen J, Mariager T, Vestergaard HH et al. Association of lumbar puncture with spinal hematoma in patients with and without coagulopathy. *JAMA* 2020; 324: 1419–28.

TOR INGEBRIGTSEN

tor.ingebrigtsen@unn.no
Institutt for klinisk medisin
UiT – Norges arktiske universitet

Nevro-, ortopedi- og rehabiliteringsklinikken
Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø

LISE BALTESKARD

Senter for klinisk dokumentasjon og evaluering
Helse Nord RHF

KRISTEL AILIN GULDHAUGEN

Senter for klinisk dokumentasjon og evaluering
Helse Nord RHF

ROAR KLOSTER

Nevro-, ortopedi- og rehabiliteringsklinikken
Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø

Institutt for klinisk medisin
UiT – Norges arktiske universitet

BÅRD ULEBERG

Senter for klinisk dokumentasjon og evaluering
Helse Nord RHF

MARGRETH GROTTLE

Institutt for fysioterapi
OsloMet – storbyuniversitetet

Forsknings- og formidlingsenheten for
muskelskjeletthelse
Oslo universitetssykehus

TORE KRISTIAN SOLBERG

Nevro-, ortopedi- og rehabiliteringsklinikken
Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø

Institutt for klinisk medisin
UiT – Norges arktiske universitet

Behandlingsrater for ryggkirurgi i Norge og Helse Nord 2014–18

BAKGRUNN

Formålet med denne studien var å undersøke om behandlingstilbudet innen ryggkirurgi i Helse Nord er i henhold til den vedtatte funksjonsfordelingen mellom sykehusene i regionen, og om det er geografisk variasjon i tilbudet. Vi undersøkte derfor behandlingsrater i Norge og Helse Nord, samt egendekning i Helse Nord, og vurderte aktiviteten i regionen.

MATERIALE OG METODE

Vi inkluderte ryggoperasjoner registrert i Norsk pasientregister fra 2014 til 2018 i en retrospektiv analyse, og beregnet kjønns- og aldersstandardiserte behandlingsrater for Norge, helseregionene og helseforetakene i Helse Nord. Vi beregnet egendekning som andel pasienter operert ved sykehus i eget boområde.

RESULTATER

Behandlingsraten for ryggoperasjoner i Norge lå på omkring 120 operasjoner per 100 000 innbyggere per år i hele perioden. Antallet ryggoperasjoner på landsbasis økte fra 5 995 i 2014 til 6 494 i 2018 på grunn av økning i innbyggertallet. Behandlingsrater for bruddbehandling og lett ryggkirurgi var relativt like i hele landet, men for tung ryggkirurgi var gjennomsnittlig rate for bosatte i Helse Nord 57 % av landsgjennomsnittet. Egendekningen i Helse Nord økte fra 60 til 84 % i perioden. Lokalsykehusfunksjonene for lett ryggkirurgi ved Nordlandssykehuset og Helgelandssykehuset (om lag 30 %) og regionsfunksjonen for tung ryggkirurgi ved Universitetssykehuset Nord-Norge (55 %) hadde lav egendekning.

FORTOLKNING

Behandlingsraten for tung ryggkirurgi og egendekningen for all kirurgisk behandling av degenerative rygg-lidelser var lavere i Helse Nord enn i resten av landet. Hvis dette skal kompenseres i regionen, har vi estimert at aktiviteten må økes med om lag 170 operasjoner per år.

Se også lederartikkel side 1720
Tabell 3, figur 2 og engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

HOVEDFUNN

Gjennomsnittlig rate for kirurgisk behandling av degenerative rygg-lidelser i Norge var stabil på omkring 120 operasjoner per 100 000 innbyggere per år i perioden 2014–18.

Behandlingsraten var lavere for bosatte i Helse Nord (91 % av landsgjennomsnittet), hovedsakelig på grunn av betydelig lavere rate for tung ryggkirurgi (57 % av landsgjennomsnittet).

Egendekningen i Helse Nord var lav i lokalsykehusfunksjonene for lett ryggkirurgi ved Nordlandssykehuset og Helgelandssykehuset (om lag 30 %) og i regionfunksjonen for tung ryggkirurgi ved Universitetssykehuset Nord-Norge (55 %).

Rygg-lidelser er den vanligste årsaken til ikke-dødelig helsetap og korttidssykefravær, og den nest vanligste grunnen til uføretrygd (1, 2). Bildediagnostikk tilrådes ved symptomer uten bedring etter fire til seks uker (3). Over 50 % av de som undersøkes, får påvist skiveprolaps, spinal stenose eller andre degenerative forandringer. Mange henvises derfor til vurdering med tanke på kirurgisk behandling, som kan være aktuelt for pasienter med vedvarende plager og nevrologiske symptomer som skyldes lumbal prolaps eller lumbal spinal stenose.

I USA var dekompresjon eller avstivingsoperasjon for degenerativ rygg-lidelse henholdsvis den tredje og femte vanligste operasjonen som ble utført i perioden 2003–12 (4). Flere har rapportert om økende behandlingsrater (5–8), men få har studert det samlede forbruket av ryggoperasjoner (9). I Norge økte behandlingsraten med 54 % fra 78 til 120 operasjoner per 100 000 innbyggere per år fra 1999 til 2013 (10).

Helse Nord regionalt helseforetak (RHF) vedtok i styresak 55-2004 at tung ryggkirurgi skal utføres som regionfunksjon ved Universitetssykehuset Nord-Norge Tromsø og lett ryggkirurgi som lokalsykehusfunksjon ved Helgelandssykehuset Mo i Rana og Nordlandssykehuset Bodø. Universitetssykehuset Nord-Norge Tromsø dekker lokalsykehusfunksjonen for eget og Finnmarkssykehusets boområde.

Formålet med denne studien var å undersøke om behandlingstilbudet innen ryggkirurgi i Helse Nord er i henhold til den vedtatte funksjonsfordelingen, og om det er geografisk variasjon i tilbudet. Vi undersøkte derfor behandlingsrater i Norge og Helse Nord, samt egendekning i Helse Nord, og vurderte aktiviteten i regionen.

Materiale og metode

Studiedesign og datakilde

Vi benyttet data om avdelingsopphold for ryggkirurgi fra Norsk pasientregister i perioden 2014–18. Registeret omfatter all ryggkirurgi i Norge unntatt operasjoner utført på private sykehus som pasienten har betalt selv eller via privat helseforsikring.

Datauttrekket bygde på en algoritme vali-

dert av Nasjonalt kvalitetsregister for ryggkirurgi (11, 12). Vi modifiserte algoritmen ved å ekskludere fjerning av osteosyntesemateriale og inkludere operativ bruddbehandling. Algoritmen inkluderte pasienter med ICD-10-diagnosekoder for degenerativ lumbal rygg-lidelse eller brudd i torakolumbalcolumna kombinert med NCSP-prosedyrekode for dekompresjonskirurgi, avstivingskirurgi eller bruddbehandling. Operasjonene ble kategorisert som lett ryggkirurgi (diskektomi og/eller annen dekompresjon for prolaps eller spinal stenose), tung ryggkirurgi (avstivings- og/eller skiveproteseoperasjoner, og/eller annen instrumentering) eller operativ bruddbehandling. Kategoriseringen samsvarer med definisjonene i Nasjonalt kvalitetsregister for ryggkirurgi, og med bruken av termene lett og tung ryggkirurgi i funksjonsfordelingsvedtaket i Helse Nord RHF. Algoritmen ekskluderte pasienter som er operert i cervikalcolumna, for kreft eller annen svulstsykdom, for skoliose og for infeksjoner, samt de som er reoperert ved fjerning av osteosyntesemateriale.

Behandlingsrater

Behandlingsrater ble beregnet som antall operasjoner per 100 000 innbyggere per boområde per år. Boområdene ble definert på tre nivåer, som i Helseatlas: de regionale helseforetakenes, helseforetakenes og lokalsykehusenes geografiske opptaksområder (13). Ratene uttrykker alle opererte per år dividert med registrert folketall (0–105 år) i boområdet hos Statistisk sentralbyrå per 1. januar samme år, standardisert for kjønn og alder med året 2015 som referanse. Analysen dekket hele landet, men vi fokuserte på bosatte i Helse Nord, dvs. boområdene Finnmarkssykehuset (Finn-

Tabell 1 Antall innbyggere, antall operasjoner for degenerative rygg-lidelser (lett og tung ryggkirurgi) og kjønns- og aldersstandardiserte behandlingsrater (antall operasjoner per 100 000 innbyggere per boområde per år) for bosatte i Norge og Helse Nord, 2014–18.

Boområde	2014	2015	2016	2017	2018	Gjennomsnitt
Norge						
Innbyggere, n	5 165 802	5 213 985	5 258 317	5 295 619	5 328 212	5 252 387
Operasjoner, n	5 995	6 342	6 417	6 492	6 494	6 348
Behandlingsrate	116,5	121,6	121,6	121,5	120,2	120,3
Helse Nord						
Innbyggere, n	480 740	481 994	484 647	486 001	486 452	483 967
Operasjoner, n	552	566	544	562	518	548
Behandlingsrate	111,1	113,8	108,0	110,6	101,8	109,1



Figur 1 Gjennomsnittlig antall ryggoperasjoner per 100 000 innbyggere per år i perioden 2014–18, standardisert for kjønn og alder, fordelt på helseregionene som boområder for a) lett og b) tung ryggkirurgi for degenerative ryggglidelser samt c) kirurgisk behandling av brudd i ryggen. Intervallet viser variasjonen i årlig rate, fra lavest til høyest. Merk at skalaen på x-aksen varierer mellom delfigurene.

mark), Universitetssykehuset Nord-Norge (Troms og Ofoten), Nordlandssykehuset (Nordland) og Helgelandssykehuset (Helgeland).

Egendekning

Egendekning ble definert som andelen operert ved et sykehus i eget boområde (14). Vi kategoriserte behandlingssted som Universitetssykehuset Nord-Norge Tromsø, Nordlandssykehuset Bodø, Helgelandssykehuset Mo i Rana, offentlig sykehus i annen helseregion eller privat sykehus med avtale med et regionalt helseforetak. For bosatte i Finnmark ble operasjon ved Universitetssykehuset Nord-Norge Tromsø registrert som behandling i eget boområde, siden sykehuset har lokalsykehusfunksjon for Finnmark.

Etikk

Senter for klinisk dokumentasjon og evaluering har behandlingsgrunnlag for analyse i personvernforordningen og dispensasjon fra taushetsplikten fra Regional komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK nord). Studien var derfor ikke fremleggingspliktig. Av personvern hensyn skjuler datakilden eksakte tall for registreringer som forekommer med en frekvens lavere enn fem per år, uten at dette påvirker summerte tall.

Resultater

Aktivitet og behandlingsrater

Antall innbyggere og operasjoner i Norge økte like mye, slik at behandlingsraten for lett og tung ryggkirurgi var stabil med et gjennomsnitt omkring 120 operasjoner per 100 000 innbyggere per år i perioden (tabell 1). I Helse Nord økte innbyggertallet mindre, og antall operasjoner varierte lite, uten klar tidstrend. Gjennomsnittlig rate var 109 operasjoner per 100 000 innbyggere per år (91 % av landsgjennomsnittet).

Det var små variasjoner i behandlingsrater for lett ryggkirurgi og bruddbehandling i Norge i perioden (figur 1a og 1c). For bosatte i Helse Nord var gjennomsnittlige behandlingsrater for lett og tung ryggkirurgi henholdsvis 101 (95 % av landsgjennomsnittet) og 8 (57 % av landsgjennomsnittet) operasjoner per 100 000 innbyggere per år (figur 1a og 1b).

Forskjellene i gjennomsnittlige behandlingsrater mellom boområdene i Helse Nord var moderate, men det var stor årlig variasjon

Tabell 2 Behandlingssted for pasienter bosatt i Helse Nord som ble operert for degenerative ryggglidelser (lett og tung ryggkirurgi), 2014–18. Antall (%). UNN = Universitetssykehuset Nord-Norge.

Behandlingssted	2014	2015	2016	2017	2018	Gjennomsnitt
Helse Nord	334 (60)	432 (76)	439 (81)	453 (81)	436 (84)	419 (77)
UNN Tromsø	265 (48)	359 (63)	363 (67)	367 (65)	352 (68)	341 (62)
Helse Midt-Norge	78 (14)	50 (9)	20 (4)	27 (5)	33 (6)	41 (7)
Helse Vest	45 (8)	19 (3)	7 (1)	11 (2)	6 (1)	17 (3)
Helse Sør-Øst	20 (4)	22 (4)	28 (5)	29 (5)	35 (7)	27 (5)
Privat sykehus med avtale	75 (14)	43 (8)	50 (9)	42 (7)	8 (2)	44 (8)
Til sammen	552 (100)	566 (100)	544 (100)	562 (100)	518 (100)	548 (100)

i noen boområder (figur 2). Bosatte i lokalsykehusområdet Bodø hadde fra og med 2015 konsistent lavere rate enn landsgjennomsnittet med gjennomsnittlig 86 operasjoner per 100 000 innbyggere per år (72 % av landsgjennomsnittet).

Egendekning

Antall operasjoner for degenerative ryggglidelser for bosatte i Helse Nord fordelte seg på 2 541 (93 %) lette og 201 (7 %) tunge operasjoner. Egendekningen (lett og tung ryggkirurgi) økte fra 60 til 84 % i perioden (tabell 2). Egendekningen var stabil over 90 % for øyeblikkelig hjelp-behandling i hele perioden (data ikke vist).

I 2014 ble omlag 65 % av pasienter bosatt i Finnmark, Troms og Ofoten operert ved Universitetssykehuset Nord-Norge Tromsø, 25 % ved offentlige sykehus i andre regioner og 10 % ved private sykehus med avtale med et regionalt helseforetak (tabell 3). Dette endret seg i løpet av perioden: I 2018 ble over 90 % operert ved Universitetssykehuset Nord-Norge Tromsø og under 5 pasienter ved private sykehus. For bosatte i Nordland og på Helgeland var eneste klare tidstrend at andelen på nesten 20 % som ble operert ved private sykehus i begynnelsen av perioden, gradvis ble redusert til under fem pasienter i 2018. Egendekningsgraden varierte rundt 30 % for begge boområdene. I perioden sett under ett ble en større andel bosatte i Nordland (42 %) enn på Helgeland (24 %) operert ved Universitetssykehuset Nord-Norge Tromsø. Andelen behandlet ved offentlige sykehus i en annen helseregion var høyere for bosatte på Helgeland (28 %) enn i Nordland (17 %).

En delanalyse av kun lett ryggkirurgi (data ikke vist) viste nesten samme fordeling og tidstrend som analysen av alle operasjoner for degenerative ryggglidelser.

Fordelingen av tung ryggkirurgi etter behandlingssted var stabil, og egendekningen i Helse Nord var lav, med gjennomsnittlig 22 (55 %) operasjoner per år utført ved Universitetssykehuset Nord-Norge Tromsø og 16 (40 %) ved offentlige sykehus i andre regioner. Andelen behandlet utenfor regionen var lik for bosatte fra de fire helseforetaksområdene. 50 % av operasjonene ble utført ved sykehus i Helse Sør-Øst.

Bruddbehandling forekom bare unntaksvis (0–3 pasienter per år) utenfor regionen (data ikke vist).

Diskusjon

Behandlingsraten for ryggkirurgi i Norge var stabil, og det var små variasjoner mellom regionene i ratene for bruddbehandling og lett ryggkirurgi i studieperioden. Variasjonen i behandlingsrate for tung ryggkirurgi var større, med en rate for bosatte i Helse Nord på 57 % av landsgjennomsnittet. Egendekningen i Helse Nord var lav, særlig i lokalsykehusfunksjonene for lett ryggkirurgi ved Nordlandssykehuset Bodø og Helgelandssykehuset Mo i Rana (om lag 30 %), og i regionfunksjonen for tung ryggkirurgi ved Universitetssykehuset Nord-Norge Tromsø (55 %).

Behandlingsrater

Grotle og medarbeidere analyserte som oss tall fra Norsk pasientregister, og fant at behandlingsraten for ryggkirurgi i Norge økte fra 78 til 120 operasjoner per 100 000 innbyggere per år fra 1999 til 2013 (10). Vi fant at raten deretter har vært stabil på samme nivå. Antall operasjoner per år økte likevel med nesten 500 fra 2014 til 2018. Studiene indikerer at det hovedsakelig er demografiske endringer i form

av økende folketall og økende andel eldre som påvirker aktivitetsutviklingen. Økende folketall og andel eldre i befolkningen vil medføre fortsatt økning av antall operasjoner per år, særlig for lumbal spinal stenose som rammer eldre, selv om ratene er stabile.

Behandlingsraten var stabil også for bosatte i Helse Nord, men lavere (91 %) enn landsgjennomsnittet. Tilsvarende forskjeller mellom regionene forelå også i perioden 1999–2013 (M. Grotle, personlig meddelelse). Den store årlige variasjonen i noen boområder er sannsynligvis tilfeldig i områder med få innbyggere. Forskjellene i gjennomsnittlige rater var små, bortsett fra at bosatte i Bodø-området hadde en rate på 72 % av landsgjennomsnittet i perioden 2015–18. Dette tilsvarer 20 færre operasjoner per år enn landsgjennomsnittet.

Behandlingsratene i Norge er mye lavere enn ratene for tilsvarende ryggkirurgi i USA, der det i 2012 ble utført 149 lette og 144 tunge ryggoperasjoner per 100 000 innbyggere (4). I England var raten for alle ryggoperasjoner 49 per 100 000 innbyggere i 2013, og i Irland var behandlingsraten stabil på omlag 26 per 100 000 innbyggere per år i perioden 2012–16 (9, 15). Den engelske studien angir ikke om operasjoner ved private sykehus ble inkludert, mens den irske kun analyserte data fra offentlige sykehus. Likevel er det sannsynlig at ratene er lavere enn i Norge.

Norsk pasientregister omfatter ikke operasjoner utført ved private sykehus som pasienten har betalt selv eller via privat helseforsikring. Disse sykehusene rapporterer imidlertid data til Nasjonalt kvalitetsregister for ryggkirurgi, som i 2018 registrerte 862 ryggoperasjoner utført ved syv private sykehus. Over 10 % av ryggoperasjonene utføres uten offentlig finansiering. Total behandlingsrate i Norge kan således være nærmere 140 operasjoner per

100 000 innbyggere per år. Pasienter operert ved private sykehus i Norge er i gjennomsnitt yngre og har høyere utdanningsnivå, bedre helse og færre risikofaktorer for dårlig resultat enn pasienter operert ved offentlige sykehus (16). Det er sannsynlig at private helseforsikringer og helsetilbud bidrar til geografisk variasjon og mindre likeverdige tilbud.

Egendekning

Egendekningen i Helse Nord var lav i 2014, men økte til 84 % i 2018 som følge av om lag 100 flere lette ryggoperasjoner per år ved Universitetssykehuset Nord-Norge Tromsø. Egendekningen i lokalsykehusfunksjonen for lett ryggkirurgi var stabilt lav (rundt 30 %) ved Nordlandssykehuset og Helgelandssykehuset. Universitetssykehuset Nord-Norge Tromsø kompenserte delvis og i økende grad ved å utføre 30–40 % av denne funksjonen. Samtidig var egendekningen i regionfunksjonen for tung ryggkirurgi ved Universitetssykehuset Nord-Norge Tromsø vedvarende lav (55 %).

Behandling ved private sykehus med avtale med et regionalt helseforetak opphørte nesten i 2018 fordi Helse Sør-Øst ikke fornyet avtaler om kjøp av ryggoperasjoner etter april 2018 (O. Tjomsland, personlig meddelelse). De andre regionale helseforetakene har ikke slike avtaler, og pasienter fra Helse Nord (og resten av landet) mistet dermed muligheten til å velge behandling hos private gjennom Fritt behandlingsvalg. Muligheten ble til og med 2017 benyttet av gjennomsnittlig 53 nordnorske pasienter per år. Bortfallet er ikke kompensert med tilsvarende kapasitetsøkning i regionen, noe som stemmer godt med at antall ryggoperasjoner ble redusert med nærmere 50 i 2018. Det er grunn til å spørre om de regionale helseforetakene kan samarbeide bedre om kapasitetsplanleggingen.

Vurdering av aktivitet

Wennberg kategoriserte helsetjenester som nødvendige, preferansesensitive eller tilbudsensitive (17). Nødvendige tjenester har godt dokumentert effekt, og det er høy grad av enighet om nytten. Det forventes lav variasjon i bruken av slike tjenester. Vi fant i overensstemmelse med dette lite variasjon i operativ behandling av brudd i ryggen. Preferansesensitive tjenester kjennetegnes ved at det foreligger behandlingsalternativer med ulike fordeler og ulemper. Meningsforskjeller mellom fagmiljøer, forskjeller i pasientenes preferanser og forskjeller i kapasitet mellom sykehus kan her forårsake større variasjon. Wennberg vurderte ryggoperasjoner, der konservativ behandling kan være et alternativ, som preferansesensitive (18). Bedre kapasitet ved Universitetssykehuset Nord-Norge Tromsø for lett ryggkirurgi som kan utføres dagkirurgisk, enn for tung som krever innleggelse, kan medvirke til lav behandlingsrate for tung ryggkirurgi i Helse Nord.

Det foreligger ingen anerkjent metode for å beregne behovet for ryggoperasjoner i en befolkning. En sammenligning av estimater for åtte land, inkludert Norge, anslo et behov på 100 operasjoner per 100 000 innbyggere per år (5). Likeverdige tjenester med lite geografisk variasjon er et mål i Norge. Vi estimerte derfor hva aktiviteten i Helse Nord ville ha vært hvis behandlingsraten for bosatte i regionen hadde vært lik landsgjennomsnittet, selv om dette er høyt i Norge. Gjennomsnittlig antall operasjoner per år ville da ha vært 585. Det tilsvarer om lag 40 (hvorav om lag 30 tunge) flere ryggoperasjoner per år. Vi undersøkte ikke sammenhenger mellom behandlingsrater, egendekningsgrader og ventetider, men Universitetssykehuset Nord-Norge har landets lengste ventetid (tolv måneder) for ryggoperasjoner

(19). Studier indikerer at risikoen for dårlig utfall øker når ventetiden overstiger seks måneder (20). Samtidig antas det at implementering av evidensbaserte retningslinjer for konservativ behandling kan forebygge unødvendige ryggoperasjoner (21).

Det er usikkert om og i så fall hvordan den noe lave behandlingsraten for lett ryggkirurgi (95 % av landsgjennomsnittet) bør vektlegges i vurderingen av aktivitet, mens den betydelig lavere raten for tung ryggkirurgi (57 % av landsgjennomsnittet) indikerer et ikke-likeverdig tilbud for bosatte i Helse Nord. Vi legger derfor til grunn at antallet tunge ryggoperasjoner bør økes med om lag 30 per år slik at raten blir lik landsgjennomsnittet. Helse Nord har uavhengig av behandlingsrater som mål at pasientene skal foretrekke behandling i regionen (22). Forbruket ved offentlige sykehus i andre regioner var i gjennomsnitt 85 ryggoperasjoner per år. Hvis også bortfallet av tilbudet ved private sykehus fra og med 2018 (gjennomsnittlig 53 operasjoner per år i perioden 2014–17) skal kompenseres i regionen, må aktiviteten i regionen økes med til sammen om lag 170 operasjoner per år.

Konklusjon

Behandlingsraten for tung ryggkirurgi og egendekningen for all kirurgisk behandling av degenerative ryggglidelser var lav i Helse Nord. Hvis dette skal kompenseres i regionen, må aktiviteten økes med om lag 170 operasjoner per år.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 6.4.2020, første revisjon innsendt 8.7.2020, godkjent 2.10.2020.

TOR INGEBRIGTSEN

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

LISE BALTESKARD

er spesialist i onkologi og analytiker.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KRISTEL AILIN GULDHAUGEN

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

ROAR KLOSTER

er spesialist i nevrokirurgi, avdelingsleder og universitetslektor.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

BÅRD ULEBERG

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

MARGRETH GROTLE

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

TORE KRISTIAN SOLBERG

er spesialist i nevrokirurgi, faglig leder for Nasjonalt kvalitetsregister for ryggkirurgi, overlege og førsteamanuensis.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Tollånes MC, Knudsen AK, Vollset SE et al. Sykdomsbyrden i Norge i 2016. *Tidsskr Nor Legeforen* 2018; 138: 1439–45.
- 2 NAV. Mottakere av uføretrygd etter hoveddiagnose (primærdiagnose), alder og kjønn. Lest 31.3.2020.
- 3 Formidlingsenheten for muskel- og skjelettlidelser og Sosial- og helsedirektoratet. Nasjonale kliniske retningslinjer. Korsryggsmærter – med og uten nerverotaffeksjon. Lest 8.7.2020.
- 4 Fingar KR, Stocks C, Weiss AJ et al. Most frequent operating room procedures performed in U.S. hospitals, 2003–2012. HCUP statistical brief #186. Rockville, MD: Agency for healthcare research and quality, 2014.
- 5 Kim P, Kurokawa R, Itoki K. Technical advancements and utilization of spine surgery—international disparities in trend-dynamics between Japan, Korea, and the USA. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2010; 50: 853–8.
- 6 Steiger HJ, Krämer M, Reulen HJ. Development of neurosurgery in Germany: comparison of data collected by polls for 1997, 2003, and 2008 among providers of neurosurgical care. *World Neurosurg* 2012; 77: 18–27.
- 7 Yoshihara H, Yoneoka D. National trends in the surgical treatment for lumbar degenerative disc disease: United States, 2000 to 2009. *Spine J* 2015; 15: 265–71.
- 8 Martin BI, Mirza SK, Spina N et al. Trends in lumbar fusion procedure rates and associated hospital costs for degenerative spinal diseases in the United States, 2004 to 2015. *Spine* 2019; 44: 369–76.
- 9 Sivasubramaniam V, Patel HC, Ozdemir BA et al. Trends in hospital admissions and surgical procedures for degenerative lumbar spine disease in England: a 15-year time-series study. *BMJ Open* 2015; 5: e009011.
- 10 Grotle M, Småstuen MC, Fjeld O et al. Lumbar spine surgery across 15 years: trends, complications and reoperations in a longitudinal observational study from Norway. *BMJ Open* 2019; 9: e028743.
- 11 Solberg TK, Olsen LR. Årsrapport 2013. Tromsø: Nasjonalt kvalitetsregister for ryggkirurgi, 2014. Lest 8.7.2020.
- 12 Uleberg B, Balteskard L. Ortopedi i Helse Nord 2012–2016. Tjenestebruk og pasientstrømmer. Tromsø: Senter for klinisk dokumentasjon og evaluering, 2018. Lest 8.7.2020.
- 13 Senter for klinisk dokumentasjon og evaluering. Helseatlas. Lest 8.7.2020.
- 14 NOU 2016:25. Organisering og styring av spesialisthelsetjenesten – Hvordan bør statens eierskap innrettes framover? Lest 17.9.2020.
- 15 Walsh ME, Boland F, O'Byrne JM et al. Geographical variation in musculoskeletal surgical care in public hospitals in Ireland: a repeated cross-sectional study. *BMJ Open* 2019; 9: e028037.
- 16 Madsbu MA, Salvesen Ø, Carlsen SM et al. Surgery for herniated lumbar disc in private vs public hospitals: A pragmatic comparative effectiveness study. *Acta Neurochir (Wien)* 2020; 162: 703–11.
- 17 Wennberg JE. Unwarranted variations in health-care delivery: implications for academic medical centres. *BMJ* 2002; 325: 961–4.
- 18 Wennberg JE, Freeman JL, Culp WJ. Are hospital services rationed in New Haven or over-utilised in Boston? *Lancet* 1987; 1: 1185–9.
- 19 Helse Norge. Velg behandlingssted. Lest 1.4.2020.
- 20 Siccoli A, Staartjes VE, de Wispelaere MP et al. Association of time to surgery with leg pain after lumbar discectomy: is delayed surgery detrimental? *J Neurosurg Spine* 2019; 32: 160–7.
- 21 Foster NE, Anema JR, Cherkin D et al. Lancet Low Back Pain Series Working Group. Prevention and treatment of low back pain: evidence, challenges, and promising directions. *Lancet* 2018; 391: 2368–83.
- 22 Helse Nord RHF. Visjon og verdier. Lest 31.3.2020.

Mangelfull rapportering av resultater fra registrerte studier om skulderplager

BAKGRUNN

Det er godt dokumentert at resultatene fra kliniske studier ofte ikke blir gjort offentlig tilgjengelig. Det er ikke kjent i hvilken grad dette også gjelder studier av behandling av skulderplager.

KUNNSKAPSGRUNNLAG

Det ble gjort søk i studieregistrene ClinicalTrials.gov, EUCTR og ISRCTN etter meldte og fullførte randomiserte og ikke-randomiserte studier av konservative og kirurgiske intervensjoner ved skulderplager. Andelen av disse som hadde publisert resultater i et fagfellevurdert tidsskrift og/eller rapportert resultater til et register, ble kartlagt.

RESULTATER

I alt 278 randomiserte og 70 ikke-randomiserte studier ble fullført i perioden 1.1.2000–31.12.2018. Av disse hadde 177 (51 %) per 31.5.2020 publisert resultatene i et fagfellevurdert tidsskrift og/eller beskrevet resultatene i et register. Mer enn 15 000 pasienter hadde deltatt i studier der det ikke forelå opplysninger om resultatet. Rapportering av resultater var i liten grad assosiert med studiestørrelse, studiedesign, finansieringskilde, type intervensjon eller skulderlidelse. Det var heller ikke holdepunkt for at rapporteringen bedret seg i løpet av perioden studiene ble gjennomført.

FORTOLKNING

Den høye andelen av fullførte studier uten opplysninger om resultater svekker evidensgrunnlaget for behandling av skulderplager. En slik praksis er i tillegg etisk sett uakseptabel.

HOVEDFUNN

Av 348 studier om behandling av skulderplager som var meldt til et studieregister i perioden januar 2000–desember 2018, unnløt 49 % å rapportere sine resultater til registeret eller til et fagfellevurdert tidsskrift.

Manglende rapportering hadde liten sammenheng med arten av intervensjon, studiens design eller størrelse, eller hvordan studien var finansiert.

Tross skjerpede krav om rapportering kunne det ikke påvises bedret rapporteringspraksis i løpet av studieperioden.

