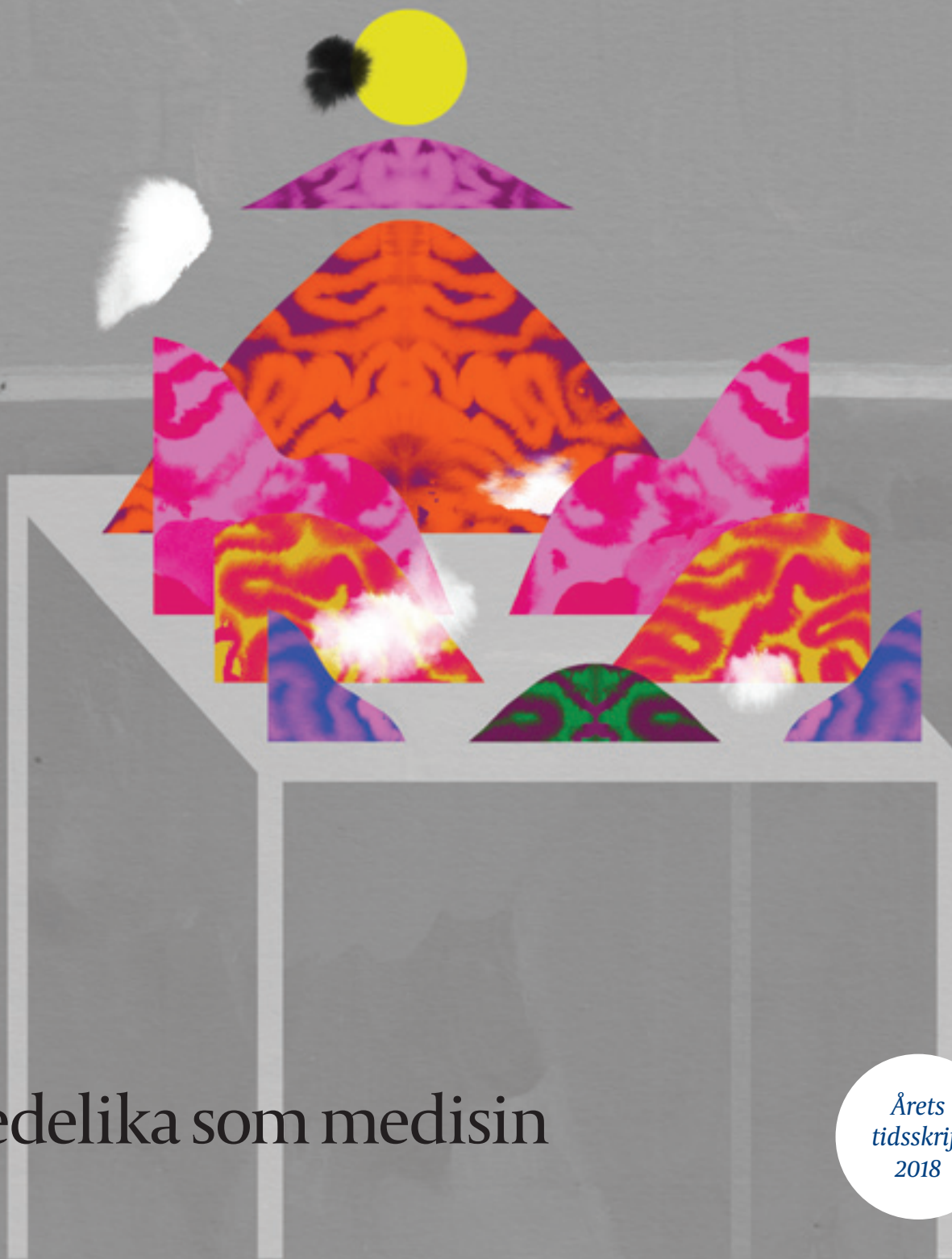




Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING



Psykedelika som medisin

Årets
tidsskrift
2018

Psykedeliske stoffer kan redusere angst og alvorlig depresjon

Økt forskrivning av legemidler mot alkoholbruk

Laparoskopisk reseksjon av ventrikkeltumor

RP: Ren luft



ARE BREAN
SJEFREDAKTØR

Verdens helseorganisasjon har nylig publisert rapporten *Air pollution and child health: prescribing clean air*. Det er ikke uten grunn «forskrivning av ren luft» brukes som undertittel i rapporten.

93 % av verdens barn puster i luft som er så forurenset at det setter deres liv og helse i fare. Luftforurensning fører til reduserte kognitive evner, er koblet til utvikling av astma og barnekreft og gir økt risiko for senere kardiovaskulær sykdom, alt ifølge rapporten.

Totalt forårsaket luftforurensning 4,2 millioner premature dødsfall i 2016, med fossilt brennstoff som den globale verstingen. Mest utsatt er befolkningen i lavinntektsland. Men heller ikke i Norge har vi grunn til å slå oss selvtilfreds på brystet. Norge er dømt i EFTA-domstolen for omfattende lokal luftforurensning. Hvert år brytes de fastsatte grensene for luftkvalitet i norske byer, med veitrafikk som den største forurensningskilden. Når vi nå går mot en ny vinter, er det grunn til å minne om at ethvert tiltak for å minske biltrafikken i byene er et effektivt folkehelseiltak, særlig for barna.

LES I DETTE NUMMERET

Psykedeliske stoffer som terapi

Psykedeliske stoffer har vist lovende resultater i behandlingen av angst, depresjon og avhengighet, men studiene er få og små og har mange metodologiske svakheter. Dette viser en oversiktsartikkel basert på kliniske studier publisert etter 1990. Risikoen for alvorlige bivirkninger og avhengighet ser ut til å være liten. Det trengs større randomiserte studier for å avklare slike stoffers behandlingspotensial. Flere studier er i gang eller planlegges.

SIDE 1726

Legemidler mot alkoholbruk

Forskrivningen av legemidler mot alkoholbrukslidelser, slik som disulfiram, akamprosot, naltrekson og nalmefen, økte noe i perioden 2004–16, særlig blant kvinner og personer over 55 år. Dette viser nye data fra Reseptregisteret. Alkohol forårsaker alvorlig sykdom og tidlig død. Likevel vil mange pasienter med høyt alkoholbruk ikke søke medisinsk hjelp, og bare få av dem som kommer i behandling, får legemidler mot alkoholbruk.

SIDE 1710

Operasjon for magekreft

Forekomsten av ventrikkeltkreft har falt betydelig de siste tiårene, og den kirurgiske behandlingen er i stor grad sentralisert til universitetssykehus. Ved Ullevål sykehus ble i perioden 2016–18 laparoskopisk tilgang benyttet hos de fleste pasienter operert for ventrikkeltkreft med kurativ hensikt. Adekvat lymfeknutedisseksjon ble utført hos de fleste. Vanligste komplikasjoner var pneumoni og pleuravæske. Om lag en femdel av pasientene var over 80 år.

SIDE 1718

FORSIDE



Illustrasjon © Sunniva Krogseth

«Turn on, tune in, drop out». Dette ordspråket som har blitt stående som inkarnasjonen av hippiebevegelsen, ble opprinnelig ytret av Harvard-psykologen Timothy Leary. I starten av 1960-årene utførte han flere kliniske studier med bruk av psykedeliske stoffer. Forskning på og behandling med psykedeliske stoffer fikk imidlertid en brå slutt i begynnelsen av 1970-årene som følge av internasjonal lovgivning. Også ellers i samfunnet gikk psykedelika av moten: Et n-gram over bruk av ordet «psykedelika» i Google Books gir en definitiv topp i 1971. Det er derfor ikke uten grunn at flere medier har kalt den nye interessen for forskning på bruk av psykedeliske stoffer i behandling av psykiske lidelser for en renessanse.

Vi har fått Sunniva Krogseth til å lage forsiden av denne utgaven av Tidsskriftet. – Jeg har jobbet med hvordan det kan se ut når den mystiske, fargerike, visuelle, ville, mytesomspunnede og litt skumle psykedelikaverdenen beveger seg inn i den ryddige legeverdenen, sier Krogseth.

Selv om de nye studiene er for små til å trekke sikre slutninger om effekter på psykiske lidelser, er resultatene lovende. Uavhengig av om forskningen vil vise om dette er et nytt prinsipp i behandling av psykiske lidelser eller ikke, viser historien at medisinen på ingen måte er uavhengig av politikken.

Fra redaktøren

- 1687 Hva vil du dø av?
Ragnhild Ørstavik

DEBATT

Kommentarer

- 1690 Et marked av uhelse
Henrik Vogt, Andreas Pahle
- Mindre kjøtt for folkehelse, selvforsyning og klima
Tanja Kalchenko, Nina Cathrine Johansen
- 1691 Utdaterte retningslinjer om antibiotikabruk
Ingvild Nordøy og medarbeidere

Debatt

- 1694 Akutt telefonisk varsling om avvikende farmakologiske prøvesvar
Trond Trætteberg Serkland, Ilah Le Nygaard, Elena Kvan, Joachim Frost, Lena Aronsen, Sigrid Narum, Tormod Bjånes
- 1698 Melding fra en amatørartikkelforfatter
Bjørn Einar Nielssen

Kronikk

- 1702 Antiangiogen behandling av øyesykdommer
Eirik Sundlisæter, Christine Tvedt

VITENSKAP

Fra andre tidsskrifter

- 1706 Store mangler i rapportering av studier
- 1707 Har sedasjonsnivå betydning for postoperativt delirium?
Mangelfull behandling av slangebitt

Originalartikler

- 1710 Bruk av medikamenter for alkoholbrukslidelser i Norge 2004–16
Anne Taraldsen Heldal, Svetlana Skurtveit, Philipp Paul Koren Lobmaier, John-Kåre Vederhus, Jørgen G. Bramness
- 1718 Laparoskopisk reseksjon av ventrikkeltumor ved Oslo universitetssykehus, Ullevål 2015–18
Tom Mala, Hans-Olaf Johannessen, Dag Førland, Thor Harald Jacobsen, Egil Johnson

Oversiktsartikkel

- 1726 Psykedeliske stoffer i behandling av angst, depresjon og avhengighet
Tor-Morten Kvam, Lowan H. Stewart, Ole A. Andreassen

Klinisk oversikt

- 1733 Rekonstruksjon ved facialisparese
Hilde Brunvold Bjærke, Therese Halvorsen Bjark, Thomas Berg

Noe å lære av

- 1739 En kvinne i 20-årene med urininkontinens
Thomas F. Næss-Andresen, Anniken Haslund, Anna Bjerre, Wolfgang Michael Eichstetter, Gunnar Uwe Walther Ebner

Medisinen i bilder

- 1746 Pustuløst legemiddelutslett
Elisabeth Schrupf, Syed Mohammad Husain Rizvi

Medisin og tall

- 1747 Antall pasienter eller antall målinger?
Eva Skovlund

MAGASIN

Intervju

- 1750 Nettverksfletteren
Rune Skogheim

I tidligere tider

- 1756 Atomvåpenforbud, nobelpris og legers innsats
John Gunnar Mæland, Saima Naz Akhtar, Bjørn Hilt, Kirsten Kjellberg Osen

Legelivet

- 1761 Oppskrift på fiendskap
Alexander Wahl
- 1762 Motivasjon for endring
Karin Isaksson Rø

Språkspalten

- 1764 Komme (seg) til hektene
Erlend Hem

Tidligere i Tidsskriftet

- 1765 Kvinnen som fødte i søvne

Anmeldelser

- 1766 Bøker

Ph.d.-disputaser

- 1768 Avlagte doktoravhandlinger

Minneord

- 1769 Minneord

ANNONSER

- 1772 Legejobber

- 1778 Kurs og møter

- 1779 Spesialister

AKTUELT I FORENINGEN

Fra presidenten

- 1781 Hvordan ser sykehusene ut i 2035?
Marit Hermansen

Aktuelt

- 1782 – Vi trenger ikke være dårlige for å bli bedre
- 1784 Bred tilnærming til den indremedisinske pasienten
- 1785 – Regionutvalgene er en seriøs aktør som blir lyttet til
- 1786 Legeforeningens gull
Nyttig møteplass for lokale tillitsvalgte
- 1787 Statsbudsjettet: Halvhjertet for helse



Eliquis[®]
apixaban

BEHANDLING
av DVT og LE

FOREBYGGING
av residiverende
DVT og LE

START og **FORTSETT** med ELIQUIS, både ved behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE) og til forebygging av residiverende DVT og LE hos voksne¹

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
- Kontraindisert ved tilstander som gir økt risiko for alvorlig blødning eller ved samtidig bruk av andre antikoagulantia
- Samtidig bruk med platehemmere øker blødningsrisikoen og må brukes med forsiktighet
- Vanlige bivirkninger er blødning, kontusjon, neseblødning og hematom

Les nøye ELIQUIS SPC for fullstending informasjon og riktig bruk på www.legemiddelverket.no.

Referanse: 1. ELIQUIS (apixaban) preparatomtale (SPC) 03.08.2018.



Bristol-Myers Squibb



legejobber.no

Norges mest komplette stillingsportal for leger

UTVALGTE STILLINGER

MANDAL KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 20. nov.

SYKEHUSET ØSTFOLD HF

Overlege, psykiatri

Frist 18. nov.

VÅGSØY KOMMUNE

Fastlege

Frist 30. nov.

ØRSTA KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 20. nov.

VERDAL KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 26. nov.

TYSVÆR KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 20. nov.

DIAKONHJEMMET SYKEHUS

Overlege, palliativ medisin

Frist 23. nov.

HERØY KOMMUNE (NORDLAND)

Kommunelege 2

Frist 18. nov.

HELSE VEST RHF

100% avtalehjemmel, hud- og
veneriske sykdommer

Frist 20. nov.

UNIVERSITETSSYKEHUSET NORD-NORGE HF

Lege i spesialisering, fysikalsk
og rehabiliteringsmedisin

Frist 22. nov.

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

Hva vil du dø av?

Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

I år lever det, for første gang, flere enn 1 000 personer i Norge som er 100 år eller mer. Vi lever stadig lenger. Men foreløpig skal vi alle dø – av noe.

I siste halvdel av 1800-tallet var forventet levealder i Norge omkring 50 år (1). I 2016 var den 84,2 år for kvinner og 80,6 år for menn (1), en stigning på rundt 65 %. Denne første helserevolusjonen, som de fleste høy- og middelinntektsland har fått glede av, regnes som noe av det største menneskeheten har oppnådd (2).

«Kureres én sykdom, står en annen klar til å overta»

Vil utviklingen fortsette? Økningen i forventet levealder kom først som et resultat av forebygging og behandling av sykdommer som rammer barn og unge, og deretter – fra 1960-årene – tilsvarende for sykdommer som rammer voksne (2). En ytterligere økning av forventet levealder forutsetter at man kan forebygge eller kurere sykdom i den eldre delen av befolkningen. Dette gir relativt liten gevinst målt i antall leveår sammenlignet med tilsvarende tiltak for yngre populasjoner. Kreft og hjerte- og karsykdommer er de vanligste dødsårsakene. Hvis det vidunderlige skjedde at vi kunne kurere eller forebygge all form for kreft, ville, ifølge beregninger fra USA, forventet levealder kun øke med omkring tre år (3). Utrykkes hjerte- og karsykdommer, kan man i tillegg legge til ca. fem år. Forventet levealder vil nærme seg 90 år. Dette har en pris: Mange flere enn i dag vil bli skrøpelige og rekke å utvikle alderdomssykdommer som osteoporose, artrose og ikke minst demens (2).

Fenomenet kalles i statistikken for konkurrerende risiko (competing risk) (4). Statistiker Sander Greenland bruker følgende eksempel: En storrykende mann på 51 år får lungekreft og dør av den tre år senere. Hadde han blitt frisk av kreften, kunne røykingen ha ført til at han døde av hjerteinfarkt 55 år gammel. Man hadde dermed bare vunnet ett leveår. Hadde han aldri røykt, ville han kanskje ha levd i 30 år til (5). Konkurrerende risiko blir viktigere med alderen, fordi alder er den sterkeste risikofaktoren for de fleste sykdommer (2). Kureres én sykdom, står en annen klar til å overta.

Insidensen av multimorbiditet er fem ganger så høy blant 80-åringere som blant 50-åringere (6).

Røyking er kroneksemplet på en modifiserbar risikofaktor, noe man kan gjøre noe med. Alder er det motsatte. Men dette synet er i ferd med å endres: Den egentlige risikofaktoren er ikke kronologisk alder, men *aldring*, en komplisert biologisk prosess som sannsynligvis innebærer både programmerte hendelser i cellene, inflammasjon og akkumulert skade (7, 8). Hvis man kan forhindre eller forsinke denne prosessen, kan man kanskje utsette eller forhindre mange aldersrelaterte sykdommer på én gang – omtrent som ved røykestopp. Forskning på farmakologisk forebygging og behandling er for lengst i gang. Noen medikamenter har som mål å utrydde gamle celler, mens andre følger prinsippet for kalori-restriksjon (7, 8). Foreløpig er det kun publisert dyrestudier. Vi vet ikke hvilken effekt slik behandling vil ha på mennesker, heller ikke eventuelle bivirkninger (8).

Mens vi venter på gjennombruddet, er det ingen selvfølge at forventet levealder fortsetter å stige, selv ikke i vår del av verden. Tvert imot ser vi en tendens til at den synker (9). Både globalt og nasjonalt er forventet levealder ofte avhengig av sosioøkonomisk status, kjønn og etnisitet (10).

«Det er kanskje ikke så viktig hva vi dør av, gitt at vi når en viss alder, men heller hvor mange gode leveår vi har før vi dør»

Det er kanskje ikke så viktig hva vi dør av, gitt at vi når en viss alder, men heller hvor mange gode leveår vi har før vi dør. Målet for en ny helserevolusjon bør ikke være å fremskaffe så mange hundre-åringere som mulig, men å komprimere den delen av livet som må leves med alvorlig sykdom og funksjonsnedsettelse (10). Her er det sannsynligvis fremdeles en del å hente.



RAGNHILD ØRSTAVIK

ragnhild.orstavik@tidsskriftet.no

er assisterende sjefredaktør i Tidsskriftet. Hun er dr.med. og har en bistilling som seniorforsker ved Folkehelseinstituttet. Foto: Einar Nilsen

LITTERATUR

- 1 Levealderen i Norge. Folkehelse rapporten – Helsetilstanden i Norge. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2018.
- 2 Olshansky SJ. From lifespan to health span. *JAMA* 2018; 320: 1323–4.
- 3 Arias E, Heron M, Tejada-Vera B. United States life tables eliminating certain causes of death, 1999-2001. *Natl Vital Stat Rep* 2013; 61: 1–128.
- 4 Koller MT, Raatz H, Steyerberg EW et al. Competing risks and the clinical community: irrelevance or ignorance? *Stat Med* 2012; 31: 1089–97.
- 5 Greenland S. Causality theory for policy uses of epidemiological measures. I: Murray CJL, Salomon JA, Mathers CD, Lopez AD, red. *Summary Measures of Population Health*. Cambridge: Harvard University Press/WHO, 2002: 291.
- 6 St Sauver JL, Boyd CM, Grossardt BR et al. Risk of developing multimorbidity across all ages in an historical cohort study: differences by sex and ethnicity. *BMJ Open* 2015; 5: e006413.
- 7 da Costa JP, Vitorino R, Silva GM et al. A synopsis on aging-Theories, mechanisms and future prospects. *Ageing Res Rev* 2016; 29: 90–112.
- 8 Tchkonja T, Kirkland JL. Aging, cell senescence, and chronic disease: emerging therapeutic strategies. *JAMA* 2018; 320: 1319–20.
- 9 Ho JY, Hendi AS. Recent trends in life expectancy across high income countries: retrospective observational study. *BMJ* 2018; 362: k2562.
- 10 Beard JR, Officer A, de Carvalho IA et al. The World report on ageing and health: a policy framework for healthy ageing. *Lancet* 2016; 387: 2145–54.



Vil du jobbe i Norges ledende private helseforetak?

Aleris 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 • GASTROENTROLOG • ALLMENNLEGE • KARKIRURG

ANESTESILEGE • REVMATOLOG • ENDOKRINOLOG

GYNEKOLOG • RADIOLOG • BARNELEGE

Her finner du oss: Oslo, Strømmen, Bergen, Trondheim, Lillesand, Bodø, Tromsø, Drammen, Stavanger og Ålesund, Lillestrøm, Gjøvik, Sarpsborg og Porsgrunn

For mer informasjon, ta kontakt med sykehusdirektør Øyvind Bakke:
Tlf: 913 69 981 eller oyvind.bakke@aleric.no
www.aleric.no



Aleris



Landsdekkende tilbud av sykehus- og røntgentjenester!

Korte ventetider for pasienten. Korte svartider til deg som henviser.

Nye offentlige avtaler*

Flere detaljer på aleris.no/offentlige-avtaler

- Bildediagnostikk (MR, CT, røntgen og ultralyd)
- Prostatadiagnostikk (pakkeforløp)
- Ortopedi
- Plastikkirurgi
- Øre-nese-hals
- Urologi
- Gastro
- Karkirurgi

* Pasienter betaler kun egenandel ved offentlig avtale. Henvisninger kan sendes elektronisk via Norsk Helsenett. www.aleris.no

Medisinsk ansvarlig: Per Kvandal



Aleris

Et marked av uhelse

Øre-nese-hals-lege Jarl Arvid Bunæs mener at «kosmetiske kirurger» er leger (1). Hans mest sentrale påstand lyder slik: «Dagens skjønnhetsbegrep er ikke skapt av kosmetiske kirurger». Det er sant at skjønnhetsbegrepet ikke er skapt av kosmetiske kirurger alene, men legene er en helt nødvendig faktor for at et «skjønnhetsmarked» kan bli realisert. Alle leger skaper markeder i kraft av å tilby medisinske tjenester, såkalt tilbyderstyrt etterspørsel. Det markedet Bunæs' bransje skaper er et marked av uhelse bestående av misnøye med egen kropp. Den kosmetiske kirurgen hjelper dermed pasientene med den kosmetiske misnøye de delvis selv har skapt. Enkeltstående fornøyde pasienter eller forskningsartikler om bedret livskvalitet endrer ikke det ubehagelige faktum at problemet langt på vei er legeskapt – en form for skade påført av leger.

«Hva gjør det med pasienter at legen ikke støtter dem i at de er bra nok, men bekrefter følelser av abnormalitet?»

Bunæs bruker det vi har kalt «gråsonerargumentet», for eksempel at utstående ører skal legitimere mer vidtfavnende kosmetiske inngrep. Men er det riktig at bransjen kun behandler «gråsonepasienter»? Er det en gråsoner når Bærum Plastikk-kirurgi, der Bunæs jobber, annonserer på sine hjemmesider at «ansiktsløft vil føre til at du ser yngre ut og føle deg mer vel. Hensikten

er å se fresh ut i din egen alder». Et usagt premiss er dermed at mennesket som kommer til Bunæs, ikke ser spesielt «freshe» ut for sin egen alder. «Du skal føle deg vel med deg selv – da vil også de i dine omgivelser føle seg vel», reklamerer Bunæs og kollegene. For det første har ikke de kosmetiske kirurgene dekning for at behandlingen de tilbyr gir grunnleggende bedre selvfølelse over tid. For det andre, skal man kommunisere overfor pasienter at deres omgivelser ikke har grunn til å føle seg vel i deres nærvær på grunn av et rynkete ansikt?

Bunæs skriver: «De aller fleste som kommer til oss kommer ikke for å bli vakre. De vil se 'normale' ut». Men hva er «normalt»? Hva gjør det med pasienter at legen ikke støtter dem i at de er bra nok, men bekrefter følelser av abnormalitet? «Bør henvisning til psykolog være alternativet der et barn mobbes for utstående ører?», spør Bunæs. Nei, psykologbehandling er muligens ikke riktig alternativ, men slik som skolevesenet for tiden gjør, er det mulig å angripe mobbing på andre måter enn på operasjonsbordet. Kirurgi kan nok gi midlertidig lindring for den enkelte, men intoleransen som ligger til grunn for mobbingen, gjør mobbingen bare verre ved å sende et signal om at ørene faktisk er problemet. Individets underliggende selvfølelse styrkes ikke. «Målet er å skape et naturlig utseende øre, som ikke fanger mer oppmerksomhet enn øret normalt skal gjøre», skriver Bunæs og kolleger på sine hjemmesider. Hvor mye oppmerksomhet skal et normalt øre fange? Gir han uttrykk overfor barna han tar inn i sin praksis og operer at de «ikke har normalt utseende ører»?

Eksempelet med utstående ører viser nettopp hvordan kirurgi kan flytte normalitetsbegrepet.

HENRIK VOGT

vogt.henrik@gmail.com
er fastlege og forsker.
Ingen oppgitte interessekonflikter.

ANDREAS PAHLE

er fastlege.
Ingen oppgitte interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Bunæs J. Kosmetisk kirurgi er medisin. Tidsskr Nor Legeforen 2018; 138. doi: 10.4045./tidsskr.18.0781.

Mindre kjøtt for folkehelse, selvforsyning og klima

Olav Reksen, professor ved Veterinærhøgskolen Norges miljø- og biovitenskapelige universitet, skaper inntrykk av at det å produsere mindre kjøtt- og melk, av hensyn til klima, kan føre til dårligere matforsyning og matsikkerhet i Norge (1). Den nyeste landbruksforskning og offentlige tall viser det motsatte: Hvis man produserer mindre kjøtt og melk i Norge, vil man totalt kunne produsere mer mat til mennesker, både i Norge og resten av verden (2, 3). Det viktigste er uansett at lavere kjøttkonsum er nødvendig for bedre folkehelse (4). Allerede i dag brukes 90 prosent av norsk dyrket mark, inkludert to tredjedeler av matkornarealene, til å dyrke husdyrfôr (5). Også Norsk institutt for bioøkonomi skriver at «... mesteparten av arealet med fulldyrket eng i Norge kan brukes til produksjonen av poteter og de viktigste grønnsakene (kål, kålrot og gulrot)» (6). Det anslås også at dyrkning av erter, såkalte proteinvekster, kan mangedobles. I tillegg importeres enorme mengder mat som kunne blitt

menneskeføde, til å lage husdyrfôr. Landbruksdirektoratets statistikk viser at norske drøvtyggere til sammen forbruker mer kraftfôr enn fjørfe og svin (3). Mengden importert soya som går til å lage norsk husdyrfôr kan alene dekke proteinbehovet til alle nordmenn i et helt år. Norsk utmark er dekket med snø store deler av året. Beitesesongen er derfor kort, to til fire måneder i året, og mesteparten av det norske kuer spiser, enten kraftfôr eller gressfôr, kommer fra dyrket mark.

Ingen husdyr kan produsere mer næring enn det de selv forbruker. Dersom vi hadde dyrket plantekost fremfor husdyrfôr ville det gitt mer mat per dekar jord målt i kalorier og protein (2). Dagens omfattende norske kjøttproduksjon er derfor sløseri med matressurser.

Vi som er opptatt av folkehelsen, vet at mengden kjøtt og mettett fett i norsk kosthold bør reduseres. Dagens høye inntak øker risikoen for noen typer kreft, hjerte- og kar- og andre sykdommer. Dette er helsemyndighetene svært tydelige på i sine kostråd. Helsedirektoratet har i tillegg regnet ut at lavere kjøttforbruk kan spare samfunnet for noen milliarder skatte kroner (4).

Svaret på Reksen sitt spørsmål om norske myndigheter bør satse på en storstilt reduksjon av norsk kjøtt- og melkeproduksjon, er derfor klart «ja». Gitt at Reksens kunstige motsetning mellom lavere kjøttproduksjon og god matforsyning hadde vært sann, måtte uansett norske husdyrindustrier løse sine utfordringer på egen hånd, uten at det gikk på bekostning av liv og helse. Det er synd at en forsker ved et av Norges største universiteter har en annen mening.

TANJA KALCHENKO

tanja@hepla.no

er overlege ved Oslo universitetssykehus og leder i foreningen Helsepersonell for plantebasert kosthold (hepla.no).

Ingen oppgitte interessekonflikter.

NINA CATHRINE JOHANSEN

er master i samfunnsnæring og nestleder i foreningen Helsepersonell for plantebasert kosthold (hepla.no).

Oppgitte interessekonflikter: Forfatter oppgir at hun gir kostholdsveiledning og står bak nettsiden plantebasertkosthold.no.

LITTERATUR

- 1 Reksen O. Norsk mat er ikke vårt største klimaproblem. Tidsskr Nor Legeforen 2018; 138. doi: 10.4045/tidsskr.18.0632.
- 2 Vangelsten BV. Mot et bærekraftig norsk mat-system: Effekt på selvforsyningsgrad og norsk jordbruk ved redusert konsum av kjøtt. Masteroppgave ved Nord universitet. 2018. (22.10.2018).
- 3 Landbruksdirektoratet.no. Statistikk. Råvarer brukt i norsk produksjon av kraftfôr til husdyr 2017 (tonn). (22.10.2018).
- 4 Helsedirektoratet. Samfunnsgevinster av å følge Helsedirektoratets kostråd. 2016 tabell 3.1 s. 27. (8.10.2018).
- 5 Regjeringen.no. Jordvern. (8.10.2018).
- 6 Mittenzwei K, Milford AB, Grønlund A. Status og potensial for økt produksjon og forbruk av vegetabiliske matvarer i Norge. Utredningsnotat. Ås: NIBIO, 2017: s. 10-11.

Les Olav Reksens tilsvar på tidsskriftet.no.

Utdaterte retningslinjer om antibiotika- bruk

Vi ser med bekymring på helsemyndighetenes manglende evne til å sørge for oppdaterte retningslinjer.

Erik Refsland Kaspersen og medarbeidere har publisert en studie om bruk av retningslinjer for behandling av sepsis i Norge (1). De konkluderer at man må stille spørsmål ved

bruk av lokale retningslinjer. Hovedargumentet var at disse retningslinjene ikke ble oppdatert regelmessig. Videre ble det angitt at man hadde gode nasjonale (og internasjonale) retningslinjer som ble oppdatert. Hva våre nasjonale retningslinjer om antibiotika i sykehus angår er imidlertid dette feil.

«Vi er mange i det infeksjonsmedisinske miljøet i Norge i dag som ser med bekymring på helsemyndighetenes manglende evne til å sørge for at det faglige innholdet er oppdatert»

I 2013 ble de første nasjonale retningslinjer for antibiotika bruk i sykehus publisert (2). Disse ble til etter et stort dugnadsarbeid blant infeksjonsmedisinere, mikrobiologer og en del andre spesialister med interesse for infeksjoner. Helsedirektoratet var oppdragsgiver, men arbeidet ble utført stort sett på fritiden av de involverte. Etter dette har vi med uro registrert økt forekomst av resistente mikrober, særlig globalt. Regjeringen har laget en ambisiøs plan om å redusere antibiotika bruk i Norge, nettopp for å unngå unødig bruk av resistensdrivende midler (3). For å nå disse målene har man blitt sterkt oppfordret til å bruke den norske veilederen, ettersom den tok mest hensyn til våre epidemiologiske forhold. Bruken av veilederen er økende, men i dagens versjon er det i flere kapitler direkte feil anbefalinger.

Disse retningslinjene er ikke oppdatert siden de ble utgitt i 2013. Det angis imidlertid på Helsedirektoratets nettsider at de sist ble revidert 8. januar 2018 (2). Ingen av de som var med på å skrive disse retningslinjene i 2013 har imidlertid deltatt i revisjonsarbeidet, og vi kan ikke se at det faglige innholdet på noe vis er revidert. Vi er mange

i det infeksjonsmedisinske miljøet i Norge i dag som ser med bekymring på helsemyndighetenes manglende evne til å sørge for at det faglige innholdet er oppdatert.

Styret i Norsk forening for infeksjonsmedisin (NFIM) har i vinter etterlyst en plan og tidsramme for ny revisjon og ikke minst for hvordan fortløpende revisjon av retningslinjene skal ivaretas framover. Det skal nå være planlagt et forprosjekt hvor arbeidet skal være ferdig 1.12.18. Styret i foreningen ser fram til fortgang i dette viktige arbeidet. Vi anser oppdaterte retningslinjer som et viktig redskap i arbeidet mot resistens. Men dagens retningslinjer er dessverre ikke det.

For styret i Norsk forening for infeksjonsmedisin

INGVILD NORDØY

inordoy@ous-hf.no

er styremedlem i Norsk forening for infeksjonsmedisin og overlege, dr. med., ved Seksjon for klinisk immunologi og infeksjonssykdommer, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet. Ingen oppgitte interessekonflikter.

OLAV LUTRO

er leder i Norsk forening for infeksjonsmedisin og overlege ved Diagnostisk senter, Stavanger universitetssykehus. Ingen oppgitte interessekonflikter.

JØRN-ÅGE LONGVA

er kasserer i Norsk forening for infeksjonsmedisin og overlege ved Seksjon for infeksjonsmedisin, Sykehuset i Ålesund. Ingen oppgitte interessekonflikter.

GRY KLOUMANN BEKKEN

er styremedlem i Norsk forening for infeksjonsmedisin og overlege ved Avdeling for smittevern, Oslo universitetssykehus, Ullevål. Ingen oppgitte interessekonflikter.

HANS ERLING SIMONSEN

er styremedlem i Norsk forening for infeksjonsmedisin og overlege ved Seksjon for infeksjonssykdommer, Nordlandssykehuset i Bodø. Oppgitte interessekonflikter: Forfatter har mottatt betaling fra MSD for et foredrag om legemiddelet Sivextro i januar 2018.

LITTERATUR

- 1 Kaspersen ER, Ræder J, Dahl V. Retningslinjer for behandling av sepsis. Tidsskr Nor Legeforen 2018; 138. doi: 10.4045/tidsskr.17.0493.
- 2 Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus. Helsedirektoratet.no. 8.1.2018. (9.10.2018).
- 3 Nasjonal strategi mot Antibiotikaresistens 2015-2020. Regjeringen.no. 23.6.2015. (9.10.2018).

Panodil «GlaxoSmithKline Consumer Healthcare»

CF Analgetikum. Antipyretikum.

ATC-nr.: N02B E01

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

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

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

Refusjon: ¹Se N02B E01_2 side . d. i Refusjonslisten.

Sist endret: 20.04.2017

Panodil

Forskriv en medisin som er lett å svelge.

- Omtrent 25 % av alle voksne har problemer med å svelge tabletter¹. Et problem som er enda større blant kvinner og personer med dysfagi^{1,2}. Studier viser også at størrelse, form og ytterlag spiller en stor rolle for pasienten når tablettene skal svelges^{3,4}.
- Panodil 500 mg har en filmdrasjering og en avlang form med delestrek som gjør det mulig å dele tablettene.



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



GlaxoSmithKline Consumer Healthcare AS, 180 Vinderen, 0319 Oslo

Akutt telefonisk varslingsgrense om avvikende farmakologiske prøvesvar

Det foreligger nå en oversikt over når laboratoriet umiddelbart bør varsle klinikerne om avvikende farmakologiske prøvesvar der pasientens helse og liv kan stå i fare.

I enkelte tilfeller rekvireres analyser av legemidler eller andre kroppsfremmede stoffer, som metanol, hvor det viser seg at serumkonsentrasjonen hos pasienten er så avvikende at det er fare for liv og helse. I disse tilfellene bør laboratoriet så snart som mulig varsle behandlende lege per telefon. Disse grensene defineres som «varslingsgrenser». Stor variasjon mellom laboratorier og uttrykte ønsker fra enkeltpersoner i fagmiljøet har tydeliggjort et behov for harmonisering av disse grensene på tvers av landets laboratorier.

Styret i Norsk forening for klinisk farmakologi (NFKF) satt derfor ned en arbeidsgruppe (1). Arbeidsgruppen var bredt sammensatt med representanter fra de klinisk farmakologiske miljøene i Norge. Målet var å oppnå konsensus om anbefalte varslingsgrenser for de hyppigst tilbudte farmakologiske analysene i Norge (2). En utfyllende rapport, som nå er publisert på farmakologiportalen.no, gir en oversikt over bakgrunnen for grensene som er anbefalt (3, 4).

Forslag til anbefalte varslingsgrenser ble utarbeidet gjennom litteratursøk og flere høringsrunder. Både klinisk farmakologiske laboratorier og fagpersoner i ulike medisinske spesialiteter ble inkludert. Anbefalingene fremgår i tabell 1. Tabellen er særlig ment som et hjelpemiddel for laboratorier der klinisk farmakologisk fagkompetanse ikke er umiddelbart tilgjengelig. Anbefalingene er veiledende, og lokale tilpasninger kan være nødvendig.

Noen konkrete problemstillinger

Vi anbefaler ikke at det varsles om serumkonsentrasjoner av de antimikrobielle legemidlene gentamicin, tobramycin og vankomycin. Behandlingen med disse legemidlene foregår som hovedregel på sykehus, der analyseresultatene foreligger innen relativt kort tid og rutinemessig følges opp av behandlingsansvarlige. Det anses derfor ikke som nødvendig med særskilte varslingsrutiner.

Tabell 1 Arbeidsgruppens anbefalte varslingsgrenser for 20 av de hyppigst tilbudte farmakologiske substansene i Norge.

Substans	Måleenhet	Grense ^{1, 2}
Ciklosporin	µg/l	≤ 50
Digitoksin	nmol/l	≥ 30
Digoksin	nmol/l	≥ 2,6
Etanol	‰	Ingen Barn under 5 år: Alle
Etylenglykol	mmol/l	Alle ³
Fenobarbital	µmol/l	≥ 200
Fenytoin	µmol/l	≥ 100
Gentamicin	mg/l	Ingen
Isopropanol	mmol/l	Alle ³
Karbamazepin	µmol/l	≥ 60
Litium	mmol/l	≥ 1,5
Metanol	mmol/l	Alle ³
Metotreksat	µmol/l	≥ 10 Dosering 1 x per uke: ≥ 0,1
Paracetamol	µmol/l	≥ 500
Salisylsyre	mmol/l	≥ 4 Barn under 12 år: ≥ 3,5
Takrolimus	µg/l	≤ 3
Teofyllin	µmol/l	≥ 110
Tobramycin	mg/l	Ingen
Valproat	µmol/l	≥ 900
Vankomycin	mg/l	Ingen

¹ Med mindre klinisk farmakolog foretar annen vurdering

² Med mindre det foreligger annen avtale med rekvirent

³ Også negative resultater kan være differensialdiagnostisk viktige

For de toksiske alkoholene (etylenglykol, isopropanol og metanol) anbefaler vi varslingsgrense av alle positive prøver. Man kan også vurdere å inkludere varslingsgrense av negative prøvesvar i lokale rutiner, siden disse kan være av differensialdiagnostisk betydning.

«Vi håper at anbefalingene stimulerer til en mer enhetlig nasjonal praksis for varslingsgrenser»

For etanol har vi i vår interne kartlegging og i drøftingen med ulike kliniske fagmiljøer ikke kommet frem til en allmenn anbefaling vedrørende varslingsgrense. På grunn av store individuelle forskjeller i toleranse og sårbarhet for etanol vil grensen for når en gitt etanol-

konsentrasjon representerer en potensielt alvorlig forgiftning være svært variabel. Vi har derfor kommet til at vi på generelt grunnlag ikke vil anbefale varslingsgrense bortsett fra for barn under fem år, der alle positive prøvesvar bør varsles.

For de immunsupprimerende legemidlene (ciklosporin og takrolimus) medfører subterapeutiske konsentrasjoner økt fare for avstøtningsreaksjoner hos transplanterte. Denne risikoen øker dess lavere konsentrasjonen er. Varigheten av den subterapeutiske fasen virker også inn. Arbeidsgruppen mener derfor at det er mest rasjonelt å sette en nedre varslingsgrense for disse substansene.

Vi håper at anbefalingene stimulerer til en mer enhetlig nasjonal praksis for varslingsgrenser.

Mottatt 5.10.2018, godkjent 16.10.2018.

TROND TRÆTTEBERG SERKLAND

trond.tretteberg.serkland@helse-bergen.no
er lege i spesialisering ved Seksjon for klinisk farmakologi, Avdeling for medisinsk biokjemi og farmakologi, Haukeland universitetssykehus.
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ILAH LE NYGAARD

er overlege ved Seksjon for klinisk farmakologi, Avdeling for farmakologi, Oslo universitetssykehus.
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ELENA KVAN

er overlege ved Seksjon for klinisk farmakologi, Avdeling for medisinsk biokjemi, Drammen sykehus.
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

JOACHIM FROST

er overlege ved Avdeling for klinisk farmakologi, St. Olavs hospital.
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LENA ARONSEN

er overlege ved Klinisk farmakologi, Laboratorie-medisin, Universitetssykehuset Nord-Norge.
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

SIGRID NARUM

er overlege ved Senter for psykofarmakologi, Diakonhjemmet sykehus.
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TORMOD BJÅNES

er overlege ved Seksjon for klinisk farmakologi, Avdeling for medisinsk biokjemi og farmakologi, Haukeland universitetssykehus.
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Farmakologiportalen. Nasjonale referanseområder – prosjektrapporter. http://www.farmakologiportalen.no/nasjonale_referanseomrader/ (4.10.2018).
- 2 Westin AA, Larsen RA, Espnes KA et al. Legemiddelanalyser i Norge. Tidsskr Nor Legeforen 2012;132: 2382–7.
- 3 Karlsen Bjånes T, Mjåset Hjertø E, Lønne L et al. Pharmacology portal: an open database for clinical pharmacologic laboratory services. Clin Ther 2016; 38: 222–6.
- 4 Farmakologiportalen. Varslingsgrenser for klinisk farmakologiske analyser. <http://www.farmakologiportalen.no/attachment.ap?id=16> (4.10.2018).

ANNONSER



**FACEBOOK.COM/
TIDSSKRIFTET**

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

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



SYK – SKADET – UFOR

Vi har spesialisert oss innen trygderett og personskadeerstatning.

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

A Advokatfirmaet
Andersen
M.S.A.

Skippergata 33
0154 OSLO

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

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

**ADVOKATFIRMAET
KVANDE & CO**

Advokat og lege Georg Kvande
Advokat Anette Lilleengen Kvande

**HELSERETT
ERSTATNINGSRETT
ALMINNELIG PRAKSIS**

Bistand til helsepersonell og pasienter i sivile og strafferettslige spørsmål

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

www.advokatkvande.no

Tresiba® (insulin degludec) ved type 2-diabetes:

En kardiovaskulær sikkerhetsstudie:
Bekreftet kardiovaskulær sikkerhet*
og lavere forekomst av alvorlige hypoglykemier**
sammenlignet med Lantus® (insulin glargin 100 E/ml)¹

*HR 0,91 [95 % KI 0,78; 1,06] $p < 0,001$ **HR 0,60 [95% KI 0,48; 0,76] $p < 0,001$

**Tresiba® gir en flat og stabil
glukosenedsettende effekt^{1,2}**



● Kan gi opptil 80 enheter per injeksjon (1-80)³

● Kan gi opptil 160 enheter per injeksjon (2-160)³

DEVOTE^{1,2}

Randomisert, dobbeltblindet kardiovaskulær sikkerhetsstudie. 7637 pasienter med type 2-diabetes og høy kardiovaskulær risiko ble studert i median 2 år.

Primært endepunkt^{1,2}

Kardiovaskulær død, ikke-fatal hjerteinfarkt, ikke-fatal hjerneslag. (for non-inferiority). Kardiovaskulær sikkerhet av Tresiba® ved sammenligning med insulin glargin ble bekreftet (HR 0,91 95% KI 0,78; 1,06, $p < 0,001$ for non-inferiority).

Sekundært endepunkt^{1,2}

Tresiba® var overlegen sammenlignet med Lantus® (insulin glargin 100 E/ml) med hensyn til en lavere frekvens av alvorlige hypoglykemiske hendelser og en lavere andel personer som opplevde alvorlig hypoglykemi. Adjudikerte alvorlige hypoglykemier (HR 0,60 95% KI 0,48; 0,76, $p < 0,001$ for superiority), eventrate (Tresiba® vs Lantus®): 3,70 pr 100 pasientår vs 6,25 pr 100 pasientår.

Indikasjon

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

Refusjonsberettiget bruk

Behandling av type 1 diabetes mellitus.

Refusjonskode:

ICPC		Vilkår nr
T89	Diabetes type 1	180, 181
ICD		Vilkår nr
E10	Diabetes mellitus type 1	180, 181

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, barnesykdømmer eller ved sykehusavdeling med tilsvarende spesialitet

Utvalgt sikkerhetsinformasjon⁴

Kun til s.c. injeksjon i lår, overarm eller abdominalvegg. Injeksjonsstedene skal alltid varieres innen samme område for å redusere risikoen for lipodystrofi. I de tilfeller der det ikke er mulig å administrere ved samme tidspunkt hver dag tillater Tresiba® fleksibilitet i valg av tidspunkt for administrering av insulinet. Glemt dose anbefales tatt så snart det oppdages, og deretter gjenopptas vanlig doseregime med 1 daglig dose. Det skal alltid være minst 8 timer mellom injeksjonene. Det er ingen klinisk erfaring med fleksibilitet i doseringstidspunkt hos barn og ungdom. Ved overgang fra andre insulinpreparater anbefales streng blodglukosekontroll i overgangsperioden og de første påfølgende uker. Dose og tidspunkt for administrering av hurtigvirkende insulinpreparater må ev. justeres. Hypoglykemi kan forekomme dersom insulin dosen er for høy i forhold til insulinbehovet. Reaksjoner på injeksjonsstedet kan forekomme, disse er milde og forbigående, og forsvinner normalt ved fortsatt behandling. En egen kardiovaskulær sikkerhetsstudie (DEVOTE) er gjennomført for insulin degludec (Tresiba®)¹. Det er viktig at alle bivirkninger og uønskede medisinske hendelser som oppstår under behandling rapporteres til Statens Legemiddelverk eller Novo Nordisk.

Tresiba® i ferdigfylt penn finnes i to styrker

Ved forskrivning skal legen forsikre seg om at korrekt styrke er angitt på resepten. Pasienten skal ha opplæring i riktig bruk av Tresiba® ferdigfylt penn. Se felleskatalogen.no for ytterligere informasjonsmaterieill.

Les fullstendig preparatomtale før forskrivning av Tresiba®.

Melding fra en amatørartikkelforfatter

Jeg har i løpet av en seks år lang prosess fått erfare hvor vanskelig det kan være å få publisert virkelighetsdata som kunne være av interesse for mange.

Jeg håper at mine erfaringer kan komme andre til gode. I 2012 ønsket jeg sammen med to kolleger å undersøke retrospektivt hvordan det hadde gått med et utvalg pasienter med symptomer fra gastrointestinalkanalen undersøkt med CT-kolograf. Mye hadde vært publisert om screening for polypper, men lite om undersøkelser av pasienter med symptomer eller funn undersøkt i en klinisk hverdag. At undersøkelsene ble gjort uten at radiologene visste at dette ville bli evaluert senere, skilte denne studien fra mange andre studier.

Vår avdelingssjef utformet et oppdragsdokument. Vi kontaktet Norsk Senter for forskningsdata (NSD), som er personvernombudet vårt, og fikk dette godkjent som et kvalitetssikringsprosjekt. Vi kontaktet Regional etisk komité (REK), som svarte at godkjenning derfra ikke var nødvendig, etter som dette var kvalitetssikringsarbeid. Vi kontaktet sykehusets forskningsavdeling og fikk en samtale med en statistiker som mente prosjektet så greit ut.

Vi undersøkte hvordan det gikk med 421 pasienter som ble undersøkt med CT-kolograf i perioden 2010–15, ved en gjennomgang av journaler på vårt sykehus. Vi fant flere interessante forhold, f.eks. at 20 av 21 tilfeller av coloncancer som ifølge journalene ble verifisert i den aktuelle perioden, ble mistenkt ved CT-kolografien i 2010.

Første utkast – fra glede til skuffelse

I desember 2015 sendte jeg et artikkelutkast til Tidsskriftet. Fire måneder senere fikk vi svar. Artikkelutkastet ble positivt mottatt av redaksjonen og to fagfeller, på tross av mange mangler og formelle feil. Fagfellene ga saklig og konstruktiv kritikk. Én mente vi burde skaffe informasjon fra Kreftregisteret om hvem av de undersøkte pasientene som faktisk hadde fått kolorektal kreft. Dette ble en stor utfordring. På det tidspunktet var jeg av ulike årsaker blitt eneforfatter. En kollega med doktorgrad og jeg reviderte manuset så godt vi kunne i henhold til fagfellenes

anmerkninger. I tilbakemeldingen tillot vi oss enkelte kritiske merknader til en av fagfellevurderingene.

I august 2016 fikk vi beskjed om at artikkelen ble refusert. Redaksjonen begrunnet ikke dette ut over å legge ved fagfellenes vurderinger. En fagfelle vurderte manuset klart til publisering etter små justeringer, den andre anbefalte refusjon.

Nytt forsøk

Etter dette søkte vi hjelp hos en professor i gastroenterologi i håp om å få til publisering likevel. Vi ville revidere artikkelen en gang til, og forsøkte å skaffe til veie data fra Kreftregisteret om hvilke av våre pasienter som hadde fått påvist kolorektal kreft per desember 2015. Kreftregisteret kunne gi oss informasjonen dersom vi overbrakte de aktuelle fødselsnumrene dit, på betingelse av godkjenning fra Pasientvernombudet (NSD).

«Det bør bli betydelig enklere å nyttiggjøre seg relevante pasientdata og enklere å få disse erfaringene publisert»

Jeg kontaktet Norsk Senter for forskningsdata og foreslo at vi kunne overlevere Kreftregisteret en kryptert liste med fødselsnumrene til pasientene vi undersøkte i 2010. Kreftregisteret skulle så generere en liste over hvem av disse som hadde utviklet kreft i colon eller i rektum i årene 2010–16.