Påliteligheten av forskningsfunn kan svekkes på flere måter. Studier som har positive og statistisk signifikante funn og som underbygger forfatterens eller redaktørens hypoteser, har større sannsynlighet for å bli publisert, såkalt publiserings-skjevhet (publication bias) (1, 2). Andre vanlige kilder til skjevhet er selektiv rapportering (ufullstendig rapportering av predefinerte kliniske utfallsmål) og endring av utfallsmål fra protokoll til publisert artikkel (3–6). Denne type uredelig forskningspraksis er overraskende vanlig og kan medføre overdrevne eller

direkte feilaktige påstander om behandlingseffekter både i systematiske oversikter, i meta-analyser og i kliniske retningslinjer (7).

Forskeres plikt til å offentliggjøre resultatene fra humane kliniske forsøk er nedfelt både i lovs form og i etiske retningslinjer, bl.a. av Verdens helseorganisasjon (8). For å bøte på underreportering og manglende transparens i medisinsk forskning ble det i USA i slutten av 1990-årene opprettet en database for obligatorisk registrering av kliniske humanstudier, ClinicalTrials.gov (CTG). Senere er flere tilsvarende registre blitt opprettet. De to største er ISRCTN (9), som kom i 2000, og The European Union Clinical Trials Register (EUCTR)/The European Clinical Trials Database (EUdraCT), som omfatter studier i EU-området (10), fra 2004. Fra 2007 har ClinicalTrials.gov krevd offentliggjøring av resultater i registeret senest 12 måneder etter slutføring (primary completion), og EUdraCT stilte tilsvarende krav i 2012 (11, 12). Alle registrene gir fri tilgang til elektroniske søk.

Skulderplager er en av de vanligste årsakene til konsultasjoner for muskel- og skjelettplager, og både kirurgisk og konservativ behandling kan være aktuelt. Behandlingspraksis er likevel i liten grad evidensbasert, og publiserte studier kjennetegnes av flere typer skjevhet (bias) (13, 14). Jeg ønsket å kartlegge omfanget av registrerte intervensjonsstudier av skulderplager meldt til de tre nevnte studieregistrene, og hvilken andel av fullførte studier som hadde gjort resultatene offentlig tilgjengelig gjennom rapportering direkte til registeret og/eller i en fagfellevurdert publikasjon.

Kunnskapsgrunnlag

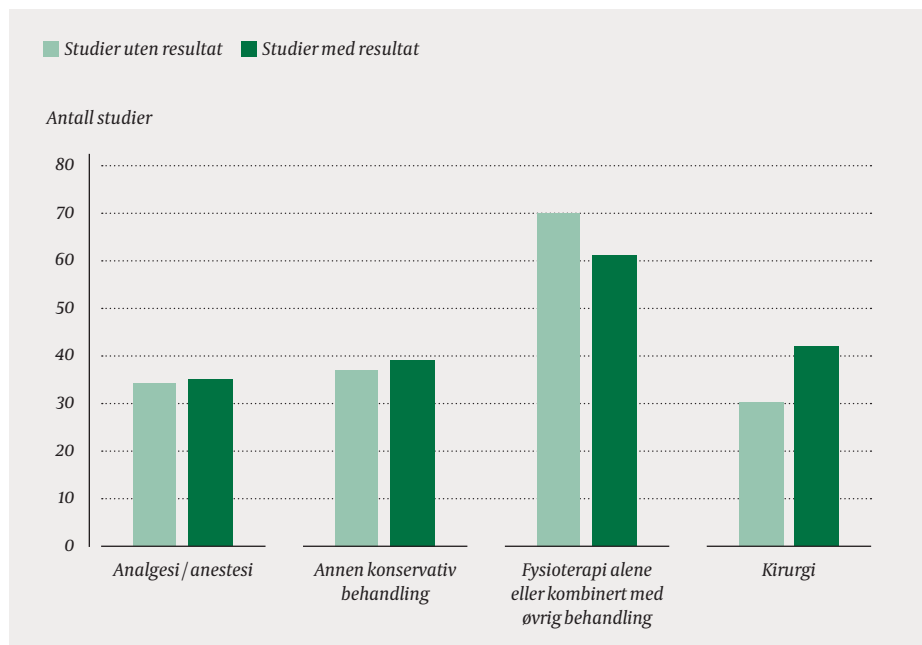
Med søkeordene «shoulder» i kombinasjon med «rotator cuff», «impingement», «arthritis», «osteoarthr*», «fracture», «labral», «dislocation» og «adhesive capsulitis» ble det søkt i studieregistrene ClinicalTrials.gov, EUdraCT og ISRCTN etter fullførte randomiserte og ikke-randomiserte fase 4-studier fra tidsrommet 1.1.2000–31.12.2018. På bakgrunn av kravet om rapportering av resultater til register innen 12 måneder etter avslutning, ble studier fullført senere enn 31.12.2018 ekskludert. Studier som omhandlet forebygging, diagnostikk og skuldersmerter sekundært til annen lidelse, ble også ekskludert. Søkene ble avsluttet 31.5.2020.

De aktuelle intervensjonene ble gruppert i fire grupper: 1 Kirurgi, 2 Fysikalsk behandling/trening (eventuelt i kombinasjon med annen konservativ behandling, inkludert medikamentell behandling), 3 Andre typer konservativ behandling og 4 Analgesi/anestesi. Studienes geografiske lokalisering (verdensdel), type skulderlidelse (adhesiv kapsulitt (frossen skulder), artrose/dislokasjon/fraktur, subakromiale smerter og uspesifiserte skuldersmerter), antall deltakere per studie (basert på innrapporterte data, eventuelt opplysninger i protokoll), studienes definerte start- og fullføringstidspunkt og finansieringstype («industri» versus «andre») ble registrert.

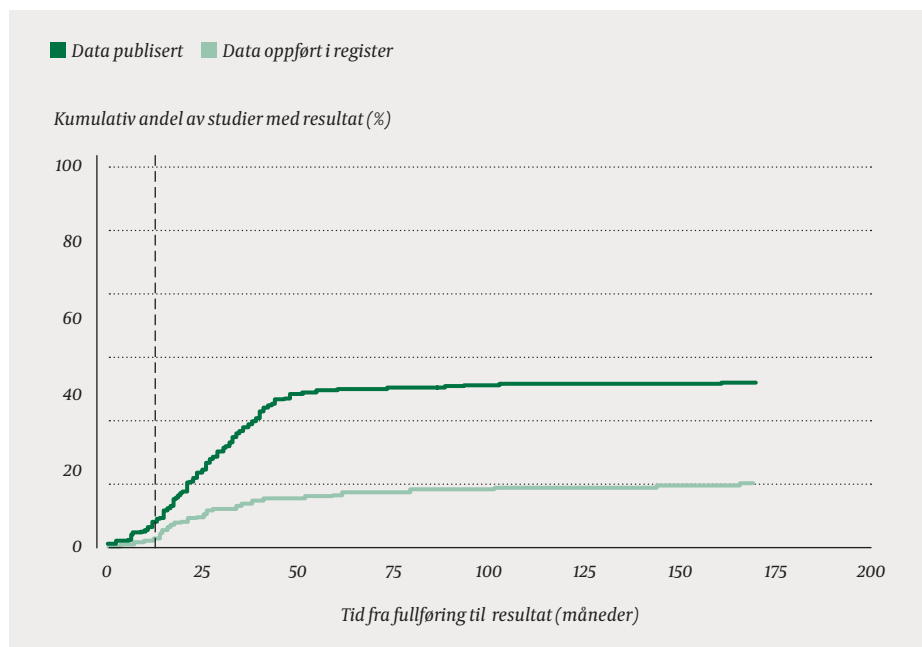
Det primære utfallsmålet var antall studier med opplysninger om resultater i form av registerdata og/eller publikasjon i et fagfellevurdert fagtidsskrift. Dersom registeret ikke

Tabell 1 Oversikt over antall studier om behandling av skulderplager med rapporterte resultater i tidsrommet 1.1.2000–31.12.2018, antall deltakere og tid fra fullføring til resultater er offentliggjort i et register og/eller publisert i en artikkel.

	Studieregister			Sum (n = 348)
	Clinicaltrials.gov (n = 287)	ISRCTN (n = 45)	EUdraCT (n = 16)	
Industrifinansierte studier (n)	44	6	2	52
Studier med rapportert resultat, n (%)	153 (53)	22 (49)	2 (13)	177 (51)
Data oppført i register, n (%)	54 (19)	1 (2)	0	55 (16)
Tid fra fullføring til data er oppført i register (median antall måneder, interkvartilbredde)	24 (15–39)	7 (-)	-	24 (14–39)
Publiserte data, n (%)	127 (44)	22 (49)	2 (13)	151 (43)
Tid fra fullføring til data er publisert i artikkel (median antall måneder, interkvartilbredde)	24 (16–35)	33 (20–43)	19 (-)	25 (16–37)
Deltakere totalt (n)	25 134	5 057	1 833	32 024
Deltakere i studier uten rapporterte resultater	11 287	2 032	1 698	15 017



Figur 1 Antall studier der resultater er rapportert til et register/publisert i et fagfelleurdert tidsskrift eller ikke er rapportert (uten resultat), fordelt på type intervensjon.



Figur 2 Kumulativ andel (prosent) av studier som over tid hadde publisert resultater eller oppgitt resultater til et register, der x-aksen viser antall måneder siden studien ble fullført. Den vertikale linjen markerer 12 måneder, som svarer til kravene EUdraCT og ClinicalTrials.gov har for rapportering av resultater til et register.

hadde lenke til publisert artikkel, ble det søkt i PubMed etter potensielle artikler basert på oppgitt kontaktperson eller studieansvarlig, eventuelt i kombinasjon med nøkkelord fra registerets studiebeskrivelse, identifikasjons-

nummer, rekrutteringsperiode og/eller antall forsøkspersoner – om nødvendig i fulltekst. Pearsons khikvadrattest, Kruskal-Wallis' test og oddsratio (OR) med 95 % konfidensinterfall (KI) ble brukt til subgruppeanalyser. Statis-

tiske beregninger ble gjort i MedCalc, versjon 19.2.

Resultater

Gjennom søk i de tre registrene ble i alt 581 studier identifisert, hvorav 457 i ClinicalTrials.gov, 74 i ISRCTN og 50 i EUdraCT. Av disse ble 233 ekskludert i henhold til beskrevne kriterier (inkludert 49 studier fullført etter 1.1.2019). Av de gjenværende 348 studiene var 287 meldt til ClinicalTrials.gov, 45 til ISRCTN og 16 til EUdraCT (tabell 1). 170 studier var utført i Europa, 131 i Nord-Amerika, 68 i Asia og Midtøsten, 22 i Sør-Amerika og seks i mer enn én region. Det var 278 randomiserte og 70 ikke-randomiserte studier. Median antall deltakere per studie var 60 (interkvartilbredde 40–109). Diagnosene fordelte seg på adhesiv kapsulitt (n = 42), artrose/dislokasjon/fraktur (n = 116), subakromiale smerter (n = 324) og uspesifiserte skuldersmerter (n = 214).

For 171 (49 %) av de inkluderte studiene kunne man ikke spore resultater verken i register eller i publisert form (tabell 1). Av de tre registrene hadde EUdraCT høyest andel studier uten rapportert resultat (86 %). I alt 32 024 forsøkspersoner deltok i de inkluderte studiene, 15 017 (47 %) av disse i studier uten rapporterte resultater. Figur 1 viser antall studier med og uten rapporterte resultater fordelt på type intervensjon.

Median studievarighet var 21 måneder (interkvartilbredde 11–37). Av de 55 studiene (16 %) som hadde rapportert resultater til et register, gikk det median 24 måneder (14–39) fra fullføring, og kun syv studier rapporterte innen 12 måneder. 151 (43 %) studier var publisert, median 25 måneder etter fullføring (16–37). 29 (8 %) studier hadde både publisert og rapportert til register. Et Kaplan-Meier-plott framstiller kumulert andel av studier med sporbare resultater i henholdsvis register og publikasjon som en funksjon av tid siden fullføring (figur 2).

Ved analyse av andelen studier uten sporbare resultater i periodene 2000–04, 2005–09, 2010–14 og 2015–18 ble det funnet kun små tegn til bedring (Kruskal-Wallis' test, p = 0,44) (figur 3). For eksempel var 50 % av rapporterte studier fra 2005–09 og 53 % fra 2010–14 blitt publisert per 2020. De tilsvarende tallene for data til register var henholdsvis 8 % og 23 %.

Det var ingen statistisk signifikante forskjeller mellom randomiserte og ikke-randomiserte studier i andelen uten sporbare resulta-

ter (Pearsons khikvadrattest, $p = 0,6$), heller ikke mellom intervensjonsgruppene eller de fire diagnosegruppene (Kruskal-Wallis' test, henholdsvis $p = 0,7$ og $0,1$). Andelen uten rapporterte resultater var kun ikke-signifikant høyere i studier med færre enn median 60 deltakere sammenliknet med større studier (OR 1,2; 95 % KI 0,76–1,78, $p = 0,5$). 52 av 348 (15 %) studier var industrifinansierte. Av disse var andelen uten publiserte resultater 60 %, mot 47 % i øvrige studier (1,7; 0,90–3,00, $p = 0,1$).

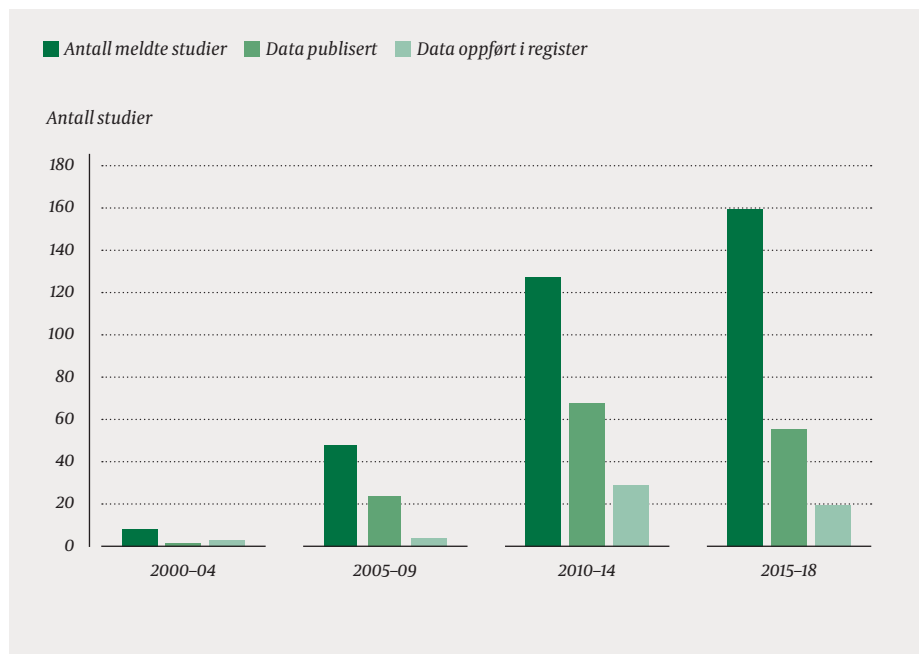
Diskusjon

Nesten halvparten av i alt 348 studier av skulderintervensjoner som var fullført minst ett år før søket, hadde ingen sporbare opplysninger om resultater, verken i studieregistre eller fagfelleverderte tidsskrifter. Dette innebærer at over 15 000 forsøkspersoner fram til januar 2019 deltok i skulderstudier uten å ha fått kjennskap til utfallet. Fraværet av resultater var i liten grad påvirket av type intervensjon, studiedesign eller størrelse, og det var ikke holdepunkt for en bedring av praksis over tid.

Det kan innvendes at resultatene i denne studien ikke nødvendigvis kan generaliseres til øvrige typer muskel- og skjelettplager. Imidlertid er dårlig rapporteringspraksis beskrevet i studier av leddlidelser (15), ryggglidelser (16) og ortopediske traumer (17, 18), men også innen humanklinisk forskning mer generelt (se tabell i Appendiks på tidsskriftet.no for noen utvalgte oversiktsartikler).

Andelen publiserte vitenskapelige studier med positive resultater har ifølge en analyse økt fra 70 % til 86 % i årene 1990–2007, og trenden har vært særlig uttalt innen klinisk medisin og farmakologi (19). Overvekt av publiserte studier med positive funn er beskrevet selv i tidsskrifter med høy impaktfaktor (20). Resultater i originalstudier lar seg ofte ikke replikere i senere tilsvarende studier (21). Betydningen av kommersiell finansiering for rapporteringspraksis er kontroversiell (5, 22–24). I de inkluderte studiene hadde de med kommersiell finansiering 13 prosentpoeng lavere rapporteringsgrad enn de øvrige, men grunnet få studier var forskjellen ikke statistisk signifikant.

Flertallet av de registrerte studiene var små, med median 60 deltakere per studie, og kun tre studier hadde mer enn 500 deltakere. En lavere publikasjonsgrad av små studier er tidligere beskrevet (24). Det kunne tenkes at den lave publiseringgraden i dette materialet er



Figur 3 Antall fullførte studier totalt, studier der resultatene er publisert og studier der resultatene er rapportert til et register per 1.5.2020, gruppert i periodene 2000-04, 2005-09, 2010-14 og 2015-18.

en konsekvens av at små studier oftere blir refusert enn store studier, men noen signifikant assosiasjon med studiestørrelse kunne ikke påvises verken med tanke på publisering eller rapportering til registre. Det ble heller ikke funnet at studiedesign påvirket rapporteringen, men andre har beskrevet høyere publikasjonsgrad i randomiserte studier (22).

Tiltak for å bedre rapportering

Årsaken til at såpass mange studier aldri blir publisert, er sammensatt. En del påbegynte studier, ikke minst innen kirurgi, blir aldri fullført, ofte grunnet problemer med rekruttering (25). Øvrige finansielle og logistiske begrensninger kan vanskeliggjøre veien mot publisering, hindringer som akademiske og kommersielle forskningsinstitusjoner med større ressurser i ryggen har bedre forutsetninger for å håndtere (5, 23).

En nullvisjon for manglende publisering er ikke realistisk. Rapportering til studieregistre sikrer imidlertid tilgang til resultater uavhengig av aksept fra fagfelleverderte tidsskrifter. Disse representerer dermed en lavterskelkanal for offentliggjøring av resultater fra studier som ikke passerer nåløyet for publisering. Selv om registerdata kan ha variabel kvalitet, er opplysningene her ofte mer fullstendige enn det som rapporteres når studien blir publisert, både med hensyn til effekter og

uønskede hendelser (26). Registerdata fungerer dermed både som et supplement og et korrektiv til selektiv rapportering.

Kravene til rapportering er skjerpet de senere år, i stor grad som følge av press fra pasientorganisasjoner og forskningsmiljø. Den internasjonale komiteen av redaktører i medisinske tidsskrifter (ICMJE) satte fra 2005 som forutsetning for publisering at det forelå en registerindeksert studieprotokoll før oppstart av studien. Selv om de fleste tidsskrifter, inkludert Tidsskrift for Den norske legeforening, har sluttet seg til dette kravet, er etterlevelsen fortsatt dårlig, selv i tidsskrifter med høy impaktfaktor (5).

ClinicalTrials.gov og EUdraCT, med støtte av helsemyndigheter, har åpnet for sanksjoner mot forskere og institusjoner som ikke oppfyller kravene om transparens. I januar 2020 vedtok EU-domstolen, til tross for protester fra farmasøytisk industri, å gi forskere og helsemyndigheter i EU tilgang til det European Medicines Agency-eide Clinical Study Reports (CSR), der det gis detaljerte opplysninger om design, analyse og funn i kliniske studier (27). I Danmark er det, anført av Legemiddelverket, gitt lovhemmel til å straffe studiesponsorer som unnlater å rapportere studieresultater til EUdraCT (28). En føderal domstol i USA har nylig pålagt alle studiesponsorer å offentliggjøre resultater fra full-

førte studier meldt til ClinicalTrials.gov fram til 2017, med dagsbøter ved manglende rapportering (29).

AllTrials-kampanjen arbeider for at både tidligere, pågående og framtidige studier skal rapporteres. I dette internasjonale initiativet oppfordres universiteter, etiske komiteer og medisinske institusjoner til å arbeide for at deres medlemmer skal innrette seg etter kravene om transparens. Også sentrale institusjoner i norsk forskning har sluttet seg til kampanjen. I 2018 lanserte AllTrials et sporingsverktøy for å flagge hvilke sponsorer som unnlater å offentliggjøre resultater, både fra allerede utførte og fra framtidige studier (30). Dette har vist seg å ha effekt, først og fremst ved akademiske institusjoner. For eksempel kom det nylig inn dobbelt så mange resultater til EUDraCT fra tyske universiteter i løpet av seks måneder som de foregående seks årene (31).

I retningslinjer fra de norske forsknings-etiske komiteene poengteres det at «forskningresultater som hovedregel skal tilgjengeliggjøres», og at «forskere har et selvstendig ansvar for at forskningen vil kunne komme forskningsdeltakere, relevante grupper eller samfunnet til gode (...)» (32). Imidlertid er det per i dag ingen instanser som påser at resultatene faktisk blir gjort offentlig tilgjengelig,

og å unnlate å gjøre det får heller ingen praktiske konsekvenser.

De forskningsetiske komiteene bør ikke begrense seg til kun å godkjenne protokoll, men også påta seg ansvaret for at resultatene blir tilgjengeliggjort. For eksempel kunne samtlige studier godkjent av regional etisk komité sendes til et sentralt arkiv som oppretter automatiserte varslinger om overskridelse av tidsfrister til de ansvarlige forskerne, studie-sponsorene og helsemyndighetene.

Styrker og svakheter

En styrke ved studien er at den i tillegg til ClinicalTrials.gov inkluderte to andre registre. Mulige feilkilder er at publiserte studier kan ha blitt oversett ved at litteratursøket var begrenset til PubMed, og at kun én person sto for søk og analyse. Det ble ikke forsøkt å innhente manglende resultater fra studienes oppgitte kontaktperson. Studier uten opplysninger om kontaktperson (principal investigator) var det ikke mulig å oppspore.

Konklusjon

Den høye andelen av studier om behandling av skulderplager der resultater verken er rapportert til studieregistre eller publisert, reflekterer en overordnet systemisk svikt i tilgjenge-

liggjøring og formidling av funn fra humane kliniske studier. Når forsøkspersoner samtykker i å delta i en intervensjonsstudie, bygger dette på en forventning om at resultatene vil bli tilgjengeliggjort, uansett utfall, slik at deres deltakelse kan bidra til å styrke kunnskapsgrunnlaget. Uten slik åpenhet om utfall vil forsøkspersoner kunne utsettes for risiko uten å høste noen fordeler. Manglende rapportering om utfall er derfor etisk sett uakseptabelt. Det gir også risiko for en fiktiv overrepresentasjon av studier med «positive» resultater og at bivirkninger og uønskede hendelser ikke blir erkjent. Manglende transparens om utfallet i fullførte studier kan føre til sløsing med knappe forskningsmidler som følge av at unøvendige og overtallige studier blir igangsatt.

Det bør være en prioritert oppgave for helsemyndigheter, forskningsinstitusjoner og tidskriftredaktører å påse at de som initierer, finansierer og gjennomfører kliniske studier også sørger for betimelig offentliggjøring av resultater, med rapportering til et studieregister som minstekrav.

Takk til Knut Arne Holtedahl for nyttige kommentarer.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 22.3.2020, første revisjon innsendt 8.6.2020, godkjent 6.10.2020.

ROBIN HOLTEDAHL

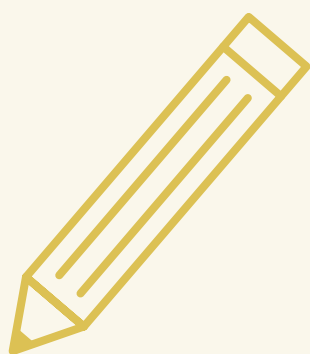
er privatpraktiserende spesialist i fysikalsk medisin og rehabilitering og er rådgivende lege for NAV og for Oslo pensjonsforsikring.

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

LITTERATUR

- Hopewell S, Loudon K, Clarke MJ et al. Publication bias in clinical trials due to statistical significance or direction of trial results. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; nr. 1: MR000006.
- Song F, Parekh S, Hooper L et al. Dissemination and publication of research findings: an updated review of related biases. *Health Technol Assess* 2010; 14.
- Killeen S, Sourallous P, Hunter IA et al. Registration rates, adequacy of registration, and a comparison of registered and published primary outcomes in randomized controlled trials published in surgery journals. *Ann Surg* 2014; 259: 193–6.
- Chan AW, Hróbjartsson A, Haahr MT et al. Empirical evidence for selective reporting of outcomes in randomized trials: comparison of protocols to published articles. *JAMA* 2004; 291: 2457–65.
- Gopal AD, Wallach JD, Aminawung JA et al. Adherence to the International Committee of Medical Journal Editors' (ICMJE) prospective registration policy and implications for outcome integrity: a cross-sectional analysis of trials published in high-impact specialty society journals. *Trials* 2018; 19: 448.
- Dwan K, Altman DG, Clarke M et al. Evidence for the selective reporting of analyses and discrepancies in clinical trials: a systematic review of cohort studies of clinical trials. *PLoS Med* 2014; 11: e1001666.
- Doshi P, Dickersin K, Healy D et al. Restoring invisible and abandoned trials: a call for people to publish the findings. *BMJ* 2013; 346: f2865.
- World Health Organization. Joint statement on public disclosure of results from clinical trials. Lest 26.8.2020.
- ISRCTN registry. Lest 26.8.2020.
- EU Clinical Trials Register. Lest 26.8.2020.
- Zarin DA, Tse T, Williams RJ et al. The ClinicalTrials.gov results database—update and key issues. *N Engl J Med* 2011; 364: 852–60.
- Goldacre B, DeVito NJ, Heneghan C et al. Compliance with requirement to report results on the EU Clinical Trials Register: cohort study and web resource. *BMJ* 2018; 362: k3218.
- Verhagen AP, Bierma-Zeinstra SMA, Burdorf A et al. Conservative interventions for treating work-related complaints of the arm, neck or shoulder in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2013: CD008742.
- Seida JC, LeBlanc C, Schouten JR et al. Systematic review: nonoperative and operative treatments for rotator cuff tears. *Ann Intern Med* 2010; 153: 246–55.
- Smith HN, Bhandari M, Mahomed NN et al. Comparison of arthroplasty trial publications after registration in ClinicalTrials.gov. *J Arthroplasty* 2012; 27: 1283–8.
- Ohnmeiss DD. The fate of prospective spine studies registered on www.ClinicalTrials.gov. *Spine J* 2015; 15: 487–91.
- Gandhi R, Jan M, Smith HN et al. Comparison of

- published orthopaedic trauma trials following registration in Clinicaltrials.gov. *BMC Musculoskelet Disord* 2011; 12: 278.
- 18 Chahal J, Tomescu SS, Ravi B et al. Publication of sports medicine-related randomized controlled trials registered in ClinicalTrials.gov. *Am J Sports Med* 2012; 40: 1970–7.
- 19 Fanelli D. Negative results are disappearing from most disciplines and countries. *Scientometrics* 2012; 90: 891–904.
- 20 Kanaan Z, Galandiuk S, Abby M et al. The value of lesser-impact-factor surgical journals as a source of negative and inconclusive outcomes reporting. *Ann Surg* 2011; 253: 619–23.
- 21 Ioannidis JPA. Contradicted and initially stronger effects in highly cited clinical research. *JAMA* 2005; 294: 218–28.
- 22 Shamliyan TA, Kane RL. Availability of results from clinical research: failing policy efforts. *J Epidemiol Glob Health* 2014; 4: 1–12.
- 23 DeVito NJ, Bacon S, Goldacre B. Compliance with legal requirement to report clinical trial results on ClinicalTrials.gov: a cohort study. *Lancet* 2020; 395: 361–9.
- 24 Saito H, Gill CJ. How frequently do the results from completed US clinical trials enter the public domain?—A statistical analysis of the ClinicalTrials.gov database. *PLoS One* 2014; 9: e101826.
- 25 Chapman SJ, Shelton B, Mahmood H et al. Discontinuation and non-publication of surgical randomised controlled trials: observational study. *BMJ* 2014; 349: g6870.
- 26 Riveros C, Dechartres A, Perrodeau E et al. Timing and completeness of trial results posted at ClinicalTrials.gov and published in journals. *PLoS Med* 2013; 10: e1001566–, discussion e1001566.
- 27 TranspariMed. Victory for medical transparency: Europe upholds access to Clinical Study Reports. Lest 2.6.2020.
- 28 TranspariMed. Denmark to introduce sanctions for non-reporting of clinical trial results. Lest 2.6.2020.
- 29 TranspariMed. Federal court rules that U.S. institutions must make clinical trial results public. Lest 2.6.2020.
- 30 FDAAA Trials Tracker. Lest 2.6.2020.
- 31 TranspariMed. German universities report record number of clinical trial results. Lest 2.6.2020.
- 32 De nasjonale forskningsetiske komiteene. Generelle forskningsetiske retningslinjer. Lest 2.6.2020.



Vil du publisere i Tidsskriftet?

DET SETTER VI PRIS PÅ

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

Alle vitenskapelige artikler fagfellevalueres og blir indeksert i PubMed.

Finn mer informasjon og forfatterveiledning på tidsskriftet.no.

 Tidsskriftet

VERA HALVORSEN

uxvbha@ous-hf.no
Ortopedisk klinikk
Oslo universitetssykehus

ANNE MARIE FENSTAD

Nasjonalt kompetansetjeneste for leddproteser
og hoftebrudd
Haukeland universitetssykehus

STEPHAN M. RÖHRL

Ortopedisk klinikk
Oslo universitetssykehus

LARS B. ENGESÆTER

Nasjonalt kompetansetjeneste for leddproteser
og hoftebrudd
Haukeland universitetssykehus
Universitetet i Bergen

LARS NORDSLETTEN

Universitetet i Oslo
Ortopedisk klinikk
Oslo universitetssykehus

TERJE TERJESEN

Universitetet i Oslo

OVE FURNES

Nasjonalt kompetansetjeneste for leddproteser
og hoftebrudd
Haukeland universitetssykehus
Klinisk institutt 1
Universitetet i Bergen

GEIR HALLAN

Nasjonalt kompetansetjeneste for leddproteser
og hoftebrudd
Haukeland universitetssykehus
Klinisk institutt 1
Universitetet i Bergen

Hoftelidelser hos barn og unge – utredning og behandling av senfølger

Følgene av hoftesykdom og hofte-skader hos barn og unge kan kreve kirurgisk intervensjon. Leddbevarende inngrep utført i 12–21-årsalderen gir ofte gode langtidsresultater og kan utsette behovet for proteseinngrep. Hos pasienter under 21 år er mer enn 90 % av de moderne hofteprotesene som er satt inn de siste to tiårene, intakte etter ti år.

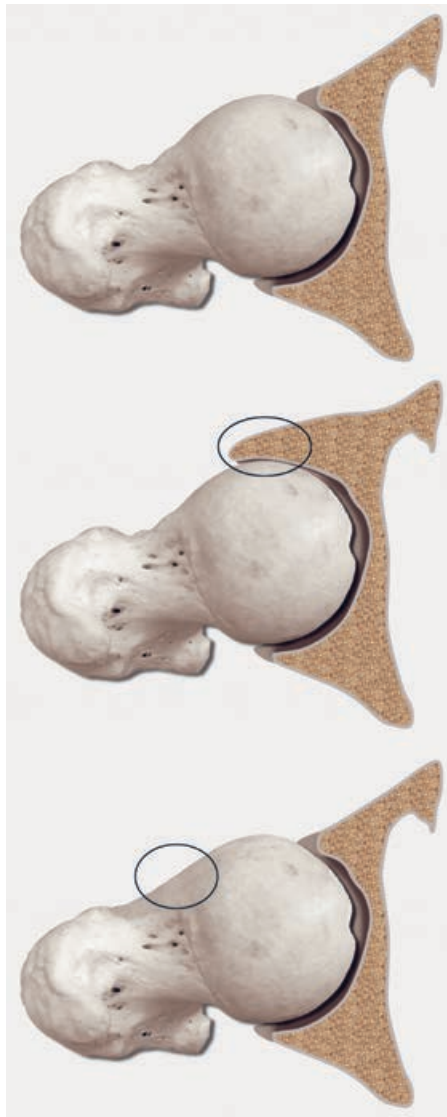
Alvorlige hoftesyptomer og røntgenologiske forandringer i eller rundt hofteleddet hos barn og unge representerer en ortopedisk utfordring. Det kan være pasienter med følgetilstander etter hofte-dysplasi, Calvé-Legg-Perthes' sykdom (CLP), idiopatisk avaskulær nekrose av caput femoris (AVN), glidning av

caput femoris i fysen (SCFE), femoroacetabulær inneklemming (femoroacetabular impingement, FAI), lårhals- eller bekkenbrudd eller pyogene artritt. Noen av tilstandene kan i løpet av få år medføre store patologiske forandringer i caput femoris, i en del tilfeller også i acetabulum (hofteleddskålen), slik at pasientene får betydelige smerter og stor funksjonsnedsettelse.

Å fjerne de patologiske forandringene og implantere hofteprotese er mindre aktuelt hos de svært unge pasientene, siden de risikerer flere revisjonsinngrep i løpet av livet. Formålet med artikkelen er å gi en oversikt over utredning og behandling av senfølgene av disse hoftelidelsene hos pasienter i aldersgruppen 12–21 år, og å redegjøre for langtidsresultatene etter leddbevarende kirurgi og etter proteseinnsettning. Kunnskapsgrunnlaget baserer seg på forfatterens kliniske erfaringer og vitenskapelige studier som omhandler resultatene av konservativ behandling og hofteleddmodifiserende kirurgi med minst ti års oppfølging.

Patoanatomi og symptomer

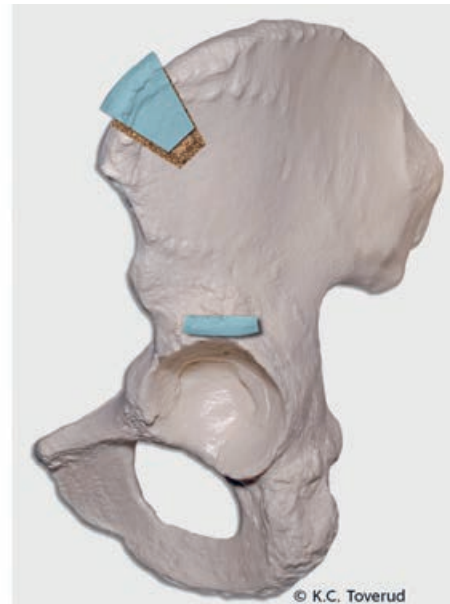
Prinsipielt sitter patologien enten i hofte-skålen (f.eks. acetabulær dysplasi, retroversjon) eller i lårhodet (f.eks. glidning av caput femoris i fysen, Calvé-Legg-Perthes' sykdom). Glidning av caput femoris i fysen skal alltid kirurgisk akuttbehandles. Senfølgene, selv ved moderate glidninger, kan gi avaskulær nekrose. Strukturelle forandringer gir unormal mekanisk belastning i hofteleddet, med økt risiko for senere artroseutvikling (1). Femoroacetabulær inneklemming er påleiring på acetabulum eller formforandring av caput og påleiring i caput-collum-overgangen eller en kombinasjon av disse deformitetene (2) (figur 1). Noen pasienter med disse forandringene har i tidlig fase instabilitetsfølelse og bevegelses-smerter, mens andre ikke har symptomer før det er manifest artrose. Inflammatorisk leddsykdom, som for eksempel juvenil idiopatisk artritt, gir i våre dager sjelden alvorlig hoftepatologi.



Figur 1 Femoroacetabular innesklemming (femoroacetabular impingement, FAI) er morfologiske forandringer med beinpåleiringer enten på acetabulum (pincer) eller på collum femoris (CAM), eventuelt begge steder. Tilstanden kan gi mekanisk hinder ved bevegelse og kan forårsake smerter. Her ses (a) normal hofte, (b) pincer, (c) CAM.

Ikke-kirurgisk behandling

Ikke-operativ behandling av hofteledelser hos barn og unge går ut på å opprettholde bevegelsesutslag og styrke bekken- og lår muskulatur. Ved vedvarende plager er det nødvendig å modifisere symptomgivende fysiske aktiviteter. Fysikalsk behandling kan være med på å utsette kirurgi, men det mangler dokumentasjon på langtidseffekter (3, 4). Antiinflammatoriske medikamenter, eventuelt i kombi-



Figur 2 Ved Spitzys prosedyre tas det et beintransplantat fra ileum som settes inn over acetabulumtaket slik at caputdekningen bedres (gult og blått beintransplantat). Basert på tegning av Camilla E. Myrvold, med tillatelse.

nasjon med paracetamol, kan brukes, men kontinuerlig langtidsbehandling over år er sjelden aktuelt hos de yngste.

Avlastning med krykker kan være aktuelt hvis det gir symptomlindring, likeledes aktiviteter med lite leddbelastning som svømming og sykling. Bisfosfonatbehandling kan ha smertelindrende effekt ved avaskulær nekrose, men det er ingen randomiserte kontrollerte studier som viser effekt på nedbrytningsprosessen av ben. Behandling på denne indikasjonen må anses som eksperimentell (5). Det finnes heller ikke litteratur som støtter leddinjeksjoner med mesenkymale stamceller eller hyaluronsyre for å reversere eller stoppe utviklingen av degenerative prosesser i hofteleddet hos de yngste (6).

Kirurgiske teknikker

De morfologiske forandringene ved femoroacetabulær innesklemming kan bedres ved åpen eller artroskopisk teknikk. Vanligst er artroskopisk teknikk, der man fjerner de benede delene på acetabulum og/eller på lårhalsen som gir mekanisk hinder ved bevegelser. Resultatene av kirurgi er gode, selv om få studier spesifikt omhandler den yngste pasientgruppen (2, 7, 8).

Ved andre hofteledelser, spesielt hoftedysplasi og sublaksjoner, kan man gjøre bekkenosteotomier for å oppnå god caputdek-

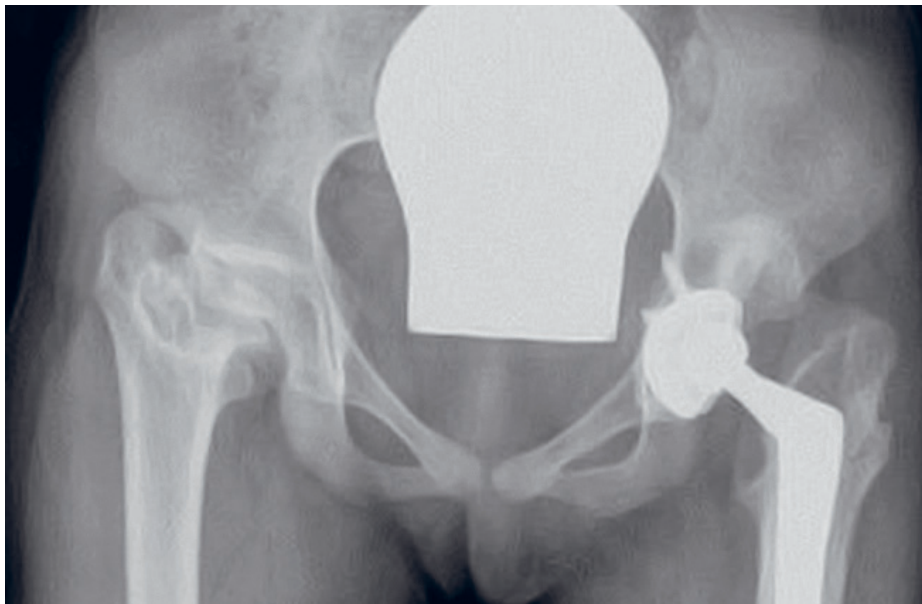
ning og leddstabilitet. Takplastikk, hvor acetabulums dekningsgrad økes ved bentransplantat som ved Spitzys prosedyre (figur 2), er et kirurgisk alternativ hos barn over åtte år (9). Fra 12-årsalderen og hos utvokste pasienter brukes oftest periacetabulær osteotomi (PAO) (10). Prosedyren går ut på reorientering av acetabulum for å gi bedre caputdekning (figur 3).

Resultatene ved takplastikk og periacetabulær osteotomi er betydelig bedre uten preoperativ hofteleddsartrose (11, 12). I en norsk studie av dysplasi pasienter uten artrose operert med takplastikk i alderen 12–22 år var det i bare 28 % av hoftene satt inn totalprotese etter 30 års oppfølging (9). I en tilsvarende britisk studie var 75 % av hoftene uten totalprotese etter ti år (12). For dysplasi pasienter uten artrose kan også periacetabulær osteotomi være et godt leddbevarende inngrep. En sveitsisk studie med slike pasienter operert i alderen 13–56 år viste at 40 % hadde fått hofteprotese etter 30 år (11).

Til tross for initialt gode resultater ved bekkenosteotomi kan hofteleddene på ny utvikle deformiteter og smerter. Hvis det ikke er gode bæreflater igjen i leddet, kan hofteprotese være eneste mulige kirurgiske løsning når det er uttalte plager. Hoftearthrodese er ikke lenger et aktuelt kirurgisk tilbud pga. økt belastning på andre vekt bærende ledd og fordi pasientene erfaringsmessig kan ha vansker med å akseptere et avstivet hofteledd.



Figur 3 Ved periacetabulær osteotomi (PAO) gjøres osteotomi rundt hele acetabulum slik at denne reorienteres for å gi bedre caputdekning. Basert på tegning av Knut Søballe, med tillatelse.



Figur 4 Eksempel på alvorlig sekvele etter neonatal sepsis med bilaterale hoftinfeksjoner. Røntgen av bekken tatt da pasienten var 17 år. Begge hoftledd var ødelagt og hofteprotese innsatt på venstre side. Tilsvarende inn- grep ble gjort året etter på høyre side. Pasienten har gitt tillatelse til at bildet blir publisert.

Hofteproteser hos unge

Pasienter under 21 år utgjør bare 0,1 % av alle som får hofteprotese i Norden (13). Ortopeder vil helst ikke sette inn hofteproteser hos de yngste, fordi protesen sannsynligvis må byttes ut minst én gang i løpet av pasientens levetid. En revisjonsprotese har mindre forutsigbare resultater og kortere levetid enn en primærprotese (14, 15). Hos en ung pasient kan man risikere flere revisjonsingrep i løpet av livet.

For protesepasienter operert før de var 20 år i perioden 1987–2010 var ti års komponentover-

levelse 70 % (i betydningen ingen utskifting av protesedeler i perioden). For proteser innsatt fra 1999 var tiårsoverlevelsen så god som 94 % (14). Det er grunn til å tro at fremgangen i proteseoverlevelse har fortsatt, siden man de seneste årene har brukt mer veldokumenterte protese komponenter. I et nordisk materiale med 881 hofteproteser hos pasienter under 21 år innsatt i perioden 1995–2016, var protesens tiårsholdbarhet 86 % og 15-årsholdbarhet 73 % (13). I siste årsrapport fra Nasjonal kompetan- setjeneste for leddproteser og hoftebrudd angis at tiårsoverlevelsen av hofteproteser hos pasienter i alle aldre nå er 95 % (16).

De vanligste årsakene til reoperasjoner etter hofteproteseinnsetting er aseptisk løsning, infeksjon og luksasjon. I et materiale med de yngste protesepasientene ble henholdsvis 7 %, 0,7 % og 1,2 % av pasientene reoperert på disse indikasjonene (13). Selv om proteseoverlevelsen også hos unge er i ferd med å nå et akseptabelt nivå, vet vi lite om hvordan de unge har det med sin protese. Nasjonal kompetan- setjeneste for leddproteser og hoftebrudd har be- gynt å registrere pasientenes selvrapporterte helse (PROM), og 27 sykehus følger nå opp denne registreringene (16). Svenskene startet tidligere med en slik systematisk PROM-regi- strering. I en ny studie fant de like god helse- gevinst av proteseoperasjonene hos pasienter under 30 år som hos de eldre protesepasien- tene (17).

Henvisning og oppfølging

Slik vi ser det, må konservative tiltak, inkludert fysioterapi, være prøvd i noen måneder før pasienten henvises til kirurgisk vurdering. Henvisningen bør inneholde fylldig dokumen- tasjon om tidligere undersøkelser og behand- ling. Våre anbefalinger fremkommer i ramme 1. Dersom pasienten har hoftedysplasi med eller uten sublaksasjon og uten artrosefor- andringer, bør takplastikk eller periacetabu- lær osteotomi vurderes. I de tilfellene hvor hoftleddets bæreflater er ødelagt, kan det være indisert med proteseinnsetting også hos pasienter under 21 år (figur 4). Prosessen som fører frem til en slik indikasjonsstilling, er kre- vende. Pasienten bør inngående og ved gjen- tatte konsultasjoner informeres om hva man kan forvente av operasjonen og risikoen for fremtidig revisjonskirurgi. I spesialistkonsul- tasjonen bør det være både en protesekirurg og en barneortoped som kjenner pasienten. Pasientene må kontrolleres jevnlig etter ope- rasjonen, da det er vist at de unges proteser kan ha bekymringsfulle røntgenologiske sli- tasjetegn uten at symptomene er alvorlige (14).

Artikkelen er fagfelleurdert.

Mottatt 28.3.2020, første revisjon innsendt 9.8.2020, godkjent 16.10.2020.

Ramme 1

Forfatternes erfaringsbaserte anbefalinger for vurdering og henvisning av pasienter 12–21 år med hoftelidelser
Anamnesen skal være utførlig, med symptomutvikling og tidligere behandling
Klinisk undersøkelse skal omfatte også andre store ledd og ryggen
Det må tas røntgen av bekken (symfyse- sentrert), front og innskutt sidebilde
MR er kun nødvendig hvis det ikke er samsvar mellom kliniske funn og røntgenologiske funn
Konservative tiltak, inkludert fysioterapi, bør være gjennomført over måneder
Henvisning sendes til sykehus som har både barneortopeder og revisjonskirurger

VERA HALVORSEN

er spesialist i ortopedisk kirurgi og seksjonsoverlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANNE MARIE FENSTAD

er cand.scient. og biostatistiker.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

STEPHAN M. RÖHRL

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

LARS B. ENGESÆTER

er professor emeritus og tidligere seksjonsoverlege ved Ortopedisk klinikk, Haukeland universitetssjukehus, og er forsker ved Nasjonalt register for leddproteser.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LARS NORDSLETTEN

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

TERJE TERJESEN

er professor emeritus, spesialist i ortopedisk kirurgi og tidligere seksjonsoverlege ved Ortopedisk klinikk, Oslo universitetssykehus.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

OVE FURNES

er spesialist i ortopedisk kirurgi, seksjonsoverlege og professor. Han er leder for Nasjonal kompetansetjeneste for leddproteser og hoftebrudd og Nasjonalt register for leddproteser.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

GEIR HALLAN

er spesialist i ortopedisk kirurgi og seksjonsoverlege og professor. Han er fagansvarlig for hofteproteser i Nasjonalt register for leddproteser.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Jacobsen S, Sonne-Holm S. Hip dysplasia: a significant risk factor for the development of hip osteoarthritis. A cross-sectional survey. *Rheumatology (Oxford)* 2005; 44: 211–8.
- Pathy R, Sink EL. Femoroacetabular impingement in children and adolescents. *Curr Opin Pediatr* 2016; 28: 68–78.
- Hoit G, Whelan DB, Dwyer T et al. Physiotherapy as an initial treatment option for femoroacetabular impingement: A systematic review of the literature and meta-analysis of 5 randomized controlled trials. *Am J Sports Med* 2020; 48: 2042–50.
- McGovern RP, Martin RL, Kivlan BR et al. Non-operative management of individuals with non-arthritic hip pain: A literature review. *Int J Sports Phys Ther* 2019; 14: 135–47.
- Simm PJ, Biggin A, Zacharin MR et al. Consensus guidelines on the use of bisphosphonate therapy in children and adolescents. *J Paediatr Child Health* 2018; 54: 223–33.
- Kingery MT, Schoof L, Strauss EJ et al. Online direct-to-consumer advertising of stem cell therapy for musculoskeletal injury and disease: Misinformation and violation of ethical and legal advertising parameters. *J Bone Joint Surg Am* 2020; 102: 2–9.
- Palmer AJR, Ayyar Gupta V, Fernquest S et al. Arthroscopic hip surgery compared with physiotherapy and activity modification for the treatment of symptomatic femoroacetabular impingement: multicentre randomised controlled trial. *BMJ* 2019; 364: l185.
- Griffin DR, Dickenson EJ, Wall PDH et al. Hip arthroscopy versus best conservative care for the treatment of femoroacetabular impingement syndrome (UK FASHION): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2018; 391: 2225–35.
- Terjesen T. Residual hip dysplasia: is there a place for hip shelf operation? *J Child Orthop* 2018; 12: 358–63.
- Ganz R, Klaue K, Vinh TS et al. A new periacetabular osteotomy for the treatment of hip dysplasias. Technique and preliminary results. *Clin Orthop Relat Res* 1988; &NA: 26–36.
- Lerch TD, Steppacher SD, Liechti EF et al. One-third of hips after periacetabular osteotomy survive 30 years with good clinical results, no progression of arthritis, or conversion to THA. *Clin Orthop Relat Res* 2017; 475: 1154–68.
- Fawzy E, Mandellos G, De Steiger R et al. Is there a place for shelf acetabuloplasty in the management of adult acetabular dysplasia? A survivorship study. *J Bone Joint Surg Br* 2005; 87: 1197–202.
- Halvorsen V, Fenstad AM, Engesæter LB et al. Outcome of 881 total hip arthroplasties in 747 patients 21 years or younger: data from the Nordic Arthroplasty Register Association (NARA) 1995–2016. *Acta Orthop* 2019; 90: 331–7.
- Tsukanaka M, Halvorsen V, Nordsletten L et al. Implant survival and radiographic outcome of total hip replacement in patients less than 20 years old. *Acta Orthop* 2016; 87: 479–84.
- Lee PT, Lakstein DL, Lozano B et al. Mid-to long-term results of revision total hip replacement in patients aged 50 years or younger. *Bone Joint J* 2014; 96-B: 1047–51.
- Årsrapport. Bergen: Nasjonal kompetansetjeneste for leddproteser og hoftebrudd, 2020. Lest 16.10.2020.
- Mohaddes M, Naucière E, Kärrholm J et al. Implant survival and patient-reported outcome following total hip arthroplasty in patients 30 years or younger: a matched cohort study of 1,008 patients in the Swedish Hip Arthroplasty Register. *Acta Orthop* 2019; 90: 249–52.

WARSAN ISMAIL

warsan.ismail@gmail.com
Medisinsk avdeling
Vestre Viken, Bærum sykehus

HELGE SKULSTAD

Hjerteultralylaboratoriet
Kardiologisk avdeling
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Oslo

LARS AABAKKEN

Avdeling for transplantasjonsmedisin
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

GURO GRINDHEIM

Avdeling for anestesioologi
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

TONE LISE ÅVITSLAND

Seksjon for gastromedisin
Avdeling for transplantasjonsmedisin
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

INGVILD NORDØY

Seksjon for klinisk immunologi og infeksjons-

sykdommer
Avdeling for revmatologi, hud- og infeksjons-
sykdommer
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

AART I. ISSA-EPE

Seksjon for radiologi
Avdeling for radiologi og nukleærmedisin
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

KRISTOFFER LASSEN

Seksjon for hepatopankreatobiliær kirurgi
Avdeling for gastro- og barnekirurgi
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
Institutt for klinisk medisin
UiT - Norges arktiske universitet

En mann i 30-årene med høyresidig hjertesvikt, ikterus og magesmerter

En mann i 30-årene med Downs syndrom og høyresidig hjertesvikt ble innlagt med ikterus og magesmerter. En lang utredning ga ingen entydige svar. To uker etter utskrivesen tok det hele en uventet vending.

En mann i 30-årene med Downs syndrom og begrenset verbal kommunikasjonsevne ble innlagt på kardiologisk avdeling på Rikshospitalet etter tre dager med magesmerter, oppkast, redusert matlyst, ikterus og nedsatt allmenntilstand. Pasienten hadde Eisenmengers syndrom betinget i en ukorrigert ventrikkelseptumdefekt.

Ved ankomst var han ikterisk og trykkømt under høyre ribbensbue. Det var ingen tegn til ascites eller andre leverstigmata. Blodtrykket var 110/60 mm Hg og pulsen 94 slag/minutt. Det var ikke dekleive ødemer eller halsvenestuvning.

Biokjemisk forelå ASAT 1 408 U/L (referanseområde 15–45 U/L), ALAT 2 436 U/L (10–70 U/L), ALP 196 U/L (35–105 U/L), total bilirubin 169 µmol/L (5–25 µmol/L), konjugert bilirubin 154 µmol/L (< 5 µmol/L), albumin 26 g/L (36–48 g/L) og INR 1,6 (0,8–1,2). Konsentrasjonen av amylase var 6 U/L (10–65 U/L), hemoglobin 20,3 g/dL (13,4–17,0 g/dL) og trombocytter $108 \cdot 10^9/L$ ($145\text{--}390 \cdot 10^9/L$). I tillegg hadde pasienten forhøyet CRP på 47 mg/dL (< 4 mg/dL) og prokalsitonin på 0,90 µg/L (< 0,10 µg/L), men han var afebril og hadde normalt antall leukocytter på $6,4 \cdot 10^9/L$ ($3,5\text{--}10,0 \cdot 10^9/L$).

Hyperbilirubinemi og kraftig forøket ALAT og ASAT (over 15 ganger øvre referanseverdi) er assosiert med akutte virale hepatitter, strikturer eller malignitet, autoimmun hepatitt, hemokromatose og toksisk eller medikamentutløst leverskade. I tillegg forekommer uvanlige årsaker som vaskulære forstyrrelser, iskemisk hepatitt, Wilsons sykdom, alfa-1-antitrypsinmangel og stuvningslever (1).

Pasienten brukte digoksin fast og hadde i dagene før innleggelsen sporadisk brukt paracetamol mot magesmerter. Det ble ved innkomst ikke påvist paracetamol i serum, og konsentrasjonen av digoksin var innenfor terapeutisk referanseområde. Anamnesen avdekket ikke eksponering for andre levertoksiske substanser, og pasienten hadde ikke gjennomført reise i tiden før innleggelsen.

Ved innleggelse hadde pasienten cyanotiske slimhinner og perifer oksygenmetning på 83 % i romluft. Dette ble oppfattet som hans habitualtilstand.

Eisenmengers syndrom beskriver en endetilstand av en medfødt hjertefeil som opprinnelig shuntet blod fra det systemiske til det pulmonale kretsløpet. Ventrikkelseptumdefekten gir en typisk venstre-til-høyre-shunt, der volum og trykkbelastning over tid kan føre til irreversibel skade på mikrovaskulaturen i lungene. Dette øker den vaskulære motstanden i lungene, noe som gir økt trykk i høyre ventrikkel. Shunten kan dermed endres til en høyre-til-venstre-shunt. Venøst blod går da direkte over i systemkretsløpet, og pasienten utvikler hypoksi som øker ved anstrengelse. Shunting av blod fra den venøse til den systemiske sirkulasjonen medfører hypoksemi og sekundær erythrocytose. Når antallet erythrocytter stiger, øker blodviskositeten og gir økt trombosetendens (2).

Ultralydundersøkelse av abdomen viste fortykket galleblærevegg med to ekkoriske strukturer bedømt som konkrementer. Undersøkelsen påviste åpne levervener, åpen portvene og åpen leverarterie med rettvendt blodstrøm samt slank pankreasgang.

Portvenetrombose er en mulig differensialdiagnose hos pasienter med kjent hyperkoagulabilitet som ved Eisenmengers syndrom. Symptomene ved portvenetrombose er betinget av trombens utbredelse og etiologi. Pasienter kan ha magesmerter, men leverprøvene er som regel normale (3). Hos vår pasient ble portvenetrombose tidlig utelukket, da ultralydundersøkelse ved innkomst viste normal strømming i portvenen.

Ultralydundersøkelsen ble supplert med magnetisk resonanskolangiopankreatografi (MRCP), som bekreftet veggfortykket galleblære med konkrementer, slanke intra- og ekstrahepatiske galveier og ingen tegn til gallegangstein. Pasientens symptomer og funn ble tolket som kolecystitt og avgått gallegangstein. Han ble innlagt på avdeling med hjerterovervåking, hvor han fikk ciprofloksacin 1 g × 1 peroralt i fem dager på grunn av mistanke om kolecystitt.

Majoriteten av pasientene med kolecystolithiasis forblir asymptomatiske (4). Den hyppigste komplikasjonen til kolecystolithiasis er akutt kolecystitt. Koledocholithiasis opptrer

oftest som en sekundær komplikasjon til kolecystolithiasis hvor gallestein migrerer fra galleblæren og obstruerer hovedgallegangen. Dette kan føre til akutt kolangitt og akutt biliær pankreatitt (5).

Transabdominal ultralydundersøkelse er ofte førstevalget av billediagnostiske undersøkelser ved mistanke om obstruerende stein, men undersøkelsen har lav sensitivitet (6). MR har høyere sensitivitet og spesifisitet, og regnes i dag som gullstandard for påvisning av stein i hovedgallegangen (7).

På andre innleggelsesdag ble det gjort et gastrokirurgisk tilsyn. Man fant ikke holdepunkter for kolecystitt og tolket tilstanden som avgått sentral stein. Det ble besluttet at pasienten kunne reise hjem ved fallende bilirubinnivå, og man diskuterte elektiv sekundærprofylakse i form av kolecystektomi eller endoskopisk papillotomi (EPT) i lys av hans alvorlige hjertesykdom.

Dagen etter var pasienten klinisk stabil, men hadde stigende verdier i lever- og galleprøver: total bilirubin 271 µmol/L, ASAT 2 071 U/L, ALAT 3 095 U/L og INR 1,7.

På grunn av pasientens komorbiditet var man bekymret for utvikling av en alvorlig komplikasjon (pankreatitt/kolangitt) hvis han allikevel skulle ha sentral gallestein til tross for negativ magnetisk resonanskolangiopankreatografi – selv om sannsynligheten var liten. Dette måtte veies opp mot den betydelige anestesirelaterte risiko ved Eisenmengers syndrom. Situasjonen ble diskutert med anestesilog med spesialkompetanse på voksne med følgetilstander av medfødt hjertefeil.

Pasienten var engstelig og ville trenge dyp sedasjon før prosedyren. I tillegg var det anatiske forhold som nødvendiggjorde endotrakeal intubasjon for å sikre luftveiene. Generell anestesi hos pasienter med Eisenmengers syndrom kan føre til livstruende høyre-til-venstre shunt utløst av narkosemidlenes negative effekt på sirkulasjonen og overtrykksventilering. Målet er generell anestesi og luftveissikring med bibeholdt egenrespirasjon for å unngå økt høyre-til-venstre-shunt.

Endoskopisk retrograd kolangiografi (ERC) ble utført på den fjerde innleggelsesdagen. Pasienten fikk intravenøst beskjedne doser ketamin og deksmedetomidin supplert med lokalanestesi i orofarynx, larynx og trakea etterfulgt av endotrakeal intubasjon. Generell anestesi ble vedlikeholdt med beskjedne intravenøse infusjoner deksmedetomidin og repeterte små doser av ketamin. I hele

forløpet hadde pasienten egenrespirasjon og lå med understøttet ventilasjon på anesthesiapparat. Han var hemodynamisk stabil med uendret SaO₂.

Papilla Vateri ble funnet på vanlig sted, men erfaren endoskopør bemerket «utseende som ved avgått stein». De intra- og ekstrahepatiske galveiene var normalkalibre og slanke, men det var multiple små konkrementer i galleblæren. Det ble derfor utført endoskopisk papillotomi og steinfeiling, men det ble ikke funnet sikre tegn til obstruksjon.

Utbredelsen av magnetisk resonanskolangiopankreatografi har medført at endoskopisk retrograd kolangiografi nå nesten utelukkende brukes terapeutisk. Sistnevnte er en invasiv prosedyre med risiko for komplikasjoner. En norsk registerstudie rapporterte en komplikasjonsrate på 11,6 % (8). De hyppigste komplikasjonene var kolangitt, pankreatitt og blødning. Perforasjon forekom sjelden, og generelt økte komplikasjonsrisikoen med komorbiditet, alder og samtidig endoskopisk papillotomi.