Senteret fant at denne «koblingen mot eksternt register» medførte at helseforskningsloven, og ikke helseregisterloven, kom til anvendelse. Dette medførte at dispensasjon fra taushetsplikt måtte gis av Helsedirektoratet og at Norsk Senter for forskningsdata måtte søke Datatilsynet om konsesjon på våre vegne. Datatilsynet kunne nok ha nøyd seg med å gjøre dette meldepliktig i stedet for konsesjonspliktig, hvilket ville spart oss nesten ett år.

Helsedirektoratet ga tilbakemelding om at utlevering av personidentifiserbare data fra Kreftregisteret var utelukket uten tillatelse fra pasienten, men anonymiserte data burde gå greit. Vi ba derfor Kreftregisteret om kun å oppgi antallet som hadde utviklet kreft i colon eller rektum per år i perioden 2010–15. Vi søkte og fikk unntak fra taushetsplikten hos Helsedirektoratet, som konkluderte med at samfunnsnyttene av undersøkelsen langt oversteg ulempene.

Norsk Senter for forskningsdata utformet konsesjonssøknad til Datatilsynet. Dette tok noen måneder. Datatilsynet ga etter et halvår konsesjon for behandling av personopplysninger, men forutsatte at samtlige pasienter vi undersøkte i 2010 skulle informeres slik at de skulle kunne «ivareta sine interesser». På dette tidspunktet var ca. 70 av de undersøkte døde og ikke kontaktbare. De øvrige hadde en snittalder på ca. 70 år på dette tidspunktet.

Vi klagde på vedtaket, med følgende momenter: Kun krypterte fødselsnumre ville oversendes Kreftregisteret. Kreftregisteret ville kun angi antallet av de undersøkte som per år ble rapportert med kreft i colon eller rektum. Å kontakte de undersøkte seks år etter undersøkelsen ville gi unødig bekymring for mange, og denne informasjonsutvekslingen ville være helt uten konsekvenser for disse menneskene.

Nå gikk det vår vei

Datatilsynet omgjorde vedtaket sitt! Vi fikk lov til å overlevere fødselsnumre på de aktuelle pasientene, og Kreftregisteret kunne fortelle oss hvor mange av disse som per år ble meldt med kreft i colon eller rektum

Ramme 1

Artikkelvettregler fra én amatørartikkelforfatter til en annen
Gå ikke alene: Planlegg studien med en som kan håndverket
Meld fra hvor du går: Skaff samtykke fra pasienter når undersøkelsen gjøres eller raskt etter undersøkelsen
Sørg for at data er grundig kvalitetssikret før du bruker dem
Bruk kart og kompass: Les grundig den omfattende forfatterveiledningen til Tidsskriftet eller andre tidsskrift før du sender inn artikkelutkastet
Lytt til erfarne fagfolk: Still aldri spørsmål ved vurderinger en fagfelle gjør når du reviderer artikkelutkastet
Vend i tide: Send artikkelutkast til en annen publikasjon dersom artikkelen blir refusert
Spar på kreftene: Ikke tro at sunn fornuft er et argument for Norsk Senter for forskningsdata eller Datatilsynet; her er det jussen som gjelder. Forvent lang behandlingstid og at begrensninger for informasjonsutveksling gitt i lovhomeiler og forskrifter tolkes strengt

i perioden. I desember 2017 hadde vi revidert manus og lagt inn ny informasjon fra Kreftregisteret. Manuset ble sendt inn til ny vurdering hos Tidsskriftet.

I juni 2018 kom manuset tilbake med tre nye fagfellevurderinger med beskjed om «større endringer», nærmere bestemt fem sider med krav og forslag til endringer. Vi fant ut at de anonymiserte dataene fra Kreftregisteret ikke kunne brukes til å gi svar på «en-til-en»-basis hvem av de vi hadde undersøkt som hadde utviklet kreft i colon eller rektum. Et annet problem var at vi helt på tampen fant en feil i registrering av funn hos to pasienter som ikke hadde kreft. Dette medførte at vi måtte ha gått gjennom hele materialet på nytt, fortsatt uten mulighet for en-til-en-kobling mellom journalopplysninger og Kreftregisteret. Vi valgte å gi opp denne artikkelen.

Hva lærte vi?

Målet med artikkelen var å vise hva man finner i en symptomatisk pasientpopulasjon der verken pasienter, radiologer eller artikkelforfatterne hadde planlagt studien på forhånd. Tidligere har Kreftregisteret hatt mulighet til å gi helsedata tilbake til innrapporterende enhet. Dette ble endret i 2013, da Datatilsynet forbød dette uten konsesjon

fra Datatilsynet (kvalitetssikring) eller forhåndsgodkjenning fra regional etisk komité (forskning).

«Personvern er viktig, men vår prosess peker på noen paradokser»

Personvern er viktig, men vår prosess peker på noen paradokser: Vårt helseforetak hadde sendt inn sensitiv informasjon om pasienter til Kreftregisteret via obligatoriske meldesystemer, men kunne ikke få utlevert data til kvalitetssikring eller forskning for egenrapporterte pasienter uten konsesjon fra Datatilsynet. På samme tid ble norske journaler sendt utenlands for lagring. Helse Sør-Øst overlot drift av journalsystemer med alle pasientopplysninger til et utenlandsk selskap – mens vi som leger og forskere ved et norsk sykehus ikke kunne få ut informasjon fra Kreftregisteret om hvor mange som hadde fått den sykdommen vi undersøkte dem for i 2010. Helsedirektoratet og Datatilsynet konkluderte forskjellig på spørsmålet om samfunnsnyten versus ulemper for pasientene. Det er gode grunner til å se nærmere på hvordan vi skal kunne nyttig-

gjøre oss registerinformasjon til gagn for både friske og syke, uten for mye obstruksjon av dette.

Det har vært mye egenlæring i dette. Hvis du – uten ambisjoner om forskerkarriere eller doktorgrad og uten veileder eller forskerkurs – vil publisere, har jeg oppsummert noen tips (ramme 1). De fleste er enige i at kvalitetssikring av det vi driver med i helsevesenet er viktig for å få best mulig pasientbehandling. Det bør bli betydelig enklere å nyttiggjøre seg relevante pasientdata og enklere å få disse erfaringene publisert. Systemet slik det er nå, både for forskning og publisering, fungerer som en hemske.

Interesserte kan finne Helsedirektoratets og Datatilsynets vurderinger/konsesjonsdokument i appendiks på tidsskriftet.no.

Tidsskriftets redaksjon ønsket ikke at refusert artikkelutkast eller fagfellevurderingene skulle gjøres tilgjengelig.

Mottatt 30.9.2018, første revisjon innsendt 13.10.2018, godkjent 17.10.2018.

BJØRN EINAR NIELSSEN

bjonie@so-hf.no

er spesialist i radiologi og overlege ved Avdeling for bildediagnostikk, Sykehuset Østfold.

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

▼ Steglatro «MSD»

C Antidiabetikum.

ATC-nr.: A10B K04

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

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

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

Spesielle pasientgrupper: **Nedsatt leverfunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig ved lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Ikke undersøkt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon, men anbefales ikke. **Nedsatt nyrefunksjon:** Vurdering av nyrefunksjonen anbefales før oppstart og deretter regelmessig. Ikke anbefalt ved eGFR <60 ml/minutt/1,73 m² eller Cl_{CR} <60 ml/minutt. Skal seponeres ved vedvarende eGFR <45 ml/minutt/1,73 m² eller Cl_{CR} vedvarende <45 ml/minutt. Bør ikke brukes ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon, terminal nyresykdom (ESRD) eller til dialysepasienter, pga. manglende forventet effekt. **Barn:** Sikkerhet og effekt ikke fastslått, ingen data. **Eldre:** Ingen dosejustering nødvendig pga. alder. Nyrefunksjon og risiko for volumdepleksjon bør vurderes. Begrenset erfaring hos eldre ≥75 år. **Administrering:** Bør tas 1 gang daglig om morgenen. Tas med eller uten mat. Ved svelgevansker kan tablettene deles eller knuses.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene.

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

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

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

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

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

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

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

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

Sist endret: 10.07.2018

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

Refusjonskode: ICPC: T90 Diabetes type 2 (232). ICD: E11 Diabetes mellitus type 2 (232).

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



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

NYHET

En ny SGLT2-hemmer
ved type 2-diabetes¹



Steglatro[®] ▼

(ertugliflozin)

**NÅR DET ER BEHOV FOR YTTERLIGERE
BLODSUKKERKONTROLL¹**

UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON

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

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

Forsiktighet og bivirkninger: Vurder nyrefunksjonen før oppstart. Oppstart er ikke anbefalt ved eGFR < 60 ml/min/1,73 m². Behandlingen bør avsluttes når eGFR er vedvarende < 45 ml/min/1,73 m². Skal ikke brukes ved type 1-diabetes, diabetisk ketoacidose, under graviditet og amming. Vanligst bivirkning er genital soppinfeksjon hos kvinner. Kan gi hypotensjon, ketoacidose. Vurder lavere dose ved samtidig bruk av sulfonylurea eller insulin for å redusere risiko for hypoglykemi. Økt insidens av amputasjoner av underekstremiteter (hovedsakelig tær) er sett i langtidsstudier med en annen SGLT2-hemmer.

Før forskrivning av Steglatro[®], se preparatomtalen



MSD

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

Referanse

1. STEGLATRO SPC april 2018, seksjon 4.1 og 5.1

Antiangiogen behandling av øyesykdommer

Vaskulær endotelial vekstfaktor er sentral i patogenesen ved en rekke øyesykdommer. Legemidler som hemmer vaskulær endotelial vekstfaktor, har gitt helt nye muligheter til å forebygge svaksynthet og blindhet.

Patologisk angiogenese og vaskulær lekkasje kjennetegner øyesykdommer som aldersrelatert makuladegenerasjon, diabetisk retinopati, retinale veneokklusjoner og retinopati hos premature. Forståelsen av hvilken rolle vaskulær endotelial vekstfaktor (vascular endothelial growth factor, VEGF) spiller i disse øyesykdommene, og senere i utviklingen av anti-VEGF-terapi, er et skoleeksempel på hvordan kunnskap fra laboratoriebenken er overført til pasientbehandling. Før slik behandling ble tilgjengelig, måtte øyeleger ofte bare observere at pasienter gradvis mistet synet. I dag er prognosen for pasientene betydelig bedre.

Vaskulær endotelial vekstfaktor

Vaskulær endotelial vekstfaktor A (VEGF-A, ofte bare referert til som VEGF) tilhører en familie av signalproteiner som er nødvendige for normal kardiovaskulær utvikling og homeostase (1). Vekstfaktoren produseres av og utskilles fra de fleste av kroppens celler og stimulerer til angiogenese, det

vil si dannelse av nye blodkar fra eksisterende blodkar, for eksempel i fosterutvikling, sårheling og muskelvekst. På cellenivå fremmer vekstfaktoren proliferasjon, migrasjon og overlevelse av endotelceller, som kler

«Intravitreale injeksjoner med VEGF-hemmere er meget effektivt i behandlingen av våt aldersrelatert makuladegenerasjon og andre øyesykdommer, og innebærer lav risiko for komplikasjoner og bivirkninger»

innsiden av blod- og lymfekar. Transkripsjonen kontrolleres hovedsakelig av hypoksi-induserbar faktor, en transkripsjonsfaktor som aktiveres ved lav oksygenmetning (2). Avhengig av om oksygenmetningen i vevet

er lav eller høy, kan hypoksi-induserbar faktor henholdsvis heve eller senke produksjonen av vaskulær endotelial vekstfaktor og på den måten regulere angiogenesen.

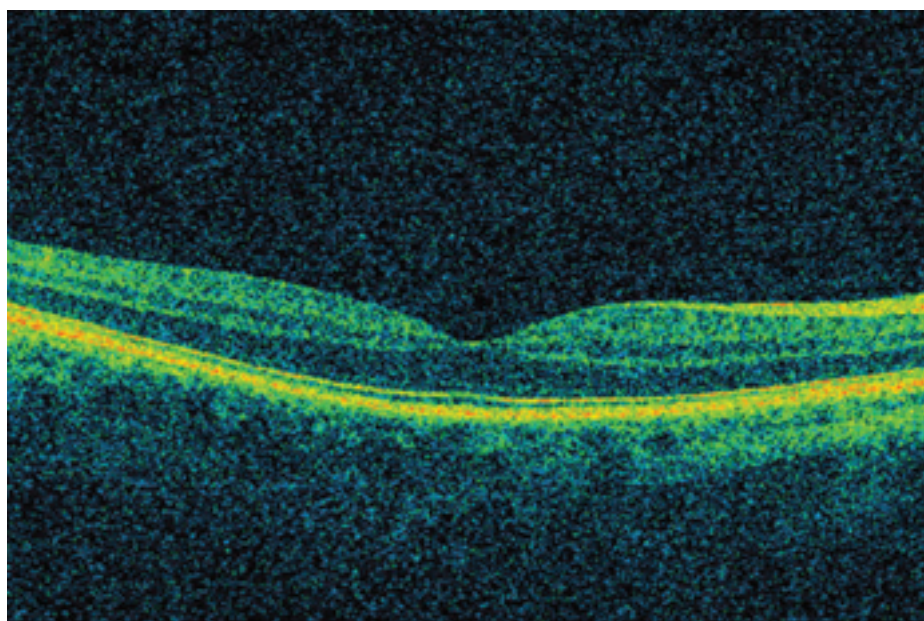
Vaskulær endotelial vekstfaktor spiller også en sentral rolle ved patologisk angiogenese i øyet. En av de første VEGF-hemmerne ble utviklet og godkjent for behandling av våt aldersrelatert makuladegenerasjon, en øyesykdom karakterisert av lekkasje og blødninger fra neovaskulariseringer i netthinnens skarpsynsrområde (3). Senere har indikasjonslisten for behandling med VEGF-hemmere i øyet blitt utvidet til også å omfatte makulaødem sekundært til retinale veneokklusjoner, diabetisk makulaødem, myopisk koroidal neovaskularisering og proliferativ diabetisk retinopati. Retinopati hos premature behandles også i økende grad med VEGF-hemmere (4).

Kreftforsker lanserte begrepet antiangiogen behandling

I 1971 lanserte «angiogenesens far», den amerikanske legen og kreftforskeren Judah Folkman (1933–2008), hypotesen om at vekst av kreftsvulster er angiogeneseavhengig og at hemming av angiogenese kunne ha terapeutisk potensial (5). Folkman mente at kreftsvulster ikke kunne bli større enn 1–2 mm³ uten rekruttering av nye blodkar, og at kreftceller produserte og utskilte en ukjent, angiogen faktor. I 1983 isolerte forskergruppen til amerikaneren Harold Dvorak et protein som forårsaket lekkasje fra blodkar og ga ødem i og rundt kreftsvulster (6). Dette proteinet fikk da navnet vaskulær permeabilitetsfaktor (VPF). I 1989 lyktes det italieneren Napoleone Ferrara å sekvensere og klonet et protein som fikk navnet VEGF (siden omdøpt til VEGF-A) (7). Senere viste det seg at VPF og VEGF er samme molekyl. I 2004 ble den første VEGF-hemmeren, bevacizumab, godkjent av amerikanske legemiddelmyndigheter for behandling av kolorektal kreft (8). Dette er et monoklonalt antistoff som blokkerer interaksjonen med vekstfaktorens reseptorer. Bevacizumab er godkjent i Norge for behandling av flere krefttyper og markedsføres under navnet Avastin.

Vekstfaktor sentral ved vaskulære øyesykdommer

Patologiske, nydannede blodkar har en uorganisert arkitektur, løse celle-celle-forbindelser, redusert pericyttdekning og diskontinuerlig basalmembran (9). Resultatet



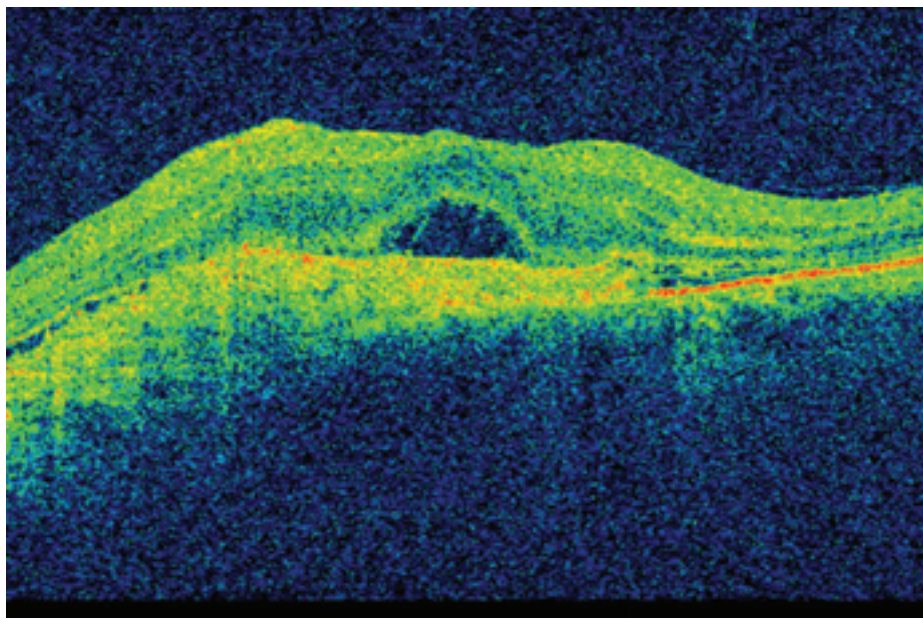
Figur 1 Optisk koherens-tomografi (OCT) som viser normal makula. I midten ses fovea centralis, hvor tettheten av fotoreseptorer er høyest. Tverrsnittsbilder av netthinnen muliggjør blant annet vurdering av morfologien og måling av netthinnens tykkelse.

er lekkasje, ødem i omkringliggende vev og blødninger. Dersom dette rammer makula, kan det gi irreversibel netthinneskade med reduksjon av skarpsynet.

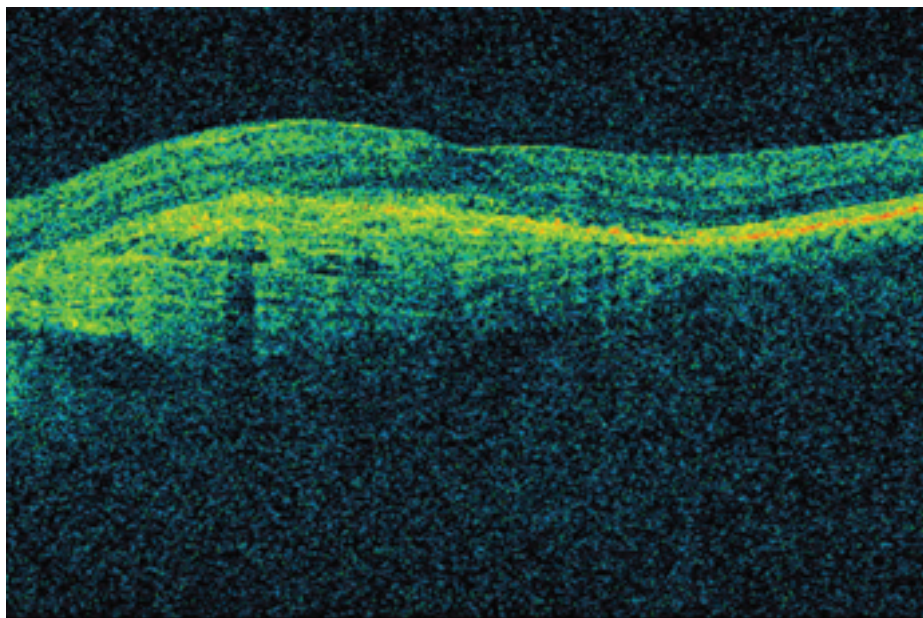
Det ble allerede i 1956 spekulert på om iskemisk retina, eksempelvis ved diabetisk retinopati og retinopati hos premature, produserer en ukjent faktor som stimulerer til angiogenese (10). Retinal iskemi hos forsøksdyr, generert ved å okkludere grenvenene med laser, har senere vist seg å fremkalle iris-neovaskularisering (11), med økte nivåer av vaskulær endotelial vekstfaktor samsvarende med graden av neovaskularisering. At vekstfaktoren er en kausal faktor, er blitt demonstrert ved at den er blitt injisert i friske øyne hos aper, som så har utviklet iris-neovaskularisering etter få dager (12). Vaskulær endotelial vekstfaktor er altså tilstrekkelig for å fremprovosere angiogenese i øyet og derfor et potensielt legemiddelmål.

Kreftlegemiddel injisert i øyet effektivt og trygt

Samtidig som bevacizumab ble tatt i bruk på kreftpasienter, ble VEGF-hemmeren pegaptanib (Macugen) godkjent i USA for behandling av våt aldersrelatert makuladegenerasjon (3). Pegaptanib nøytraliserer VEGF165, som er en av de fire isoformene av vaskulær endotelial vekstfaktor. Pegaptanib fikk rask konkurranse. Kort tid etter at bevacizumab ble godkjent for kolorektal kreft, ble det gitt til pasienter med våt makuladegenerasjon. En liten studie viste klar bedring av visus, redusert netthinnetykkelse og mindre lekkasje fra neovaskulære forandringer etter bevacizumab gitt intravenøst (13). Amerikanske øyeleger begynte deretter å injisere medikamentet intravitrealt (direkte i øyets glasslegeme) (14). Norske øyeavdelinger var tidlig ute med å tilby denne behandlingen. Intravitreale injeksjoner med VEGF-hemmere er meget effektivt i behandlingen av våt aldersrelatert makuladegenerasjon og andre øyesykdommer, og innebærer lav risiko for komplikasjoner og bivirkninger (15, 16). I denne sammenhengen må det nevnes at utviklingen av optisk koherens-tomografi (optical coherence tomography, OCT) i øyefaget har hatt stor klinisk, vitenskapelig og økonomisk betydning. Optisk koherens-tomografi er en hurtig og ikke-invasiv undersøkelsesmetode som ved hjelp av lysbølger avbilder øyets anatomiske strukturer med mikrometer-oppløsning (17) (figur 1). Teknologien



Figur 2 OCT av makula hos pasient med våt aldersrelatert makuladegenerasjon før oppstart med anti-VEGF-behandling. Det ses blant annet fortykket netthinne og subretinal væske. Visus er 0,1.



Figur 3 OCT av makula hos samme pasient tre år senere etter gjentatte anti-VEGF-injeksjoner. Det er nå tilnærmet tørt forhold. Visus er 0,63.

anvendes i dag innen de fleste av øyefagets underspesialiteter, men især ved diagnostisering og oppfølging av øyesykdommer som rammer netthinne og den utenforliggende årehinnen. Figur 2 og 3 viser OCT-bilder av makula med våt aldersrelatert makuladegenerasjon i samme pasient før og etter oppstart med anti-VEGF-behandling.

Bevacizumab er full-lengde-monoklonalt immunglobulin G (IgG). Basert på studier hvor full-lengde-antistoffer ble injisert intravitrealt i normale apeøyne, har man antatt at bevacizumab har for høy molekylvekt til å kunne diffundere gjennom retina og dermed nå retinale blodkar og neovaskulariseringer utgående fra underliggende

choroidea (18). Produsenten av bevacizumab utviklet derfor en modifisert variant, ranibizumab (Lucentis), for bruk i øyet. Resultatet ble et antigenbindende fragment (såkalt Fab-fragment) med høyere affinitet til vaskulær endotelial vekstfaktor, lavere molekylvekt, bedre vevspermeabilitet og kortere systemisk halveringstid (19). Ranibizumab mangler også Fc-fragmentet av IgG og aktiverer ikke komplementsystemet eller blodplater. Ranibizumab ble i 2006 godkjent av amerikanske legemiddelmyndigheter for behandling av våt aldersrelatert makuladegenerasjon (15). Indikasjonslisten har senere blitt utvidet.

Selv om bevacizumab ikke er formelt godkjent for bruk i øyet, anvendes det ved flere neovaskulære øyesykdommer. Motivene for å bruke bevacizumab er særlig økonomiske: En dose ranibizumab koster nesten 8 000 kroner, mens en dose bevacizumab koster 2–300 kroner. Ved øyeavdeling på

Oslo universitetssykehus ble det i 2016 utført over 20 000 injeksjoner med VEGF-hemmere. Følgelig vil besparelsene ved å bruke bevacizumab være store. Sammenligningsstudier av bevacizumab og ranibizumab har også dokumentert at de er like gode (20, 21). Den opprinnelige antakelsen om at full-lengde-IgG injisert intravitreal ikke ville ha effekt, viste seg å ikke være korrekt. Sannsynligvis er det ved patologiske tilstander som aldersrelatert makuladegenerasjon defekte anatomiske barrierer, slik at full-lengde-IgG likevel diffunderer gjennom retina og når bestemmelsesstedet. Diffusjonsstudiene på aperi ble også gjort med antistoffer som man i ettertid fant ut kunne binde antigener i retina, hvilket hindret videre diffusjon til dyper lag (18).