Det tilkom ingen komplikasjoner etter endoskopisk retrograd kolangiografi. Situasjonen ble fjerde innleggelsesdag forelagt hepatolog med tanke på primær leversykdom, og det ble av samme grunn rekvirert utvidet blodprøvesett. Pasienten var klinisk uendret, men biokjemisk i langsom bedring. Transaminaseverdiene var fallende selv om total bilirubin lå stabilt rundt 350 µmol/L. På sjette innleggelsesdag ble pasienten overflyttet til gastrokirurgisk avdeling.

Dagen etter overflyttingen ble det tatt CT av abdomen for å undersøke om det kunne foreligge cirrhose eller tegn til portal hypertensjon. CT-undersøkelsen viste forstørrede lymfeknuter i leverhilum og periportal ødem, men ellers ingen patologiske funn.

Pasienten ble gradvis bedre. Han virket mindre trøtt, gikk korte turer på avdelingen og fikk bedre matlyst. Han ble utskrevet etter ti dager. Total bilirubin hadde da falt spontant til 108 µmol/L. Den hepatologiske utredningen var ikke konkludert ved utskrivelse, og vi hadde ingen endelig forklaring på pasientens sykdomsbilde.

Vår pasient hadde underliggende kronisk hjertesvikt og kronisk hypoksi. Leversvikt kan skyldes høyresidig hjertesvikt der økt fyllingstrykk i høyre ventrikkel forplanter seg retrograd (9). Dette fører til dilatasjon, ødemutvikling og hypertensjon i leverens sinusoider, noe som gir progressiv atrofi, fibrose og etter hvert utvikling av portal hypertensjon

og ascites. Pasientene kan få smerter, kvalme og nedsatt matlyst, men de har sjelden betydelig ikterus, og leverenzymverdiene er ofte normale eller bare lett forhøyede (10). Imidlertid kan akutt dekompenisering av kronisk hjertesvikt føre til brått innsettende ikterus og leverenzymstigning. Kronisk hypoksi kan forverre en stuvningsleversituasjon, og slik «kongestiv hepatopati» er assosiert med ventrikkelseptumdefekt og Eisenmengers syndrom (11).

Tre dager etter utskrivelsen forelå den hepatologiske konklusjonen. Blodprøvene avkrefte autoimmun hepatitt, Wilsons sykdom, alfa-1-antitrypsin-mangel, hemokromatose og hepatitt C-virus. Pasienten var negativ for HBsAg (hepatitt B-overflateantigen) og anti-HBc (antistoff mot hepatitt B-kjerneantigen), men var positiv for anti-HBs (antistoff mot hepatitt B-overflateantigen), tolket som immunitet etter vaksinasjon (12). Det var ingen åpenbare holdepunkter for underliggende leversykdom. Sykdomsbildet ble derfor antatt som forenlig med avgått gallestein.

To uker etter utskrivelsen ble pasientens mor akutt innlagt på lokalsykehus på grunn av influensalignende symptomer og ikterus. Ultralyd av lever og galleveier viste ikke konkrementer. Ved innleggelse fortalte hun at hennes sønn nylig hadde gjennomgått et lignende sykdomsforløp. Hun ble derfor utredet for infeksjøs hepatitt. Det ble påvist hepatitt A-virus med IgM i høy titer og grenseforhøyet IgG, forenlig med akutt hepatitt A-virusinfeksjon.

Hepatitt A-virus er et RNA-virus som smitter fekal-oral. Viruset forårsaker oftest en akutt, forbigående infeksjon og gir normalt ingen permanent leverskade (13). Infeksjonen kan

ha et langtrukket forløp og i sjeldne tilfeller føre til akutt leversvikt. Det finnes ingen spesifikk behandling. Klassiske symptomer er mild feber, kvalme, oppkast, appetittløshet, magesmerter og ikterus (14). Biokjemisk er bildet preget av høye transaminaseverdier (>1000 U/L) og bilirubinstigning. Hos de fleste pasientene vil symptomer og funn ha gått i regress innen to måneder.

Hepatitt A-virus er endemisk i Afrika, Sør-Amerika, Midtøsten og store deler av Asia. I Norge er det dokumentert flere utbrudd blant sprøytemisbrukere og menn som har sex med menn. Selv om mat- og vannbårne utbrudd er sjeldne i Norge, har slike også forekommet (15, 16).

Pasienten ble ikke undersøkt for hepatitt A-virus etter at det ble kjent at moren var smittet. Han var blitt spontant bedre og var utskrevet fra sykehuset, og man konkluderte med at det ikke ville få behandlingsekvenser om han ble undersøkt for dette. Pasientens asymptomatiske far ble undersøkt, og serologiske undersøkelser ga funn som ved gjennomgått hepatitt A-virusinfeksjon, med positiv IgG og negativ IgM. På bakgrunn av et – sett i ettertid – typisk sykdomsforløp og påvist smitte hos samboende familiemedlem er det imidlertid sannsynlig at også vår pasient hadde gjennomgått infeksjon med hepatitt A-virus. Det har ikke vært mulig å konstatere sikker smittekilde.

Diskusjon

Kasuistikken viser at hepatitt A er en viktig differensialdiagnose ved ikterus. Vi overså denne da vi ikke så åpenbare risikofaktorer

hos pasienten eller smittede personer i pasientens nære omgivelser på tidspunktet for utredningen. Formell virusserologisk utredning ble derfor ikke utført ved innleggelse, og infeksjonsmedisiner ble heller ikke kontaktet.

Vår pasient fikk tidlig i forløpet påvist galleblærekonkrementer. Man oppfattet derfor hans ikterus som mest sannsynlig betinget i obstruksjon, selv om man ikke fant gallegangskonkrementer. Pasientens kraftig forhøyede transaminaseverdier er typisk for virale hepatitter, men kan også ses ved sentral gallessteinssykdom (17).

Hans kroniske, alvorlige hjertesvikt representerte andre differensialdiagnostiske muligheter, og pasienten ble først innlagt på avdeling med hjersteovervåking med tilsyn av kardiologer i fem døgn. Allerede ved innkomst ble pasienten imidlertid vurdert av gastrokirurg på grunn av mistanke om gallessteinssykdom, og pasienten ble fulgt opp av gastrokirurg som pasientansvarlig lege. Under forløpet ble både gastromedisiner, hepatolog, anestesilege og radiolog involvert. Samtidig var den tverrfaglige vurderingen ikke komplett før sent i forløpet.

Man kan sette spørsmålsteget ved at vi ikke engang var på sporet av hepatitt A, og det ble en hendelse vi har lært av.

Pasientens pårørende og verge har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 4.3.2020, første revisjon innsendt 10.7.2020, godkjent 11.9.2020.

WARSAN ISMAIL

er LIS1-lege og har tidligere arbeidet som innkomst- og postlege ved Avdeling for gastro- og barnekirurgi ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

HELGE SKULSTAD

er spesialist i hjertesykdommer, overlege, seksjonsleder og førsteamanuensis. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LARS AABAKKEN

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

GURO GRINDHEIM

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

TONE LISE ÅVITSLAND

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

INGVILD NORDØY

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

AART I. ISSA-EPE

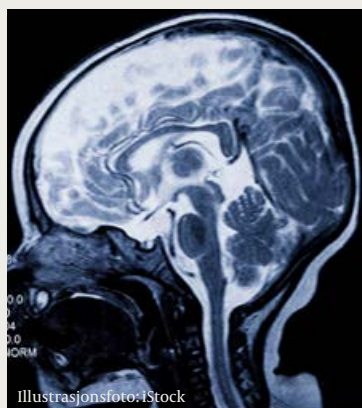
er overlege i abdominal radiologi. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KRISTOFFER LASSEN

er dr.med., spesialist i gastroenterologisk kirurgi, overlege og professor. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG Clinical Guideline: Evaluation of abnormal liver chemistries. *Am J Gastroenterol* 2017; 112: 18–35.
- 2 Vongpatanasin W, Brickner ME, Hillis LD et al. The Eisenmenger syndrome in adults. *Ann Intern Med* 1998; 128: 745–55.
- 3 Intagliata NM, Caldwell SH, Tripodi A. Diagnosis, development, and treatment of portal vein thrombosis in patients with and without cirrhosis. *Gastroenterology* 2019; 156: 1582–99.e1.
- 4 Portincasa P, Di Ciaula A, de Bari O et al. Management of gallstones and its related complications. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2016; 10: 93–112.
- 5 Portincasa P, Moschetta A, Petruzzelli M et al. Gallstone disease: Symptoms and diagnosis of gallbladder stones. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20: 1017–29.
- 6 Giljaca V, Gurusamy KS, Takwoingi Y et al. Endoscopic ultrasound versus magnetic resonance cholangiopancreatography for common bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2015: Cd011549.
- 7 Qiu Y, Yang Z, Li Z et al. Is preoperative MRCP necessary for patients with gallstones? An analysis of the factors related to missed diagnosis of choledocholithiasis by preoperative ultrasound. *BMC Gastroenterol* 2015; 15: 158.
- 8 Glomsaker T, Hoff G, Kvaløy JT et al. Patterns and predictive factors of complications after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Br J Surg* 2013; 100: 373–80.
- 9 Saner FH, Heuer M, Meyer M et al. When the heart kills the liver: acute liver failure in congestive heart failure. *Eur J Med Res* 2009; 14: 541–6.
- 10 Ford RM, Book W, Spivey JR. Liver disease related to the heart. *Transplant Rev (Orlando)* 2015; 29: 33–7.
- 11 Asrani SK, Asrani NS, Freese DK et al. Congenital heart disease and the liver. *Hepatology* 2012; 56: 1160–9.
- 12 Folkehelseinstituttet. Smittevernveilederen: Hepatitt B – veileder for helsepersonell. Lest 2.12.2019.
- 13 Shin EC, Jeong SH. Natural history, clinical manifestations, and pathogenesis of hepatitis A. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2018; 8: a031708.
- 14 Folkehelseinstituttet. Smittevernveilederen: Hepatitt A – veileder for helsepersonell. Lest 2.12.2019.
- 15 Folkehelseinstituttet. Utbrudd av hepatitt A i Norge. Lest 2.12.2019.
- 16 Lyngstad TM KM, Salamanca BV et al. Overvåkning av infeksjonssykdommer som smitter fra mat, vann og dyr, inkludert vektbårne sykdommer. Lest 2.12.2019.
- 17 Campos S, Silva N, Carvalho A. A new paradigm in gallstones diseases and marked elevation of transaminases: An observational study. *Ann Hepatol* 2017; 16: 285–90.



Medisinen i bilder

I DENNE ARTIKKELTYPEN ER BILDET
DET BÆRENDE ELEMENTET

Send inn bilde ledsaget av en kort tekst.

Se forfatterveiledningen på tidsskriftet.no.

SUSANNE OHNESORGE

Avdeling for gastro- og barnekirurgi
Oslo universitetssykehus

HANS SKARI

Avdeling for gastro- og barnekirurgi
Oslo universitetssykehus

KRYSTIAN ZOCHOWSKI

Avdeling for radiologi og nukleærmedisin
Oslo universitetssykehus

EVA MARIA PEKRUN

Avdeling for radiologi og nukleærmedisin
Oslo universitetssykehus

OLE SCHISTAD

Avdeling for gastro- og barnekirurgi
Oslo universitetssykehus

PÅL AKSEL NÆSS

paanae@ous-hf.no
Avdeling for traumatologi
Oslo universitetssykehus
Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Oslo

Trikobesoar

Et barn i tidlig skolealder ble innlagt med noen dagers sykehistorie med magesmerter, oppkast og en palpabel oppfylling i øvre del av abdomen. Utredningen viste at det dreide seg om en svært uvanlig årsak til magesmertene.

Barnet hadde hatt oppkast og magesmerter i fire dager. Henvisende lege hadde palpert en stor oppfylling i øvre del av abdomen. Siste avføring var minst to dager tilbake i tid. Barnet var under barnepsykiatrisk oppfølging for trikotillomani (napping av hår) og trikotillofagi (svelging av hår).

Ved undersøkelse var pasientens allmentilstand god, men det var en hard oppfylling på ca. 20 cm i diameter fra epigastriet ned til under navlenivå. Blodprøvene viste hemoglobin 10,5 g/dl (referanseområde 11,0–15,5) og alaninaminotransferase (ALAT) 49 U/L (10–45). Øvrige lever- og galleprøver samt CRP- og leukocytverdier var normale. Ultralydundersøkelse av abdomen påviste en oppfylling på

magesekkens plass. Denne var også synlig på røntgen oversikt abdomen. Supplerende røntgenkontrastundersøkelse fremstilte en oppfylling som inntok hele magesekken, forenlig med en «svært stor besoar» (figur 1). På bakgrunn av opplysningene om tidligere trikotillofagi antok man at det dreide seg om en trikobesoar.

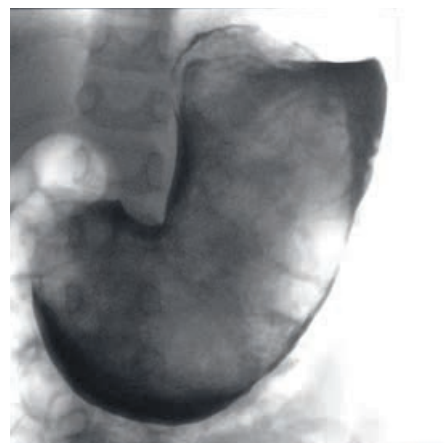
Dette ble bekreftet ved laparotomi samme dag. Man fjernet en trikobesoar som fylte hele magesekken, med en ca. 60 cm lang utløper som ble trukket retrograd opp fra tynntarmen (figur 2). Trikobesoaren veide over 750 g. Det postoperative forløpet var ukomplisert, og pasienten ble utskrevet femte postoperative dag med avtale om videre barnepsykiatrisk oppfølging.

Diskusjon

Besoar er en opphopning av ufordøyelig materiale i gastrointestinalkanalen, vanligvis lokalisert i magesekken (1–4). Dersom den består av hår, betegnes den som trikobesoar (1, 2). For at en trikobesoar skal dannes, må pasienten i en lengre periode nappe hår i betydelig grad (trikotillomani) og deretter svelge det (trikotillofagi). Dersom magesekkperistaltikken ikke

medfører at håret føres over i tynntarmen, vil det gradvis danne seg en større ansamling av hår i magesekken. Det er anslått at om lag 1 % av personer med alvorlig trikotillomani vil få en besoardannelse som krever kirurgisk intervensjon (1, 5).

I en klinisk oversiktsartikkel om trikotillomani i Tidsskriftet i 2018 beskrives dette som en psykisk lidelse som typisk rammer i ungdomsårene og har et kronisk forløp. Sammen-



Figur 1 Røntgenbildet viser en ikke-veggfast oppfylling (omgitt av kontrast) i magesekken.

lignet med atferdsterapi har medikamenter beskjedne effekt på denne lidelsen. De fleste pasientene responderer på atferdsterapi, hvor over halvparten oppnår remisjon (6). I artikkelen anslår man en livstidsprevalens på 0,6–2,4 % og at 5–18 % av hårnapperne svelger hår (6).

Trikobesoarer kan nå betydelig størrelse før de gir symptomer som beskrevet i denne kasuistikken der hele magesekken var utfylt av besoaren (figur 1). Videre preoperative undersøkelser var ikke nødvendig. CT-undersøkelse med kontrast er rapportert å kunne diagnostisere 97 % av besoarer i magesekken (7), men representerer en betydelig strålebelastning, som det var mulig å unngå hos dette barnet.

Som det framgår av figur 2, var hoveddelen av besoaren over 20 cm lang og største diameter om lag 10 cm. Den beholdt form som magesekken etter fjerning. Dette skyldes at den var svært kompakt, og den ville ikke ha egnet seg for endoskopisk fjerning, som ofte viser seg å ikke være vellykket (2). Laparotomi med gastrotomi anbefales ved fjerning av store trikobesoarer i magesekken (2).

Trikobesoaren hadde en 60 cm lang hale (figur 2). Den var palpabel et godt stykke ned i jejunum og lot seg fjerne ved forsiktig traksjon gjennom åpningen i magesekken. Der som dette ikke hadde latt seg gjøre, måtte man ha fjernet utløperen gjennom en separat åpning av tynntarmen for å hindre at den kilte seg fast og forårsaket tarmobstruksjon (2). En slik hale forekommer i et fåtall av tilfellene (4, 8), men har på grunn av det karakteristiske utseendet blitt kjent under et eget navn i me-



Figur 2 Trikobesoaren formet som magesekken, med en om lag 60 cm lang utløper.

disinsk litteratur, Rapunsels syndrom (2, 4, 6). Navnet henspiller på den lange hårmanken til Rapunzel som var fanget i tårnet, kjent fra brødrene Grimms eventyrsamling fra 1812.

Selv om trikobesoar er en sjelden tilstand, må man vurdere den hos pasienter med trikotillofagi og abdominalsymptomer. Symptomgivende trikobesoarer er ofte av en slik størrelse at de er palpable ved enkel klinisk

undersøkelse, som i den presenterte kasuistikken. Et slikt funn må føre til videre diagnostikk i sykehus.

Pasientens foresatte har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 22.5.2020, første revisjon innsendt 9.9.2020, godkjent 18.9.2020.

SUSANNE OHNESORGE

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

HANS SKARI

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

KRYSTIAN ZOCHOWSKI

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

EVA MARIA PEKRUN

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

OLE SCHISTAD

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

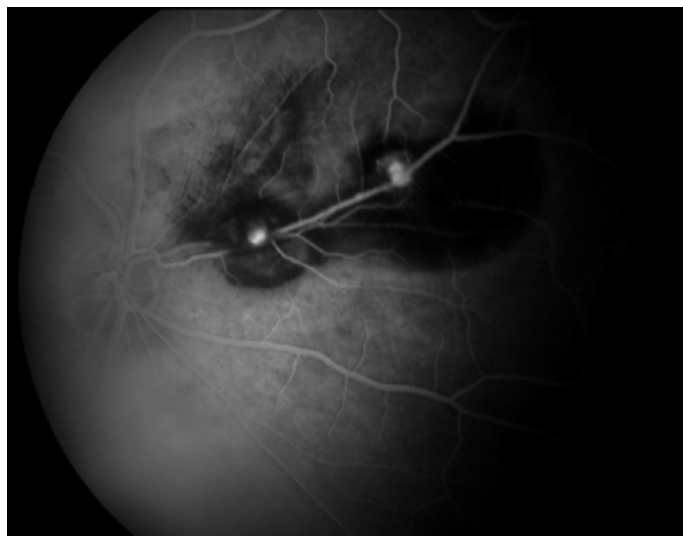
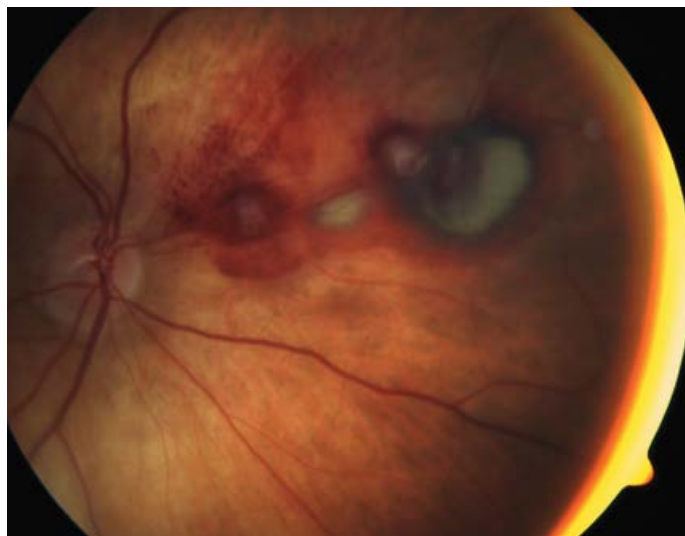
PÅL AKSEL NÆSS

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

LITTERATUR

- Bouwer C, Stein DJ. Trichobezoars in trichotillomania: case report and literature overview. *Psychosom Med* 1998; 60: 658–60.
- Castle SL, Zmora O, Papillon S et al. Management of complicated gastric bezoars in children. *Isr Med Assoc J* 2015; 17: 541–4.
- Sharma V, Gupta H, Lamoria S et al. Tale of a hairy tail: Rapunzel Syndrome. *Intern Emerg Med* 2016; 11: 759–60.
- Lalith S, Gopalakrishnan KL, Ilangoan G et al. Rapunzel Syndrome. *J Clin Diagn Res* 2017; 11: TD01–02.
- Frey AS, McKee M, King RA et al. Hair apparent: Rapunzel syndrome. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 242–8.
- Eskeland SO, Moen E, Hummelen B. Trikotillomania. *Tidsskr Nor Legeforen* 2018; 138. doi: 10.4045/tidsskr.17.0599.
- Ripollés T, García-Aguayo J, Martínez MJ et al. Gastrointestinal bezoars: sonographic and CT characteristics. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 177: 65–9.
- Naik S, Gupta V, Naik S et al. Rapunzel syndrome reviewed and redefined. *Dig Surg* 2007; 24: 157–61.

Makroaneurisme i retina



Bildet til venstre er et fundusfotografi av høyre retina hvor man ser to makroaneurismer lokalisert langs øvre nasale kararkade. Det viser pre- og intraretinale blødninger samt grå områder som representerer subretinalt blod. Synsnervepapillen sees i bildets venstre del.

Bildet til høyre er et korresponderende fluoresceinangiografibilde og viser avrundede områder med hyperfluorescens som representerer utposninger på arteriolen. Det sees også omkringliggende blokkering på grunn av blødning.

En kvinne i 80-årene hadde utviklet akutt skygge for høyre øye som hun beskrev som en «mørk ball». Hun var tidligere katarakterert med laserbehandling for etterstær og hadde aldersbetinget makuladegenerasjon. Hun brukte warfarin etter et hjerneslag med synsfeltdefekter som sekvele. Etter noen uker kom hun til oftalmoskopi og fluoresceinangiografi av retina. Korrigert visus var 0,5 på det aktuelle øyet. Siden lesjonene ikke påvirket makula, ble pasienten observert, og ved siste kontroll hadde hun visus 0,5 og arrforandringer nasalt for papillen.

Makroaneurisme i retina er en sjelden til-

stand. Anslått prevalens er 1 av 9 000 øyne. Tilstanden oppstår helst hos hypertensive eldre kvinner og involverer i 90 % av tilfellene kun ett øye (1). Den vanligste lokalisasjonen er øvre temporale kararkade. Aneurismen kan trombosere og tilbakedannes spontant, den kan rupturere og blø, eller den kan utvise kronisk lekkasje. Tilstanden kan behandles med laserkoagulasjon, alternativt med injeksjon av gass i glasslegemet for å forskyve subretinalt blod i makularegionen, eventuelt sammen med vevsplasminogenaktivator (*tissue plasminogen activator*, tPA).

Aneurismer i retina kan være mikro- eller makroaneurismer. Mikroaneurismene oppstår på kapillarnivå hos pasienter med diabetes eller andre mikrovaskulære tilstander, og sees som små punktformede røde lesjoner i retina. Bildet øverst er karakteristisk for makroaneurisme. Kjenner man utseendet, kan diagnosen stilles ved hjelp av enkel oftalmoskopi, uten utredning med fluoresceinangiografi.

Forfatterne takker fotografene Janne Solbakk og Siw Loe Grødal.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 21.5.2020, første revisjon innsendt 31.8.2020, godkjent 21.9.2020.

ASTRID MEISTAD

astridmeistad@gmail.com
er spesialist i øyesykdommer, avtalespesialist og tidligere overlege.
Øyeavdelingen
Helse Nord-Trøndelag, Sykehuset Namsos

Orkdal Øye

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

AGATA FRAJDENBERG

er dr.med., spesialist i øyesykdommer og overlege.
Øyeavdelingen
Helse Nord-Trøndelag, Sykehuset Namsos

Ögonkliniken

Universitetssjukhuset i Linköping

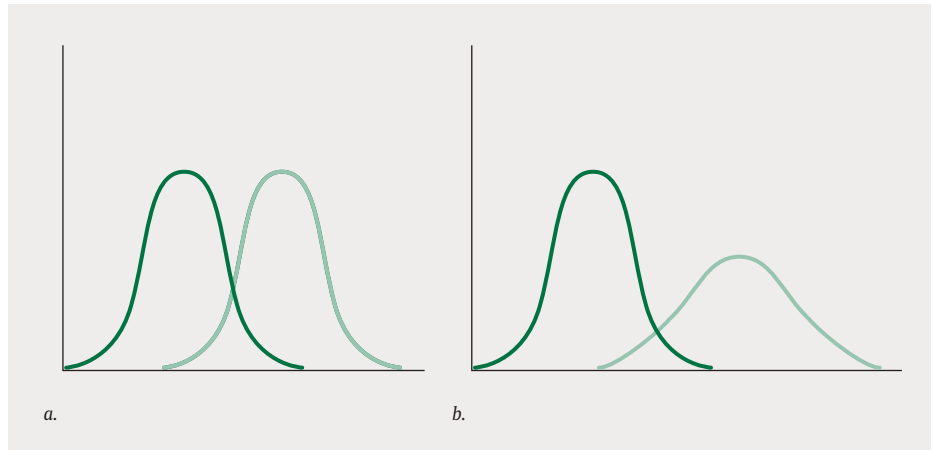
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Kanski J, Bowling B. Kapittel 13. I: Clinical ophthalmology. Elsevier Saunders, 2011: 578–9.

Hvilken t-test er best?

Det finnes to versjoner av t-testen for sammenlikning mellom to grupper. Students t-test er mest brukt, og den forutsetter at den underliggende variansen er lik i de to gruppene. En alternativ versjon, kalt Welchs test, forutsetter ikke lik varians. Hvordan skal vi velge den mest egnede versjonen?



Figur 1 a) To normalfordelinger med lik varians. b) To normalfordelinger med ulik varians.

Anta at du vil sammenlikne gjennomsnittene i to grupper, og at dataene er tilnærmet normalfordelt, slik at du kan bruke en t-test. Dersom du kan anta at den underliggende variansen er lik i de to gruppene, som illustrert i figur 1a, er den vanlige Students t-test å anbefale. Men dersom den underliggende variansen er ulik, som illustrert i figur 1b, vil ikke Students t-test holde signifikansnivået. Det vil si at sannsynligheten for type I-feil, altså å feilaktig konkludere at gjennomsnittene er forskjellige, med en slik prosedyre vil kunne bli vesentlig høyere enn det valgte signifikansnivået, som ofte settes til 5 %. Det finnes en egen versjon av t-testen, Welchs U-test, heretter bare kalt Welchs test, som er korrekt å bruke dersom variansen er ulik (1). Konfidensintervall for differansen mellom to gjennomsnitt finnes også i to versjoner basert på henholdsvis Students t-test og Welchs test. Problemet er at vi vanligvis ikke kjenner den underliggende «teoretiske» variansen. Hvordan skal vi i praksis velge den mest egnede versjonen?

Lik eller ulik varians?

En mulig fremgangsmåte kunne være å først teste en hypotese om at variansen er lik i de to gruppene. Levenes test og Fishers F-test er eksempler på slike tester. Deretter, dersom man forkaster hypotesen om lik varians, bruker man Welchs test – ellers bruker man Students t-test. En slik totrinns testprosedyre er ikke å anbefale, selv om den fremdeles omtales i enkelte lærebøker. Et vesentlig problem er at prosedyren ikke holder signifikansnivået (2).

Noen ganger kan man ha apriorisk kunnskap som tilsier at den underliggende variansen er lik i de to gruppene. Dette kan for eksempel være tilfelle når variansen skyldes måleusikkerhet ved den målemetoden som er brukt. Da er dette et godt grunnlag for å

velge Students t-test. Det kan være fristende å anta at den underliggende variansen er lik dersom estimert varians ikke er veldig ulik, men ulempen er at estimatet kan avvike en del fra underliggende varians hvis utvalgene er små. Enkelte lærebøker, for eksempel Navidis *Statistics for Engineers and Scientists* (3), anbefaler å bruke Students t-test bare hvis man har apriorisk kunnskap som underbygger antakelsen om lik varians. Der påpekes det at dersom vi bruker Welchs test selv om den underliggende variansen er lik, så får vi tilnærmet samme svar som ved Students t-test. På den annen side vil vi risikere å få feil svar hvis vi bruker Students t-test når den underliggende variansen er ulik. En annen og viktig fordel med Welchs test er at den er mer robust enn Students t-test mot avvik fra antakelsen om normalfordelte data, som gjør at den kan anvendes i langt flere situasjoner (4).

Students t-test er forholdsvis robust mot ulik varians, med mindre det ene utvalget er vesentlig større enn det andre (5, 6). Enkelte forskere anbefaler derfor Students t-test når det observerte standardavviket i gruppen med størst standardavvik ikke er større enn for eksempel dobbelt så stort som standardavviket i gruppen med minst standardavvik (5), mens andre er skeptiske til å basere valget på observerte standardavvik (3).

Har Students t-test noen fordeler sammenliknet med Welchs test? Slik vi ser det, har den ikke så mange, men Students t-test har litt høyere teststyrke enn Welchs test ved lik utvalgsstørrelse. I motsetning til Welchs test er den også mulig å beregne for hånd, noe som gjør den velegnet til bruk i undervisning.

Konklusjon

Hvilken versjon av t-testen bør man velge i praksis? Hvis man har apriorisk kunnskap om

lik varians, bør man velge Students t-test. Et trygt og enkelt svar kunne være å ellers alltid bruke Welchs test, men ulempen med dette er at Students t-test kan ha høyere teststyrke, spesielt i små utvalg og ved lik utvalgsstørrelse. En ting som er helt klart, er at det frarådes å basere valget på en totrinns testprosedyre der man starter med en hypotestetest for variansene.

STIAN LYDERSEN

stian.lydersen@ntnu.no

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

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

MORTEN WANG FAGERLAND

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

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

LITTERATUR

- 1 Welch BL. The significance of the difference between two means when the population variances are unequal. *Biometrika* 1938; 29: 13.
- 2 Zimmerman DW. A note on preliminary tests of equality of variances. *Br J Math Stat Psychol* 2004; 57: 173–81.
- 3 Navidi W. *Statistics for engineers and scientists*. 5 utg. McGraw-Hill Education, 2020.
- 4 Fagerland MW, Sandvik L. Performance of five two-sample location tests for skewed distributions with unequal variances. *Contemp Clin Trials* 2009; 30: 490–6.
- 5 Skovlund E, Fenstad GU. Should we always choose a nonparametric test when comparing two apparently nonnormal distributions? *J Clin Epidemiol* 2001; 54: 86–92.
- 6 Penfield DA. Choosing a two-sample location test. *J Exp Educ* 1994; 62: 18.

Selen – et sporelement med klinisk betydning

Bestemmelse av selenkonsentrasjon i serum gjøres ved enkelte større klinisk-kjemiske laboratorier i Skandinavia. Indikasjonen for undersøkelsen er mistanke om selenmangel eller -forgiftning.

Det er 40 år siden selen første gang ble omtalt i Tidsskriftet (1). Det var da kjent at ett enzym, glutationperoksidase, var avhengig av selen som katalytisk faktor. Ny kunnskap viser at selen har flere kritiske fysiologiske funksjoner. 25 gener koder for selenholdige proteiner som alle inneholder selenocystein (2). Mange selenproteiner er enzymer som fjerner peroksid og beskytter mot oksidative skader. Tre deiodinaser regulerer tyreoidhormoner. Flere selenproteiner har betydning for kalsiumtransport og proteinfolding i endoplasmatisk retikulum. Selenprotein P syntetiseres i leveren og frakter selen til perifere vev og medvirker i regulering av karbohydratmetabolismen. Selenometionin kan erstatte metionin i proteiner og utgjøre et uregulert lager, men alle selenforbindelser må reduseres til reaktivt selenid før inkorporering i selenproteiner. Overskudd av selen detoksifiseres og skilles ut i urinen, men er i større mengder toksisk.

Inntak

Kornprodukter er viktige selenkilder. Skandinavia og store deler av Europa har et selenfattig jordsmonn, og inntaket er ofte langt under anbefalte behov. I Finland har man siden 1980-årene tilsatt selen til gjødsel og oppnådd god selenstatus i befolkningen. I Norge hadde

befolkningen tidligere god status pga. importert matkorn fra selenrike områder. Økende selvforsyningsgrad gjør at nivået nå er lavere (2). Sverige har med høy selvforsyningsgrad et lavt inntaksnivå.

Klinisk betydning

Det har vært liten interesse for selen i klinisk medisin. Åpenbar selenmangel og toksiske effekter forekommer sjelden. En endemisk kardiomyopati i et uttalt selenfattig område i Kina forårsaket av coxsackievirus 3B, såkalt Keshan-sykdom, forsvant helt etter selensupplementering (2). Mye tyder på at lavt seleninntak og suboptimal status har betydning for bl.a. nedsatt immunrespons, hjerte- og karsykdommer (3, 4), kreft (5), utviklingsforstyrrelser i nervesystemet (6) og neurodegenerative sykdommer (7). Av spesiell interesse under covid-19-pandemien er selens betydning for resistens mot RNA-virus og kroniske betennelsestilstander (8). Intervensjonsstudier med selen har vist motstridende effekt. Det er eksempelvis sett redusert hjerte-kar-dødelighet blant eldre svensker med lav status når det har blitt gitt tilskudd med selen, mens i områder med god selenstatus, f.eks. i USA, har studier ikke vist effekt av tilskudd (2, 3).

Veiledende serumverdier

Aktuelle indikasjoner for å bestemme selen er hjerte- og karsykdom, tyreoidesykdom, kroniske betennelsestilstander, nedsatt immunfunksjon og total parenteral ernæring.

Det daglige behovet for selen er satt ut fra et nivå hvor selenproteinene er optimalt uttrykt, og ved bruk av plasmakonsentrasjonen av selenprotein P som indikator (2, 9), dvs. $\geq 1,25 \mu\text{mol/L}$ ($\geq 100 \mu\text{g/L}$) (figur 1). Referanseområdet 0,8–1,6 $\mu\text{mol/L}$ (63–126 $\mu\text{g/L}$) avspeiler kun nivået i befolkningen. Like fullt brukes disse verdiene som veiledende normalverdier

i Nasjonal brukerhåndbok i medisinsk biokjemi. Det svenske referanseområdet er enda lavere på 0,7–1,2 $\mu\text{mol/L}$ (55–95 $\mu\text{g/L}$). Laboratoriene burde angi veiledende verdier som er i samsvar med ernæringsanbefalingene. Et øvre trygt daglig inntak på 300 μg selen fra mat og tilskudd av organisk bundet selen svarer til en plasmakonsentrasjon på omkring 3,0 $\mu\text{mol/L}$ (2).

JAN ALEXANDER

jan.alexander@fhi.no
er dr.med., spesialist i arbeidsmedisin, professor og tidligere fagdirektør ved Folkehelseinstituttet. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

URBAN ALEHAGEN

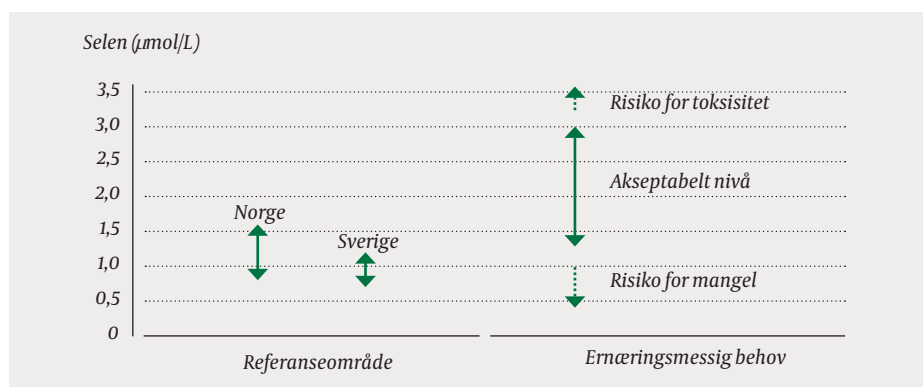
er dr.med., spesialist i indremedisin og kardiologi og professor ved Linköpings universitet. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikt: Han har tidligere mottatt støtte fra Pharma Nord ApS, Danmark.

JAN OLAV AASETH

er dr.med., spesialist i indremedisin, endokrinologi og medisinsk biokjemi, professor og tidligere overlege ved Sykehuset Innlandet. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Alexander J, Aaseth J. Selen. Spormetallet som kan beskytte mot giftige oksygenforbindelser. Tidsskr Nor Legeforen 1980; 100: 1080–3.
- Alexander J, Alehagen U, Larsson A et al. Selenium in clinical medicine and medical biochemistry. Klinisk Biokemi i Norden 2019; 31: 12–9. Lest 18.8.2020.
- Alehagen U, Alexander J, Aaseth J. Supplementation with selenium and coenzyme Q10 reduces cardiovascular mortality in elderly with low selenium status. A secondary analysis of a randomised clinical trial. PLoS One 2016; 11: e0157541.
- Kuria A, Tian H, Li M et al. Selenium status in the body and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. Crit Rev Food Sci Nutr 2020; 1–10.
- Kuria A, Fang X, Li M et al. Does dietary intake of selenium protect against cancer? A systematic review and meta-analysis of population-based prospective studies. Crit Rev Food Sci Nutr 2020; 60: 684–94.
- Varsi K, Bolann B, Torsvik I et al. Impact of maternal selenium status on infant outcome during the first 6 months of life. Nutrients 2017; 9: 486.
- Aaseth J, Alexander J, Bjørklund G et al. Treatment strategies in Alzheimer's disease: a review with focus on selenium supplementation. Biometals 2016; 29: 827–39.
- Alexander J, Tinkov A, Strand TA et al. Early nutritional interventions with zinc, selenium and vitamin D for raising anti-viral resistance against progressive COVID-19. Nutrients 2020; 12: 2358.
- Nordic Nutrition Recommendations. 2012. Integrating nutrition and physical activity. 5. utg. København: Nordisk ministerråd, 2014: 135–44. Lest 18.8.2020.



Figur 1 Figuren viser til venstre referanseområder for serum-/plasmakonsentrasjon av selen ved sykehuslaboratorier i Norge og Sverige, og til høyre serumkonsentrasjon ut fra ernæringsmessig behov for selen.



JA til
RAAS-hemmere*



NEI til Natrium

Natriumfri behandling av hyperkalemi

* ACE-hemmere, A II-antagonister, aldosteron-antagonister, A II-antagonister + neprilysinhemmere

Veltassa

Middel mot hyperkalemi. ATC-nr.: V03AE09 Reseptgruppe: C
Pulver till mixtur, suspensjon 8,4 g og 16,8 g: Hver dosepose inneh.: Patiomer (som patiomer-sorbitetskalsium) 8,4 g resp 16,8 g, xantangummi. Indikasjon: Behandling av hyperkalemi hos voksne. **Dosering: Voksne, inkl. eldre:** Anbefalt startdose er 8,4 g 1 gang daglig. Daglig dose kan justeres i intervaller på ≥ 1 uke, basert på serumkalkiumnivå og ønsket målområde. Daglig dose kan økes eller reduseres med 8,4 g for å nå ønsket målområde. Maks. dose er 25,2 g daglig. Hvis serumkalkium faller under ønsket område, bør dosen reduseres eller avbrytes. Virkning inntre 4-7 timer etter administrering. Skal ikke erstatte akuttbehandling av livstruende hyperkalemi. **Glemt dose:** Glemt dose tas så snart som mulig samme dag. Skal ikke tas sammen med neste dose. **Spesielle pasientgrupper: Barn og ungdom <18 år:** Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. Ingen data. **Pasienter på dialyse:** Begrensede data. Ingen spesielle retningslinjer for dose og administrering ble anvendt for disse pasientene i kliniske studier. **Tilberedning/Håndtering:** Se pakningsvedlegg. Skal blandes med vann og røres til en suspensjon med jevn konsistens, iht. følgende trinn: Hele dosen skal helles i et glass med ca. 40 ml vann, og deretter røres om. Tilsett ytterligere ca. 40 ml vann, og rør grundig om i suspensjonen igjen, suspensjon kan føles kornete. Tilsett mer vann om nødvendig. **Administrering:** Skal gis med minst 3 timers mellomrom til andre orale legemidler. Miksturen skal tas i løpet av 1 time etter utblanding. Hvis det er pulver igjen i glasset etter at miksturen er drukket, skal man tilsette mer vann og røre om i suspensjonen, og drikke den umiddelbart. Dette kan gjentas etter behov for å forsikre at hele dosen er administrert. Eple- eller tranebærjuice kan brukes i stedet for vann til å klargjøre miksturen. Andre væsker bør unngås da de kan inneholde høye mengder kalium. Tranebærjuice bør begrenses til moderate mengder (f.eks. <400 ml/dag) pga. potensiell interaksjon med andre legemidler. Skal ikke tas i tørr form. Kan tas med eller uten mat. Skal ikke varmes opp (f.eks. i mikrobølgeovn) eller tilsettes i varm mat eller væske. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler: Lavt magnesium:** Gjennomsnittlig reduksjon av serummagnesium er $\leq 0,17$ mg/dl (0,07 mmol/liter). Serummagnesium bør overvåkes i minst 1 måned etter behandlingsstart, og magnesiumtilskudd vurderes ved utvikling av lave serummagnesiumnivåer. **Gastrointestinale sykdommer:** Gastrointestinal iskemi, nekrose og/eller intestinal perforasjon er rapportert med andre kaliumbindere. Fordel/risiko bør vurderes nøye hos pasienter med nåværende eller tidligere alvorlige gastrointestinale sykdommer, før og under behandling. **Seponering:** Serumkalkiumnivåene kan øke ved seponering, særlig hvis behandling med RAAS-hemmere fortsettes. Pasienten skal instrueres om ikke å avbryte behandlingen uten å rådføre seg med lege. Økninger i serumkalkium kan oppstå så tidlig som 2 dager etter siste patiomerdose. **Serumkalkiumnivåer:** Serumkalkium skal overvåkes når klinisk indisert, inkl. etter endring av legemidler som påvirker kaliumkonsentrasjonen (f.eks. RAAS-hemmere eller diuretika) og etter at patiomer-dosen er titrert. **Sorbitol:** Inneholder ca. 4 g (10,4 kcal) sorbitol pr. 8,4 g patiomer. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse bør ikke ta dette legemidlet. **Kalsium:** Inneholder kalsium som frigis delvis, og noe av dette kan bli absorbert. Fordel/risiko bør vurderes nøye ved risiko for hyperkalsemi. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. **Effekten på andre legemidler:** Patiomer har potensielle til å binde enkelte orale legemidler som administreres samtidig, noe som kan redusere gastrointestinal absorpsjon. Ettersom kroppen ikke absorberer eller metaboliserer patiomer, er effekten på funksjonen til andre legemidler begrenset. Gis derfor minst 3 timer før eller etter andre orale legemidler. Reduserer biotilgjengelighet av ciprofloksacin, levotyrosin og metformin ved samtidig inntak, men ikke ved inntak med 3 timers mellomrom. Potensiell interaksjon med kinidin. **Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet:** Ingen kliniske data. Dyrstudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter mhp. reproduksjon. Unngå bruk under graviditet. **Amming:** Ingen effekt på nyfødte/spedbarn som ammes er forventet ettersom systemisk eksponering er minimal. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra, basert på nytte/risikovurdering. **Fertilitet:** Ingen kliniske data. Dyrstudier viste ingen effekt på reproduktiv funksjon eller fertilitet. **Bivirkninger: Vanlige ($\geq 1/100$ til <1/10):** Gastrointestinale: Obstipasjon, diaré, abdominalsmerter, flatulens. Stoffskifte/ernæring: Hypomagnesemi. **Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til <1/100):** Gastrointestinale: Kvalme, oppkast. **Overdosering/Forgiftning:** Da overdosering kan føre til hypokalemi, bør serumkalkiumnivå overvåkes. Patiomer utskilles etter ca. 24-48 timer, basert på gjennomsnittlig gastrointestinal transittid. Hvis det fastslås at medisinsk intervensjon er nødvendig, kan egnede tiltak for å gjenopprette serumkalkium vurderes. **Egenskaper: Klassifisering:** Ikke-absorberbar kationbytterpolymer som inneholder et kalsiumsorbitolkompleks som motion. **Virkningsmekanisme:** Øker utskillelse av kalium i feces gjennom binding av kalium i lumen i mage-tarmkanalen. Binding av kalium reduserer konsentrasjonen av fritt kalium i gastrointestinal lumen, noe som reduserer serumkalkiumnivået. **Utskillelse:** Utskilles ca. 24-48 timer etter inntak, basert på gjennomsnittlig gastrointestinal transittid. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares og transporteres nedkjølt (2-8°C). Kan oppbevares ved høyst 25°C i opptil 6 måneder. Skal brukes innen 1 time etter utblanding. **Pakninger, priser og refusjon: Pakning:** 8,4 g, 30 doseposer Varenr 578950; 16,8g, 30 doseposer, Varenr 113451. **Pris:** AUP 4003 NOK. **Refusjon:** H-resept: V03A E09 2 Patiomerkalsium Refusjonsberettiget bruk: Der det er utarbeidet nasjonale handlingsprogrammer/nasjonale faglige retningslinjer og/eller anbefalinger fra RHF/LIS spesialistgruppe skal rekvirering gjøres i tråd med disse. **Vilkår:** (216) Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist. (222) En blå resept kan ekspederes med H-resept som hjemmel hvis resepten er forskrevet for legemiddelet ble overført til H-reseptordningen. Blå resept: nei. Byttbar: ja, se byttegruppe 002419 på felleskatalogen.no **Innehaver av markedsføringstillatelsen:** Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France, 100-101 Terrasse Boieldieu, Tour Franklin- La Défense 8, 92042 Paris la Défense Cedex, Frankrig. **Representant:** Vifor Pharma Nordiska AB, Torshamnsgatan 30A, 164 40 Kista, Sverige. Basert på SPC godkjent av SLV: 06.06.2019. For fullstendig preparatomtale (SPC), se www.legemiddelsok.no.

Den alvorlige humorlegen

I komikermiljøet er Jonas Kinge Bergland «han legen». Blant leger er han blitt «han komikeren». Forvirret? Det er akkurat sånn han vil ha det.

Mørkledd og presis står han og ser på klokken idet vi ankommer. Vi er tre minutter for sent ute på avtalt sted, og forstår raskt at vi har å gjøre med en mann som skærer høyt på egenskapen planmessighet.

– Ja, det stemmer nok, innrømmer Jonas selvkritisk. Multitalentet Dr. Bergland, for de fleste kjent som komiker, men med en tidligere karriere som skiløper, karikaturtegner, skribent, podkaster, fastlege og nå sykehjemslege, legger snusboksen pent ved siden av kaffekoppen og legger en pris på plass.

– Jeg husker at jeg hadde gått femmila i NM med halvgodt resultat da en venn på kullet spurte: «Du, når skal du gi deg med den skikarrieren egentlig?» Det var en vekker. Jeg var kanskje god på ski, men jeg begynte for sent og holdt på for lenge, kon-

staterer Jonas, som om han avslører en karakterbrist. Så planmessig skal han ikke ha på seg at han er.

Kontrollbehov

På menyen hos Lorry velger Jonas klassisk egg og bacon, men til vanlig spiser han ikke hva som helst. Måltidsrutinene er kjent for å være sære. Frokost og lunsj er strenge ritualer.

– Det er alltid to skiver med blåbærsyltetøy og to glass melk til frokost. Først spiser jeg brødskive nummer en. Deretter drikker jeg glasset med melk. Alt i en slurk. Samme prosedyre gjentas med brødskive nummer to. Jeg blander aldri brød og melk. Det må være i riktig rekkefølge. Til lunsj er det to brødskiver med Jarlsberg-ost og en med krydderkremost, tomatskiver og sitronpepper. Jeg spiser alltid den med kremost som nummer to. Hver gang. Og jeg tar aldri telefonen når jeg spiser. Jeg kan egentlig

ikke ha andre til stede når jeg kjører denne menyen. Da blir det rett og slett ikke like hyggelig, påpeker Jonas, og fortsetter uavbrutt:

– Etter at jeg har spist den første Jarlsberg-brødskiva legger jeg en iskaffe i fryseren. Når jeg har spist opp alle skivene, drikkes den nøyaktig så kald som den skal være. På PK (preklinisk institutt, red.anm.) hadde jeg en periode der jeg bare spiste egg. Jonas smiler. Detaljer om livet som komiker og lege må vi dra ut av han. Sin egen kostplan deler han med stor glede.

– Er du plaget av et kontrollbehov?

– Jeg må ha et system på det. He-he. Det høres galere ut enn jeg føler at det er, sier han og ler igjen.

Ellers ler han ikke så mye. Han liker å få andre til å le, men selv er han mer alvorlig enn forventet. På plakaten til standupshowet *Dr. Bergland bryter taushetsplikten* ser han til og med litt skummel ut. Som løytnant Stø-



land i den populære NRK-serien *Førstegangstjenesten* fremstår han som autoritær, men sindig. Selv var han militærneker, men rollen som militærleder liker han.

– Støland er en bra type. Korrekt og minst mulig emosjonell. Han lar deg ikke påvirke så mye, synes alt er litt kjedelig, men er grunnleggende ordentlig, summerer komikeren.

«Irriterende talentfull» er beskrivelsen en gammel kulling gir av Jonas, og med et snev av misunnelse legges det oppgitt til: «og nå har han begynt å spille gitar også...».

En iherdig og pliktoppfyllende medisinstudent var han likevel aldri. Det koster å være komiker på kveldstid og studere medisin på dagtid.

– Jeg måtte ofte tegne foreleserne for å holde meg våken, forteller Jonas. Det ble etter hvert mange karikaturtegninger av medstudentene og fakultetets lærere. Ofte sovnet han. «Neppe har noen sovnet så godt, og så mye på Riksen» står det i kullboka for H02 om Jonas Bergland. Kvelder og netter gikk med til standupshow, der han var oppvarmer blant annet for Bård Tufte Johansen og Thomas Giertsen. Etter forestilling satt

«Støland er en bra type. Korrekt og minst mulig emosjonell»

han på bakrommet og leste pensum. En kveld han satt og slet seg gjennom pensum i obstetrikk og et kapittel om varigheten av et svangerskap, kommenterte Thomas Giertsen tørt:

«Hvorfor et helt kapittel om noe som består av to ord: ni måneder?»

Jonas knegger:

– Han hadde jo helt rett.

Gurustatus

Etter hvert er det blitt større medisinske utfordringer fra profilerte standupkolleger. Gode kilder bekrefter at Jonas er blitt standup-Norges huslege etter at han diagnostiserte komiker Lisa Tønnes benigne hjernetumor på et nachspiel bak scenen en gang i 2012.

– He-he... ja, det stemmer vel, drar han på det. Han ser nesten brydd ut. Historien må lirkes ut av han.

– Vel, Lisa fortalte at hun hadde nedsatt følelse på den ene siden av ansiktet. Da jeg undersøkte henne, hadde hun tydelige sensibilitetsutfall på venstre side tilsvarende andre gren av femte hjernenerve. Jeg ba henne sjekke seg. Det var alt, kommenterer han, og legger til:

– Jeg sa vel at en tumor ikke kunne utelukkes.



Alle foto: Niklas Lello

JONAS KINGE BERGLAND

Født 1978

Embetseksamen i medisin, Universitetet i Oslo 2009

Klinikk for sex og samfunn 2011-13

Stensparken medisinske senter 2013-17

Langbølgen legesenter 2017-19

Madsrud sykehjem 2019 – d.d.

Komiprisen, Årets gjennombrudd 2012

Komiprisen, Årets standupkomiker 2017

Lisa Tønne gjorde som hun ble anbefalt og fikk etter kort tid diagnostisert et akustikus-nevrinom. Etter dette fikk Jonas gurustatus blant komikerkolleger. Det strømmer stadig på med ønsker om privatkonsultasjoner, der hypokondri og angst er hyppige tilstander, ifølge samme kilde. Jonas virker uberørt. Han foretrekker å holde sine fag adskilt.

«Jeg måtte ofte tegne foreleserne for å holde meg våken»

– Det er to ulike verdener. Den ene skjønner ikke noe av den andre, selv om de to miljøene nok kan være litt nysgjerrige på hverandre. Men strengt tatt: Det er egentlig litt kjedelig å snakke om legeting til komikere, og omvendt, det er kjedelig å snakke om komikerting til leger. Så det gjør jeg ikke så mye.

To roller som aldri bør møtes

Han liker at folk er litt forvirret på hva han «egentlig» jobber med. Dobbeltkarrierer til tross: han er nøye med å ikke blande roller. Pasienter eller kolleger som møter Bergland på jobb som lege kan derfor bare glemme å få en vits servert. I legejobben passer han godt på å ikke være morsom.

– Jeg tuller aldri med pasienter, sier Bergland med trykk på «aldri».

Han husker enda rådet han fikk av en kulling på studiet da han var i starten av karrieren som standupkomiker.

– Jeg husker han så på meg lenge. Så sa han: «Komiker og lege, ja... de to rollene må aldri møtes!». Jeg skjønner jo hva han mener. Jeg bruker legeyrket som komiker, men bare min egen rolle, sier Jonas. Etter syv år i allmennpraksis på Bislett jobber han nå som sykehjemslege på deltid, og er veldig fornøyd.

– Sykehjemsmedisin er helt topp. Du kan ta deg god tid, og så er det ekstremt spennende medisinsk. Jeg hadde ingen interesse av å drive butikk, slik du må i allmennmedisin. Du må stadig argumentere med pasientene for valgene du gjør. Vil noen ha en MR-undersøkelse når du mener det egentlig ikke er indikasjon, må du forhandle og jobbe hardt for å overbevise pasienten. På sykehjem er det en helt annen ro i prosessene. Det er lærerikt, sykehistoriene er sammensatt, og det er mye utfordrende pårørendearbeid.

Han har ingen hast med å gjøre medisinsk karriere og bli ferdig spesialist.

– Det tar nok lang tid før jeg får en pen CV i medisinfaget. Jeg har lyst til å bli flink til å jobbe med mennesker, og det å føle at du

mestrer faget er enormt tilfredsstillende, men jeg er ikke spesielt ambisiøs karriere-messig akkurat nå. Jeg driver med mye annet. Da er fleksibilitet viktig.

Frosk og fjær

Han er tredje generasjons oslogutt, men hadde en ganske utypisk urban oppvekst. På en gård midt på Holmlia med hest, gris, høns, giess - og etter hvert påfugl - var ikke familien Kinge/Bergland den mest anonyme familien i nabolaget. Her startet også fem-åringen Jonas sin aller første nisjeinteresse mens familien hesjet høy, en heller ikke spesielt vanlig aktivitet i Oslo i 1980-årene:

- I dette halvtørka gresset var det ofte frosk, og jeg husker en gang en voksen sa «øj, en frosk!». Det fanget raskt interessen, og det ble som et lite eventyr hver gang det dukket opp en frosk, husker Bergland, som også forteller at han var mye alene i barndommen. Nerdefaktoren var høy. Etter hvert ble det eget terrarium og en god venn som dyrket samme interesse.

- Han flyttet dessverre tidlig, men vi fortsatte å holde kontakten gjennom brev. Jeg har de brevene hjemme og har lest dem i ettertid, sier han. Tema for brevtvakslingen til de to kameratene var ikke helt det man kanskje tror to femteklassinger ville ha vært opptatt av.

- Vi åpnet ikke brevene våre med «Hvordan går det?» eller «Har du truffet noen jenter siden sist?». Nei, vi gikk rett på sak: «Har du sett noe frosk?»

- I sin helhet handlet brevene om det vi samlet på: frosk, fjær og planter, oppsummerer Bergland.

«En psycho familie»

En liten periode drev også familien med fasanoppdrett, etter sterkt påtrykk fra familiens frosk og fjær-samler. Familien er i det hele tatt stadig svært viktig for legen og komikeren. Søndagsmiddagen er alltid hjemme på gården hos moren og faren. Foreldrene har jobbet som gårdbrukere og ungdomsarbeidere hele livet, og debatt med høy temperatur betyr god stemning.

- Pappa er for tiden rasende på vindkraft, forteller Jonas og smiler.

- Jeg hadde med en kjæreste hjem en gang som ble vitne til den høye temperaturen i diskusjonene vi hadde rundt middagsbordet. Hun utbrøt etterpå: «For en psycho familie du har!» Hun var helt sjokkert over at det gikk an å ha så høylitt og hissig diskusjon der alle var enige, forteller 42-åringen. For Jonas er foreldrene et forbilde.

- Pappa er en kunnskapsrik, rasjonell og reflektert fyr uten angster. Hvis jeg blir lik pappa, er jeg griseformøyd, sier komikeren og innrømmer samtidig at han ikke har



samme ukompliserte personlighet. Den største helten er likevel morfaren. Som motstandsmann satt han i konsentrasjonsleir under krigen, og historiene fra Sachsenhausen er blitt en del av Kinge/Berglands familiemytologi.

«Sykehjemsmedisin er helt topp. Du kan ta deg god tid, og så er det ekstremt spennende medisinsk»

- Morfar satt på brakke med Einar Gerhardsen og Arnulf Øverland, og det ble det mange historier av. Han fortalte masse om opplevelsen derfra da vi var små, men ikke på en tragisk måte. Morfar var utrolig morsom og fortalte om hvordan de underholdt hverandre i leiren med sketsjer og diktoppløsning. Da en tysker senere en gang spurte om hvorfor han snakket så godt tysk, svarte han: «Jo, jeg hadde tysk på skolen da jeg vokste opp, og så hadde jeg et opphold i Tyskland senere, for å friske opp tysken.»

Manus om anus

I 2018 kom boka *Manus om anus - kroppens (kanskje) viktigste organ* som han skrev sammen med Kaveh Rashidi, og noen år drev han også podkasten *Hva er greia med*, der han sammen med en kulling og kollega forklarte fenomener om alt fra svartedauden til Ayn Rand.

- Det var gøy å drive podkast, men researchen tok etter hvert så lang tid at vi ikke hadde tid til å jobbe. Så den måtte vi legge ned, humrer Bergland.

Jobben som komiker har også brakt han til kjendisversjonen av 71° Nord i 2016. Realityserien der deltagerne beveger seg med stadig større fysiske utfordringer fra Lindesnes til Nordkapp, brakte Jonas til finalen i konkurranse mot skihopper Anders Jacobsen. Hans egne ambisjoner om å bli toppidrettsutøver hadde likevel blitt byttet ut med medisin da han forsto at hodet trengte en annen form for trening.

- Jeg liker det målbare. Det var også derfor jeg begynte på medisin, slår han fast. Delta-gelsen i 71° Nord, hvor han ble slått på mål-streken, bekrefter inntrykket av at Jonas Bergland har et rimelig sterkt konkurranseinstinkt.

- Jeg har alltid valgt å gjøre ting der prestasjonen kan måles på en slags skala. I langrenn er det plasseringen din på en resultatliste. Som standupkomiker er latter-volumet mål på hvor god du er på scenen. I medisinen handler det også om hva du kan, og hva du får til, sier han.

- Hvorfor er det sånn for deg?

Svaret kommer uten betenkning:

- Jeg innser at jeg har en tendens til å oppsøke situasjoner der jeg blir vurdert.

Denne høsten bekrefter seertallene at *Førstegangstjenesten* er en definitiv suksess. I likhet med løytnant Støland lar ikke Dr. Bergland seg rive med av det: «Jeg har ikke merka så mye til det egentlig». I underholdningsbransjen er han fortsatt «han legen».

- Jeg er nok et rart dyr uansett hvilket miljø jeg er i, sier Jonas - og ser ut til å trives godt med det.

CHARLOTTE LUNDE
charlottelunde@me.com

Å gjenkjenne galskap

Hva er galskap? Kan vi beskrive og gjenkjenne galskap? Hvis ikke, er det da meningsfullt å snakke om psykiatrisk diagnostikk som et fag?



Patients Waiting to See the Doctor, with Figures Representing Their Fears malt av Rosemary Carson (f. 1962) i 1997. Carson ble diagnostisert med schizofreni da hun var 15 år. Dette ledet til flere opphold på mentalsykehus, som nå er hennes inspirasjon for verkene. Foto: Welcome Library

○ vergangen fra en psykologisk og individuell forståelse av psykisk lidelse til en biologisk og kriteriebasert diagnostikk er et av de klareste veiskillene i psykiatriens historie. Paradigmeskiftet skjedde

relativt raskt og ble for alvor slått fast med innføringen av diagnosesystemet DSM-III i 1980. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) er det dominerende klassifikasjonssystemet for psykiske lidelser. Det eies av den amerikanske psykiaterforeningen, som er en privat interesseorganisasjon. Den første utgaven kom i 1952, og nåværende utgave er den sjettede i rekken.