I tillegg til pegaptanib og ranibizumab er en tredje VEGF-hemmer, aflibercept (Eylea), godkjent for bruk i øyet. Dette er et kimært fusjonsprotein sammensatt av VEGF-resep-

tor 1 og 2 og Fc-delen av humant IgG1 (22). Aflibercept binder og blokkerer VEGF-A, VEGF-B og placentar vekstfaktor (PlGF). Sammenlignet med for eksempel ranibizumab og bevacizumab har aflibercept høyere affinitet til vaskulær endotelial vekstfaktor og lengre intravitreal halveringstid. I praksis benyttes tre medikamenter ved intravitreale injeksjoner i Norge i dag: bevacizumab, ranibizumab og aflibercept. Det forskes intensivt på nye og bedre behandlingsalternativer, og flere spennende legemiddelkandidater er under klinisk utprøving. Ytterligere kunnskap om mekanismene bak vaskulære øyesykdommer vil muliggjøre fortsatt utvikling av medisiner og utvide behandlingsmulighetene for de pasientene som hvert år rammes av slike øyesykdommer.

Mottatt 11.12.2017, første revisjon innsendt 19.4.2018, godkjent 27.9.2018.

EIRIK SUNDLISÆTER

eirik.sundlisater@rr-research.no

er spesialist i øyesykdommer og øyelege ved Aleris Øyeklinikk i Oslo. Han er ph.d. i eksperimentell patologi og postdoktor ved Avdeling for patologi, Rikshospitalet.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt foredragshonorar fra Allergan.

CHRISTINE TVEDT

er spesialist i øyesykdommer og øyelege ved Aleris Øyeklinikk i Oslo. Hennes hovedinteresse er medisinske netthinnesykdommer, og hun har blant annet erfaring som overlege ved Oslo universitetssykehus.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun sitter i honorert rådgivende styre (advisory board) i Bayer.

LITTERATUR

- Ferrara N. Vascular endothelial growth factor: basic science and clinical progress. *Endocr Rev* 2004; 25: 581–611.
- Pugh CW, Ratcliffe PJ. Regulation of angiogenesis by hypoxia: role of the HIF system. *Nat Med* 2003; 9: 677–84.
- Gragoudas ES, Adamis AP, Cunningham ET Jr et al. Pegaptanib for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2004; 351: 2805–16.
- VanderVeen DK, Melia M, Yang MB et al. Anti-vascular endothelial growth factor therapy for primary treatment of type 1 retinopathy of prematurity: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2017; 124: 619–33.
- Folkman J. Tumor angiogenesis: therapeutic implications. *N Engl J Med* 1971; 285: 1182–6.
- Senger DR, Galli SJ, Dvorak AM et al. Tumor cells secrete a vascular permeability factor that promotes accumulation of ascites fluid. *Science* 1983; 219: 983–5.
- Ferrara N, Henzel WJ. Pituitary follicular cells secrete a novel heparin-binding growth factor specific for vascular endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun* 1989; 161: 851–8.
- Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 2335–42.
- Campochiaro PA. Ocular neovascularization. *J Mol Med (Berl)* 2013; 91: 311–21.
- Wise GN. Retinal neovascularization. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1956; 54: 729–826.
- Miller JW, Adamis AP, Shima DT et al. Vascular endothelial growth factor/vascular permeability factor is temporally and spatially correlated with ocular angiogenesis in a primate model. *Am J Pathol* 1994; 145: 574–84.
- Tolentino MJ, Miller JW, Gragoudas ES et al. Vascular endothelial growth factor is sufficient to produce iris neovascularization and neovascular glaucoma in a nonhuman primate. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 964–70.
- Michels S, Rosenfeld PJ, Puliafito CA et al. Systemic bevacizumab (Avastin) therapy for neovascular age-related macular degeneration twelve-week results of an uncontrolled open-label clinical study. *Ophthalmology* 2005; 112: 1035–47.
- Rosenfeld PJ, Moshfeghi AA, Puliafito CA. Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab (avastin) for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2005; 36: 331–5.
- Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006; 355: 1419–31.
- Falavarjani KG, Nguyen QD. Adverse events and complications associated with intravitreal injection of anti-VEGF agents: a review of literature. *Eye (Lond)* 2013; 27: 787–94.
- Huang D, Swanson EA, Lin CP et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991; 254: 1178–81.
- Mordenti J, Cuthbertson RA, Ferrara N et al. Comparisons of the intraocular tissue distribution, pharmacokinetics, and safety of 125I-labeled full-length and Fab antibodies in rhesus monkeys following intravitreal administration. *Toxicol Pathol* 1999; 27: 536–44.
- Ferrara N, Damico L, Shams N et al. Development of ranibizumab, an anti-vascular endothelial growth factor antigen binding fragment, as therapy for neovascular age-related macular degeneration. *Retina* 2006; 26: 859–70.
- Martin DF, Maguire MG, Ying GS et al. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2011; 364: 1897–908.
- Berg K, Pedersen TR, Sandvik L et al. Comparison of ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration according to LUCAS treat-and-extend protocol. *Ophthalmology* 2015; 122: 146–52.
- Stewart MW, Grippon S, Kirkpatrick P. Aflibercept. *Nat Rev Drug Discov* 2012; 11: 269–70.

NYTT OM LEGEMIDLER

Økt risiko for basalcellekraft og plateepitelkraft ved bruk av hydroklortiazid

Hydroklortiazid markedsføres i Norge blant annet som Esidrex og Hydrochlorothiazide, men brukes mest i kombinasjon med andre blodtrykksenkende legemidler.

Europeiske legemiddelmyndigheter har sett nærmere på to nye danske befolkningsundersøkelser. Den ene fant en mulig sammenheng mellom langvarig bruk av hydroklortiazid (kumulativ dose) og risiko for leppekraft (1). Den andre fant sammenheng mellom langvarig bruk av hydroklortiazid og hudkraft (2). Kumulativ dose $\geq 50\,000$ mg (som tilsvarer bruk av 12,5 mg hydroklortiazid daglig i 11 år) var assosiert med justert odds ratio på 1,29 for basalcellekraft (95 % konfidensintervall: 1,23-1,35) og på 3,98 for plateepitelkraft (95 % konfidensintervall: 3,68-4,31).

Råd til leger

- Informer pasienter som bruker hydroklortiazid om risikoen for ikke-melanom hudkraft og gi råd om å sjekke huden regelmessig.
- Den absolutte risikoen for ikke-melanom hudkraft er liten og nytten av behandlingen stor. Revurder likevel bruken av hydroklortiazid hos pasienter som har hatt hudkraft.
- Gi pasienter råd om solbeskyttelse og at de bør kontakte lege dersom de oppdager mistenkelige forandringer på hud eller leppe.

Preparatomtale og pakningsvedlegg blir oppdatert og et "Kjære helsepersonell"-brev er sendt til fastleger, spesialister i indremedisin, hjertesykdommer, nyresykdommer, geriater, hud- og veneriske sykdommer, apotek og sykehusapotek.

Økt risiko for død og alvorlige bivirkninger ved bruk av rivaroksaban etter transkateter aortoventilimplantasjon (TAVI)

Rivaroksaban er et blodfortynnende legemiddel som selektivt hemmer faktor Xa. I Norge markedsføres rivaroksaban under produktnavnet Xarelto.

GALILEO-studien undersøkte blodfortynnende behandling av pasienter etter en vellykket transkateter aortoventilimplantasjon (3). Behandling med rivaroksaban og acetylsalisylsyre ble sammenlignet med behandling med klopidogrel og acetylsalisylsyre.

Studien ble avsluttet tidligere enn planlagt etter at det ble sett økt risiko for død, blodpropp og blødningshendelser hos pasienter som tok rivaroksaban og acetylsalisylsyre, sammenlignet med gruppen som tok klopidogrel og acetylsalisylsyre. Vurdering av resultatene fra studien pågår fortsatt.

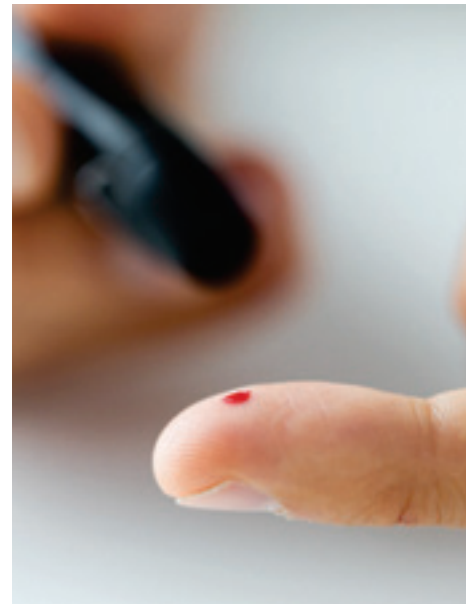
Råd til leger

- Pasienter med kunstige hjerteklaffer, inkludert pasienter som har gjennomgått TAVI, skal ikke bruke rivaroksaban. Det er ikke godkjent som tromboseprofylakse for disse pasientene.
- Pasienter som har gjennomgått TAVI skal avbryte behandling med rivaroksaban og gå over til standardbehandling.

Det er sendt ut et «Kjære helsepersonell»-brev til alle kardiologer, alle sykehus og alle sykehusapotek for å informere om dette.

Referanser:

1. Pottegård et al. Hydrochlorothiazide use is strongly associated with risk of lip cancer. J Intern Med. 2017; 282: 322-331
2. Pedersen et al: Hydrochlorothiazide use and risk of nonmelanoma skin cancer: A nationwide case-control study from Denmark. JAAD Volume 78, Issue 4, Pages 673-681.e9.
3. https://www.ema.europa.eu/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-3-6-september-2018-prac-meeting_en-0.pdf (28.10.18).



Refusjon av glargin/lixisenatid (insulin/GLP-1 - agonist) i kombinasjon med metformin

Kombinasjonen av insulintypen glargin og GLP-1-reseptoragonisten lixisenatid (Suliqua) har fått forhåndsgodkjent refusjon for behandling av voksne pasienter med type 2 diabetes.

Refusjonsberettiget bruk:

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

Refusjonskoder:

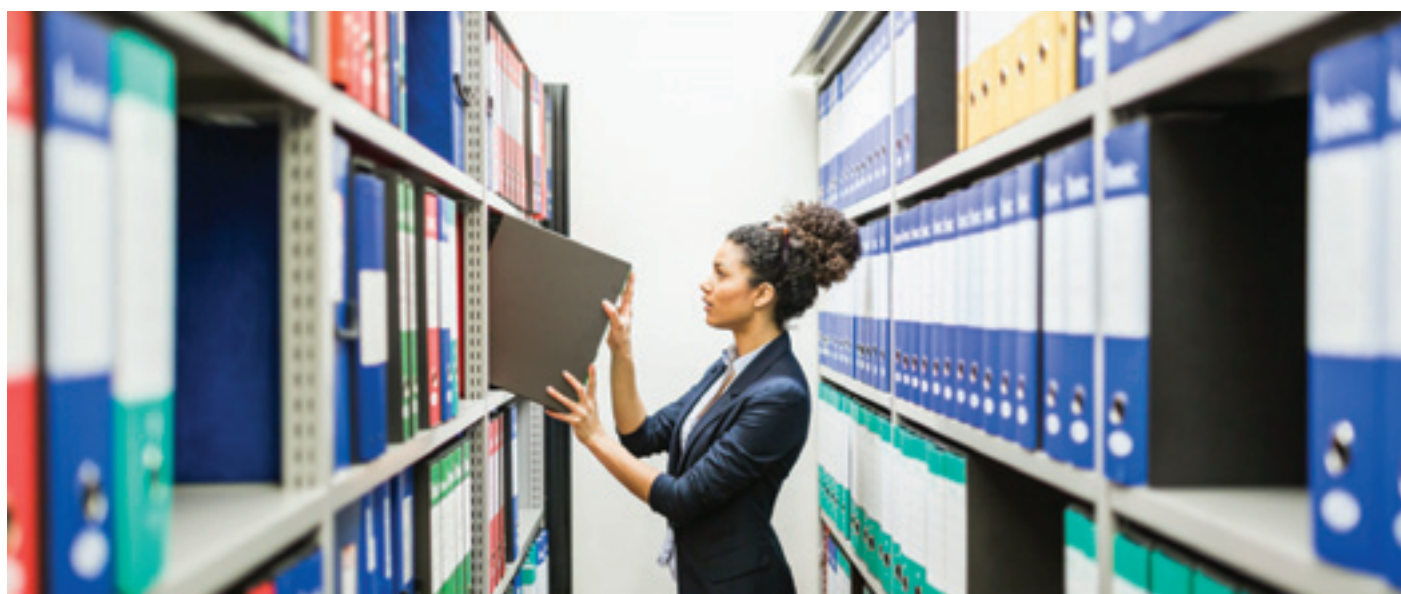
ICPC T90, ICD E11.

Vilkår 232:

Refusjon ytes i kombinasjon med metformin til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll på høyeste tolererte dose metformin. Gjelder for alle refusjonskoder.

Refusjon er innvilget på bakgrunn av en indirekte sammenlikning som viser at Suliqua har (minst) like god effekt og sikkerhet som løs kombinasjon av lixisenatid og NPH insulin. Denne kombinasjonen har forhåndsgodkjent refusjon i dag. Det var en forutsetning for refusjon at kostnadene ved bruk av Suliqua ikke overskrider kostnadene ved løs kombinasjon.

Store mangler i rapportering av studier



Illustrasjonsfoto: deimagine/iStock

Resultatene av halvparten av alle kliniske studier i EU blir ikke innrapportert etter at studien er avsluttet.

Ifølge EUs regelverk skal alle medisinske intervensjonsstudier registreres i European Union Clinical Trials Register (EUCTR). Studieresultatene skal rapporteres inn til de europeiske legemiddelmyndighetene innen ett år etter studieslutt. Resultatene blir deretter offentliggjort i registeret innen to uker. I en studie publisert i tidsskriftet *BMJ*, undersøkte forfatterne om dette kravet blir overholdt (1). Over 7 200 studier fra og med 2004 ble inkludert. 90 % av deltagerne i studiene var friske og 10 % var pasienter. To tredeler av studiene var sponset av et legemiddelfirma.

Studieresultatene var innrapportert i bare rundt halvparten av studiene. I studiene som var sponset av et legemiddelfirma, ble resultatene korrekt innrapportert i 68,1 % (95 % KI 66,7–69,4), mot kun 11,0 % av studiene

med ikke-kommersiell sponsor (95 % KI 9,8–12,4). Sponsorene som finansierte mange studier, rapporterte flere studier enn de som finansierte få studier. Det var mange feil og utelatelser i rapporteringen: For 30 % av studiene som var avsluttet, var avslutningsdato ikke fastsatt, noe som gjør det vanskelig å spore om rapporteringskravet var blitt fulgt.

– Disse funnene er nedslående, sier Lars Slørdal, som er professor i farmakologi ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet. – Vi vet at mye klinisk forskning ikke blir publisert, blant annet fordi sponsor bare publiserer det de ønsker å publisere og lar være å publisere uønskede resultater. Et krav om at kliniske forsøk må registreres i databaser, har vært et forsøk på å bøte på dette problemet. Hvis en slik ordning skal fungere, må rapporteringsplikten overholdes, sier Slørdal.

– Den store forskjellen mellom kommersielle og ikke-kommersielle sponsorer var overraskende, og særlig at dette så til de

grader gikk i universitetssektorens disfavør, mener Slørdal. – Hvis universitetene skal vokte storsamfunnets interesser på en troverdig måte, kan de ikke selv være «verstinger» innen innrapporteringsrutiner, sier han.

– Det er urovekkende at rapporteringsplikten blir oppfylt for bare rundt halvparten av kliniske studier, til tross for klare kriterier og betydelig oppmerksomhet rundt problemet. Manglende innrapportering og publisering er et stort problem for kunnskapsbasert medisin. Ikke minst er det et svik mot alle pasienter og de som deltar i kliniske studier, sier Slørdal.

KETIL SLAGSTAD TIDSSKRIFTET

LITTERATUR

- 1 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.

Har sedasjonsnivå betydning for postoperativt delirium?

Lett sedasjonsnivå under operasjon gir lavere risiko for postoperativt delirium hos hoftebruddspasienter, men bare hos de friskeste, viser studie fra USA.

I en amerikansk studie ble 200 hoftebruddspasienter over 65 år randomisert til lett eller tungt sedasjonsnivå med propofol i tillegg til spinalanestesi (1). Postoperativt utviklet henholdsvis 34 % og 39 % i hver gruppe delirium innen 1-5 dager eller før utskrivning ($p = 0,46$). En forhåndsdefinert subgruppeanalyse blant pasienter med lite komorbiditet viste midlertid en signifikant økt risiko for postoperativt delirium ved tungt sedasjonsnivå (hasardratio 2,6; 95 % KI 1,1-4,9).

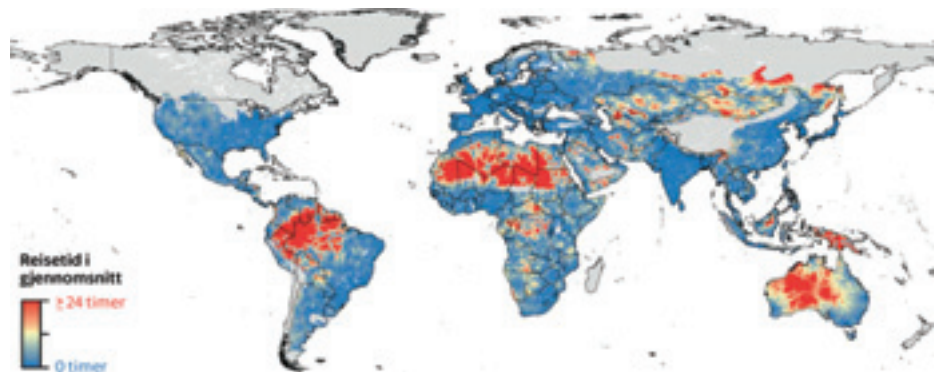
- Det er ikke overraskende at kun de sprekeste pasientene hadde en signifikant effekt av å endre på anestesiregimet, sier Leiv Otto Watne, som er postdoktorstipendiat og deliriumforsker ved Oslo universitetssykehus. - Disse pasientene har to sterke risikofaktorer for å utvikle delirium, nemlig det bruddgivende fallet og operasjonen. Det er viktig å gjøre det man kan for at operasjonen og resten av sykehusoppholdet blir så skånsomt som mulig, men for de mest skrøpelige pasientene er det ikke lett å forebygge delirium med ett enkelt tiltak. Ikke-farmakologiske tiltak er nok vel så viktig som valg av anestesiregime, sier Watne.

PETTER MORTEN PETERSEN TIDSSKRIFTET

LITTERATUR

- 1 Sieber FE, Neufeld KJ, Gottschalk A et al. Effect of depth of sedation in older patients undergoing hip fracture repair on postoperative delirium: The STRIDE Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg* 2018. doi:10.1001/jamasurg.2018.2602.

Mangelfull behandling av slangebitt



Gjennomsnittlig reisetid til nærmeste storby i områder med giftige slanger. De lysegrå områdene er uten farlige giftslangearter. Sudan, Algerie, Indonesia, Papua Ny-Guinea, Colombia og Peru er de spesielt utsatte områdene. Her kan tiden det tar å reise til et sted med motgift øke dødeligheten med mer enn 25 %. Illustrasjon: Joshua Longbottom/The Lancet. Tilgjengelig under CC BY 4.0 Lisens.

De fleste giftige slangeartene finnes i områder der det er dårlig tilgang til behandling av forgiftning.

Slangebitt antas å være årsak til rundt 100 000 dødsfall hvert år, og det totale antallet forgiftninger antas å være omkring ti ganger så høyt. Problemet er så stort at Verdens helseorganisasjon i 2017 inkluderte slangebitt på sin liste over negligerte tropiske sykdommer. En stor andel av alle slangebitt rammer folk på landsbygda i Sørøst-Asia og Afrika sør for Sahara. Risikoen for forgiftning fra slangebitt er lite omtalt i forskningslitteraturen, men i en fersk oversiktsartikkel har forfatterne samlet dagens kunnskap om helsetrusselen som verdens giftige slanger utgjør (1).

Alt i alt er det beskrevet 278 giftige slangearter, men spesifikk antidot finnes mot bare litt over halvparten av dem. De 119 artene man ikke har antidot mot, finnes hovedsakelig i Vest-Afrika, Sentral-Afrika, Sør-Amerika

og Sør-Asia. Uansett, men særlig når antidot ikke er tilgjengelig, er organstøttende sykehusbehandling viktig for overlevelse.

Anslagsvis 6,85 milliarder mennesker, dvs. over 90 % av verdens befolkning, bor i et område der det finnes giftige slanger. Omkring en tidel av disse har over én times reiseavstand til nærmeste by. Reiseavstanden til nærmeste storby er særlig lang i mange av områdene der giftige slanger er særlig utbredt, som vist på illustrasjonen. Dette innebærer at mange av menneskene med den høyeste risikoen for å bli bitt av giftige slanger også er blant de som har dårligst tilgang på adekvat behandling.

KRISTOFFER BRODWALL
HAUKELAND UNIVERSITETSSYKEHUS

LITTERATUR

- 1 Longbottom J, Shearer FM, Devine M et al. Vulnerability to snakebite envenoming: a global mapping of hotspots. *Lancet* 2018; 392: 673-84.

Victoza® indikasjon

Victoza® er indisert til behandling av voksne med tilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet

- som monoterapi når metformin er vurdert uegnet grunnet intoleranse eller kontraindikasjoner
- i tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes

For resultater fra studier vedrørende kombinasjoner, effekt på glykemisk kontroll, kardiovaskulære hendelser og populasjoner som ble undersøkt, se SPC pkt. 4.4, 4.5 og 5.1

Refusjonsberettiget bruk

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

Refusjonskode:

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

Vilkår: 232

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

Victoza® utvalgt sikkerhetsinformasjon

- Hyppigste bivirkninger er gastrointestinale, inkludert kvalme, oppkast og diaré. Disse forekommer oftest i begynnelsen av behandlingen og reduseres vanligvis i løpet av få dager eller uker med fortsatt behandling. Ta forholdsregler for å unngå væskemangel
- For å bedre gastrointestinal toleranse:
 - Startdosen er **0,6 mg** daglig
 - Etter minst 1 uke bør dosen økes til **1,2 mg** daglig
 - Basert på klinisk respons kan dosen økes etter minst en uke til **1,8 mg** daglig for å bedre den glykemiske kontrollen ytterligere.
- Kombinasjon med sulfonylurea eller insulin kan gi økt risiko for hypoglykemi, og dosereduksjon av sulfonylurea eller insulin bør vurderes
- Både forbedring av glykemisk kontroll og reduksjon i kardiovaskulær morbiditet og mortalitet er en integrert del av behandlingen av type 2-diabetes

	Victoza® kan benyttes uten dosejustering ved:	Victoza® anbefales ikke ved:
Nyrefunksjon	Mild, moderat og alvorlig nedsatt	Terminal nyresykdom
Leverfunksjon	Mild og moderat nedsatt	Alvorlig nedsatt leverfunksjon
Hjertesvikt	NYHA-klasse I-III	NYHA-klasse IV

Les fullstendig preparatomtale før forskrivning av Victoza®

Det er viktig at alle bivirkninger og uønskede medisinske hendelser som oppstår under behandling rapporteres til Statens legemiddelverk eller Novo Nordisk

Referanser:

1. Victoza® SPC avsnitt 4.1 (sist oppdatert 25.07.2017)
2. Victoza® SPC avsnitt 5.1 (sist oppdatert 25.07.2017)
3. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K et al. Liraglutid and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375(4):311-322
4. Nasjonal faglig retningslinje for diabetes. Valg av blodsukkerenkende legemiddel etter metformin ved diabetes type 2. Oslo: Helsedirektoratet, sist oppdatert 12.09.2018. <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/diabetes> (Lest 25.09.2018)
5. Victoza® SPC avsnitt 4.2 (sist oppdatert 25.07.2017)
6. Victoza® SPC avsnitt 4.2, 4.4 og 4.8 (sist oppdatert 25.07.2017)
7. <https://www.felleskatalogen.no/medisin/victoza-novo-nordisk-565190> (Lest 25.09.2018)

Victoza «Novo Nordisk»

C Antidiabetikum.

ATC-nr.: A10B J02

T INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning i ferdigfylt penn: 1 ml inneholder: Liraglutid 6 mg, dinatriumfosfatdihydrat, propylenglykol, fenol, vann til injeksjonsvæsker.

Indikasjoner: Behandling av voksne med tilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet: -Som monoterapi når metformin er vurdert uegnet grunnet intoleranse eller kontraindikasjoner. -I tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes. Se SPC for resultater fra studier vedrørende kombinasjoner, effekt på glykemisk kontroll, kardiovaskulære hendelser og populasjoner som ble undersøkt. **Dosering:** For å bedre gastrointestinal toleranse er startdosen 0,6 mg liraglutid daglig. Etter minst 1 uke bør dosen økes til 1,2 mg. Noen pasienter forventes å ha fordel av en økt dose fra 1,2 mg til 1,8 mg, og basert på klinisk respons kan dosen økes etter minst 1 uke til 1,8 mg for å bedre den glykemiske kontrollen ytterligere. Daglige doser over 1,8 mg anbefales ikke. Gjeldende dose av metformin og tiazolidindion kan beholdes uforandret. Når preparatet gis i tillegg til sulfonylurea-behandling eller insulin, bør det vurderes å redusere dosen med sulfonylurea eller insulin for å redusere risikoen for hypoglykemi. Egenmålinger av blodglukose er ikke nødvendig for å justere liraglutiddosen. Ved oppstart av behandling med preparatet i kombinasjon med et sulfonylureapreparat eller insulin kan det imidlertid være nødvendig med egenmålinger av blodglukose for å justere dosen av sulfonylureapreparatet eller dosen med insulin. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon:** Ingen dosejustering ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon. Anbefales ikke ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ingen dosejustering ved lett, moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Preparatet anbefales ikke ved terminal nyresykdom pga. manglende erfaring. **Barn og ungdom <18 år:** Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. **Eldre >65 år:** Ikke nødvendig med dosejustering pga. alder. **Tilberedning/Håndtering:** Bruksanvisningen i pakningsvedlegget må følges nøye. Oppløsning som ikke fremstår klar og fargeløs, eller nesten fargeløs, skal ikke brukes. Preparat som har vært frosset skal ikke brukes. Utformet til bruk sammen med NovoFine engangs nåler med lengde opptil 8 mm. **Blandbarhet:** Skal ikke blandes med andre legemidler. **Administrering:** Injiseres s.c. 1 gang daglig i abdomen, låret eller overarmen. Gis når som helst på dagen på omtrent samme klokkeslett hver dag, uavhengig av måltider. Skal ikke administreres i.v. eller i.m. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Skal ikke brukes ved diabetes mellitus type 1 eller til behandling av diabetisk ketoacidose. Preparatet er ikke et erstatningspreparat for insulin. Det er ingen erfaring med behandling av pasienter med kongestiv hjertesvikt, NYHA klasse IV, og liraglutid anbefales derfor ikke til bruk hos disse pasientene. Det er begrenset erfaring ved inflammatorisk tarmsykdom og diabetisk gastroparese og bruk av preparatet anbefales ikke til disse pasientene da dette er forbundet med forbigående gastrointestinale bivirkninger, inkl. kvalme, oppkast og diaré. Akutt pankreatitt er observert ved bruk av GLP-1-reseptoragonister. Pasientene bør informeres om de karakteristiske symptomene på akutt pankreatitt. Ved mistanke om pankreatitt bør preparatet seponeres; dersom akutt pankreatitt bekreftes, bør behandling med preparatet ikke gjenopptas. Thyreoideabivirkninger, slik som struma, er rapportert, spesielt hos pasienter med allerede eksisterende thyreoideasykdom, og liraglutid bør derfor brukes med forsiktighet hos disse pasientene. Kombinasjon med et sulfonylureapreparat eller insulin kan gi økt risiko for hypoglykemi. Risikoen for hypoglykemi kan reduseres ved å minske dosen av sulfonylurea eller insulin. Tegns og symptomer på dehydrering, inkl. nedsatt nyrefunksjon og akutt nyresvikt er rapportert. Pasienten bør informeres om den potensielle risikoen for dehydrering i forbindelse med gastrointestinale bivirkninger og ta forholdsregler for å unngå væskemangel. Liraglutid har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Forholdsregler må tas for å unngå hypoglykemi under bilkjøring og ved bruk av maskiner, særlig i kombinasjon med et sulfonylureapreparat eller et basalinulin. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. In vitro har liraglutid vist svært lavt potensiale for farmakokinetiske interaksjoner med andre virkestoffer relatert til CYP450 og plasmaproteinbinding. Den lille forskningen i magetømming som liraglutid medfører, kan påvirke absorpsjon av orale legemidler som tas samtidig. Interaksjonsstudier viste ingen klinisk relevant forskjell i absorpsjonen, og dosejustering er derfor ikke nødvendig. Noen få pasienter behandlet med liraglutid rapporterte minst én episode med kraftig diaré. Diaré kan påvirke absorpsjon av orale legemidler som tas samtidig. En klinisk relevant interaksjon med virkestoffet med dårlig løselighet eller med smal terapeutisk indeks, slik som warfarin, kan ikke utelukkes. Ved oppstart av liraglutidbehandling hos pasienter på warfarin eller andre kumarinderivater, anbefales hyppigere monitorering av INR. Ingen interaksjoner er observert mellom liraglutid og insulin detemir ved administrering av en enkelt dose insulin detemir 0,5 E/kg til pasienter med type 2-diabetes som var i steady state med liraglutid 1,8 mg. **Graviditet, amming og fertilitet:** *Graviditet:* Utilstrekkelige data. Dyrestudier har vist reproduksjonsstøtskiske effekter. Risikoen for mennesker er ukjent. Preparatet skal ikke brukes under graviditet, i stedet anbefales bruk av insulin. Hvis en pasient ønsker å bli gravid eller blir gravid, skal behandlingen seponeres. *Amming:* Overgang i morsmelk er ukjent. Dyrestudier har vist liten overgang til morsmelk for liraglutid og strukturelt sett lignende metabolitter. Prekliniske studier har vist en behandlingsrelatert reduksjon av neonatal vekst hos diende rotter. Pga. manglende erfaring, bør ikke preparatet brukes under amming. *Fertilitet:* Bortsett fra en svak reduksjon i antall levende implantat, indikerte dyrestudier ingen skadelige effekter mht. fertilitet. **Bivirkninger:** De hyppigst rapporterte bivirkningene var gastrointestinale bivirkninger, disse forekommer hyppigere i begynnelsen av behandlingen og reduseres vanligvis i løpet av få dager eller uker med fortsatt behandling. Hodepine og nasofaryngitt var også vanlig. Hypoglykemi: De fleste tilfeller av hypoglykemi var milde. Alvorlig hypoglykemi var mindre vanlig og primært observert med liraglutid kombinert med sulfonylureapreparat (0,02 tilfeller/pasientår). Kombinasjonsbehandling med basalinulin gir lav risiko for hypoglykemi (1 tilfeller/pasientår). *Svært vanlige (≥1/10):* Gastrointestinale: Kvalme, diaré. *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Gastrointestinale: Oppkast, dyspepsi, øvre magesmerter, obstipasjon, gastritt, flatulens, abdominal distensjon, gastroøsofageal reflukssykdom, abdominalt ubehag, tannpine. Hjerter/kar: Økt hjertefrekvens. Hud: Hudutslett. *Innsjeksje:* Nasofaryngitt, bronkitt. *Neurologiske:* Hodepine, svimmelhet. *Stoffskifte/ernæring:* Hypoglykemi, anoreksi, redusert appetitt. *Undersøkelser:* Økt amylase, økt lipase. *Øvrige:* Tretthet, reaksjoner på injeksjonsstedet. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Hud: Urticaria, kløe. *Lever/galle:* Gallesten, kolecyttitt. *Nyre/urinveier:* Nedsatt nyrefunksjon, akutt nyresvikt. *Stoffskifte/ernæring:* Dehydrering. *Øvrige:* Malaise. *Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):* Gastrointestinale: Intestinal obstruksjon. *Øvrige:* Anafylaktiske reaksjoner. *Svært sjeldne (<1/10 000):* Gastrointestinale: Pankreatitt (inkl. nekrotiserende pankreatitt). **Overdosering/Forgiftning:** Fra kliniske studier og ved bruk etter markedsføring er det rapportert overdoser med opptil 40 x anbefalt vedlikeholdsdose (72 mg). Generelt rapporterte pasientene sterk kvalme, oppkast og diaré. Ingen rapporterte alvorlig hypoglykemi. Alle pasientene ble restituert uten komplikasjoner. *Behandling:* Egnede støttebehandling iht. pasientens kliniske tegn og symptomer. Se Giftinformasjonens anbefalinger A10B J02 på www.felleskatalogen.no. **Egenskaper:** *Klassifisering:* Glukagonlignende peptid-1 (GLP-1)-analog fremstilt ved rekombinant DNA-teknologi, 97% homologt for inkretinhormonet humant GLP-1. *Virkningsmekanisme:* GLP-1-reseptoren er målet for naturlig GLP-1, som forsterker glukoseavhengig insulinutsikillelse fra pankreatiske betaceller. Virkningen til liraglutid medieres via en spesifikk interaksjon med GLP-1-reseptorer. Ved høy blodglukose blir insulinutsikillelse stimulert og glukagonutsikillelse hemmet. Omvendt vil liraglutid under hypoglykemi redusere insulinutsikillelse og ikke svekke glukagonutsikillelse. Mekanismen med blodglukose senkning involverer også en mindre forskinkel i magetømming. Liraglutid reduserer kroppsvækt og mengde kroppsfett via mekanismer som involverer redusert sult og nedsatt energiinntak. Liraglutidbehandling har vist forbedring av HbA_{1c}, fastende plasmaglukose og postprandial glukose. Liraglutid er vist å forebygge alvorlige kardiovaskulære hendelser hos pasienter med type 2-diabetes og høy kardiovaskulær risiko. Se SPC for ytterligere informasjon. *Absorpsjon:* Langsom, T_{max} oppnås etter 8-12 timer. Beregnet C_{max} var 9,4 nmol/liter for en s.c. enkelt dose med liraglutid 0,6 mg. Ved 1,8 mg liraglutid ble gjennomsnittlig steady state-konsentrasjon av liraglutid (AUC_∞/24) ca. 34 nmol/liter. Liraglutidkoneringsen økte proporsjonalt med dosen. Den intraindividuelle variasjonskoeffisienten for liraglutid AUC var 11% etter administrering av en enkelt dose. Absolutt biotilgjengelighet er ca. 55%. *Proteinbinding:* >98%. *Fordeling:* Vd er 11-17 liter. *Halveringstid:* Gjennomsnittlig clearance etter en s.c. enkelt dose er ca. 1,2 liter/time med en t_{1/2} for eliminasjon på ca. 13 timer. Liraglutidkoneringsen ble redusert ved lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Liraglutidkoneringsen ble redusert med 33%, 14%, 27% og 26% ved hhv. lett (Cl_c, 50-80 ml/minutt), moderat (30-50 ml/minutt) og alvorlig (<30 ml/minutt) nedsatt nyrefunksjon og ved terminal nyresykdom som krever dialyse. *Metabolisme:* Liraglutid metaboliseres på lignende måte som store proteiner uten at noe spesifikt organ er identifisert som hovedeliminasjonsvei. *Utsikillelse:* Intakt liraglutid ble ikke sett i urin eller feces etter en radiomerket liraglutiddose. Kun en mindre del av administrert radioaktivitet ble utskilt som liraglutidrelaterte metabolitter i urin eller feces (hhv. 6% og 5%). Radioaktiviteten i urin og feces ble hovedsakelig skilt ut i løpet av de første 6-8 dagene og korresponderte med 3 mindre metabolitter. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares ved 2-8°C (i kjøleskap). Holdes borte fra fryseseksjoner. Skal ikke fryses. La hetten sitte på pennen for å beskytte mot lys. Etter første gangs bruk: Oppbevares ved høyst 30°C eller ved 2-8°C (i kjøleskap) i maks. 1 måned. **Pakninger**

Refusjon: A10B J02_2 Liraglutid

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

Refusjonskode:

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

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

Sist endret: 21.08.2017

Basert på SPC godkjent av SLV: 25.07.2017

Pris og refusjon per oktober 2018



Novo Nordisk Scandinavia AS
Nydalsveien 28
Postboks 4814 Nydalen
0484 Oslo

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



Victoza® (liraglutid) Forebygger alvorlige kardiovaskulære hendelser*2

– til behandling av
voksne med utilstrekkelig
kontrollert diabetes mellitus type 2
som tillegg til diett og fysisk aktivitet¹

* Kardiovaskulær endepunktstudie: 9340 pasienter med type 2-diabetes og høy kardiovaskulær risiko, Victoza® (liraglutid) ble studert i tillegg til standardbehandling, inkludert endring av levevaner, blodtrykksenkning og statiner^{2,3}.

Primært endepunkt: kardiovaskulær død, ikke-fatal hjerteinfarkt eller ikke-fatal hjerneslag (HR 0,87 95% KI 0,78-0,97; $p = 0,01$)^{2,3}.



**Gjennomsnittlig
HbA_{1c}-reduksjon**2
1,0–1,8 %**

Noen pasienter forventes å
ha fordel av en økt dose fra
1,2 mg til 1,8 mg⁵



**Gjennomsnittlig
vekttap**2
2,6–4,3 kg**

Victoza®
er ikke indisert for
vektreduksjon



**Kan gi tilleggsfordeler til blod-
sukkerreduksjon med redusert
risiko for tidlig død og hjerte-
og karsykdom hos pasienter
med hjerte- og karsykdom⁴**

**Nasjonal
faglig retningslinje
for diabetes⁴**

Victoza® er ett av de
anbefalte legemidlene etter metformin.
– Særlig egnet ved overvekt/fedme⁴

** Victoza® i kombinasjon med metformin. Intervallene viser gjennomsnittsverdier fra ulike studier.

† = Kardiovaskulær sykdom. Både forbedring av glykemisk kontroll og reduksjon i kardiovaskulær morbiditet og mortalitet er en integrert del av behandlingen av diabetes type 2²

ANNE TARALDSEN HELDAL

anne.taraldsen.heldal@sshf.no
ARA Avdeling for rus- og avhengighetsbehandling
Sørlandet sykehus, Kristiansand

SVETLANA SKURTVEIT

Avdeling for psykiske lidelser
Nasjonalt folkehelseinstitutt
Senter for rus- og avhengighetsforskning (SERAF)
Universitetet i Oslo

PHILIPP PAUL KOREN LOBMAIER

Klinikk for psykisk helse og avhengighet
Oslo universitetssykehus
Senter for rus og avhengighetsforskning (SERAF)
Universitetet i Oslo

JOHN-KÅRE VEDERHUS

ARA Avdeling for rus- og avhengighetsbehandling
Sørlandet sykehus, Kristiansand

JØRGEN G. BRAMNESS

Nasjonal kompetansetjeneste for samtidig
rusmisbruk og psykisk lidelse (N-ROP) Sykehuset
Innlandet, Hamar
Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet

Bruk av medikamenter for alkoholbrukslidelser i Norge 2004–16

BAKGRUNN

Alkoholbrukslidelser forårsaker alvorlig sykelighet og tidlig død. Livstidsprevalens estimeres til 7–10 % i den norske befolkningen. Mange pasienter kommer ikke inn i behandlingsapparatet, og det antas at få av dem som kommer i behandling får medikamentell behandling. På markedet er det flere medikamenter som kan hjelpe til med å redusere mengde inntatt alkohol og å opprettholde avhold fra alkohol. Vi ønsket å få innsikt i disse medikamentenes forskrivningsforekomst og -praksis.

MATERIALE OG METODE

Vi hentet krypterte data fra Nasjonalt reseptbasert legemiddelregister om alle som fikk medikamenter for alkoholbrukslidelse i perioden 2004–16. De inkluderte legemidlene var disulfiram, akamprosat, naltrekson 50 mg og nalmefen.

RESULTATER

Årsprevalensen for forskrivning økte fra 0,85 til 1,13 per 1 000 innbyggere i observasjonstiden. Halvparten av alle pasientene hadde kun én ekspedert resept. Disulfiram var det hyppigst forskrevne medikamentet. Det var en svak økning i prevalens i aldersgrupper til og med 55 år og en betydelig økning for de over 55 år.

KONKLUSJON

Det har vært en svak økning i prevalens i forskrivning i observasjonstiden. Disulfiram var det mest forskrevne medikamentet. Økningen i forskrivning var størst blant kvinner og i gruppen over 55 år.

HOVEDBUDSKAP

Om lag 1 per 1 000 fikk årlig i perioden 2004–16 forskrevet et medikament mot alkoholbrukslidelse

Disulfiram var det mest brukte medikamentet

Det var en økning i forskrivning i alle aldersgrupper, men den største økningen var i gruppen over 55 år

Alkoholbrukslidelser forårsaker alvorlig sykkelighet og tidlig død (1). Dette er et stort problem både for pasienten og de pårørende. I tillegg har det også betydelige samfunnsmessige kostnader, blant annet gjennom konsekvenser for arbeidslivet (2). Det finnes ingen nasjonale epidemiologiske undersøkelser som har sett på alkoholbrukslidelse i Norge, kun noen få regionale prevalensstudier (3–5). I en studie med 18–65-åringene i Oslo rapporterte hele 23 % av befolkningen en livstidsforekomst av alkoholbrukslidelse (3), mens man i en tilsvarende epidemiologisk undersøkelse fra Sogn og Fjordane fant en livstidsforekomst på 9 % (4). Årsprevalensen fra de to studiene lå på henholdsvis 10 % og 3 %. En nyere tvillingstudie fra Folkehelseinstituttet viste en livstidsprevalens på 7 % (5).

Det er vanlig å dele alkoholbrukslidelser inn i to grupper: skadelig bruk og avhengighetssyndrom. Skadelig bruk defineres som bruk som har ført til påvisbar psykisk eller fysisk helseskade over en periode (6). For å stille diagnosen avhengighetssyndrom må minst tre av seks kriterier være innfridd i løpet av det siste året (6). Disse kriteriene er: sterk lyst eller trang til å drikke, kontrollvansker, abstinenser ved stans eller redusert bruk av alkohol, toleranseutvikling, alkoholbruken får økt prioritet fremfor andre viktige aktiviteter og forpliktelser, samt fortsatt bruk tross skadelige konsekvenser.

Verken i primær- eller spesialisthelsetjenesten er det i Norge tradisjon for medikamentell behandling av alkoholbrukslidelser. Det er antatt at bare ca. 3–7 % av de med slike lidelser kommer til behandling (5). Denne andelen er lavere enn i andre europeiske land som det er naturlig å sammenligne seg med (7–9). Beregninger viser at å øke den farmakologiske behandlingen av alkoholmisbrukslidelser vil

gi en helseøkonomisk gevinst og/eller reduksjon av alkoholrelatert mortalitet (10, 11).

De tilgjengelige medikamentene i Norge er disulfiram (Antabus), akamprosat (Campral), naltrekson og nalmefen (Selincro). Legemidlene finnes kun i tablettform. Disulfiram blokkerer enzymet aldehyddehydrogenase (12). Om man drikker mens man bruker medikamentet, får man en opphopning av acetaldehyd som kan gi symptomer og ubehag som hjertebank, rødming, hodepine og hjerterytmeforstyrrelse. Disulfiram har vist seg å fremme avholdenhet, spesielt når medikamentet tas under tilsyn (13). Akamprosat har en uklar virkningsmekanisme, men blir omtalt som en funksjonell glutamatantagonist og virker sannsynligvis gjennom glutamaterg og/eller gammaaminobutansyre (GABA)-neurotransmisjon (14). Effekten er å dempe suget etter alkohol (15). Naltrekson og nalmefen er μ -opioidreseptorantagonister (16). Begge reduserer antall drikkedager med høyt konsum, forsinker tilbakefall til storkonsum og øker antall alkoholfrie dager (17–19). De fleste studiene er moderat positive. Ved en nyere gjennomgang fant man en liten til moderat effekt av farmakologisk behandling når man benytter naltrekson, nalmefen eller akamprosat (20).

Fordi alkoholmisbrukslidelser har store konsekvenser, antagelig er underbehandlet og det er antydning at en økning i behandlingshfrekvensen med medikamenter kan være positivt for folkehelsen (11), ønsket vi å undersøke forskrivningen av de fire medikamentene for perioden 2004–16. Vi ønsket å få innsikt i nasjonale forskrivningstall fordelt på kjønn og alder.

Materiale og metode

Data ble hentet fra Nasjonalt reseptbasert legemiddelregister (Reseptregisteret) ved Folkehelseinstituttet. Reseptregisteret inneholder komplett informasjon på individnivå om alle reseptpliktige legemidler utlevert fra alle apotek i Norge fra og med 2004. Legemidlene er klassifisert i henhold til anatomisk, terapeutisk og kjemisk (ATC) klassifikasjonssystem. Informasjon fra reseptregisteret omfatter data om pasient (kjønn, fødselsår, fylke), forskriver, utleverende apotek og legemiddel fra 2004 til og med 2016.

I analysen inngår de fire legemidlene som er registrert for behandling av alkoholmisbrukslidelser i Norge. De har følgende ATC-

koder: disulfiram (ATC-kode N07B B01), akamprosat (N07B B03), naltrekson (N07B B04) og nalmefen (N07B B05). For naltrekson ble kun tabletter med styrken på 50 mg inkludert i studien.

Medikamentell behandling i sykehus/sykehjem er ikke inkludert i studien, da Reseptregisteret ikke har slike data på individnivå.

Statistikk

Ett års periodeprevalens for bruk av medikamentene i årene 2004–16 ble beregnet per 1 000 innbyggere ved å identifisere antall brukere som hadde fått ekspedert minst én resept i løpet av det aktuelle året. For å undersøke forskrivningspraksis over tid fordelt på alder ble studiepopulasjonen delt inn i alderskategoriene 35 år eller yngre, 36–55 år eller 56 år eller eldre.

Data ble presentert med deskriptiv statistikk utført i SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versjon 23.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Etikk

Studien ble basert på pseudonymiserte data fra Reseptregisteret og var godkjent i Regional etisk komité (REK) sør-øst (ref.nr. 2017/2179/REK sør-øst).

Resultater

Totalt var det 159 088 enkeltforskrivninger av disulfiram, akamprosat, naltrekson 50 mg eller nalmefen i perioden 2004–16 fordelt på 31 213 unike pasienter (tab 1). Summen av totalt antall pasienter var noe høyere enn tallet for unike pasienter fordi noen fikk forskrevet mer enn én type medikament i studieperioden. Hos 23 902 (77 %) av pasientene inkludert i studien, var disulfiram det først utleverte medikamentet. For disulfiram, akamprosat og naltrekson fikk omtrent halvparten utlevert kun én resept, mens for nalmefen hadde en tredel fått én resept. Sett per medikament var fordelingen mellom kjønnene nokså lik for naltrekson, mens for de andre tre medikamentene var fordelingen 70 % menn og 30 % kvinner. Gjennomsnittlig alder ved første forskrivning var mellom 47 år (disulfiram) og 51 år (nalmefen) (tab 1).

Årsprevalensen for forskrivning av de inkluderte medikamentene økte fra 0,85 til 1,13 per 1 000 innbyggere i perioden 2004–16 (fig 1). En økning i bruk fant sted i perioden 2004–08, hovedsakelig på grunn av økning i forskriv-

Tabell 1 Antall brukere og kombinasjon av ulike medikamenter for alkoholmisbrukslidelse i perioden 2004–16. Data fra Reseptregisteret. Antall (%) dersom ikke annet er angitt.

	Disulfiram	Akamprosat	Naltrekson ¹	Nalmefen
Antall pasienter				
Hele studieperioden	25 339	4 617	1 386	4 795
2004	3 277	544	60	
2016	4 247	472	249	921
Kjønn				
Menn	18 098 (71,4)	3 200 (69,3)	739 (53,3)	3 292 (68,7)
Kvinner	7 241 (28,6)	1 417 (30,7)	647 (46,7)	1 503 (31,3)
Alder ved første resept, gjennomsnitt (SD)	46,9 (12,6)	49,5 (12,1)	47,1 (14,9)	51,0 (12,9)
Brukt som første medikament ²	23 902 (76,6)	3 092 (9,9)	1 006 (3,2)	3 213 (10,3)
Antall resepter per medikament				
1	11 779 (46,4)	2 060 (44,6)	622 (52,1)	3 655 (76,2)
2–5	9 463 (37,3)	1 704 (36,9)	345 (28,9)	979 (20,4)
6–10	2 159 (8,5)	441 (9,6)	108 (9,1)	105 (2,2)
11 eller flere	1 938 (7,6)	412 (8,9)	118 (9,9)	56 (1,2)
Antall som har fått tilleggspreparat				
Disulfiram		2 481 (53,7)	368 (26,6)	1 759 (36,7)
Akamprosat	2 481 (9,8)		132 (9,5)	561 (11,7)
Naltrekson ¹	368 (1,5)	132 (2,9)		139 (2,9)
Nalmefen	1 759 (6,9)	561 (12,2)	139 (10,0)	

¹ For naltrekson er bare tablettstyrke på 50 mg tatt med² Prosentandel av samlet antall unike pasienter

ningen av disulfiram. Deretter var forskrivningsnivået jevnt. Den totale prevalensen nådde en topp i 2013 etter at nalmefen ble introdusert, men gikk ned igjen i årene etterpå (fig 1).

I 2004 var det 996 kvinner (36 %) og 2 774 menn som fikk forskrevet minst ett medikament. I 2016 var det 1 729 (45 %) kvinner versus 3 833 menn, altså en økning på 10 % i kvinneandel.

Det var en svak økning i prevalens i aldersgrupper opptil 55 år, men økningen var betydelig for den eldste aldersgruppen, hvor økningen var på 69 % (fig 2). Ca. 14 % hadde forsøkt mer enn ett medikament i løpet av studieperioden.

Diskusjon

Antall pasienter som har fått utlevert minst én resept på et legemiddel for alkoholbrukslidelse har økt noe de siste årene, men fortsatt

er prevalensen bare på rundt 1 per 1 000 innbyggere. Det var en liten økning av bruken av disulfiram fra 2004 til 2008. En større økning kom ved introduksjonen av nalmefen i 2013, men bruken av medikamentet ble redusert i årene etterpå. Det vanligste medikamentet i bruk gjennom hele perioden var disulfiram. Kvinner hadde en større økning enn menn, og den relativt største økningen i bruk ble observert hos eldre.