I 1960- og 70-årene var psykiatrifaget under press. I spissen stod antiautoritære 68-ere. Inspirert av både jobb som nattevakt og deltakelse i forskjellige eksperimenter med psykoaktive stoffer ved Menlo Park Veterans' Administration Hospital i San Francisco publiserte Ken Kesey i 1962 romanen *One flew over the cuckoo's nest*, på norsk kjent som *Gjøkeredet*. Filmatiseringen fra 1975 med Jack Nicholson i hovedrollen som den etter hvert lobotomerte McMurphy hadde stor gjennomslagskraft og ga et sjokkerende bilde av en umenneskelig institusjonspsykiatri. Kritikken kom dessuten ikke bare utenfra; psykiatrifaget favnet meningsbærende «antipsykiatere» med betydelig innflytelse, slik som Ronald David Laing og Thomas Szasz.

Oppsiktsvekkende artikkel

David Rosenhan (1929–2012) var professor i både jus og psykologi ved Stanford University og var sannsynligvis påvirket av både Laing og Szasz. I 1969, muligens i et forsøk på å tilegne seg erfaringer for å forbedre studentundervisningen, fikk han seg selv innlagt som pasient i et psykiatrisk sykehus under pseudonym og med falske symptomer. Egenerfaringene førte angivelig til at flere ble trukket med; Rosenhan fikk etter hvert åtte andre medarbeidere og bekjente



Gjøkeredet med Jack Nicholson i hovedrollen. Foto: Shutterstock editorial / NTB

til å gå inn i roller som psykiatriske pasienter. Dette resulterte i artikkelen «On being sane in insane places», publisert i *Science* i 1973 (1). Artikkelen ble en av psykiatrhistoriens mest omtalte og omdiskuterte enkeltpublikasjoner.

Det var allerede kjent at amerikanske og britiske psykiatere brukte schizofrenibegrepet ulikt. En stor studie fra 1971 viste at sannsynligheten for at psykiatere på hver sin side av Atlanterhavet stilte samme diagnose på samme pasient var under 50 % (2). Det nye og oppsiktsvekkende med Rosenhans artikkel var at den syntes å vise at psykiatere ikke engang klarte å skille mellom schizofrene pasienter og friske mennesker. Dette oppsiktsvekkende funnet var en viktig pådriver i forsøket på å utvikle en mer presis diagnostikk.

Ifølge Rosenhans artikkel la åtte friske frivillige (i framstillingen kalt pseudopasienter) seg på eget initiativ inn på 12 psykiatriske sykehus i fem amerikanske delstater. Alle rapporterte diffuse hallusinasjoner ved

innleggelsen, og alle skulle i henhold til Rosenhans protokoll oppføre seg normalt under oppholdet. En pasient ble utskrevet med en manisk-depressiv diagnose, resten fikk en schizofrenidiagnose. Alle ble tungt medisineret. En niende pasient ble utelatt fra studien, angivelig fordi han ikke holdt seg til forskningsprotokollen.

«Rosenhans artikkel fra 1971 syntes å vise at psykiatere ikke engang klarte å skille mellom schizofrene pasienter og friske mennesker»

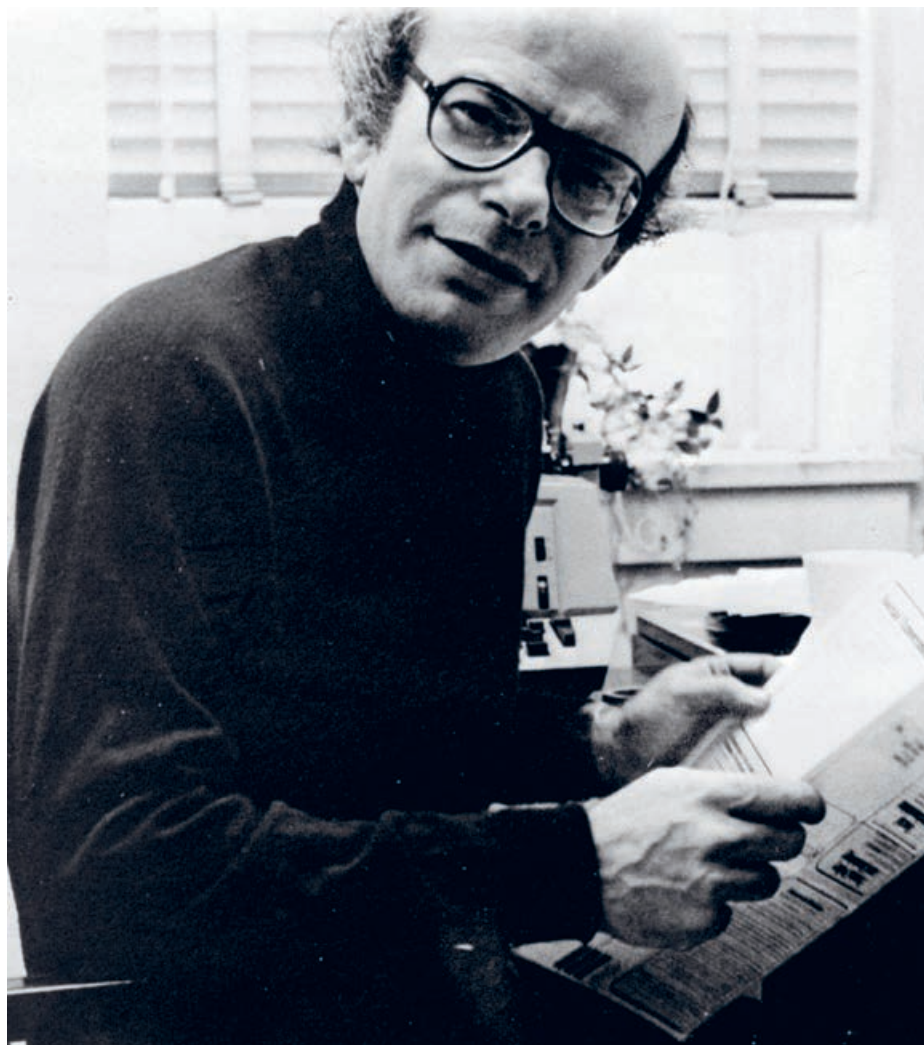
Trass i all oppmerksomheten rundt *Science*-artikkelen publiserte Rosenhan aldri noe mer om dette temaet. Han begynte å arbeide med et bokmanuskript, som ikke ble slutført. I resten av sin karriere publiserte han artikler over et vidt interessefelt,

fra altruisme til studier av psykiske reaksjoner etter jordskjelv.

Avslørende bok

I en nylig utgitt bok, *The great pretender* (3), ettergår forfatteren Susannah Cahalan Rosenhans funn. Hun sannsynliggjør at *Science*-artikkelen (1), og dermed noen av argumentene bak utviklingen i psykiatri og psykiatrisk diagnostikk slik faget utøves i dag, rett og slett bygger på forskningsjuks. Hun antyder også at ledende personer i utviklingen av DSM-III har vært klar over dette.

Cahalan har et selvopplevd og kritisk utgangspunkt. I en tidligere bok (4) har hun beskrevet hvordan en autoimmun encefalitt gjorde henne psykotisk og at hun så vidt unngikk en schizofrenidiagnose. Under arbeid med den siste boken ble hun på eget initiativ diagnostisert ved hjelp av et strukturert intervju avledet fra DSM-5 (SCID), utført av Michael First, en av hovedforfatterne bak SCID. Hennes symptombilde



Portrett av David Rosenhan fra Stanfords årbok i 1975. Foto: Stanford university

under sykdomsperioden oppfylte DSM-kriterier for en schizofreniform lidelse, definert som schizofreni av mindre enn seks måneders varighet. I rettferdighetens navn innså First at diagnosen ikke var riktig, men bare fordi fasiten, autoimmun encefalitt, forelå.

I arbeidet med den nye boken har Cahalan skaffet seg tilgang til Rosenhans private arkiv. I dette materialet ble alle de åtte pseudopasientene kort omtalt, men under pseudonym. Det var tydelig at den første av dem, «David Laurie», var Rosenhan selv. Letingen etter de andre ble vanskeligere enn Cahalan hadde sett for seg. I løpet av fem år oppsøkte hun alle de samarbeidspartnere, studenter, familie, venner og kolleger hun kunne finne. Grundig leting i arkiver og pasientjournaler, samtaler med komparenter og til dels med aktører, annonsering i fagtidsskrifter og

andre anstrengelser resulterte i identifisering av kun to andre pseudopasienter.

Rosenhans egne beskrivelser kunne kontrolleres. Hans journal fra Haverford State Hospital var tilgjengelig for Cahalan og

«Utviklingen av diagnosesystemene har ikke bedret verken diagnostisk konsensus eller treffsikkerhet»

framviste et bilde som i omfang og alvorlighetsgrad var vesentlig annerledes enn det han formidlet i Science-artikkelen. Han hevdet å sitere ordrett fra sin journal, men flere påstander i artikkelen var rent oppspinn, og viktig informasjon fra journa-

len ble utelatt eller ikke korrekt gjengitt. Avvikene omfattet blant annet lengde og alvorlighetsgrad av symptomer, suicidale tanker, varighet av sykehusoppholdet og behandlende leges vurdering ved utskrivning.

Den ene av de to øvrige pseudopasientene beskrev innleggelsen negativt, mens den andre, som ble utelatt fra den endelige artikkelen, omtalte sykehusoppholdet som en positiv erfaring. Cahalan lyktes ikke med å identifisere noen av de øvrige seks pseudopasientene, selv om alle angivelig tilhørte Rosenhans omgangskrets og var kortfattet beskrevet med alder, yrke, navn på institusjon der de ble innlagt og lengde på oppholdet. Hun reiser et begrunnet spørsmål om de noen gang har eksistert, eller om de er mer eller mindre fiktive sammendrag av andre pasienthistorier.

Rosenhan møtte kraftig motbør da artikkelen ble publisert. Det påfølgende nummeret av Science inneholdt 12 sider med kritiske kommentarer. En av kritikerne var Robert Spitzer, som seinere ble hovedforfatter for DSM-III. Spitzer fikk for øvrig – til Rosenhans store misnøye – tilsendt en kopi av sistnevntes journal fra hans behandler på Haverford. Han har derfor trolig visst at Rosenhan tok seg friheter i beskrivelsen av hva som faktisk skjedde før og under innleggelsen. Spitzer holdt imidlertid munn, og Science-artikkelen kunne inngå i begrunnelsen for en ny og kriteriebasert diagnostisk praksis.

Diagnoser eller virkelighet?

At psykiatere diagnostiserte pasienter på en uetterrettelig og nærmest tilfeldig måte, var pinlig for faget. Det viktigste argumentet for den kriteriebaserte diagnostikken i DSM-III var økt reliabilitet. I tillegg hadde man nok et håp om at validiteten skulle bli bedre, altså at det bak beskrevne symptomer skulle finnes mer grunnleggende mønstre eller sammenhenger. Psykiatriske lidelser ble i DSM-systemet forstått og definert som hjernesykdommer, ikke som mentale lidelser, og man håpet at diagnosekriteriene skulle bidra til både forklaring på og behandling av spesifikke sykdommer, som kunne bli bedre forstått etter hvert. Det har så langt ikke skjedd.

Utviklingen av DSM-systemet har fått store konsekvenser ut over de rent faglige. Særlig to områder har profittert: forsikringsindustrien har fått klare aksjonsgrenser, og medikamentindustrien er blitt tilført et ekspanderende marked hver gang psykiske påkjen-

ninger og reaksjoner er blitt omdefinert som sykdom.

Prinsippene som ble slått fast i DSM-III, er også i dag gjeldende standard, nå som DSM-5. Europa har innrettet sitt ICD-system, som nå er i sin 11. utgave, etter DSM. DSM-III og etterfølgende versjoner, DSM-III-R, DSM-IV og DSM-5, innebar en betydelig utvidelse av begrepet psykiatrisk sykdom. Særlig depresjon, bipolar lidelse, ADHD og autismespekterlidelse har fått vide kriterier og har økt kraftig i omfang. DSM-5 har møtt betydelig

«Paradoksalt nok skal det fortsatt ikke mye til for å få en schizofrenidiagnose etter kriteriene i DSM-5»

kritikk, både på grunn av en ytterligere utvidelse av hva som defineres som sykdom og fordi kriteriene har blitt mer uklare (5). Reliabilitet måles vanligvis som Cohens kappa (κ), der intervallet fra 1 til 0 tilsvarer variasjonen fra fullstendig samsvar til ren tilfeldighet. Under utviklingen av DSM-5 ble definisjonen av akseptabel reliabilitet redusert fra en κ -verdi på 0,6 til 0,4 (6). Utviklingen av diagnosesystemene har altså ikke bedret verken diagnostisk konsensus eller treffsikkerhet.

Det ser i hvert fall ut til at schizofrenidiagnosen satt løst i amerikansk psykiatri i tiden rundt 1970. Rosenhans egne og en eller et fåtall medarbeideres erfaringer kan ha overbevist professoren om at han – selv uten å ha gjennomført eksperimentet slik det ble beskrevet i *Science* – likevel hadde rett. I så måte minner tildragelsen om en annen kjent historie om uetterrettelig forskning: immunologen William Summerlins transplantasjonsforsøk på gnagere. Summerlin påberopte seg – kanskje med rette, mener noen av de som har ettergått historien – initialt suksess med transplantasjoner over artsgrenser uten å se tegn til avstøtningsreaksjoner. Han klarte ikke å reproducere funnene og grep etter hvert til tusjpenen for å «synliggjøre» vellykkede hudtransplantater for en utålmodig veileder. Avsløringen på vårparten i 1974 ga et sentralt forskningsmiljø ved ærverdige Memorial Sloan Kettering Cancer Center stygge riper i lakken (7).

Paradoksalt nok skal det – som i Rosenhans velmaktsdager – fortsatt ikke mye til for å få en schizofrenidiagnose etter kriteriene i DSM-5. Hvis pasienten eksempelvis hører en kommenterende stemme i en måned – eller mindre hvis han får en eller annen form for behandlinger lite motivert, og det foreligger «failure to achieve expected level of interpersonal, academic, or



AKTUELL BOK

Susannah Cahalan. *The great pretender. The undercover mission that changed our understanding of madness.* Edinburgh: Canongate Books, 2020.

occupational functioning», vil vedkommende oppfylle kriteriene for schizofreni. Det grunnleggende fenomenet ved psykoser er vrangforestillinger, altså en realitetsbrist. Å høre stemmer innebærer ikke nødvendigvis en realitetsbrist så lenge personen er klar over at stemmene ikke finnes i verden utenfor, men denne distinksjonen eksisterer ikke i DSM-5. For å få en schizofrenidiagnose er det ikke et krav at pasienten opplever stemmene som virkelige. Det er altså mulig å bli diagnostisert som schizofren uten å være – eller noen gang ha vært – psykotisk.

Cahalan siterer den storvokste og tause indianerhøvdingen Chief Bromden i *Gjøkeredet*: «It's the truth even if it didn't happen.» Slik forholder det seg kanskje også med «On being sane in insane places» fra 1973. Og vår beskrivelse og forståelse av galskap er fortsatt utilstrekkelig.

PÅL GJERDEN

pal.gjerd@sthf.no

er dr.philos. og overlege ved Ambulant team, DPS Nedre Telemark, Skien og har primært arbeidet med psykoseproblematikk.

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

LARS SLØRDAL

er professor i farmakologi ved NTNU og overlege ved St. Olavs hospital.

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

LITTERATUR

- Rosenhan DL. On being sane in insane places. *Science* 1973; 179: 250–8.
- Kendell RE, Cooper JE, Gourlay AJ et al. Diagnostic criteria of American and British psychiatrists. *Arch Gen Psychiatry* 1971; 25: 123–30.
- Cahalan S. The great pretender. The undercover mission that changed our understanding of madness. Edinburgh: Canongate Books Ltd., 2020.
- Cahalan S. Brain on fire. My month of madness. New York, NY: Free Press, 2012.
- Frances A. Saving normal. An insider's revolt against out-of-control psychiatric diagnosis, DSM-5, big pharma, and the medicalization of ordinary life. New York, NY: Harper Collins, 2013.
- Kraemer HC, Kupfer DJ, Clarke DE et al. DSM-5: how reliable is reliable enough? *Am J Psychiatry* 2012; 169: 13–5.
- Broad W, Wade N. Betrayers of the truth. Fraud and deceit in the halls of science. New York, NY: Simon & Schuster, 1982.

Covid-splid

Det har vært interessant, men tidvis foruroligende, å følge koronadebatten blant norske leger. Givende fordi så mange har opplyst og engasjert oss, urovekkende fordi flere tok til orde for at alle andre enn epidemiologer og myndigheter skulle holde munn.

Leger opphøyde seg selv til debattledere med makt til å avgjøre hvem som burde få ytre seg i pandemidiskusjonen. Viruset påvirket ikke bare de smittede pasientene, men hadde en polariserende effekt på legestanden i tillegg. Tidlig ble det etablert skillelinjer mellom dem som tok til orde for strengere tiltak, og dem som ville ha mindre strenge tiltak. Kolleger på begge sider ga uttrykk for at de følte at det ikke var aksept for å ytre visse meninger. Hashtaggen

«Det er ingen motsetning mellom å støtte opp om myndighetenes råd og samtidig diskutere nytten av ulike tiltak»

#ImNotAnEpidemiologistBut ble en trend på Twitter – som en latterliggjøring av alle ukvalifiserte stemmer som kastet seg inn i debatten. Det skulle jo ha tatt seg ut om taxisjåføren som mister levebrødet sitt, skulle få ha en mening om hvordan vi håndterer pandemien? Eller de pårørende til barnet med alvorlig lungesykdom? Eller fastlegen som frykter mer vold og alkohol i pasientens hjem med nedstengning av samfunnet?

Jeg mener åpen debatt er et ubetinget gode. Vi trenger stemmene til både fastleger, sykehjemsleger, pårørende, samfunnsøkonomer, forskere, laboratorieansatte og pasienter. Den vitenskapelige prosessen er tuftet på premisset om kontinuerlig kritisk argumentasjon. Da kan vi ikke sensurere synspunkter vi ikke liker. «Vi må ikke sette kritisk tenkning i karantene» skrev Ivar A. Iversen i Agenda Magasin da Stavanger Aftenblad proklamerte at «debatt om smittevern er uansvarlig og skadelig» (1). Iversen siterte videre fra Direktoratet for sikkerhet og beredskaps veileder: «krisekommunikasjon skal (...) inkludere åpenhet for usikkerhet og motforestillinger».

Det er ingen motsetning mellom å støtte opp om myndighetenes råd og samtidig diskutere nytten av ulike tiltak – det er tvert om et kjennemerke på et velfungerende demokrati. Det betyr ikke at alle er berettiget til å «ha sine egne fakta» eller at konspirasjonsteorier skal få blomstre fritt. Men en saklig debatt er trolig uansett en mer fruktbar tilnærming enn å gå i skyttergravene og nekte å høre på motparten. Gode løsninger krever kompromisser. Det får man bare om ulike synspunkter kommer frem i dagen.

Som leger veier ordene våre tyngre. Vi har et ekstra ansvar for å ikke dele uvitenskapelige råd. Det betyr ikke at vi må være stumme

marionetter som lydlig følger myndighetene i alt. Politikk er ikke vitenskap. Politikk er hvordan vi velger å forholde oss til den kunnskapen vi har. Det avhenger igjen av hvilke verdier og prioriteringer man legger til grunn. Derfor kan ikke fagpersoner alltid danse blindt etter politikernes pipe. Vi må kunne diskutere tiltak ut fra vårt faglige ståsted, og så er det opp til politikere hva de velger å gjøre med kunnskapen. Politikere skal vinne valg og vise handlegkraft, mens vi skal tenke på helsen til dem som rammes av virus og dem som rammes av tiltak. Da må ikke frykt, eller ønske om å være «politisk korrekt» komme i veien. Som filosof Einar Øverenget sa: «Utbredt frykt kan undergrave vår vilje og evne til å utfordre autoriteter med kritikk og krav om saklige begrunnelser. Frykten kan i neste omgang føre til en stilltiende aksept for svært autoritære grep i politikken» (2).

I en situasjon som nå med koronapandemien – hvor usikkerheten er enorm – økes rommet for fortolkning og personlige preferanser. Dermed kan det samme spinkle kunnskapsgrunnlaget gi opphav til vidt forskjellige virkelighetsforståelser. Alle har ulike ståsted som påvirker hva man vektlegger: egen dødsangst, frykt for å miste sine nærmeste eller bekymring for skadevirkningene blant dem som mister jobben. Vi overser data som ikke passer med våre eksisterende oppfatninger, mens vi legger merke til det som støtter våre verdier og prioriteringer. Selv ønsket jeg så inderlig at barnehagen skulle holde åpent. Jeg bet meg nok derfor ekstra godt merke i forskning som støttet opp om dette. Hvis vi er nysgjerrig på hverandres ståsted og forsøker å se det beste i motparten, tror jeg vi får en mer opplysende diskusjon enn om vi forsøker å stilne dem som mener noe annet enn oss. Vi har alle gode intensjoner, vi er bare uenige i hvordan man best kan hjelpe flest mulig.

«Vi overser data som ikke passer med våre eksisterende oppfatninger, mens vi legger merke til det som støtter våre verdier og prioriteringer»

For all del – sammenlignet med andre har nok Norge hatt en nyanisert og åpen debatt. I USA skal leger ha blitt sjikanert og latterliggjort i det som beskrives som krigslignende tilstander mellom leger med ulike standpunkter (3, 4). Heldigvis har diskusjonen hos oss stort sett vært positiv og lærerik.

Takk til alle som har engasjert seg via kronikker, sosiale medier og TV. Dere har lært oss masse og vist frem den allsidigheten og imponerende kunnskapsmengden som finnes blant oss!



INGRID HOKSTAD

ihokstad@gmail.com

er lege i spesialisering i medisinsk biokjemi ved Sykehuset Innlandet.

LITTERATUR

- 1 Iversen IA. Korona: Debatt i unntakstilstand. Agenda Magasin. Lest 20.9.2020.
- 2 Øverenget E. Vi bør frykte frykten. NRK Ytring 14.9.2020. Lest 20.9.2020.
- 3 Parasad V, Flier JS. Let's hear scientists with different Covid-19 views, don't attack them. Statnews. Lest 20.9.2020.

- 4 Dominus S. The Covid drug wars that pitted doctor vs doctor. New York Times 5.8.2020. Lest 20.9.2020.

Krysstabell – ikke kontingenstabell

Krysstabell er et godt norsk ord for den engelske termen contingency table.

En *kategorisk variabel* er en variabel som bare kan anta et endelig antall verdier.

Eksempler er behandlingsgruppe i en randomisert kontrollert studie, en sykdom som kan diagnostiseres som til stede eller ikke, og blodtype klassifisert som A, B, O eller AB.

Tabell 1 viser antall observasjoner for hver kombinasjon av de to kategoriske variablene røyker og lungekreft, fra en artikkel publisert av Doll og Hill i British Medical Journal i 1950 (1). Forfatterne innhentet data fra 709 sykehuspasienter som hadde diagnosen lungekreft, og av disse var 688 røykere. Det ble også innhentet data fra 709 sykehuspasienter som ikke hadde lungekreft, og 650 av disse var røykere. Datasettet som er vist i tabell 1, er nylig analysert i to artikler i Tidsskriftet (2, 3).

Tabell 1 viser en *toveistabell* ettersom det er to variabler: røyking og lungekreft. Dette er en 2×2-tabell, da både radene og kolonnene kan ha to verdier. Dersom eksponering var klassifisert i tre grupper, for eksempel røyker, tidligere røyker og aldri røyker, ville vi fått en 3×2-tabell. Og noen ganger er det aktuelt å analysere høyere ordens tabeller, for eksempel en *treveistabell* dersom tabell 1 ble splittet i menn og kvinner (en tredje variabel).

På engelsk kalles en slik tabell for *contingency table* eller *cross-tabulation* (4). En av betydningene til *contingent* er ifølge Merriam-Webster Dictionary 'avhengig av eller betinget av noe annet' («dependent on or conditioned by something else») (5). Muligens er dette forklaringen til at man tok i bruk *contingency table* på engelsk. Tabellen kan tenkes å vise fordelingen av den andre variabelen betinget av verdien av den første.

Tabell 1 Eksempel på en toveistabell som viser pasienter med lungekreft versus andre pasienter (1).

Eksposering	Lungekreft	Andre sykdommer	Sum
Røyker	688	650	1 338
Ikke-røyker	21	59	80
Sum	709	709	1 418

Termen skal ha blitt brukt første gang i 1904 av den britiske statistiker Karl Pearson (1857–1936) (6).

Krysstabell

Hva bør *contingency table* hete på norsk? Termen *kontingenstabell* er noe brukt, blant annet i lærebøker av Arnljot Høyland (1924–2002) (7) og Gunnar Løvås (8). Enkelte statistikklærebøker rettet mot medisinske fag bruker imidlertid *krysstabell* (9, 10), slik det også gjøres i spalten *Medisin og tall* i Tidsskriftet (2, 3). Søkestrengene «kontingenstabell» og «krysstabell» gir henholdsvis 0 og 51 treff på tidsskriftet.no (16.9.2020), og 71 og 1 148 i Nasjonalbibliotekets digitale samling (16.9.2020). *Krysstabell* er altså klart mest brukt i praksis.

Godt norsk fagspråk bør være både presist og intuitivt, med betydning som ligger så tett opp til daglig bruk og forståelse som mulig. *Krysstabell* er mye brukt og godt innarbeidet. Termen *kontingens*, som inngår i *kontingenstabell*, har ingen relevant betydning på norsk i denne forbindelse. Vi mener at *krysstabell* er en god norsk term for denne typen tabeller, og at *kontingenstabell* bør unngås.

STIAN LYDERSEN

stian.lydersen@ntnu.no
er dr.ing. og professor i medisinsk statistikk ved Regionalt kunnskapssenter for barn og unge – psykisk helse og barnevern (RKBU Midt-Norge) ved Institutt for psykisk helse, NTNU.

EIRIK SKOGVOLL

er overlege og professor i anestesi ved St. Olavs hospital og ved Institutt for sirkulasjon og bilde-diagnostikk, NTNU.

LITTERATUR

- Doll R, Hill AB. Smoking and carcinoma of the lung; preliminary report. *BMJ* 1950; 2: 739–48.
- Lydersen S, Fagerland MW, Laake P. Pearsons khikvadrattest. *Tidsskr Nor Legeforen* 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.18.0125.
- Lydersen S. Kasus-kontroll-studier. *Tidsskr Nor Legeforen* 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0575.
- Fagerland M, Lydersen S, Laake P. Statistical analysis of contingency tables. Boca Raton, FL: Chapman and Hall/CRC Press, 2017.
- Contingent. I: Merriam-Webster Dictionary. Lest 16.9.2020.
- Contingency table. I: Wikipedia. Lest 16.9.2020.
- Høyland A. Sannsynlighetregning og statistisk metodelære. Del 2: statistisk metodelære. 2. utg. Trondheim: Tapir, 1977.
- Løvås G. Statistikk for universiteter og høyskoler. Oslo: Universitetsforlaget, 2018.
- Aalen O, Frigressi A, Moger TA et al. Statistiske metoder i medisin og helsefag. 2. utg. Oslo: Gyldendal akademisk, 2018.
- Benestad HB, Laake P. Forskning: metode og planlegging. I: Laake P, Olsen BR, Benestad HB, red. Forskning i medisin og biofag. 2. utg. Oslo: Gyldendal akademisk, 2008: 115–46.

En firbeint pasient

Leger er vanligvis forberedt på alle mulige forskjellige pasienter, men de pleier å ha til felles at de er mennesker. Professor og kirurg Julius Nicolaysen fikk en litt annerledes pasient på sitt kontor. Denne historien sto på trykk i utgave 18/1913 (Tidsskr Nor Lægeforen 1913; 33: 872).

JULIE DIDRIKSEN
Tidsskriftet

Hund som pasient hos en læge. I «Norsk pointerklubs» aarbok for 1912 findes følgende meddelelse om en hund, som selv opsøkte og senere medbragte en hundepasient til sin tidligere læge. Historien beretter følgende:

Polakken, hoffotograf L. Szacinski og hans hund Micas var begge i sin tid (i 1870–1890 aarene) like kjendte og like populære størrelser blant jægerkredse i Kristiania. Om denne kloke hund fortaltes mange historier. Saa utrolig det end lød, det var dog sandt. – Hundens eier berettet saaledes følgende:

«Efter nogen knurren – ikke fra hunden – men fra professorens side: ‘om Micas tok ham for dyrlæge’ – blev hunden behandlet og gik saa tilfreds sin vei»

Micas var blit overkjørt, og en av vore første kirurger, til og med professor¹), maatte behandle patienten. Denne blev omhyggelig pleiet, og efter utallige besøk paa professorens kontor blev den erklært for helbredet.

En tid efter antichambrerer Micas paany, nu alene, hos professoren. Det var en mindre skade i foten, det gjaldt. Efter nogen knurren – ikke fra hunden – men fra professorens side: «om Micas tok ham for dyrlæge» – blev hunden behandlet og gik saa tilfreds sin vei.



Den berømte kirurgen Julius Nicolaysen fotografert i 1875. Foto: Ukjent fotograf / Oslo museum

En vakker dag, nogen tid efter, var han der igjen – med en *anden hund*, som var kommet tilskade.

At her var rette sted for den slags affærer,

det var jo klart. Og hvorfor skulde han saa ikke lære sin mindre erfarne ven dette?

¹ Det var avdøde professor Julius Nicolaysen. «Tidsskr.» Red

Uinteressant emballasje

I første nummer i 1968 kritiserer daværende redaktør, Per Fugelli, medisinene for det ensidige fokuset på biologien. Han mener at «psyke og socio» nedvurderes og at legen er blitt en «pasient-mekaniker», kun opptatt av det syke organ (Æsculap 1968; 48(1): 2).