Forekomst av alkoholbrukslidelse er estimert til ca. 10 % av befolkningen i Oslo og 3 % i Sogn og Fjordane (3, 4), mens en nyere tvillingstudie (5) angir en ettårsprevalens på rundt 4 %. Om vi tar utgangspunkt i de nyere tvillingstudiene (5), vil omtrent 200 000 personer hvert år ha en alkoholbrukslidelse i Norge. Den samme undersøkelsen viser at omtrent 7 % av dem som kunne behandles for alkoholbrukslidelse, faktisk kommer til behandling. Dette tilsier at det dreier seg om ca. 14 000 personer. Vi finner at omtrent 1 per 1 000 av befolkningen behandles med lege-

midler, tilsvarende 2,5 % av dem som har en alkoholbrukslidelse, eller omtrent 5 000 personer. Ut fra dette får omtrent 1/3 av de som kommer til behandling, skrevet ut en eller flere resepter for medikamenter mot alkoholbrukslidelse.

Sett i forhold til hvor mange man antar at har en alkoholbrukslidelse i Norge, er antallet personer som får forskrevet et medikament for en slik lidelse lavt. Om målet er å øke den medikamentelle behandlingen av alkoholbrukslidelser i Norge, er det antagelig minst like viktig å sikre at flere med alkoholbrukslidelser faktisk kommer til behandling som å øke andelen medikamentmottagere blant dem som allerede er under behandling.

Vi vet at alkoholbruken i Norge har endret seg de siste tiårene. Det har vært en nedgang i bruken blant de yngste. Tall fra Folkehelseinstituttet viser en nedgang blant 15–16-åringene fra 1999 til 2015, mens alkoholforbruket for middelaldrende og eldre har økt (21, 22). I den eldre gruppen vil flere ha god økonomi,

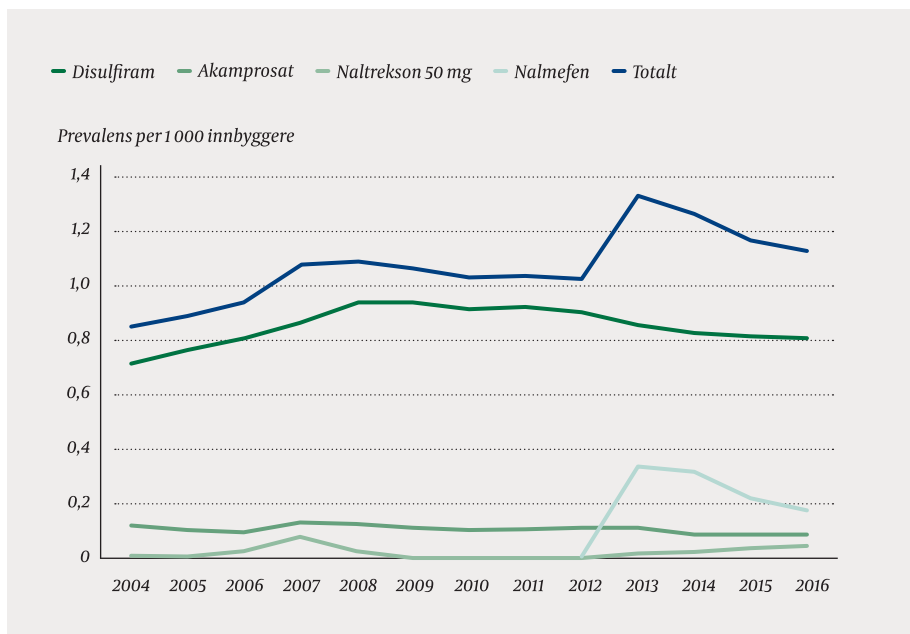
høyere utdanning og bedre helse (21). Det er grunn til å legge merke til at den største økningen av forskrivninger ble funnet i aldersgruppen 56 år eller eldre. Det synes derfor som om forbruksendringer i befolkningen allerede i noen grad viser seg i forskrivningspraksis. De neste tiårene vil både antall eldre og andelen eldre i befolkningen øke betydelig. Man bør være oppmerksom på denne gruppens alkoholvaner og identifisere risikofylt bruk. Fastlegene har en helt sentral rolle i dette arbeidet (23).

Økningen i forskrivning totalt sett fant hovedsakelig sted i perioden 2004–08 og skyldtes først og fremst en økning i forskrivning av disulfiram, det klart mest ekspederte medikamentet i studien. Dette medikamentet har vært lengst i bruk for alkoholavhengighet og er det man har hatt mest tradisjon for når man har vurdert medikamentell behandling (15). Medikamentets eneste formål er totalavhold, og det har ofte vært brukt der totalavhold er ønskelig eller påkrevd, f.eks. før innleggelse til behandling. Et slikt mål har lenge vært den rådende nasjonale konsensus i tverrfaglig spesialisert rusbehandling.

Nalmefen (Selincro) ble raskt brukt relativt mye etter at det ble introdusert på markedet i 2013. De siste årene har forskrivningen av nalmefen sunket, muligens erstattet noe av naltrekson. Både naltrekson og nalmefen er anbefalt i retningslinjer for behandling av alkoholmisbrukslidelser i flere land (24). Det er antagelig disse midlene samt akamprosot som i større grad burde brukes om vi skal øke medikamentbehandlingen. Disse medikamentene er i større grad tilpasset pasientønskede behandlingsmål om redusert bruk og ikke nødvendigvis totalavhold. Noen studier tyder også på at medikamentell behandling kan ha bedre effekt blant pasienter som har en sterk forventning til rusopplevelsen når de bruker alkohol, det vil si når alkoholen oppleves å ha en stor gevinst i form av avslapning og/eller belønning (25).

Forskrivningen av akamprosot var nokså jevn gjennom hele studieperioden. Det er et medikament som ikke krever totalavholdenheter, men rusopplevelsen reduseres (26). Det er en utfordring at det må tas flere ganger daglig. Det kan derfor være krevende for pasienten å følge opp behandlingen. Dette er nok også grunnen til at det er såpass lite brukt.

I over halvparten av tilfellene fikk pasientene kun ekspedert én resept. Det kan være flere grunner til dette. Det kan være at be-

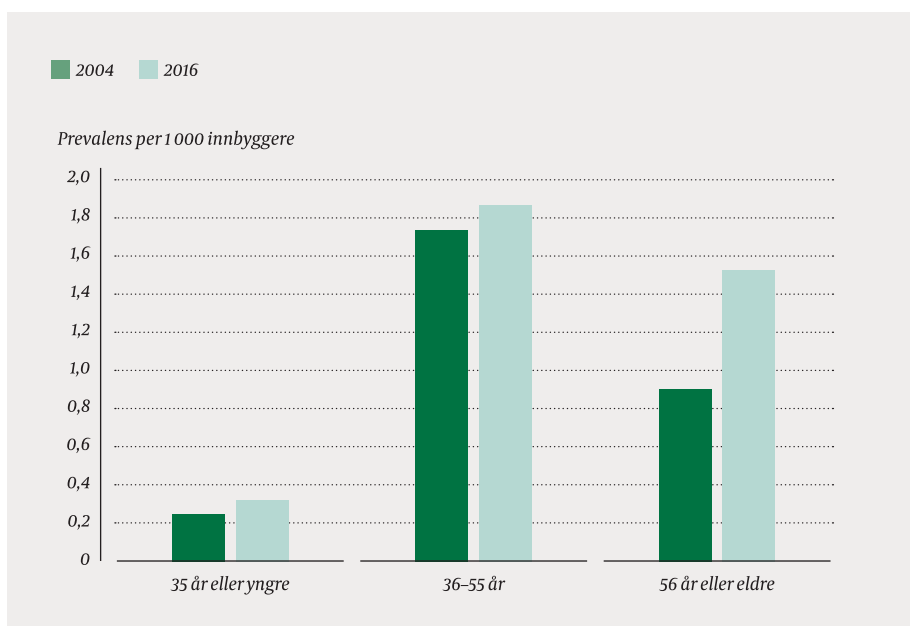


Figur 1 Årlig prevalens per 1000 innbyggere av ulike medikamenter for alkoholbrukslidelser i Norge i perioden 2004–16.

handlingsmålet ikke er tilstrekkelig forankret hos pasienten selv. Hvis ikke forskrivningen følges opp av endringsbasert rådgivning og støtte i tillegg, kan det være vanskelig for pasienten å opprettholde motivasjon for fortsatt medikamentbruk. Det kan også være at vedkommende ikke opplever effekt av medika-

mentet etter utprøving eller får plagsomme bivirkninger.

Medikamentell behandling for alkoholbrukslidelser har som nevnt tidligere liten tradisjon i Norge. Selv om de fleste fastleger har innsikt i og erfaring om behandling av alkoholbrukslidelser, kan oppdatert kunn-



Figur 2 Prevalens av medikamenter for alkohollidelser (disulfiram, akamprosot, naltrekson 50 mg, nalmefen) per 1000 innbyggere i perioden 2004–16 fordelt på pasienter 35 år eller yngre, 36–55 år eller 56 år og eldre.

skap om effekten av medikamentell behandling øke forskrivningsfrekvensen. Medikamenter for alkoholbrukslidelser refunderes ikke etter blåreseptordningen. Pasientene må betale full pris på medikamentene, og kostnaden kan virke dempende på bruken. Vi mener at disse medikamentene burde bli en del av blåreseptordningen fordi det er evidensbasert behandling på en pasientgruppe som bærer store individuelle og samfunnsmessige kostnader.

Pasientene i studien hadde i varierende grad fått forskrevet flere medikamenter. En del studier viser at kombinasjoner av medikamentene kan øke effekten, i og med at virkningsmekanismen er noe ulik (15, 27). Av de pasientene som hadde fått utlevert mer enn ett legemiddel i løpet av studieperioden, var akamprosat og disulfiram hyppigst forekommende.

En svakhet ved studien er at den kun sier noe om forskrivningspraksis. Vi har ingen opplysninger om hvordan medikamentene faktisk blir tatt eller hentet ut av pasienten. Antall resepter per pasient vil imidlertid kunne si noe om hvordan behandlingen blir fulgt opp. Vi har ingen kliniske opplysninger om pasientene og kan derfor ikke si noe om hvordan grad av alvorlighet og forskrivningspraksis henger sammen. Vi vet heller ikke noe om hva som har blitt forskrevet før første inkluderingsår, som var 2004.

Konklusjon

Alkoholbrukslidelse er en alvorlig sykdom både på individnivå og samfunnsnivå. Vår studie antyder at under en tredel som blir behandlet for alkoholbrukslidelser, får utlevert

minst én resept på et medikament for dette. Internasjonalt er det konsensus om at medikamentell behandling for denne gruppen i for liten grad er utprøvd. Farmakologisk behandling er tatt inn i retningslinjene for behandling av alkoholbrukslidelser i de fleste land det er naturlig å sammenligne seg med (28, 29). Ved andre sykdommer av samme alvorlighetsgrad er det forventet at man prøver ut medikamentell behandling som man har tilsvarende kunnskapsgrunnlag for. Pasienter med et forhøyet alkoholinntak bør i større grad komme inn i et behandlingssopplegg hvor det tilbys forskjellige behandlingsmetoder for å oppnå en endring. Medikamentell behandling har følgelig en naturlig plass i behandling av pasienter med alkoholbrukslidelse.

Mottatt 1.5.2018, første revisjon innsendt 19.8.2018, godkjent 24.9.2018.

ANNE TARALDSEN HELDAL

er ph.d. og lege i spesialisering i rus- og avhengighetsmedisin.

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

SVETLANA SKURTVEIT

er seniorforsker og professor i rus- og avhengighetsmedisin.

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

PHILIPP PAUL KOREN LOBMAIER

er lege i spesialisering i psykiatri. Han har en ph.d.-grad på behandling av heroinavhengighet og er seniorforsker.

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

JOHN-KÅRE VEDERHUS

er ph.d. og forsker.

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

JØRGEN G. BRAMNESS

er dr.med., spesialist i psykiatri, seniorforsker og professor II. Han har tidligere vært direktør for Senter for rus- og avhengighetsforskning (SERAF) ved Universitetet i Oslo.

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

LITTERATUR

- Rehm J, Room R, Graham K et al. The relationship of average volume of alcohol consumption and patterns of drinking to the burden of disease: an overview. *Addiction* 2003; 98: 1209–28.
- Gjelsvik R. Utredning av de samfunnsmessige kostnadene relatert til alkohol. Notatserie i helseøkonomi. Nr. 07/04. Bergen: Rokkansenteret, 2004.
- Kringlen E, Torgersen S, Cramer V. A Norwegian psychiatric epidemiological study. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1091–8.
- Kringlen E, Torgersen S, Cramer V. Mental illness in a rural area: a Norwegian psychiatric epidemiological study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2006; 41: 713–9.
- Torvik FA, Ystrom E, Gustavson K et al. Diagnostic and genetic overlap of three common mental disorders in structured interviews and health registries. *Acta Psychiatr Scand* 2018; 137: 54–64.
- World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research. Geneva: World Health Organization, 1993.
- Thompson A, Ashcroft DM, Owens L et al. Drug therapy for alcohol dependence in primary care in the UK: A Clinical Practice Research Datalink study. *PLoS One* 2017; 12: e0173272.
- Mark TL, Kassed CA, Vandivort-Warren R et al. Alcohol and opioid dependence medications: prescription trends, overall and by physician specialty. *Drug Alcohol Depend* 2009; 99: 345–9.
- Shield KD, Rehm J, Gmel G et al. Alcohol consumption, alcohol dependence, and related mortality in Italy in 2004: effects of treatment-based interventions on alcohol dependence. *Subst Abuse Treat Prev Policy* 2013; 8: 21.
- Rehm J, Barbosa C. The cost-effectiveness of therapies to treat alcohol use disorders. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2018; 18: 43–9.
- Rehm J, Shield KD, Gmel G et al. Modeling the impact of alcohol dependence on mortality burden and the effect of available treatment interventions in the European Union. *Eur Neuropsychopharmacol* 2013; 23: 89–97.
- Haass-Koffler CL, Akhlaghi F, Swift RM et al. Altering ethanol pharmacokinetics to treat alcohol use disorder: Can you teach an old dog new tricks? *J Psychopharmacol* 2017; 31: 812–8.
- Skinner MD, Lahmek P, Pham H et al. Disulfiram efficacy in the treatment of alcohol dependence: a meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9: e87366.
- Goh ET, Morgan MY. Review article: pharmacotherapy for alcohol dependence - the why, the what and the wherefore. *Aliment Pharmacol Ther* 2017; 45: 865–82.
- Mørland J. Legemidler mot alkoholmisbruk. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2006; 126: 3268–9.
- Bachs L, Waal H. Behandling av opioidavhengige

- med naltrekson. Tidsskr Nor Lægeforen 2003; 123: 1665–7.
- 17 Rösner S, Hackl-Herrwerth A, Leucht S et al. Opioid antagonists for alcohol dependence. Cochrane Database Syst Rev 2010; 12: CD001867.
- 18 Gual A, He Y, Torup L et al. A randomised, double-blind, placebo-controlled, efficacy study of nalmefene, as-needed use, in patients with alcohol dependence. Eur Neuropsychopharmacol 2013; 23: 1432–42.
- 19 van den Brink W, Sørensen P, Torup L et al. Long-term efficacy, tolerability and safety of nalmefene as-needed in patients with alcohol dependence: A 1-year, randomised controlled study. J Psychopharmacol 2014; 28: 733–44.
- 20 Palpacuer C, Duprez R, Huneau A et al. Pharmacologically controlled drinking in the treatment of alcohol dependence or alcohol use disorders: a systematic review with direct and network meta-analyses on nalmefene, naltrexone, acamprosate, baclofen and topiramate. Addiction 2018; 113: 220–37.
- 21 Slagsvold B, Løset GK. Eldres alkoholkonsum. Utviklingstrekk og årsaker. Hva forteller NorLAG-studien? NOVA rapport 15/13. Oslo: NOVA, 2014.
- 22 Folkehelse rapporten – kortversjonen. Helsetilstanden i Norge 2018. Folkehelseinstituttet, 2018: 32.
- 23 Lid TG, Nesvåg S, Meland E. When general practitioners talk about alcohol: exploring facilitating and hampering factors for pragmatic case finding. Scand J Public Health 2015; 43: 153–8.
- 24 Soyka M, Rösner S. Opioid antagonists for pharmacological treatment of alcohol dependence - a critical review. Curr Drug Abuse Rev 2008; 1: 280–91.
- 25 Roos CR, Mann K, Witkiewitz K. Reward and relief dimensions of temptation to drink: construct validity and role in predicting differential benefit from acamprosate and naltrexone. Addict Biol 2017; 22: 1528–39.
- 26 Kalk NJ, Lingford-Hughes AR. The clinical pharmacology of acamprosate. Br J Clin Pharmacol 2014; 77: 315–23.
- 27 Campbell EJ, Lawrence AJ, Perry CJ. New steps for treating alcohol use disorder. Psychopharmacology (Berl) 2018; 235: 1759–73.
- 28 Soyka M, Kranzler HR, Hesselbrock V et al. Guidelines for biological treatment of substance use and related disorders, part 1: Alcoholism, first revision. World J Biol Psychiatry 2017; 18: 86–119.
- 29 Nasjonal faglig retningslinje for avrusning fra rusmidler og vanedannende legemidler. IS-2211. Oslo: Helsedirektoratet, 2016.

ANNONSE

Møter du mennesker som har det vanskelig?

Da er kunnskap om selvhjelp til stor nytte.

Selvorganisert selvhjelp tar utgangspunkt i mennesker som på eget initiativ ønsker å gjøre noe med problemer de sliter med.

For noen er selvhjelpsgrupper et selvstendig alternativ, for andre et supplement til annen hjelp. Eller det kan være en del av en forebyggende eller rehabiliterende aktivitet for bedre å sette seg i stand til å håndtere livet.

Møter du mennesker som kan ha nytte av å snakke med andre i en liknende situasjon som dem?

Kontakt oss for mer informasjon eller bestill materiell på våre nettsider.

Selvhjelp Norge • Kirkeveien 61, 0364 Oslo • post@selvhjelp.no • 23 33 19 00



Kyprolis® til behandling av myelomatose hos voksne som har mottatt minst én tidligere behandling

Gi dine pasienter en mulighet til å leve lenger

Kyprolis® i kombinasjon med deksametason reduserer risikoen for død med 21% i forhold til bortezomib i kombinasjon med deksametason, og øker den mediane overlevelse (47,6 måneder versus 40,0 måneder)^{1,2*}



Kyprolis i kombinasjon med enten lenalidomid og deksametason (KRd), eller deksametason alene (Kd) er indisert til behandling av myelomatose hos voksne pasienter som har mottatt minst én tidligere behandling.²

De mest alvorlige bivirkningene som kan oppstå under behandling med Kyprolis omfatter: hjertetoksisitet, pulmonal toksisitet, pulmonal hypertensjon, dyspné, hypertensjon inkludert hypertensiv krise, akutt nyresvikt, tumorlysesyndrom, infusjonsreaksjoner, trombocytopeni, levertoksisitet, PRES og TTP/HUS.²

Referanser: 1. Dimopoulos MA, et al. Carfilzomib or bortezomib in relapsed or refractory multiple myeloma (ENDEAVOR): an interim overall survival analysis of an open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2017;18:1327-1337. 2. Kyprolis SPC sist oppdatert april 2018.

*ENDEAVOR-studien viste signifikant forbedring i median totaloverlevelse på 47,6 måneder (95 % CI, 42,5 - ikke evaluerbare) i karfilzomibarmen versus 40,0 måneder (32,6 – 42,3) i bortezomib-armen (HR 0,791) (95 % CI 0,648 – 0,964) ensidig p=0.010.

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

AMGEN®

Amgen, Munkedamsveien 45F, Postboks 1532 Vikka, 0117 Oslo, Tlf: 23 30 80 00

Kyprolis®
(karfilzomib)

NOR-P-CARF-1018-069289_THAU

TOM MALA

tommenmala@gmail.com
Seksjon for øvre gastrokirurgi
Avdeling for gastro- og barnekirurgi
Oslo universitetssykehus, Ullevål

HANS-OLAF JOHANNESSEN

Seksjon for øvre gastrokirurgi
Avdeling for gastro- og barnekirurgi
Oslo universitetssykehus, Ullevål

DAG FØRLAND

Avdeling for gastro- og barnekirurgi
Oslo universitetssykehus, Ullevål

THOR HARALD JACOBSEN

Avdeling for gastro- og barnekirurgi
Oslo universitetssykehus, Ullevål

EGIL JOHNSON

Avdeling for gastro- og barnekirurgi
Oslo universitetssykehus, Ullevål
Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Oslo

Laparoskopisk reseksjon av ventrikkcancer ved Oslo universitetssykehus, Ullevål 2015–18

BAKGRUNN

Vi ønsket å evaluere våre erfaringer med laparoskopi ved kurativ reseksjon av ventrikkcancer.

MATERIALE OG METODE

Alle pasienter med ventrikkcancer operert med kurativ intensjon, uansett tilgang, i perioden 1.5.2015–28.2.2018 ved Oslo universitetssykehus, Ullevål, ble inkludert. Pasientforløp og onkologiske resultater ble registrert fortløpende og retrospektivt analysert.

RESULTATER

Totalt 93 pasienter ble operert. Av disse var 48 kvinner. Median alder var 73 (32–89) år, 16 pasienter var 80 år eller eldre. Operasjonstiden var 265 (125–644) minutter. Syv pasienter ble laparotomert, én var planlagt og seks ble konvertert til åpen kirurgi. Standardisert lymfeknute-

disseksjon ble utført hos 88 pasienter. Komplikasjoner ble registrert hos 48 pasienter, hvorav 11 var alvorlige. Seks pasienter hadde anastomoselekkasje. Tre døde innen 30 dager/under sykehusoppholdet. Postoperativ liggetid var 12 (5–78) døgn. Totalt 86 pasienter ble radikalt operert, fem hadde tumorinfiltrasjon i reseksjonsrender og to hadde usikker reseksjonsstatus. Median antall lymfeknuder identifisert var 18 (0–53). Tumor var lokalavansert hos 56 pasienter.

FORTOLKNING

Laparoskopisk ventrikkreseksjon med standardisert lymfeknutedisseksjon kan utføres hos de fleste pasienter med ventrikkcancer som opereres med kurativ hensikt. Metoden er blitt standard behandling ved vår avdeling.

HOVEDBUDSKAP

Laparoskopisk tilgang ble benyttet hos de fleste pasienter operert for ventrikkeltumor med kurativ intensjon

Adekvat lymfeknudedisseksjon ble utført hos de fleste pasientene

Nær hver femte pasient var 80 år eller eldre

Insidensen av ventrikkeltumor i Norge har falt betydelig for begge kjønn de siste 60 årene, fra å være den hyppigste kreftformen i gastrointestinalkanalen til å være den fjerde hyppigste. I 2016 fikk 442 pasienter diagnosen ventrikkeltumor i Norge (1). Adenokarsinom er vanligst. Anslagsvis 30–40 % av pasientene gjennomgår kirurgi med kurativ hensikt (2, 3). Lokalavansert eller metastaserende sykdom er de vanligste årsakene til at kurativ kirurgi ikke kan gjennomføres. Enkelte pasienter kan ikke opereres på grunn av høy alder eller medisinske kontraindikasjoner. Den kirurgiske behandlingen er i stor grad sentralisert til regionsentre i Norge.

I henhold til nasjonale retningslinjer anbefales kjemoterapi før og etter kirurgi med kurativ hensikt til pasienter yngre enn 75 år, ellers ved individuell vurdering (4). Vanligvis utføres subtotal eller total ventrikkeltumorektomi (gastrektomi), hovedsakelig avhengig av tumors lokalisasjon og utbredelse (fig 1, fig 2). Samtidig og standardisert disseksjon av spesifiserte lymfeknudedisseksjoner er innført som rutine ved de fleste sentre. Omfanget av lymfeknudedisseksjonen klassifiseres som D1 om den foregår nær ventrikkelen, eller som D2 om den innebærer mer omfattende disseksjon av lymfeknudedisseksjoner i relasjon til ventrikkelen (5). D2-disseksjonen synes å bedre kreftrelatert overlevelse sammenlignet med mindre omfattende disseksjon av lymfeknudedisseksjoner (4).

Ved reseksjon av ventrikkeltumor benyttes laparoskopisk tilgang ved flere sentre i Norge og internasjonalt. Sikkerhet og onkologiske kortidsresultater ved laparoskopisk tilgang synes sammenlignbare med åpen kirurgi (6–8). Samtidig bruk av prinsipper for hurtig pasientforløp kan gi fordeler som kortere liggetid og rekonvalesens, muligens også reduserte kostnader, uten større risiko for komplikasjoner (9).

Samlet nedslagsfelt for spesialisthelsetjenester i Helse Sør-Øst er ca. 2,9 millioner mennesker. Omkring 50 pasienter per år fra helseregionen anses som kandidater for kirurgisk behandling av ventrikkeltumor med kurativ hensikt. I Helse Sør-Øst er denne behandlingen sentralisert til Akershus universitetssykehus og Oslo universitetssykehus, Ullevål. Laparoskopisk reseksjon av ventrikkeltumor ble innført ved Oslo universitetssykehus, Ullevål i 2015. Som del av arbeidet med kvalitetssikring og forbedringstiltak ønsket vi å evaluere våre tidlige erfaringer med bruk av denne metoden. Spesielt ønsket vi å vurdere komplikasjoner, pasientforløpet etter kirurgi og om tumor ble fjernet radikalt.

Materiale og metode

Alle pasienter som ble operert med kurativ intensjon for malign sykdom i magesekken ved Oslo universitetssykehus, Ullevål i perioden 1.5.2015–28.2.2018 ble inkludert i studien. Både pasienter operert med åpen tilgang og laparoskopisk tilgang ble inkludert. Alle pasientene ble vurdert for laparoskopisk tilgang. Vi inkluderte ikke pasienter operert i samme periode med torakal laparoskopisk oesophagus- og ventrikkeltumorektomi for cancer ved gastroøsofageal overgang, da dette defineres som oesophaguscancer (10). Pasientkarakteristika, komplikasjoner, liggetid i sykehus, tumorkarakteristika og bruk av kjemoterapi ble registrert fortløpende i et kvalitetsregister ved avdelingen godkjent av personvernombudet, og ble retrospektiv analysert. Manglende data ble innhentet fra pasientjournal. Pasientene ga skriftlig samtykke til bruk av journalopplysninger. Undersøkelsen ble vurdert som en kvalitetssikringsstudie av Regional etisk komité for Helse Sør-Øst.

Utredning før kirurgi ble gjort i henhold til nasjonale retningslinjer og besto rutinemessig av gastroskopi med biopsi og CT-undersøkelse av abdomen og thorax. Det ble også gjort CT-ventrikulografi hovedsakelig for å vurdere tumors utbredelse og relasjon til naboorganer. Ved usikkerhet om operabilitet gjennomgikk enkelte pasienter diagnostisk laparoskopisk tilgang før start av kjemoterapi. Pasientene som fikk kjemoterapi før kirurgi ble operert 4–6 uker etter at kjemoterapibehandlingen var avsluttet.

Laparoskopi har ved vår avdeling rutinemessig vært benyttet ved bukdelen av reseksjon av spiserørskreft siden november 2007.

Lymfeknudedisseksjonen samsvarer her dels med den som utføres for ventrikkeltumor. Modifisert D2-reseksjon for ventrikkeltumor ble innført ved avdelingen juli 2011 ved laparotomi. Ved denne disseksjonen tar man med vev fra spesifiserte lymfeknudedisseksjoner i relasjon til sentrale arterier nær ventrikkelen. «Modifisert» D2-disseksjon innebærer at lymfeknuder i milthilus som inkluderes i en formell D2-disseksjon, ikke tas med. Splenektomi ble utført ved direkte tumorinnvekst i milten, ellers kun ved mistanke om metastatiske lymfeknuder i milthilus (5).

Gastrointestinalkanalen ble rekonstruert etter reseksjon ved bruk av en Roux-en-Y-konfigurasjon der tynntarm koples mot avsatt oesophagus eller ventrikkelrest.

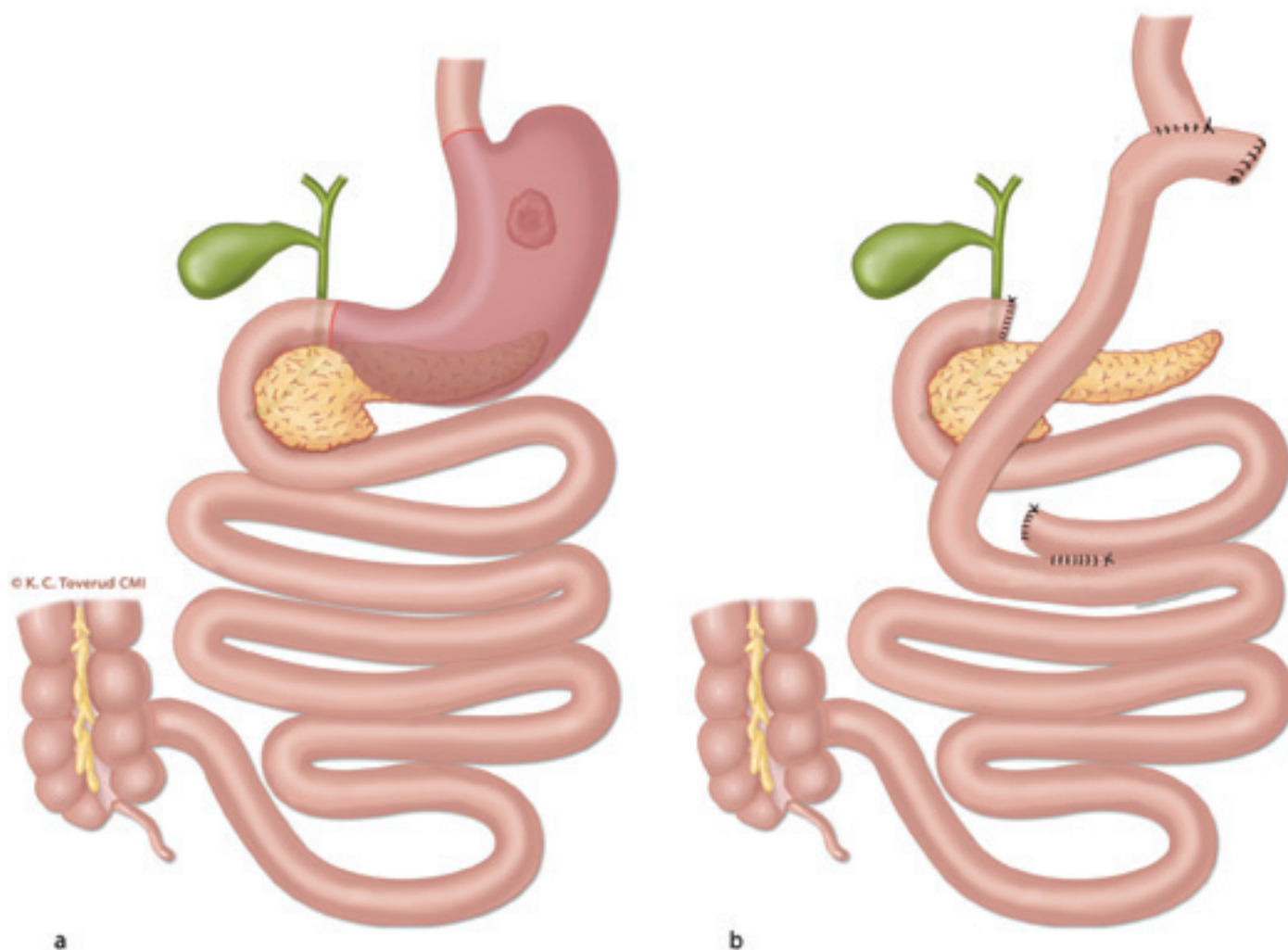
Alvorlige komplikasjoner ble definert ut ifra grad i henhold til Clavien-Dindo-klassifikasjonen: IIIb (komplikasjon med behov for intervensjon i generell anestesi), IV (livstruende komplikasjon med behov for opphold på intensivavdeling) eller V (død) (11). Anastomoselekkasje ble definert som lekkasje påvist ved kontrastundersøkelse, gastroskopi eller laparoskopi. For pasienter overflyttet til lokalsykehus etter operasjon ble opplysninger om liggetid og eventuelle komplikasjoner innhentet. Eventuelle komplikasjoner etter utskrivning fra sykehus ble registrert ved første postoperative kontroll ved Oslo universitetssykehus seks uker etter operasjonen.

Tumors lokale utbredelse ble klassifisert i henhold til 7. utgave for TNM-klassifiseringen (4). Det er anbefalt at antall lymfeknuder evaluert fra preparatene er 16 eller flere for adekvat stadiemuldering (4, 12).

Pasientene fikk epiduralkateter for postoperativ smertelindring og kunne som hovedregel drikke samme dag. De ble mobilisert samme eller påfølgende dag. Abdominalt dren ble som hovedregel fjernet tredje eller fjerde postoperative dag. Kontrastundersøkelse av øvre anastomose ble ikke benyttet rutinemessig, men på indikasjon.

Resultater

Pasientkarakteristika er angitt i tabell 1. Totalt 93 pasienter med median alder 73 (32–89) år og kroppsmasseindeks 24 (14–37) kg/m² ble inkludert i studien. Kjemoterapi før kirurgi ble gitt til 44 pasienter (47,3 %). 52 pasienter ble operert med total gastrektomi og 41 med subtotal gastrektomi. Operasjonstiden for pasientene operert med total gastrektomi var 284



Figur 1 Tumor i proximale del av ventrikkelen (a) og rekonstruksjon etter total gastrektomi (b).

(135–644) minutter, og 266 (145–469) minutter for pasientene operert med subtotal gastrektomi. Hos tre pasienter ble det gjort samtidig distal oesophagusreseksjon. For én pasient planla man laparotomi på grunn av tumors lokalisasjon og omfang, de øvrige ble operert med laparoskopi. Seks pasienter (6,5 %) ble konvertert fra laparoskopi til laparotomi på grunn av blødning, forhold ved tumor (innvekst i andre organ), anastomose eller adhe-ranser. Syv fikk utført reseksjon av andre organer som colon, milt, ovarium og deler av diafragma. Estimert blodtap på ≥ 500 ml ble registrert hos fem pasienter (5,4 %).

D2-disseksjon ble utført hos 88 pasienter (94,6 %). Hos de resterende fem ble det ikke utført adekvat D2-disseksjon på grunn av alder, alder kombinert med kreft i tidlig sta-

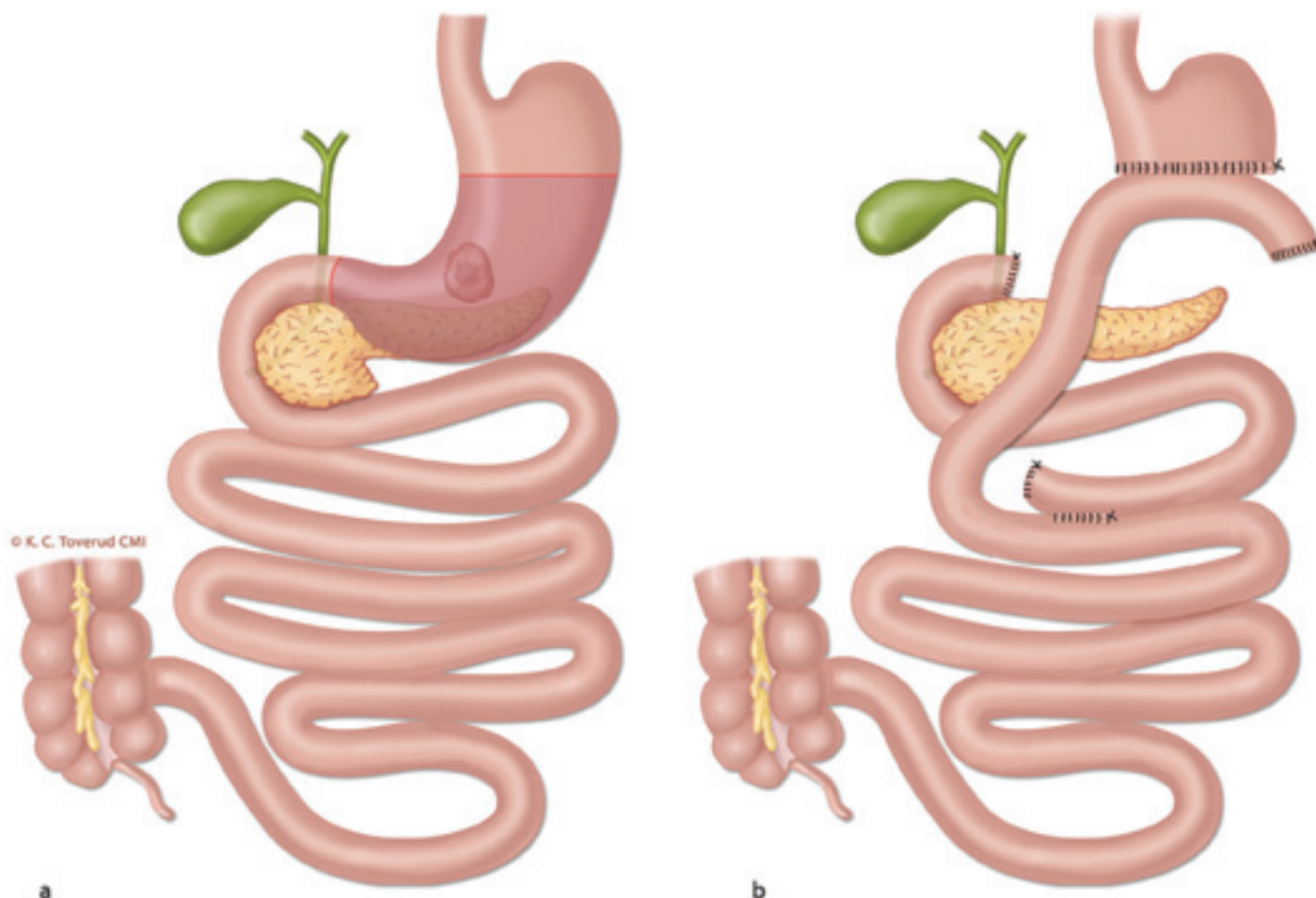
dium/dysplasi, leukemi med betydelig lokal og generell glandulopati, besværlig disseksjon med blødning og laparotomi, samt omfattende tumor der det ikke var indisert.

Komplikasjoner ble registrert hos 48 pasienter (51,6 %) (tab 2). 11 (11,8 %) av disse hadde alvorlige komplikasjoner. Seks pasienter (6,5 %) hadde anastomoselekkasje. To av pasientene med anastomoselekkasje var konvertert fra laparoskopi til laparotomi på grunn av omfattende tumorvekst med annen organreseksjon. Åtte pasienter (8,6 %) ble reoperert (tab 2). To av reoperasjonene var etter konvertering til laparotomi ved primæroperasjonen.

Tre pasienter (3,2 %) døde innen 30 dager eller i løpet av sykehusoppholdet, som også inkluderte perioden etter overflytting til lokalsykehus. Én pasient døde på grunn av

multiorgansvikt og to på grunn av infeksjon, kardiovaskulære komplikasjoner og generell svekkelse. Pasientene som døde var omkring 80 år eller eldre. Ved første postoperative kontroll ble syv pasienter henvist til gastroskopi og blokkering av øvre anastomose på grunn av dysfagi etter total gastrektomi (tab 2).

Totalt 74 pasienter (79,6 %) lå ett døgn eller kortere på postoperativ avdeling etter prosedyren, hvorav 19 (20,4 %) mindre enn ett døgn. Syv pasienter (7,5 %) hadde behov for opphold på intensivavdeling. Samlet postoperativ liggetid i sykehus var 12 (5–78) døgn inkludert opphold på sykehotell for 46 pasienter (49,4 %) i 3,5 (1–20) døgn. Ved utskrivning reiste 72 pasienter (77,4 %) hjem eller til rekonvalesens, og 19 (21 %) til lokalsykehus (liggetid inkludert).



Figur 2 Tumor i distale del av ventrikkelen (a) og rekonstruksjon etter subtotal gastrektomi (b).

Samlet ble 86 pasienter (92,4 %) bedømt som radikalt operert. Hos fem pasienter ble det funnet tumorvev i reseksjonsrender ved mikroskopi, og hos to som var uten påvist tumorvev i reseksjonsrendene, kunne man

Tabell 1 Pasientkarakteristika hos 93 pasienter operert med kurativ intensjon for ventrikkeltumor ved Oslo universitetssykehus, Ullevål i perioden 1.5.2015–28.2.2018. ASA = American Society of Anesthesiologists.

Pasientkarakteristika	Antall (%)
Kvinner	48 (51,6)
Alder \geq 80 år	16 (17,2)
ASA-klasse	
ASA 1	6 (6,4)
ASA 2	50 (53,7)
ASA 3	37 (39,8)

ikke sikkert konkludere på grunn av diffust vekstmønster. Median antall lymfeknuter identifisert etter D2-disseksjon var 18 (0–53). Av de 88 pasientene som fikk gjort D2-disseksjon, ble det hos 53 pasienter (60,2 %) identifisert \geq 16 lymfeknuter. Tumor var lokalavansert (T3–T4) hos 56 (60,2 %) av pasientene. Totalt hadde 90 av pasientene adenokarsinom, to neuroendokrin tumor og én høygradig dysplasi.

Diskusjon

Vi har her presentert våre erfaringer med innføring av laparoskopisk D2-reseksjon av ventrikkeltumor med kurativ hensikt. De fleste pasientene kunne opereres med denne tilgangen, og få ble konvertert til åpen kirurgi. Resultatene gjenspeiler læringskurven ved

introduksjon av en ny metode. Det er nødvendig med et visst et antall prosedyrer før kirurgen har adekvat erfaring med forhold som operasjonstid, kirurgisk teknikk, onkologisk resultat og risiko for komplikasjoner (13).

I denne studien inkluderte vi komplikasjoner registrert under sykehusoppholdet og til og med første kontroll seks uker etter inngrepet. Det kan ha medført en høyere andel komplikasjoner enn i studier som registrerer komplikasjonsforekomst kun i 30 dager etter inngrepet. De vanligste komplikasjonene vi registrerte var pneumoni og pleuravæske med behov for drenering. Vi har lav terskel for å drenere pleuravæske, som delvis skyldes en aktiv holdning til drenering ved oesophagusreseksjoner der utvikling av pleuravæske er vanlig (14).

Våre funn av perioperativ morbiditet og mortalitet synes sammenlignbare med resul-

Tabell 2 Komplikasjoner hos 48 av 93 pasienter (51,6 %) etter reseksjon av ventrikkcancer med kurativ intensjon ved Oslo universitetssykehus, Ullevål 1.5.2015–28.2.2018. 11 pasienter (11,8 %) hadde alvorlige komplikasjoner. Pasientene kan være registrert med én eller flere komplikasjoner.

Type komplikasjoner	Antall pasienter
Alvorlige komplikasjoner¹	
Respirasjonsstans, intensivopphold	1
Aspirasjon/respirasjonssvikt, intensivopphold	1
Reoperasjoner	8
Sårruptur	3 ²
Diagnostisk laparoskopi (negativ)	2
Reponering av herniert tynntarm gjennom diafragma	1
Reseksjon av iskemisk tynntarmsegment	1
Anleggelse av bøyleenterostomi for pancreasfistel til colon	1
Død ³	3
Andre komplikasjoner	
Behov for pleuradrenasje	17
Pneumoni	12
Dysfagi med blokkering	7
Anastomoselekkasje	6
Atrieflimmer	4
Delir	3
Drenering av intraabdominal abscess	3
Behov for antibiotika uten sikkert fokus	3
Reinnleggelse (magesmerter eller dysfagi)	3
Lungeemboli	3
Sårinfeksjon	2
Urinveisinfeksjon	2
Andre komplikasjoner	5

¹ Behov for intervensjon i generell anestesi, behov for behandling ved intensivavdeling, og/eller død

² En pasient med tynntarmsskade

³ To av pasientene som døde, var blant de åtte som ble reoperert

tater etter åpen kirurgi ved tilsvarende sentre. I en norsk serie var 30 dagers mortalitet/sykehusmortalitet og morbiditet etter åpen reseksjon henholdsvis 5,3 % og 57 %. Forekomsten av anastomoselekkasje verifisert ved CT og/eller laparotomi var 7 % (15). I en nasjonal oversikt fra Nederland over 442 åpne og 442 laparoskopiske operasjoner var perioperativ morbiditet og mortalitet henholdsvis 38 % mot 37 % og 5 % mot 6 %. Varigheten av sykehusoppholdet var ti og åtte dager (8). Dette samsvarer med resultatene i en amerikansk studie av 859 pasienter med ventrikkcancer (16).

I den samme studien var median antall lymfeknuter 17 og andelen med tumorinfiltrasjon i reseksjonsranden 9,4 % (16). Tilsvarende tall fra den nederlandske oversikten viste at median antall lymfeknuter etter åpen og laparoskopisk ventrikkreseksjon var henholdsvis 18 og 21. Radikal reseksjon (reseksjonsrender fri for tumorvev ved mikroskopi) ble oppnådd hos henholdsvis 85 % og 88 % av pasientene (8). Dette samsvarer med våre resultater. I en tidligere norsk studie var median antall lymfeknuter etter åpen radikal D2-reseksjon 11 (15).

Nærmere hver femte pasient i vårt mate-

riale var 80 år eller eldre. Mindre invasiv tilgang kan kanskje gjøre terskelen lavere for å operere i eldre aldersgrupper, men disse pasientene er mer utsatt for komplikasjoner (17).

Vår erfaring er at laparoskopi gir meget god oversikt og tilgang ved utførelsen av lymfeknutedisseksjonen. Det gjelder også ved disseksjon opp mot og i hiatus i diafragma. Ifølge årsrapporten for 2016 fra Nasjonalt kvalitetsregister for kreft i spiserør og magesekk ble 62 % av pasientene som var innrapportert til registeret, operert for kreft i magesekken med laparoskopisk tilgang. Bruken av laparoskopi varierte mellom helseregionene, med høyest andel i Helse Sør-Øst og lavest i Helse Vest (2). Ved vår avdeling ser vi at laparoskopisk reseksjon av cancer i gastroøsofageal overgang og spiserør gir betydelige synergi-effekter, idet tilgang og lymfeknutedisseksjonen i buken i stor grad samsvarer.

Enkelte sentre benytter robotkirurgi i behandlingen av ventrikkcancer (18, 19). Robot-assistert kirurgi viderefører teknikkene ervervet ved laparoskopisk kirurgi, men gir også mulighet for stabil og operatørstyrt kameraføring, eliminering av tremor/uro og tredimensjonal visualisering og bedret ergonomi for operatøren. «Håndleddsfunksjonen» til instrumentene flyttes intrakorporalt, noe som kan lette suturering. Vi ønsker å videreutvikle vår teknikk og å prøve ut robotassistert ventrikkreseksjon som rutinetilnærming til denne prosedyren.

Liggetiden i sykehus i denne studien reflekterer trolig dels pasientens høye alder og ernæringsmessige utfordringer den første tiden etter operasjon. Vi ser behov for å optimalisere protokoller for raskere mobilisering, smertelindring og rehabilitering i den postoperative fasen. Dette har vi i stor grad håndtert ved utstrakt bruk av pasienthotellet og oppfølging av klinisk ernæringsfysiolog. Videre håper vi i samarbeid med patologene å bedre høstingen av lymfeknuter fra preparatene, slik at vi for de fleste pasientene identifiserer 16 eller flere lymfeknuter, som anses nødvendig for adekvat stadieinndeling (16). Ved standardisert disseksjon varierte antallet identifiserte lymfeknuter mellom 0 og 53. Forhold som håndtering av operasjonspreparatet og patologens tid til disposisjon er trolig av betydning for det endelige antall lymfeknuter som identifiseres.

Det er behov for styrket kunnskapsgrunnlag om nytteverdi og effekter på langtidsoverlevelse for flere av endringene gjort i den terapeutiske tilnærmingen til ventrikkcancer

de senere år. Dette gjelder både bruk av laparoskopisk eller annen minimal invasiv tilgang som robotkirurgi, bruk av D2-disseksjon og bruk av perioperativ kjemoterapi (20–24). En pågående randomisert studie i Nederland der man evaluerer åpen versus laparoskopisk gastrektomi for kreft, vil trolig bidra i denne sammenhengen (Logica-studien) (25). Pasientserier fra Asia synes å dominere når det gjelder beskrivelser av erfaringer med laparosko-

pisk gastrektomi, men resultatene fra disse er ikke nødvendigvis overførbare til vestlige og europeiske forhold.

Svakheter ved vår analyse inkluderer mulighet for at enkelte mindre alvorlige komplikasjoner kan ha blitt oversett eller ikke registrert i journal. Erfaringene representerer observasjoner fra læringskurven for den enkelte kirurg, og det er grunn til å tro at resultatene kan bedres med økende erfaring. I denne stu-

dien hadde vi ingen kontrollgruppe eller langtidsresultater.

Ved reseksjon av ventrikkeltumor med kurativ hensikt anser vi i dag laparoskopisk gastrektomi med standardisert lymfeknudedisseksjon som rutinemetode ved vår avdeling.

Mottatt 7.5.2018, første revisjon innsendt 13.6.2018, godkjent 10.9.2018.