SYNNE LOFSTAD

synne.lofstad@hotmail.com
Redaksjonssjef i Æsculap

Legen og pasienten, eller: Zoologen og amøben

Av Per Fugelli

Norsk medisin er i ferd med å bli u-medisinsk.

Av-humaniseringen er allerede kommet langt.

Den bio/teknologiske skakk-kjøring fortsetter med økende hastighet.

Medisin er snart ensbetydende med realvitenskap applisert på normale og defekte biologiske systemer.

Det ligger meg fjernt å beklage den ekspansjon i erkjennelse og derved behandlingsmuligheter som er skjedd innen medisinsk vitenskap det siste hundre år.

Det ligger meg særdeles nært å beklage at dette er skjedd på skadelig bekostning av medisinsk *human*-vitenskap.

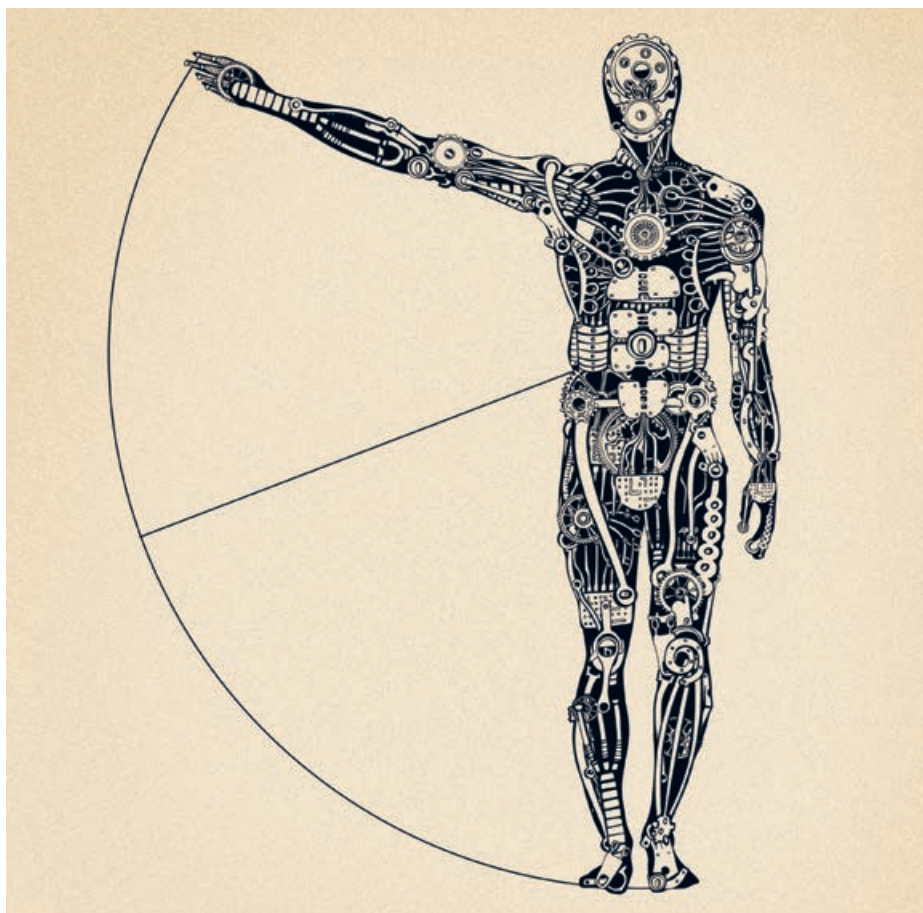
Til tross for det imponerende terapeutiske armamentarium legen idag er bevæpnet med, - står han, kanskje dårligere enn noen sinne, rustet til å *hjelpe* pasienten qua sykt menneske.

Hvorfor?

Fordi han nærmer seg den syke som bilmekanikeren nærmer seg den fuskende motor.

Legen står i fare for å bli pasient-mekaniker, - han centerer all sin oppmerksomhet om det defekte organ, - resten av mennesket er uinteressant emballasje.

I det øyeblikk er han ikke lege lenger, - han er humanbiolog. Han kjenner bare, og interesserer seg bare for *soma*. Han er uten evner og sans for *psyke* og *socio*. Herved har han diskvalifisert seg selv som hjelper (lege) for det syke mennesket. Han er kun i stand til å se og behandle det organiske delaspekt av pasientens totale sykdomssituasjon. Han har mistet evnen til å føle og å medføle. Han har mistet evnen til å se den medisinske sammenheng mellom *soma* og *psyke*, mellom individ og nærmiljø, mellom nærmiljø og samfunn. Han har mistet evnen til å behandle pasienten i dette utvidede perspektiv.



Illustrasjon: Rygerszem / iStock

Denne «legen» er blitt zoolog med *Homo sapiens* som arbeidsområde.

For ham skiller pasienten seg fra amøben kun ved sin flercellethet.

Det er mange dystre tegn i vår medisinske sol og måne som alarmerer at den skisserte situasjon er nær. La meg nevne noen:

Den medisinske undervisning er ensidig biologisk orientert. Lege-etikk, «bedside-manners», medisinsk sosiologi ofres ikke en time i løpet av seks år.

Avansementskriteriene innen det medisinske hierarki faciliterer biologiseringen. Å stille med *mus* verdsettes ganske annerledes høyt enn å stille med menn. Forskning er det magiske karrierefremmende stikkord. En forskning som fjerner seg mer og mer fra pasienten og klinikken, - uten noen form for nytteprioritering. Sisyfos er i ferd med

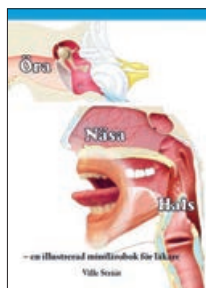
å fortrenge Asclepios som de medisinske forskeres gud.

Flukten fra nedvurderingen av alminnelig praksis er et tredje alarmerende tegn. Hipokratens' nærmeste slektninger er i dagens medisin *paria*.

Den medisinske debatt og tidsskrift-flora gir også forstemmende perspektiver. *Humaniora* er tabu. Medico-politiske problemstillinger likeså. Det er ikke en vogue å diskutere alkoholisme, bolignødens medisinske implikasjoner, luftforurensning osv. Det skal snakken i my, - og alt du sier skal kunne vises oscillometrisk.

Tilbake til konklusjonen: Medisinens faretruende naturvitenskapelige ensretting med av-humanisering og avsosialisering til følge.

Ypperlig lynkurs i øre-nese-hals-faget



ÖRA, NÅSA, HALS

Ville Strååt

En illustrerad minilärobok för läkare. 2 utg. 93 s, ill. Stockholm: Mediart, 2020. Pris SEK 379 ISBN 978-91-97826617

«Det trengs medisinske bøker som er små, velillustrerte, praktiske og hurtige å finne frem i, slik at man rekker å lese i korridorren», lyder bokens første setning. Forfatteren treffer denne oppgaven godt. Forfatteren har skrevet en kortfattet og *to the point*

minilærebok beregnet for medisinstuderter og leger som vil oppdatere seg innen øre-nese-hals-faget. Boken er dog såpass grundig at den gir en fin innføring i faget også til nye leger i spesialisering.

Bokens 89 sider er utnyttet maksimalt og er stappfulle av bilder, illustrasjoner og tekst. Den tar for seg de fleste sykdommene innen fagfeltet. Det går unna, og man bombarderes med informasjon skrevet i stikkordsform og med rikelig med forkortelser for å spare plass. Bildene og illustrasjonene samt bokens uformelle, rett frem-tone gjør likevel at den oppleves som lettlest. Selv om den er skrevet på svensk, synes jeg det går greit å forstå teksten, og behandlingstilnærmingen til ulike tilstander er nær lik den i Norge.

Bokens styrke er de mange og gjennomtenkte illustrasjonene som gir en god forståelse av faget og hvordan anatomen henger sammen i hode og hals. Hvordan skal man legge inn en tampong i nesen? Hvor går egentlig øretrompeten? Illustrasjonene

i boken gir tydelige svar. Boken inneholder også mange høykvalitetsbilder av ulike tilstander, der jeg spesielt vil fremheve dem i larynxkapittelet.

Jeg har lite negativt å si om boken, foruten én side som omhandler fysikken bak Antinitus-plaster til bruk i tinnitusbehandling. Denne behandlingsformen er kontroversiell, og jeg skulle ønske forfatteren hadde utelatt dette. Forfatteren gjør også enkelte dyddykk i histologien og immunologien som jeg ikke henger helt med i, men for det meste er boken svært lett å forstå.

Boken er unik i sin form. Jeg lar meg begeistre og kan absolutt anbefale den til medisinstuderter og fastleger. Har man nettopp startet i spesialisering i øre-nese-hals og ikke vet opp og ned på et laryngoskop, er boken ypperlig som et lynkurs i faget.

INGRID AADNERAM ENEVOLDSEN

Lege i spesialisering i øre-nese-halssykdommer Drammen sykehus

En praktisk-psykiatrisk gavepakke



PSYKIATRISKE CASES

Mikkel Højlund, Christina Blanner Wagner, Julie Eg Frøkjær 187 s. København: FADL's forlag, 2020. Pris DKK 250 ISBN 978-87-93590-92-2

Den danske *Psykiatriske cases* er skrevet av tre leger i spesialisering i psykiatri. Boken er ment som et pedagogisk redskap for å levendegjøre fagstoffet, og er ikke en selvstendig lærebok. Forfatterne er inspirert av FADL forlags *Medisinske og kirurgiske cases*, som de selv har brukt på medisinstudiet. Målgruppen er primært medisinstuderter og nyutdannede leger. Flere erfarne danske psykiatere har bidratt som referenter.

Boken inneholder en samling av 44

pasienthistorier (case), delt inn i tre aldersgrupper (unge, voksne og eldre pasienter) samt et kort stikkordregister. Historiene starter med en kort beskrivelse av en klinisk setting for en underordnet lege. Leseren blir deretter stilt spørsmål som «hvilke differensialdiagnoser overveier du?» eller «hvilke opplysninger har du bruk for i din anamnese?». Forfatterne gir så en kort «fasit» før man ledes videre i behandlingen av den aktuelle pasienten, med nye spørsmål, svar og supplerende opplysninger fra sykehistorien. En faktaboks om den aktuelle lidelsen avslutter hver historie.

Språket er enkelt og konsist dansk. Teksten er strukturert i korte avsnitt med overskrifter, kulepunkter og to forskjellige tekstfarger.

Leseren får velformulerte og realistiske sykehistorier fra barne- og ungdomspsykiatrien, voksenpsykiatrien og alderspsykiatrien, lett gjenkjennelige for en underordnet lege. Utvalget av sykehistorier virker godt gjennomtenkt, med størst fokus på hva som krever umiddelbare tiltak. De faglige rådene er poengterte og fremstår som godt oppdaterte.

Den svært strukturerte tilnærmingen kan underkommunisere at den enkelte pasient

ikke sjelden vil ha behov for individuelle tilpasninger. Dette kunne kanskje fortjent en egen bolk i boken. Referansene til dansk psykiatrilovgivning gjør dessverre deler av teksten mindre relevant for et norsk publikum. Siden fokus er på problemstillinger en nyutdannet lege møter ved tilsyn eller på vakt, er behandlingstiltak utover det mer akutte og elementære svakere beskrevet. Stikkordregisteret kunne også vært fylligere.

Pasienthistoriesamlingen er et godt eksempel på at klinisk medisinsk metode er like relevant i psykiatrien som i resten av medisinen, og den er en påminnelse om at de differensialdiagnostiske øvelsene bør tas på alvor. Boken føyer seg inn i en rik medisinsk pasienthistorietradisjon. Jeg vil anbefale den som et godt didaktisk hjelpemiddel for studenter og alle leger som møter nye pasienter med psykiatriske problemstillinger. Dette inkluderer også leger i somatikken og spesialiserte psykiatere som kan ha nytte av en generell faglig oppfriskning.

PETTER ANDREAS RINGEN

Spesialist i psykiatri, professor II, Klinikk psykisk helse og avhengighet Oslo universitetssykehus

UNIVERSITETET I OSLO

www.med.uio.no/disputaser/



ANNA LATYSHEVA

Diffusion and perfusion-weighted imaging in the structural and functional characterization of diffuse gliomas for differential diagnosis and treatment planning. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 10.11.2020.

Bedømmelseskommité: Isabella Björkman-Burtscher, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Sverige, Erik Magnus Berntsen, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, og Angelika Sorteberg, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

Veileder: Andrés Server Alonso.

TORE BUER CHRISTENSEN

Towards a more valid and useful system for diagnosing personality disorders – Evaluating impairment of personality functioning by the SCID-5-AMPD-I. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 10.11.2020.

Bedømmelseskommité: Birgitte Thylstrup, Department of Psychology and Behavioural Sciences, Aarhus University, Danmark, Jens Thimm, Det psykologiske fakultet, Universitetet i Bergen, og Toril Dammen, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo.

Veileder: Benjamin Hummelen.

UNIVERSITETET I BERGEN

www.uib.no/info/dr_grad/



JULIA REGINA BRANDENBERGER

Asylum-seeking children at a Swiss tertiary hospital. Utgår fra Senter for Internasjonal Helse. Brandenberger disputerer for graden dr.philos. Disputas 11.11.2020.

Bedømmelseskommité: Santino Severoni, WHO Regional Office for Europe, Danmark, Bernadette Nirmal Kumar, Norwegian Institute of Public Health, og Esperanza Diaz, Universitetet i Bergen.

LARS ANDERS ROKNE REISÆTER

Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in Localized Prostate Cancer – Diagnostic and predictive performance of radiological interpretation. Utgår fra Klinisk institutt 1. Disputas 13.11.2020.

Bedømmelseskommité: Henrik Thomsen, Københavns Universitet, Danmark, Erik Rud, Oslo universitetssykehus, og Nils Vetti, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Christian Beisland, Martin Biermann og Ole Johan Halvorsen.



Det skapende universitet

http://www.ntnu.no/kalender#tag=disputaserdmf

SIGMUND ØSTGÅRD GISMERVIK

Effects and experiences of inpatient multimodal occupational rehabilitation among individuals with musculoskeletal- and common mental health disorders. Utgår fra Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie. Disputas 4.11.2020.

Bedømmelseskommité: Steven J. Linton, Örebro University, Sverige, Silje Mæland, Universitetet i Bergen, og Ellen Marie Bardal, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

Veiledere: Marius Steiro Fimland, Egil Andreas Fors, Marit By Rise og Ottar Vasseljen.

BJARTE FRODE VIK

Vulnerability and risk among victims and suspects in sexual assault and rape: A record-based study from a sexual assault center and a police district. Utgår fra Institutt for klinisk og molekylær medisin. Disputas 5.11.2020.

Bedømmelseskommité: Anna Möller, Kvinnokliniken Södersjukhuset, Stockholm, Sverige, Ole Ingemann Hansen, Aarhus Universitet, Danmark, og Hanne Klæboe Greger, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

Veiledere: Cecilie Therese Hagemann, Kirsten Rasmussen og Berit Schei.

HILDE KROGSTAD

Symptoms – prevalence and electronic assessment. Utgår fra Institutt for klinisk og molekylær medisin. Disputas 12.11.2020.

Bedømmelseskommité: Helle Pappot, Rigshospitalet, København, Danmark, Erlend Hem, Universitetet i Oslo, og Kari Hanne Gjeilo, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

Veiledere: Marianne Jensen Hjørnstad, Kari Sand, Jon Håvard Loge, og Stein Kaasa.

Legejobber



Foto: Hraun/iStock

Informasjon om priser og formater finner du på [legejobber.no](https://www.legejobber.no)

For rekrutteringstjenester kontakt legejobber@tidsskriftet.no

For annonsering kontakt annonser@tidsskriftet.no

Legejobber.no utvider tjenestetilbudet

Legejobber har rustet opp teamet med rekrutteringsrådgivere og medisinske rådgivere. Vi har nå lansert veilednings- og rekrutteringstjenester for leger. Utforsk dine muligheter ved å registrere deg under MIN PROFIL på Legejobber.no.

Her kan du også lage din egen nedlastbare lege-CV, som er skreddersydd for leger og laget i samarbeid med arbeidsgivere fra kommuner og helseforetak.

Som **JOBBSØKER** kan du på Legejobber.no få hjelp fra en rådgiver til å finne din neste jobb og abonnere på ledige stillinger.

Som **ANNONSØR** kan du på Legejobber.no bestille annonser til både nett og papir.

Har du spørsmål om de nye tjenestene? Kontakt oss gjerne på legejobber@tidsskriftet.no

ALLMENNEMEDISIN

**SENJA
KOMMUNE****Fastlegehjemmel ved Senjalegen, Silsand legekantor**

Stillingen inngår i en gruppepraksis med 6 fastleger og 2 LIS1 leger. For fullstendig utlysningstekst, se kommunens nettside eller Legejobber.no.

Søknadsfrist: 06.12.2020

Legejobber.no

**Tinn kommune****Vikariat som legevaktlege og fastlege**

Tinn kommune har ledig vikariat fra 4.3.2021 til 2.3.2023. For fullstendig utlysningstekst, se kommunens hjemmeside.

Søknadsfrist: 29.11.2020

Legejobber.no

**SENJA
KOMMUNE****Fastlegehjemmel ved Senjalegen, Finnsnes legekantor**

Stillingen inngår i en gruppepraksis med 16 fastleger og 2 LIS1 leger. For fullstendig utlysningstekst, se kommunens nettside eller Legejobber.no.

Søknadsfrist: 06.12.2020

Legejobber.no

**Vinje kommune****100 % vikariat som fastlege - ID 1811**

Vikariatet er ledig fra snarest til 31.08.2021. For fullstendig utlysningstekst, se kommunens nettside eller Legejobber.no.

Søknadsfrist: 27.11.2020

Legejobber.no

**SENJA
KOMMUNE****Behandling og rehabiliteringsavdeling har ledig stilling**

Avdeling for Behandlings og rehabiliteringstjenesten har ledig legestilling i 50 % fra snarest. Stillingen kan økes inntil 100 % med andre kommunale legeoppgaver. For fullstendig utlysningstekst, se kommunens nettside eller Legejobber.no.

Søknadsfrist: 06.12.2020

Legejobber.no

**Eigersund kommune**
Sammen for alle**Ledig fastlegehjemmel for privatpraktiserende allmennlege**

I Eigersund kommune er det ledig avtalehjemmel for fastlege. Tiltredelse snarest etter avtale. Hjemmelen er i fellespraksis med fire andre leger i sentrumsnære lokaler. Listelengde 1250 pasienter. Hjemmelen inngår i legevakt. Overdragelsesbetingelser – se fullstendig annonse.

Kontaktperson: Kommuneoverlege Bjarne Rosenblad
tlf. 920 81 879

Fullstendig utlysningstekst og elektronisk søknad på www.eigersund.kommune.no – Ledig stilling.

SØKNADSFRIST: 15.12.2020

Legejobber.no

**Fredrikstad kommune****Fastlegehjemmel**

Vi har ledig fastlegehjemmel ved Gressvik legekantor, oppstart 1.5.21. For utlysning og søknad se <http://www.fredrikstad.kommune.no> -> ledige stillinger

Søknadsfrist: 01.12.2020



Tinn kommune

Fastleger

Tinn kommune har to ledige fastlønnede stillinger. Fast ansettelse. Stillingene er ledige fra 1.2.2021, fleksibel oppstart er mulig. For fullstendig utlysningstekst, se kommunens hjemmeside.

Søknadsfrist: 05.12.2020

Legejobber.no

HJERTESYKDOMMER

Helse Sør-Øst RHF søker:

Ledig 100 % avtalehjemmel i kardiologi
- lokalisert til Fredrikstad

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema:
www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger

Søknadsfrist: 15.12.2020



HUD- OG VENERISKE SYKDOMMER

Helse Sør-Øst RHF søker:

Ledig 100 % avtalehjemmel i hudsykdommer
- lokalisert til Oslo Øst - Linderud

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema:
www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger

Søknadsfrist: 15.12.2020



Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

ARBEIDSMEDISIN



Agil Helse er en bedriftshelsetjeneste med 25 ansatte, som har vårt kundesegment primært på Østlandet. Organisasjonen har 13 års erfaring innen bedriftshelsetjeneste. I februar 2020 skiftet vi både eierstruktur og navn fra Unicare til Agil Helse.

BEDRIFTSLEGE**Arbeidssted: Oslo**

Vi søker en engasjert, aktiv og positiv bedriftslege. Stillingen passer deg som allerede har erfaring som bedriftslege, innen arbeidsmedisin, og ønsker å jobbe i dette markedet. Det vil ses på som positivt om du har påstartet din spesialisering innen arbeidsmedisin. Det er viktig at du har evnen til å jobbe både selvstendig og som en del av et team, du vil inngå i vår avdeling bestående av leger, sykepleiere og helsesekretærer. Hos oss har vi en fleksibel arbeidsplass som i stor grad lar arbeidstakerne være med å forme stillingen og arbeidsoppgavene sine utover det faste.

Stillingen kan innebære reising, siden noen av bedriftene som er tilknyttet oss er landsdekkende.

For fullstendig utlysningstekst, se Legejobber.no

Søknadsfrist: snarest

PSYKIATRI

Overlege/spesialist i psykiatri ved Voksenpsykiatrisk avdeling, Klinikk for psykisk helse og rus

Ved Voksenpsykiatrisk avdeling, Allmennpsykiatrisk poliklinikk er det ledig fast 100 % stilling som overlege for spesialist i psykiatri (nesten ferdig spesialister kan også søke).

Kontaktperson: Enhetsleder Harald Aulie eller assisterende enhetsleder Helle Elvebredd, tlf. 2202 9800.

Les mer om stillingen på www.diakonpsyk.no hvor vi har fullstendig utlysning og elektronisk søknadsskjema.

Søknadsfrist 12.12.20

**Helse Sør-Øst RHF søker:**

Ledig 100 % avtalehjemmel i voksenpsykiatri
- lokalisert til Hamar

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema:
www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger

Søknadsfrist: 15.12.2020



ØRE-NESE-HALSSYKDOMMER

Helse Nord RHF (regionalt helseforetak) har ansvar for spesialisthelsetjenesten til befolkningen i Nord-Norge. Vår visjon er «Helse i Nord der vi bor». Vi skal utvikle en helsetjeneste basert på verdiene kvalitet, trygghet og respekt, som er tilpasset vår landsdel. Hovedoppgaven er å planlegge og utvikle spesialisthelsetjenesten i regionen. Helse Nord RHF har ca. 93 avtaler med private spesialister med driftsavtale. Avtalene utgjør om lag 75 årsverk. Praktiserende spesialister som har driftsavtale med Helse Nord RHF skal: delta i faglig utvikling og samarbeid med øvrig spesialisthelsetjeneste i regionen, rapportere og administrere sin praksis i tråd med gjeldende avtaler, prioritere i samsvar med helsepolitisk prioriterte områder.

100 % driftsavtale for spesialist i Øre-nese-hals - Vesterålen

Vi har ledig en spennende 100 % driftsavtale i Vesterålen lokalisert på Myre, med mulighet for alternativ lokalisering i Vesterålen. Annen hjemmelsstørrelse kan vurderes. Avtalen er en videreføring av Erik Zadig sin avtalehjemmel, og oppstart kan skje etter nærmere avtale med nåværende hjemmelshaver.

Kontaktinfo:

- Erik Zadig, avtalespesialist, tlf. 909 26 726 / e-post ezadig@vkbb.no
- Imran Dar, rådgiver, tlf. 412 08 114 / e-post imran.dar@helse-nord.no
- Frode Eilertsen, seksjonsleder Eksterne helsetjenester og pasientreiser, tlf. 913 66 630 / e-post frode.eilertsen@helse-nord.no

Fullstendig utlysning og elektronisk søknadsskjema finner dere på: www.helse-nord.no, velg Jobbsøk - ledige stillinger

Søknadsfrist: 4. januar 2021



VIKARIAT I PRIVAT PRAKSIS

Søker vikar, nevrologi

Vi søker deg som er spesialist i nevrologi og med interesse for allmenn nevrologi inkl. hodepine. Nevrologiklinikken finnes på Lillestrøm. Tiltrede snarest.

For ytterligere informasjon ta kontakt med Christina Sundal

Mail: christina.sundal@neuro.gu.se

Kontakt: Christina Sundal, christina.sundal@neuro.gu.se

DIVERSE ANNONSER

Karla og Arne Oddmars Medisinske fond

Avkastning av Karla og Arne Oddmars Medisinske fond skal benyttes til fremme av vitenskapelig arbeide og forskning innenfor fordøyelsesykdommer ved universitetene i Bergen og Oslo. Tildeling for 2021 skal skje til leger knyttet til slik virksomhet ved Universitetet i Bergen. Det skal tildeles stipendier til aktuelle forskningsprosjekter innen fordøyelsesykdommer. 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 innen 20. desember 2020.

ØYESYKDOMMER

Helse Sør-Øst RHF søker:

Ledig 40-50 % avtalehjemmel/ seniorpolitikk i øyesykdommer - lokalisert til Lillehammer

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema: www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger

Søknadsfrist: 15.12.2020



Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

En som lytter.
Konfidensielt.
Lett tilgjengelig.



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

3 gratis timer.
Uten journal.
Med taushetsplikt.



Støttekollegaordningen

DEN NORSKE LEGEFORENING

ANESTESIOLOGI/SMERTEBEHANDLING

MAGNAT MEDISINSKE SENTER
Tverrfaglig avtalehjemlet smerteklinikk

www.magnatcenter.no - Adr. Drammensveien 130, inngang B8
Tlf. 22 60 62 00 - E-post. medisinske@magnat.nhn.no

Ansvarlig spesialist Lars Rustad


Smerteklinikken

Dag A. Kaare. Spesialist i anesthesiologi.
Dr.med. Morten Vinje. Spesialist i anesthesiologi.
Kirkeveien 64 A, 0364 Oslo. Telefon 23 20 28 00. Telefaks 23 20 27 99.



SMERTE-MEDISINSK INSTITUTT
Multidisiplinær avtalehjemlet smerteklinikk
Anestesileger med kompetanseområde smertemedisin
Dr.Med. Tore Hind Fagerlund
Dr. Wenche Sabel
Psykiater: Prof. Lars Tanum
Psykolog: Dr.Psychol Gunnar Rosen
Fysioterapeut: Sara Maria Allen
Adr. Sørkedalsveien 10 D, 0369 Oslo
Tlf. 23 33 42 50 - Mail adr. resepsjon@smi.nhn.no

INDREMEDISIN

Barstad, Johannes E./Barmed AS
A. Tidemandsgt. 20, 2000 Lillestrøm. Arbeids-EKG/24-timers BT/
spirometri/hjerterytmerregistrering mm. Generell indremedisin.
Timebestilling/Kort ventetid/**Tlf. 63 81 21 74**/e-mail: post@barmed.nhn.no
Tilknytning NHH. **Driftsavtale.**

FORSKJELLIGE SPESIALITETER



RÅDGIVNING OG BEHANDLING AV RUSPROBLEMER
Et problematisk forhold til alkohol og medikamenter blir kartlagt og utredet som helseproblem. Behandlingsstedet er en livssynsnøytral, ideell stiftelse og har avtale med Helse Sør-Øst. Pasientene betaler egenandel som i spesialisthelsetjenesten ved poliklinisk behandling, ingen betaling ved innleggelser. Klinikken holder til i Apalløkkveien 8, 0956 Oslo. Telefon: 22 90 26 60. Hjemmeside: incognito.no
E-post: kontakt@incognito.no

Vil du annonsere for din spesialistpraksis?

Gå til www.legespesialister.no for gratis registrering på nett.

Ønsker du annonse her? Kontakt oss på post@legespesialister.no, så hjelper vi deg med utforming.



AKTUELT I FORENINGEN

FRA PRESIDENTEN

Å møtes i koronaens tid



MARIT HERMANSEN
PRESIDENT

Første uken i desember har Legeforeningen sitt andre landsstyremøte i 2020. Vi gjennomførte et godt digitalt landsstyremøte i mai, og vi håpet at vi skulle møtes fysisk i desember. Men slik ble det ikke.

Jeg avsluttet talen min i mai, på det digitale møteverktøyet Zoom, med ordene «også gleder jeg meg veldig til å endelig se dere, ansikt-til-ansikt, når den tid kommer. Og jeg håper den tiden kommer snart.» Dessverre ble det ikke sånn. For i skrivende stund ser vi bratte smittekurver og røde tall. Når denne lederen leses, vil vi vite om den andre store smittebølgen har nådd oss. Målet med de strenge smitteverntiltakene, er at vi skal beholde kontrollen over situasjonen i helse-tjenesten; at sykehusene skal kunne ivareta både covid-19 og andre oppgaver, og at kommunehelsetjenesten klarer å være det viktige bolverket mot smittebølgen. Vi kan sammen gjøre en forskjell.

I høst har både arbeidslivet og organisasjonslivet forsøkt å finne den nye normalen. Vi har kjent på betydningen av de fysiske møtene, hvordan kreativiteten og energien har dukket opp igjen rundt bordene. Da innstramningene kom i slutten av oktober, var det derfor mange som kjente at det denne gangen var tyngre å pakke sammen pc og skjermer for igjen å innta hjemmekontorene. Skuffelsen var stor for sentralstyret da vi omgjorde den siste delen av landsstyremøtet til Zoom-møte.

Nå står denne delen av landsstyremøtet for døren. Vi skulle så gjerne møtt hverandre. Men vi bretter opp ermene, ruller ut ledningene og inntar den digitale møteverden

med selvtillit og energi. Vi har viktige saker på agendaen, og vi har gjort dette en gang før. I tillegg er vi nå i tiptopp moderne lokaler i vårt eget hus. Vi skal behandle budsjett og lovendringer, i tillegg til aktuelle politiske saker hvor pandemien står i sentrum. Møtet vil gå over to dager – mandag 30. november og tirsdag 1. desember – slik at delegatene ikke skal gå skjermtrøtte, og ha rikelig anledning til å diskutere i pausene. Alle kan følge møtet via strømming på Facebook.

Om det er med litt tyngre skritt vi går vinteren i møte, så er det likevel med viktig erfaring og kunnskap. Vi er nå gjennomdigitaliserte både privat og på jobb. Vi har vent oss til kreative sosiale aktiviteter, og vi har blitt bedre på digital møtekultur og kursarrangementer med både fysisk og digital tilstedeværelse. Men vi må også ta med oss kunnskapen og erfaringene om det vanskelige. Vi må huske på de som bor trangt. Alle timene innenfor husets fire vegger i mørketida. De som bor alene. Betydningen av at noen faktisk tar på oss. Samfunnet har et stort ansvar, men vi har også et personlig ansvar. Du skal ta vare på flokken din, men kanskje du kan utvide flokken litt? Tenn lys, løft blikket og inviter en ekstra på kveldsmat – med god avstand. Jeg gleder meg fortsatt veldig til å møte dere ansikt til ansikt. Når den tid kommer.

Medbestemmelsesbarometeret: Faglig skjønn under press

Detaljstyring og overvåkning, press for å gi mest mulig lønnsom behandling og mindre tid til faget, er fare-signaler sykehuslegene varsler om i 2020.

– Hvis jeg anbefaler noe annet enn operasjon, så må jeg stå skolerett.

Dette er et sitat fra en sykehuslege og er hentet fra den kvalitative delen av medbestemmelsesbarometeret 2020, som ble lagt frem på OsloMet 19. oktober. Barometeret er en årlig, representativ spørreundersøkelse om partssamarbeid, medbestemmelse, medvirkning og bedriftsdemokrati i norsk arbeidsliv.

Målingene foregår vekselvis i form av en spørreundersøkelse og som mer dyptpløyende casestudier. Casestudiene ble utført vinteren 2019/2020, der blant annet tillitsvalgte leger ved norske sykehus ble intervjuet.

Målstyring og standardisering

Under presentasjonen ble det vist til at måten norske sykehus drives på har vært under sterk endring de siste 20 årene. New Public Management gjorde sitt inntog i 1997. Da ble innsatsstyrt finansiering innført på norske sykehus, som innebærer at sykehusene får betalt blant annet etter hvor mye helsetjenester de produserer. Rett etter kom sykehusreformen i 2002. Målet var mer effektiv drift, bedre økonomistyring og kostnadskontroll.

Legene som har blitt intervjuet til medbestemmelsesbarometeret, opplever imidlertid at denne måten å drive sykehus på, går utover deres faglige skjønn som leger. Flere forteller at målstyring og standardisering av rutiner kan føre til at man føler seg presset til å yte for mye behandling. En annen forteller at leger ofte føler seg presset til å gjøre prioriteringer som de helst ikke ville gjort.

Undersøkelsen viser også til episoder der måltall knyttet til enkeltleger brukes mot dem i personalsaker og i lønnsforhandlinger, noe som gir grobunn for mistillit.

Færre faglige møteplasser

I tillegg til måltall er det også et skille mellom «produktiv» og «ikke-produktiv» tid, som registreres og kontrolleres gjennom



PANELDEBATT: Fra venstre: Christian Grimsgaard, Legeforeningen, Unn Alma Skatvold, Politiets fellesforbund, Liv Spjeld By, Lederne og Kristin Dæhli, Forskerforbundet. Ordstyrer Elisabeth Nørgaard til høyre. Foto: OsloMet.

datasystemene på sykehus. Problemet, forteller legene, er at det som registreres som «ikke-produktiv tid» er viktige forberedelser som må gjøres før en konsultasjon eller en prosedyre, sånn som sterilisering av utstyr og klargjøring av operasjonsstuer.

Undersøkelsen viser også til at det er blitt færre faglige møteplasser. En lege som er intervjuet viser til at mens de tidligere så på alle røntgenbilder sammen, ser de nå bare på særtillfellene. Sykehuslegene har heller ikke felles lunsj, og opplever dermed få minutter der man er samlet. Det blir også vist til at legene bruker mye tid på dokumentasjon, noe som går utover tiden de har sammen med pasientene.

Under rapportfremleggelsen ble det oppsummert med at faglig skjønn er under press på sykehusene fordi behovet for faglig dialog ser ut til å bli underprioritert, finansieringsmodeller, digitale målingssystemer og strenge frister kan komme i konflikt med faglige hensyn og prioriteringer, samt at involveringen av leger og deres tillitsvalgte ikke er god nok i endrings- og utviklingsprosesser.

Paneldebatt

I etterkant av rapportfremleggelsen ble det avholdt en paneldebatt, med Liv Spjeld By fra Lederne, Unn Alma Skatvold fra Politiets Fellesforbund, Kristin Dæhli fra Forskerforbundet og Christian Grimsgaard fra Legeforeningen. Grimsgaard er ortoped og tillits-

valgt ved Oslo universitetssykehus og styremedlem i Overlegeforeningen.

Panelet drøftet blant annet om teknologiens inntog i offentlig sektor førte til mer standardisering og systematisering.

– Jeg opplever at det er en kunstig motsetning her. Det å systematisere og standardisere behandlingstilbud er noe man har gjort i medisinen i århundrer. Jeg er ikke enig i at teknologien tvinger dette på oss, tvert imot gir den oss nye muligheter, sa Grimsgaard.

Han understreket at problemet oppsto når man har forlatt fagstyring i virksomheten og gått over til virksomhetsstyring. Det fører til en avstand i seg selv.

– Min opplevelse er at de avgjørelsene man fatter er mindre kvalifiserte. Jeg sitter i styret i Helse Sør-Øst, og sist styremøte diskuterte vi styringsmålene. Da innvendte jeg at «det er ingen av disse parametrene her som ville endret seg hvis vi bare drev med tull der ute», noe administrerende direktør ga meg rett i, sa Grimsgaard og la til:

– Så du får en stor risiko for at beslutningene som fattes er dårligere for virksomheten på kort sikt. På lang sikt er det også foruroligende: Hvis vi pasifiserer våre kvalifiserte, oppegående fagfolk – hvor bringer det oss i neste ledd?

VILDE BAUGSTØ

vilde.baugsto@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Trer av som president for verdens anestesileger

Jannicke Mellin-Olsen har de siste fire årene vært president i World Federation of Societies of Anesthesiologists (WFSA). At alle i verden skal ha tilgang til trygg anestesi har vært hennes kjernesak.

– Det har vært en enorm oppgave å være leder for alle disse kollegene – en halv million anestesileger fra 150 land. De kommer fra høy- middels- og lavinntektsland, og du skal ivareta alles interesser, sier Jannicke Mellin-Olsen, som siden 2016 har vært president i World Federation of Societies of Anesthesiologists (WFSA).

Da Mellin-Olsen ble valgt til president, var hun opptatt av å fremme det akutte behovet for tilgang til trygg anestesi for mennesker i hele verden. I 2015 ble det nemlig avdekket at fem av verdens syv milliarder mennesker ikke har tilgang til trygg anestesi og kirurgi. Dette koster mer enn fire ganger så mange menneskeliv som tuberkulose, malaria og AIDS til sammen.

– Den gang kalte jeg det for en neglisjert helsekrise, og det er det nok fortsatt. Vi trenger 136 000 flere anestesileger *i dag* for å dekke den mest akutte mangelen. Det er en enorm kompetansekrise.

Jobber tett med WHO

Hun ser likevel positive endringer på anestesiområdet verden over i de fire årene hun har vært president.

– Vi har jobbet mye med WHO for å synliggjøre dette, og sammen med dem har vi utarbeidet standard for trygg anestesi som er gyldig både i rike og fattige land. I tillegg blir vi invitert for å hjelpe regjeringer i mange land for å utvikle planer for tryggere anestesi og kirurgi. Tidligere måtte vi invitere oss selv, men nå kommer de til oss. Dette er eksempler på at mye har skjedd, men det er mye å gape over også, sier Mellin-Olsen og legger til:

– Men det er helt sikkert at vi blir tatt mer alvorlig nå, og at endringer er på gang.

President i pandemitid

Som president for anestesilegene, er det også viktig å ivareta medlemmenes psykososiale behov – spesielt under en verdensomspennende pandemi.

– Mangelen på beskyttelsesutstyr under



ENGASJERT: Jannicke Mellin-Olsen har alltid hatt et sterkt engasjement både i utlandet og her hjemme. Bildet er fra Legeforeningens landsstyremøte i 2019. Foto: Thomas B. Eckhoff

covid-19-pandemien var, og er fortsatt mange steder, prekær, noe som påvirker anestesilegene i stor grad. Folk jobber natt og dag uten å kunne ta ordentlig vare på seg selv, og det er ikke bra for noen. For min del har pandemien ført til mye mindre reising og mange flere Zoom-møter. Som mange andre, blir jeg firkantet i øynene og i hodet. Men det oppstår noen absurde øyeblikk, som når jeg er på møte i det engelske parlamentet fra et samtalerom på Rikshospitalet eller holder foredrag med Bill Clinton fra kjøkkenet, sier Mellin-Olsen.

Når hun skal beskrive det beste med jobben som president, er det møtene med engasjerte kollegaer fra alle verdenshjørner hun trekker frem.

– Alle ønsker å forbedre situasjonen i sitt eget miljø. Det er jo forskjell i problembildet for fattige og rike land, men også i rikere land opplever vi at tilgangen til trygg anestesi ikke er noen selvfølge. Det kan være et godt tilbud sentralt i byene, men elendig på bygda.

Å forene et helhetlig budskap fra anestesileger fra 150 land, kan virke vanskelig. Jannicke Mellin-Olsen forteller at det handler om å lytte til andres meninger og respektere kulturforskjellene.

– Vi kan ikke bare komme valsende inn og paternalistisk fortelle hva som er best, det blir det bare bråk og dårlige løsninger av. Men vi kan prøve å inspirere slik at vi sammen kan fremme ett budskap utad. Da må man lirke og larke litt, men sånn er det jo i alle organisasjoner, sier hun.

Engasjert i pasientsikkerhet

Jannicke Mellin-Olsen har alltid hatt et sterkt engasjement både i utlandet og her hjemme. Hun har hatt oppdrag for FN og Forsvaret mens det fortsatt knapt var kvinner med. Hun har vært på oppdrag for Røde Kors og har jobbet med mineskadde og akuttmedisin. Hun har også vært medisinsk sjef for Midt-Østen, Afrika og Europa i MedAire, Inc. – et amerikansk selskap som har sykdom hos flypassasjerer som hovedoppgave. For å nevne noe. I Norge har hun vært leder i Norsk anestesilogisk forening. I Legeforeningens tillitsapparat var hun pådriver for å styrke den fagmedisinske aksen, men er nå mest aktiv i Overlegeforeningen. «Hverdagsjobben» er som anestesilege ved Bærum sykehus.

– Jeg er svært aktiv i pasientsikkerhetsarbeidet i den europeiske anestesilegeforeningen. I tillegg var jeg første ikke-amerikaner i styret i organisasjonen Patient Safety Movement Foundation, som samarbeider tett med WHO, pasienter, pårørende, politikere og industrien for å bedre pasientsikkerheten. Vi får bedre resultater når alle parter arbeider sammen mot samme mål, avslutter Jannicke Mellin-Olsen.

VILDE BAUGSTØ

vilde.baugsto@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Krever varig helsesatsing

President Marit Hermansen og vise-president Anne-Karin Rime sendte et tydelig signal til Helse- og omsorgskomiteen under høringen om statsbudsjettet for 2021: Viljen til å investere i helsesektoren i et pandemi-år må følges opp i årene som kommer.

Helsesektoren har i en årrekke vært kronisk underfinansiert, og Legeforeningen mener årets økning er helt nødvendig.

– Koronapandemien har krevd store ressurser av helsetjenesten, og dette gjenspeiles i budsjettforslaget gjennom høye ekstrabevilgninger. Legeforeningen er opptatt av å sikre at årets løft markerer et varig taktskifte i bevilgningene til helse. Tiden er inne for å sette helse og trygghet først, sa Marit Hermansen.

Legeforeningen ga regjeringen ros for å ta det manglende behovet for LISI-stillinger på alvor, men Hermansen understreket at målet fortsatt ikke er nådd.

– 100 nye stillinger er kjærkomment, men samtidig er det fortsatt behov for 62 nye stillinger for å dekke det reelle behovet, sa hun videre.

«Gamle penger»

I forslaget til neste års statsbudsjett fremstiller regjeringen det som at fastlegeordningen får et økonomisk løft, men dette er «gamle penger» som regjeringen har forpliktet seg til gjennom handlingsplanen for allmennlegetjenesten.



SIKRE TAKTSKIFTE: Legeforeningen ved president Marit Hermansen (til høyre) og vise-president Anne Karin Rime, er opptatt av å sikre at årets løft markerer et varig taktskifte i bevilgningene til helse. Foto: Thomas B. Eckhoff

– La meg være tydelig: For fastlegene vil ikke disse bevilgningene gi noen merkbar bedring fra 2020 til 2021. Det er ingenting her som vil endre rekrutteringsproblemen. Vi har gjort utregninger som viser at basistilskuddet må økes for å kunne redusere listelengden. Først da kan vi få snudd fastlegekrisen, sa Hermansen før hun ga ordet videre til Anne-Karin Rime.

Må øke kapasitet

Statsbudsjettet viser en solid økning i overføringene til sykehusene. Samtidig er en stor del av dette engangsbevilgninger knyttet til håndteringen av koronapandemien.

– Denne økningen vil ikke løse sykehuses utfordringer knyttet til for lite plass, for dårlig intensivkapasitet og utdatert teknologi. Nå er det viktigere enn noen gang å foreta de investeringene som er forsømt over flere år, sa Rime før hun fortsatte:

– Legeforeningen ber komiteen gi tydelig beskjed til regjeringen om at sykehusene trenger forutsigbarhet og trygge økonomiske rammer over tid. Viljen til å investere i sykehusene i et pandemi-år må følges opp i årene som kommer.

Legeforeningen er opptatt av at en sømløs og effektiv helsetjeneste er avhengig av at det bevilges nok ressurser og kompetanse til å ivareta oppgavene på alle nivåer.

– God beredskap koster, men dårlig beredskap koster mer. Derfor er det viktig at vi øker kapasiteten til sykehusene og kompetansen til helsepersonell, i tillegg til å sikre god beredskap på lokalt nivå, avsluttet Anne-Karin Rime.

TOR MARTIN NILSEN

tor.martin.nilsen@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Kari Sollien gjenvalgt som leder av Akademikerne

Den tidligere lederen av Norsk forening for allmennmedisin går inn i sin tredje periode som leder for over 220 000 høyt utdannede.

Sollien er lege og tidligere leder av Norsk forening for allmennmedisin. Hun ble gjenvalgt som leder under Akademikerne Rådsmøte onsdag 21. oktober. Sollien var innstilt av en enstemmig valgkomite.

– Jeg kjente ordentlig hjertebank her, selv om jeg følte meg rimelig trygg på gjenvalg.

Jeg tar ikke lett på dette, skal dere vite. Jeg gleder meg til å gå i gang med en ny periode med et nytt og flott styre, sa Sollien etter at hun var blitt valgt.

– Vi skal vinne avgjørende innflytelse i viktige saker for medlemmene våre. Vi skal sikre et godt arbeidsliv i et samfunn som endrer seg raskere og raskere – og vi skal bidra til at det tas gode beslutninger om forskning, kompetanse, næringsutvikling og rundt det grønne skiftet. Det skal vi klare sammen, sa Sollien.

Nye styremedlemmer

Også de seks styremedlemmene var på valg. Det nye styret i Akademikerne består der-

med av Kari Sollien fra Legeforeningen som leder og Lise Lyngsnes Randeberg fra Tekna som nestleder. Styremedlemmer er Håvard Holm, Juristforbundet, Merete Nilsson, Samfunnsviterne, Dagfinn Svadberg Hatløy, Naturviterne, Håkon Kongsrud Skard, Psykologforeningen og Mette Talseth Solnørdal, Econa. Varamedlemmer er Anne Karin Rime, Legeforeningen, Vidar Hansen, Tekna, Bent Aaby, AFAG, Jan Inge Eidem, Samfunnsøkonomene og Rita Helgesen, Lektorlaget.

SAMFUNNSPOLITISK AVDELING

info@legeforeningen.no

Ærespris i nevrologi til Dag Årsland

Professor Dag Årsland ved Stavanger universitetssjukehus mottok den mest prestisjetunge nevrologiprisen i Norge, Monrad-Krohns pris 2020, for sitt bidrag innen demensforskning.

– Det er veldig hyggelig og inspirerende å få denne prisen. Og det er spesielt kjekt for en psykiater som meg å få en pris som vanligvis tildeles nevrologer. Det finnes mange pasienter som er på grensesnittet mellom nevrologi og psykiatri. Derfor er det helt avgjørende at vi forsterker samarbeidet mellom disse fagene, sier Årsland.

Prisen får han for sitt engasjement og forskning på demens, og da spesielt innenfor Lewy-legemer og Parkinson. I tillegg til å være professor, overlege og forskningsleder på SESAM (Regionalt kompetansesenter for eldremedisin og samhandling) ved Stavanger universitetssjukehus, bruker Årsland også mye av tiden sin på jobben ved samarbeidsuniversitetet til SESAM, King's College i London – et av verdens ledende universitet innen medisin.

«Det finnes mange pasienter som er på grensesnittet mellom nevrologi og psykiatri»

DAG ÅRSLAND

Verdifulle synergier

Monrad-Krohns pris henger høyt og deles ut for fremragende nevrologisk arbeid.

– Dette er den gjeveste æresprisen innen nevrologi i Norden. Dag har gjort en imponerende innsats for nevrologiske sykdommer og gjort seg fortjent til denne prisen på mange måter, sier Anne Hege Aamodt, leder i Norsk nevrologisk forening.

Årsland selv trekker fram samarbeid som hemmeligheten bak suksessen.

– Forskingen er et resultat av gode medarbeidere og ledere på Stavanger universitetssjukehus. Jeg har fått mulighet til å holde



GLAD: – Forskingen er et resultat av gode medarbeidere og ledere på Stavanger universitetssjukehus, sier Dag Årsland, vinner av Monrad-Krohns pris. Foto: Helse Stavanger

på med mitt. Og jeg har kunnet lage kontakter og samarbeidspartnere flere steder – som for eksempel på Karolinska, i Bergen og London. Å utnytte andres spesialkompetanse på tvers av fag og sted lager verdifulle synergier, sier professoren.

Stor mengde publikasjoner

Det er professorer i nevrologi i de nordiske landene som foreslår kandidater til Monrad-Krohns prisen, som deles ut på Norsk nevrologisk forening sitt årsmøte. I begrunnelsen heter det blant annet at «Årslands store mengde publikasjoner og prosjekter dekker både basalforskning, translasjonsforskning, helsetjenesteforskning, klinisk utprøving og epidemiologi. Han var i 2019 en av Norges mest siterte forskere. (...) Årsland har med sin internasjonalt anerkjente innsats bidratt til å øke kunnskap og kompetanse innenfor en alvorlig gruppe av hjernesykdommer, han har bidratt til å utforske rommet mellom nevrologi, psykologi og psykiatri og bygge broer på tvers som et viktig bidrag til bedre hjernehelse, både nasjonalt og internasjonalt.»

SAMFUNNSPOLITISK AVDELING

info@legeforeningen.no



**DEN NORSKE
LEGEFORENING**

SENTRALSTYRET 2019–2021

President Marit Hermansen
Visepresident Anne-Karin Rime
Kristin Kornelia Utne
Clara Bratholm
Ole Johan Bakke
Nils Kristian Klev
Marit Karlsen
Frøydis Olafsen
Geir Arne Sunde

SEKRETARIATSLEDELSEN

Generalsekretær Geir Riise
Samfunnspolitisk avdeling,
avdelingsdirektør Jorunn Fryjordet
Jus og arbeidsliv, avdelingsdirektør
Lars Duvaland
Medisinsk fagavdeling, avdelings-
direktør Kari Jussie Lønning
Økonomi- og administrasjons-
avdelingen, avdelingsdirektør
Erling Bakken

POSTADRESSE

Den norske legeforening
Postboks 1152 Sentrum
0107 Oslo

BESØKSADRESSE

Christiania Torv 5
Telefon: 23 10 90 00
Faks: 23 10 90 10

Oversikt over sentralstyrets
e-postadresser, se
legeforeningen.no/sentralstyret
Ansattes e-postadresser finnes på
legeforeningen.no/kontakt

Faglige medarbeidere

Tidsskriftets faglige medarbeidere representerer ulike medisinske spesialiteter og fagområder. De benyttes ved behov for medisinske råd, kommentarer og vurderinger, blant annet ved fagfellevurdering av vitenskapelige manuskripter. Mer informasjon om deres bakgrunn finnes på www.tidsskriftet.no

Andreassen, Ole A.
Aurlien, Dag
Austad, Joar
Bachmann, Ingeborg Margrethe
Backe, Bjørn
Bakken, Inger Johanne
Bartnes, Kristian
Berentsen, Sigbjørn A.
Berg, Tore Julsrud
Bergan, Stein
Berild, Dag
Berntsen, Erik Magnus
Berntsen, Gro Karine Rosvold
Birkeland, Kåre Inge
Bjørner, Trine
Bramness, Jørgen Gustav
Brantsæter, Arne Broch
Bratlid, Dag
Brattebø, Guttorm
Braut, Geir Sverre
Bretthauer, Michael
Brodal, Per Alf
Brustugun, Odd Terje
Braarud, Anne-Cathrine
Bøhmer, Ellen
Chaudhry, Farrukh Abbas
Christiansen, Rolf Espen Falk
Claudi, Tor
Dale, Ola
Dietrichs, Espen
Døllner, Henrik
Ebbing, Cathrine
Ellingsen, Christian Lycke
Engelsen, Bernt
Eri, Lars-Magne
Eskild, Anne
Faiz, Kashif
Flottorp, Signe Agnes
Flægstad, Trond
Fredheim, Olav Magnus
Fretheim, Atle
Frich, Jan

Fønnebø, Magne Vinjar
Førde, Reidun
Gilbert, Mads
Gilhus, Nils Erik
Gisvold, Sven Erik
Gradmann, Christoph
Grimsrud, Tom Kristian
Grydeland, Thomas B.
Gulbrandsen, Pål
Gulseth, Hanne Løvdal
Hagve, Tor-Arne
Hannestad, Yngvild Skåtun
Hanoa, Rolf
Hansen, John-Bjarne
Hartmann, Anders
Hasle, Gunnar
Haug, Jon Birger
Haugen, Trine B.
Haugaa, Kristina H.
Helland, Åslaug
Hilt, Bjørn
Hjartåker, Anette
Hjelmesæth, Jøran Sture
Hofmann, Bjørn
Hokland, Bjørn M.
Holme, Øyvind
Holmøy, Trygve
Houge, Gunnar
Hunskår, Steinar
Husebekk, Anne
Høye, Anne
Høye, Sigurd
Høyemork, Siv Cathrine
Haave, Per
Haaverstad, Rune
Ihle-Hansen, Hege
Iversen, Ole-Erik
Jacobsen, Geir Wenberg
Jakobsen, Jarl Åsbjørn
Jenum, Anne Karen
Johansen, Rune
Johansen, Truls E. Bjerklund

Juel, Niels Gunnar
Jørgensen, Anders Palmstrøm
Kerty, Emilia
Kirkengen, Anna Luise
Kiserud, Torvid Waldemar
Kristiansen, Ivar Sønbo
Krohg-Sørensen, Kirsten
Krohn, Jørgen Gitlesen
Kurz, Kathinka Dæhli
Kvestad, Ellen
König, Marton
Kørner, Hartwig
Lang, Astri M.
Larsen, Alf Inge
Larsen, Øivind
Lassen, Kristoffer
Lie, Anne Kveim
Lillebø, Kristine
Lærum, Ole Didrik
Løberg, Magnus
Madsen, Steinar
Mahesparan, Rupavathana
Manner, Ingjerd W.
Meisingset, Tore Wergeland
Meland, Eivind
Midelfart, Anna
Mørch, Kristine
Nakken, Karl Otto
Nakstad, Per Hjalmar
Nessa, John N.
Nestaas, Eirik
Nielsen, Rune
Nilsen, Kristian Bernhard
Nissen-Meyer, Lise Sofie H.
Nordbø, Svein Arne
Nordrehaug, Jan Erik
Nylenna, Magne
Olsen, Anne Olaug
Paulssen, Eyvind J.
Paus, Benedicte
Pihlstrøm, Lasse
Prescott, Trine
Pukstad, Brita Solveig
Raknes, Guttorm
Randsborg, Per-Henrik
Ranhoff, Anette Hysten
Reed, Wenche
Reiso, Harald
Retterstøl, Kjetil

Risnes, Kari Ravndal
Risøe, Cecilie
Rogne, Tormod
Rosvold, Elin Olaug
Ræder, Johan C.
Rørtveit, Guri
Salvesen, Kjell Åsmund
Salvesen, Rolf
Samersaw-Lund, Miriam May Brit
Sandberg, Mårten
Schiøtz, Aina
Simonsen, Gunnar Skov
Skjeldestad, Finn E.
Slørdal, Lars Johan
Solberg, Steinar K.
Sorteberg, Angelica
Spigset, Olav
Staff, Annetine
Steinsvåg, Sverre K.
Stray-Pedersen, Asbjørg
Sundsford, Arnfinn S.
Søreide, Kjetil
Tanbo, Tom G.
Thommessen, Bente
Tjønnfjord, Geir E.
Tysnes, Ole-Bjørn
Uhlig, Tillmann Albrecht
Ulvestad, Elling
Valeur, Jørgen
Viste, Kristin
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 krever som hovedregel skriftlig tillatelse fra forfatterne og redaksjonen, og med Tidsskrift for Den norske legeforening som kildeangivelse.

For alle vitenskapelige artikler innsendt etter 1.1.2020 gjelder åpen tilgang-lisensen CC BY-ND 4.0. Artiklene vil være merket med denne lisensen. Bilder, illustrasjoner og andre elementer er også omfattet av lisensen dersom ikke annet er angitt i bildeteksten. Dersom elementer er rettighetsbelagt, må man kontakte rettighetshaver for gjenbruk.

REDAKSJONEN

Sjefredaktør Are Brean
Assisterende sjefredaktør Ragnhild Ørstavik
Redaksjonssjef Cathrine Idsøe
Digitalsjef Einar Ryvarden
Markedssjef Ellen Bye Knutsen
Vitenskapelig redaktør Siri Lunde Strømme
Publiseringsredaktør Martine Rostadmo
Medisinske redaktører
Lars Frich, Petter Gjersvik, Inge Rasmus Groote, Mette Kalager, Lise Skogstad Loftsgaard, Sofie Paus, Tor Rosness, Øyvind Stople Sivertsen, Kari Tveito, Liv-Ellen Vangsnes
Produksjonssjef Berit Seljebotn
Visuelt ansvarlig Lotte Grønneberg
Grafisk designer Hilde Lorentzen
Journalister Lisa Dahlbak Jacobsen, Irene Thoresen Rønold
Manusredaktører
Marit Fjellhaug Been, Stig Rognes
Tekniske redaktører Julie Didriksen, Gunn Marit Seberg, Paulina Ślusarczyk
Redaksjonskonsulent
Jorunn B. Kvarme
Markedskoordinatorer
Njål H. Anderssen, Tina Bjørnstad
Faste medarbeidere
Haakon B. Benestad, Kristoffer Brodwall, Kathrine Frey Frøslie, Ruth Halsne, Martin Hotvedt, Rita Gamlem Kristiansen, Charlotte Lunde, Stian Lydersen, Kåre Moen, Petter Morten Pettersen, Are Hugo Pripp, Jannike Reymert, Jo Røislien, Rune Skogheim, Eva Skovlund, Ketil Slagstad, Marianne Riksheim Stavseth, Mats Julius Stensrud, Christina Svanstrøm, Elisabeth Swensen, Magne Thoresen, Kari Toverud, Marit Tveito
Redaksjonskomité
Jeanette Solheimslied Bjørke-Bertheussen, Mette Brekke (leder), Cathrine Ebbing, Ane Brandtzæg Næss, Torben Wisborg

KONTAKT

Besøksadresse
Christiania Torv 5, Oslo

Postadresse
Postboks 1152 Sentrum
0107 Oslo

Sentralbord: 23 10 90 00
www.tidsskriftet.no

redaksjonen@tidsskriftet.no
annonser@tidsskriftet.no
oversettelse@tidsskriftet.no
stetoskopet@tidsskriftet.no

Utgiver
Den norske legeforening
Generalsekretær Geir Riise

Opplag 33 900
Antall utgivelser 18 numre per år
ISSN 0029-2001

Grafisk produksjon 07 Media

I NESTE NUMMER

Asymptomatisk covid-19

Covid-19 ved Sykehuset Østfold

Dødsfall etter covid-19

Etiske dilemmaer ved covid-19

Aplastisk anemi



REDAKTØRANSVAR

Tidsskriftet redigeres etter redaktørplakaten, og alt som publiseres representerer forfatterens synspunkter. Disse samsvarer ikke nødvendigvis med redaksjonens eller Den norske legeforenings offisielle synspunkter med mindre dette kommer særskilt til uttrykk.



Tidsskriftet er medlem av Committee on Publication Ethics (COPE) - www.publication-ethics.org. Vi følger retningslinjene derfra og fra Vancouver-gruppen (International Committee of Medical Journal Editors) - www.icmje.org. Tidsskriftet er medlem av Den Norske Fagpresses Forening (www.fagpressen.no) og Tidsskriftforeningen (www.tidsskriftforeningen.no).





Vil du jobbe i Norges største private helseforetak?

Aleris ekspanderer og søker deg som ønsker å jobbe i et spennende fagmiljø med svært kompetente, tverrfaglige legegrupper. Hos oss vil du som lege ha et velfungerende støtteapparat rundt deg. Dermed får du de beste forutsetningene for å sette pasienten i fokus.

VI SØKER:

**HUDLEGE • NEVROLOG • ALLMENNLEGE • KARKIRURG •
ANESTESILEGE • REVMATOLOG • ENDOKRINOLOG • LUNGELEGE •
GYNEKOLOG • GERIATER • PROKTOLOG • INDREMEDISINER •
ORTOPED • UROLOG • ØRE-NESE-HALS • GASTROENTEROLOG**

(Både fulltid- og deltidstillinger)

Her finner du oss:

Oslo, Strømmen, Bergen, Trondheim, Lillesand, Bodø, Tromsø, Drammen, Stavanger og Ålesund.

For mer informasjon:

Ring Knut Sandvold på 916 24 010, eller send enkel søknad til rekruttering@aleris.no