TOM MALA

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

HANS-OLAF JOHANNESSEN

er dr.med., spesialist i gastroenterologisk kirurgi, overlege og seksjonsleder/fagansvarlig.
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

DAG FØRLAND

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

THOR HARALD JACOBSEN

er spesialist i gastroenterologisk kirurgi og overlege.
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

EGIL JOHNSON

er dr.med., spesialist i gastroenterologisk kirurgi, professor og overlege. Han er forskningsgruppeleder for oesophagus og ventrikkelsykdommer.
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Cancer in Norway 2016 – Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway. Oslo: Krefregisteret, 2017.
- Årsrapport 2016 med resultater og forbedrings tiltak fra Nasjonalt kvalitetsregister for kreft i spiserør og magesekk. Oslo: Krefregisteret, 2017.
- Bringeland EA, Wasmuth HH, Mjones P et al. A population-based study on incidence rates, Lauren distribution, stage distribution, treatment, and long-term outcomes for gastric adenocarcinoma in Central Norway 2001–2011. *Acta Oncol* 2017; 56: 39–45.
- Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft i magesekken (ventrikkeltumor) IS-2361. Oslo: Helsedirektoratet, 2018.
- Allum WH, Blazeby JM, Griffin SM et al. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. *Gut* 2011; 60: 1449–72.
- Shi Y, Xu X, Zhao Y et al. Short-term surgical outcomes of a randomized controlled trial comparing laparoscopic versus open gastrectomy with D2 lymph node dissection for advanced gastric cancer. *Surg Endosc* 2018; 32: 2427–33.
- Park YK, Yoon HM, Kim YW et al. Laparoscopy-assisted versus open D2 distal gastrectomy for advanced gastric cancer: Results from a randomized phase II multicenter clinical trial (COACT 1001). *Ann Surg* 2018; 267: 638–45.
- Brenkman HJF, Gisbertz SS, Slaman AE et al. Postoperative outcomes of minimally invasive gastrectomy versus open gastrectomy during the early introduction of minimally invasive gastrectomy in the Netherlands: A population-based cohort study. *Ann Surg* 2017; 266: 831–8.
- Li Z, Wang Q, Li B et al. Influence of enhanced recovery after surgery programs on laparoscopy-assisted gastrectomy for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *World J Surg Oncol* 2017; 15: 207.
- Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av spiserørskreft. IS-2362. Oslo: Helsedirektoratet, 2015.
- Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; 240: 205–13.
- Ichikura T, Ogawa T, Chochi K et al. Minimum number of lymph nodes that should be examined for the International Union Against Cancer/American Joint Committee on Cancer TNM classification of gastric carcinoma. *World J Surg* 2003; 27: 330–3.
- Jeong O, Ryu SY, Choi WY et al. Risk factors and learning curve associated with postoperative morbidity of laparoscopic total gastrectomy for gastric carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2014; 21: 2994–3001.
- Grøtting MS, Løberg EM, Johannessen HO et al. Reseksjon for oesophaguscancer - komplikasjoner og overlevelse. *Tidsskr Nor Legeforen* 2016; 136: 809–13.
- Bringeland EA, Wasmuth HH, Johnsen G et al. Outcomes among patients treated for gastric adenocarcinoma during the last decade. *J Surg Oncol* 2013; 107: 752–7.
- Gholami S, Janson L, Worhunsy DJ et al. Number of lymph nodes removed and survival after gastric cancer resection: An analysis from the US Gastric cancer collaborative. *J Am Coll Surg* 2015; 221: 291–9.
- Pan Y, Chen K, Yu WH et al. Laparoscopic gastrectomy for elderly patients with gastric cancer: A systematic review with meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e0007.
- Wang Y, Zhao X, Song Y et al. A systematic review and meta-analysis of robot-assisted versus laparoscopically assisted gastrectomy for gastric cancer. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: e8797.
- Caruso S, Patriti A, Roviello F et al. Robot-assisted laparoscopic vs open gastrectomy for gastric cancer: Systematic review and meta-analysis. *World J Clin Oncol* 2017; 8: 273–84.
- Paoletti X, Oba K, Burzykowski T et al. Benefit of adjuvant chemotherapy for resectable gastric cancer: a meta-analysis. *JAMA* 2010; 303: 1729–37.
- Bringeland EA, Wasmuth HH, Grønbech JE. Perioperative chemotherapy for resectable gastric cancer - what is the evidence? *Scand J Gastroenterol* 2017; 52: 647–53.
- Jiang L, Yang KH, Chen Y et al. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness and safety of extended lymphadenectomy in patients with resectable gastric cancer. *Br J Surg* 2014; 101: 595–604.
- Seevaratnam R, Bocicariu A, Cardoso R et al. A meta-analysis of D1 versus D2 lymph node dissection. *Gastric Cancer* 2012; 15 (suppl 1): S60–9.
- Hartgrink HH, van de Velde CJ, Putter H et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer: who may benefit? Final results of the randomized Dutch gastric cancer group trial. *J Clin Oncol* 2004; 22: 2069–77.
- Haverkamp L, Brenkman HJ, Seesing MF et al. Laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer, a multicenter prospectively randomized controlled trial (LOGICA-trial). *BMC Cancer* 2015; 15: 556.

HVILKE VURDERINGER VILLE DU SELV HA GJORT?

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



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

Praktisk og nyttig informasjon ved bruk av ELIQUIS¹

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

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

Eliquis[®]
apixaban



TOR-MORTEN KVAM

tor-morten.kvam@so-hf.no
Nordre Østfold DPS
Moss poliklinikk
Sykehuset Østfold

LOWAN H. STEWART

Santa Fe Ketamine Clinic
CSV Regional Medical Center
Santa Fe, USA
Sykehuset Østfold

OLE A. ANDREASSEN

SFF NORMENT
Universitetet i Oslo
Oslo universitetssykehus

Psykedeliske stoffer i behandling av angst, depresjon og avhengighet

BAKGRUNN

Det er økt interesse for psykedeliske stoffer til bruk i behandling av psykiske lidelser. Stoffene regnes som trygge når de gis innenfor en klinisk ramme. Eldre studier fra før 1970 har metodologiske svakheter, men i de senere år har det kommet lovende resultater fra bruk ved unipolar depresjon, depresjon ved livstruende sykdom, angst og avhengighet. Formålet med denne litteraturgjennomgangen er å gi en oversikt over nyere resultater og disse studienes begrensninger.

KUNNSKAPSGRUNNLAG

Vi søkte i databasen PubMed etter kliniske studier fra perioden 1990–2017 med søkeordene angst, depresjon, avhengighet og psykedeliske stoffer. Kvaliteten på studiene ble så vurdert ut ifra metode og styrkeberegning.

RESULTATER

Søket ga 424 artikler, hvorav ni ble inkludert (fire om angst og depresjon ved livstruende sykdom, to om depresjon, to om avhengighetslidelse og én om tvangslidelse). To dobbeltblinde, randomiserte, kontrollerte fase II-studier med et moderat antall pasienter fant umiddelbar, markert og vedvarende effekt av én enkelt-dose psilocybin mot angst og depresjon ved livstruende sykdom. De andre studiene hadde mer usikre resultater. Det var ingen alvorlige bivirkninger eller rapportering om avhengighet.

FORTOLKNING

Psykedeliske stoffer i behandling av flere psykiske lidelser har vist lovende resultater, men studiene er små og har metodologiske utfordringer. Det er behov for systematiske kliniske studier for å skaffe solid dokumentasjon for effekt og etablere rutiner for overvåking av mulige bivirkninger.

HOVEDBUDSKAP

Det er økende interesse for kliniske studier av klassiske psykedeliske stoffer for behandling av psykiske lidelser

Klassiske psykedeliske stoffer ser ut til å ha liten risiko for alvorlige bivirkninger

Nylig er klassiske psykedeliske stoffer, særlig psilocybin, undersøkt i flere kliniske studier, med lovende resultater

Klassiske psykedeliske stoffer bør undersøkes i systematiske kliniske studier for å kartlegge behandlingspotensialet

1950- og 60-årene ble de klassiske psykedeliske stoffene lysergysredietylamid (LSD) og psilocybin undersøkt i mange kliniske studier. Disse antydte effekt ved angst og depresjon ved livstruende sykdom, unipolare depresjoner og avhengighet (1-3). I en åpen studie av LSD hos kreftpasienter fant man bedring av ulike symptomer som smerte, angst og depresjon og økt aksept for døden hos omtrent 70 % (1). En gjennomgang av psykedeliske stoffers effekt på unipolar depresjon i åpne studier viste rundt 80 % bedring (2). En meta-analyse av randomiserte studier av LSD ved alkoholmisbruk viste signifikant effekt av LSD i forhold til kontrollgruppen, med oddsratio 1,96 (3). Behandling og forskning på psykedeliske stoffer tok slutt rundt 1970 som følge av internasjonal lovgivning (4). Psykedeliske stoffer er klassifisert av FN blant stoffer med misbrukspotensial og alvorlige helseskadelige effekter og uten terapeutisk potensial, men denne klassifiseringen har blitt kritisert (5).

Klassiske psykedeliske stoffer er syntetiske (som LSD) eller naturlig forekommende, slik som psilocybin fra fleinsopp, N,N-dimetyltryptamin (DMT) fra urtedrikken ayahuasca, og meskalin fra peyotekaktus. De er alle serotoninreseptoragonister og stimulerer hovedsakelig 5-hydroksytryptamin (HT)_{2A}-reseptoren (4, 6). Klassiske psykedeliske stoffer gir endret persepsjon, særlig visuell, affektive endringer i både retning av ekstase og angst, endret tidsoppfatning, audiovisuell synestesi, derealisasjon og depersonalisering, samt pseudohallusinasjoner (dvs. hallusinasjoner der virkelighetsoppfatningen er bevart) (7). Virkningen

av de mest undersøkte psykedeliske stoffene, psilocybin og LSD, varer i henholdsvis ca. 6 og 12 timer (4). Repetert bruk fører til toleranse på grunn av 5-HT_{2A}-reseptornedregulering (4).

Det har vært hevdet at klassiske psykedeliske stoffer kan gi farlige bivirkninger, men dette stammer fra studier med usikker metodologi (4). Systematiske studier til nå viser at de har lav toksisitet og høy terapeutisk indeks (4). Klassiske psykedeliske stoffer gir minimal fare for avhengighet (4). I en rangering av 20 legale og illegale substanser ut ifra skadevirkning på den enkelte bruker og samfunnet, var alkohol det verste, mens psilocybin og LSD var blant de minst skadelige (5). Det ses liten påvirkning av dopaminerge systemer, noe som kan forklare lav risiko for utvikling av avhengighet (4). Samtidig er det kassurapporter om alvorlige, men sjeldne og hovedsakelig forbigående bivirkninger, slik som rabdomyolyse, iskemi i underekstremitetene og kortikal blindhet etter rekreasjonsbruk (4). Bruk av psykedeliske stoffer med ukontrollert styrke og renhetsgrad og ofte samtidig bruk av flere psykoaktive stoffer kompliserer fortolkningen av slike kassurapporter (4). Videre virker risikoen for disse komplikasjonene lav i en kontrollert klinisk situasjon. I moderne kliniske studier av klassiske psykedeliske stoffer på selekterte pasientgrupper har man ikke sett disse bivirkningene (8-16).

Hallusinogenpersistent persepsjonsforstyrrelse (Hallucinogen Persisting Perception Disorder, HPPD) er en tilstand som har vært hovedsakelig assosiert med rekreasjonsbruk av LSD (17). Tilstanden kjennetegnes av at akutte persepsjoner gjenoppleves lenge etter akutt påvirkning av stoffet. Tilstanden har ukjent utbredelse, men den regnes som sjelden. Studier av tilstanden har metodologiske svakheter og baserer seg mye på kassurapporter (17), og den har ikke blitt sett i de moderne studiene på feltet (8-16). En amerikansk studie med 130 000 deltagere, hvor 13,4 % oppga aktuelt og/eller tidligere bruk av psykedelika (LSD, psilocybin eller meskalin), viste ingen sammenheng mellom bruk og psykiske vansker (18). En nyere og større populasjonsstudie fant at risiko for psykiske plager inklusive selvmordstanker var redusert blant brukere av klassiske psykedeliske stoffer, mens den var økt hos brukere av andre illegale midler (19).

Metode

Vi gjorde en litteraturgjennomgang av behandling av psykiske lidelser med klassiske

psykedeliske stoffer. PubMed ble brukt for å identifisere relevante artikler. Søket ble avgrenset til perioden 1.1.1990–31.12.2017 for å sikre fokus på moderne studier som benytter metoder som er i samsvar med gjeldende standarder for evidensbasert medisin. Vi brukte søkeordene «anxiety» OR «depression» OR «addiction», i kombinasjon med «psilocybin» OR «LSD» OR «DMT» OR «mescaline». Søkeprosedyre er gjengitt i figur 1. De identifiserte artiklene ble gjennomgått manuelt på følgende måte: Inklusjonskriterier var engelskspråklige originalartikler hvor det var gjennomført kliniske studier på pasienter. Eksklusjonskriterier var populasjonsstudier, oversiktsartikler og studier på friske frivillige. Andre stoffer med psykedeliske egenskaper, slik som f.eks. ketamin og MDMA (3,4-metylendioksymetamfetamin), er ikke tatt med. Alle studiene som er gjennomgått i resultatdelen, ble identifisert gjennom overnevnte søk.

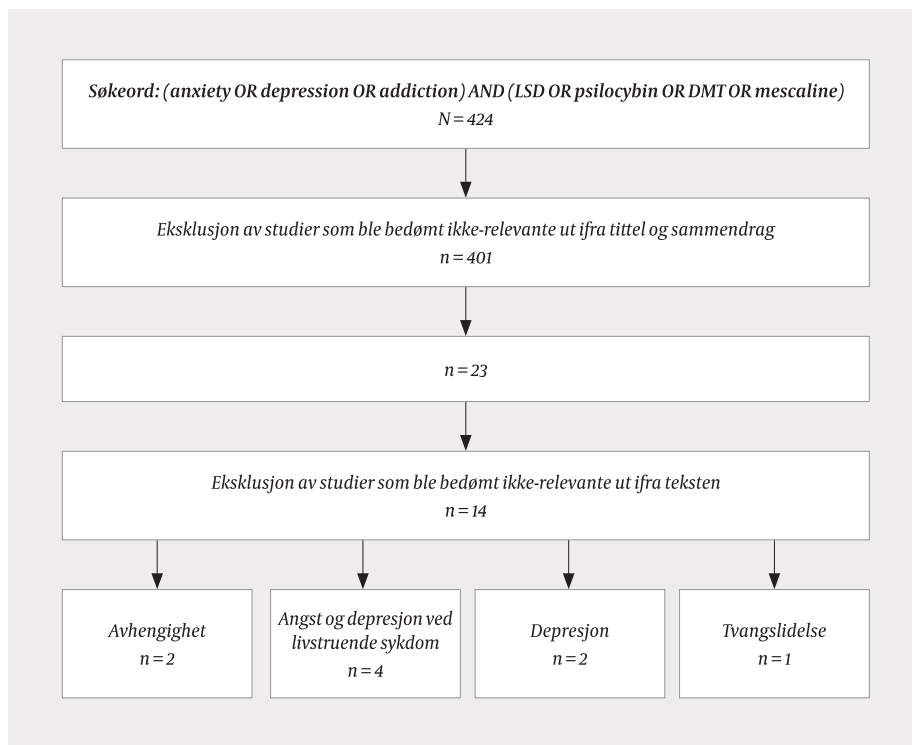
Resultater

Av i alt 424 artikler fylte ni inklusjonskriteriene (8-16). Disse fordelte seg på de fire hovedkategoriene angst og depresjon ved livstruende sykdom (4 studier), depresjon (2 studier), avhengighet (2 studier) og tvangslidelse (1 studie). I alle studiene administrerte man psykedeliske stoffer integrert med psykologisk behandling. Studiene er oppsummert i tabell 1.

Angst og depresjon ved livstruende sykdom

Angst og depresjon øker sykkeligheten og fremskynder død hos kreftpasienter. Tilgjengelige behandlingsalternativer er ofte ineffektive (10). I en dobbeltblind kontrollert overkrysningspilotstudie med 12 pasienter med angst og avansert kreftsykdom (11) fikk pasientene enten en moderat psilocybindose (0,2 mg/kg) eller niacin, som gir en mild fysiologisk reaksjon uten psykologisk påvirkning, før overkryssing. Depresjon målt med Becks depresjonsskala (Beck Depression Inventory, BDI) bedret seg etter psilocybinbehandling og ble signifikant etter seks måneder. Angst målt med State Trait Anxiety Inventory (STAI) ble også redusert, og nådde signifikans én og tre måneder etter behandling.

I en dobbeltblind randomisert kontrollert pilotstudie med 12 pasienter med angst og livstruende sykdom, hvorav de fleste (72,7 %) hadde kreft, ble effekten av 200 µg eller 20 µg LSD studert. Det ble demonstrert en positiv tendens til reduksjon av angst, både tilstands-



Figur 1 Flyttdiagrammet viser kunnskapsgrunnlaget i denne oversiktsartikkelen som er basert på ni artikler. Søket ble gjort i PubMed for perioden 1.1.1990–31.12.2017.

angst/situasjonsbestemt angst (state anxiety) og trekkangst/personlighetsrelatert angst (trait anxiety) målt med STAI-skala. Reduksjonen av angst vedvarte ved oppfølging etter 12 måneder (16).

I en dobbeltblind randomisert kontrollert overkrysningsstudie fikk 51 kreftpasienter med livstruende sykdom og angst og/eller depresjon enten høydose eller lavdose psilocybin før overkrysningsstudie (10). Alle pasientene oppfylte kriteriene for en psykisk lidelse i henhold til Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders IV (DSM-IV), inkludert tilpasningsforstyrrelse, generalisert angstlidelse, dystymi og depressiv episode. Alle pasientene fikk både lav- og høydose psilocybin med ca. fem ukers mellomrom. Det var signifikante forskjeller mellom gruppene: både reduksjon av depresjon og angst og økt livskvalitet og dødsaksept. Forskjellene ble bekreftet både av klinikere, pasientene selv og pårørende. De primære endepunktene på Hamiltons angstskala (Hamilton Anxiety Rating Scale, HAM-A) og Hamiltons depresjonsskala (Hamilton Rating Scale For Depression, HAMD) ble vurdert av klinikere. Resultatene vedvarte ved oppfølging seks måneder etter behandling: 77–83 % av pasientene viste respons og 59–71 %

var i remisjon. Blindingstiltak ga en viss beskyttelse mot forventningseffekter.

I en dobbeltblind randomisert kontrollert overkrysningsstudie fikk 29 pasienter med kreftrelatert angst og depresjon enten psilocybin eller niacin før overkrysningsstudie (14). Alle pasientene fylte kriterier for en psykisk lidelse ifølge DSM-IV-systemet: 90 % hadde tilpasningsforstyrrelse og 10 % hadde generalisert angstlidelse. Det ble funnet signifikante forskjeller mellom gruppene før overkrysningsstudie, både for angst og depresjon. Seks måneder etter behandling hadde fortsatt 60–80 % av pasientene respondert på psilocybin ut ifra Becks depresjonsskala og Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).

Depresjon

En stor del (20–30 %) av pasienter med unipolar depresjon er behandlingsresistente (2). I en åpen studie av 12 pasienter med behandlingsresistent depresjon, definert som ingen bedring etter minst seks ukers behandling med minst to typer antidepressiver, gjorde psilocybin (9) at åtte av 12 pasienter oppnådde remisjon målt med Quick Inventory of Depressive Symptoms (QIDS) en uke etter behandlingen. Ved siste kontroll etter tre må-

neder var fortsatt 5 av 12 pasienter i remisjon, og 7 av 12 viste fortsatt respons (9).

En åpen studie av ayahuasca med seks pasienter som hadde tilbakevendende depresjon, demonstrerte umiddelbar antidepressiv effekt som var statistisk signifikant og som vedvarte ved oppfølging én og tre uker (15) etter behandling. To uker etter behandlingen ble det sett en ikke-signifikant økning av symptomene. Siden ayahuasca består av både det psykedeliske stoffet N,N-dimetyltryptamin og en monoaminooksidasehemmer, og sistnevnte er en etablert gruppe av antidepressiver, er det utfordrende å studere potensiell antidepressiv effekt av ayahuasca. Det er vanskelig å se for seg omfattende bruk av ayahuasca i kliniske studier før det etableres en standardisert fremstilling av virkestoffene (4).

Avhengighet

I en åpen studie av psilocybin med ti pasienter med alkoholavhengighet ble alkoholkonsumet signifikant redusert fra utgangspunktet til oppfølgingen etter 36 uker (8).

I en åpen studie av psilocybin med 15 pasienter med behandlingsresistent tobakk/nikotinavhengighet (12) var 80 % av deltagerne avholdende etter seks måneder. Dette ble bekreftet med objektive mål på røykeslutt.

Tvangslidelse

I en åpen studie av psilocybin med ni pasienter med tvangslidelse opplevde de fleste av pasientene reduksjon av kjernesymptomene. Men manglende sammenheng mellom dose og respons, og dessuten effekt på den svært lave minstedosen, gjør at forventningseffekter er sannsynlig (13).

Bivirkninger

Gjennomgangen viste at det ikke er rapportert om alvorlige bivirkninger i noen av de ni studiene. En oppsummering av åtte dobbeltblinde randomiserte kontrollerte studier med til sammen 110 friske frivillige viste at psilocybin ser ut til å tolereres godt: 7 % av deltagerne i høydosegruppen opplevde akutte bivirkninger, men disse kunne håndteres ved hjelp av støttende helsepersonell og uten bruk av nødmedikasjon. Det var ingen bivirkninger på lang sikt (7).

Vedvarende psykotiske symptomer er svært sjeldne. Ved ett enkelt tilfelle blant 1 200 friske frivillige var det en psykotisk reaksjon utover 48 timer, og denne personen hadde en enegget tvilling med schizofreni (20). Psykoselidelse hos deltager og første- eller annen-

Tabell 1 Oversikt over og sammenligning av de ni studiene som ble identifisert gjennom litteratursøket. HAM-A: Hamilton Anxiety Rating Scale; HAMD: Hamilton Rating Scale For Depression; HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale; STAI: State-Trait Anxiety Inventory; BDI: Becks Depression Inventory; QIDS: Quick Inventory of Depressive Symptoms; YBOCS: Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale.

Studie	Antall pasienter, tilstand	Design, oppfølgingstid	Intervensjonsgruppe vs. kontrollgruppe	Primære endepunkter	Responstrate	Remisjonsrate	Effektstørrelse ¹
Ross 2016 (14)	29, angst og depresjon ved livstruende kreft	Randomisert kontrollert dobbeltblind overkrysningsstudie, 6 md	Psilocybin (0,3 mg/kg) vs. niacin 250 mg	HADS (angst og depresjon) BDI (depresjon) STAI (angst)	BDI: Psilocybin: 83 % Niacin: 14 % HADS-A: Psilocybin: 58 % Niacin: 14 %	BDI: Psilocybin: > 80 % Niacin: < 20 %	Ulike effektstørrelser for ulike endepunkter: 0,80–1,69 før overkryssning ²
Griffiths 2016 (10)	51, angst og depresjon ved livstruende kreft	Randomisert kontrollert dobbeltblind overkrysningsstudie, 6 md	Psilocybin (0,3 eller 0,4 mg/kg) vs. psilocybin (0,01 eller 0,04 mg/kg)	HAMD (depresjon) HAM-A (angst)	HAMD: Høydose: 92 % Lavdose: 32 % HAM-A: Høydose: 76 % Lavdose: 24 %	HAMD: Høydose: 60 % Lavdose: 16 % HAM-A: Høydose: 52 % Lavdose: 12 %	0,82 før overkryssning. Begge grupper 6 md etter behandling sammenlignet med utgangspunktet: 1,55 ²
Grob 2011 (11)	12, angst ved avansert kreftsykdom	Kontrollert dobbeltblind Overkrysningspilotstudie, 6 md	Psilocybin (0,2 mg/kg) vs. niacin 250 mg	Flere parametere, men ikke et klart definert primært endepunkt	Ikke oppgitt	Ikke oppgitt	Ikke oppgitt
Gasser 2014 (16)	12, angst ved livstruende sykdom	Randomisert kontrollert dobbeltblind pilotstudie, 12 md	LSD 200 µg vs. LSD 20 µg	STAI (tilstands- og trekkangst)	Ikke oppgitt	Ikke oppgitt	Tilstandsangst: 1,2 ² Trekkangst: 1,1 ²
Carhart-Harris 2016 (9)	12, depresjon	Åpen pilotstudie, 3 md	Psilocybin 10 og 25 mg. Ingen kontrollgruppe	QIDS	67 %	58 %	3,1 én uke og 2,0 tre md etter behandling sammenlignet med utgangsverdi ³
Osório 2015 (15)	6, depresjon	Åpen pilotstudie, 3 uker	Ayahuasca (2,2 ml/kg) ⁴ Ingen kontrollgruppe	Flere parametere, men ikke et klart definert primært endepunkt	Ikke oppgitt	Ikke oppgitt	Ikke oppgitt
Johnson 2014 (12)	15, nikotinavhengighet	Åpen pilotstudie, 6 md	Psilocybin 0,3 eller 0,4 mg/kg. Ingen kontrollgruppe	Flere parametere, men ikke et klart definert primært endepunkt	Ikke oppgitt	Ikke oppgitt	Ikke oppgitt
Bogenschutz 2015 (8)	10, alkoholavhengighet	Åpen pilotstudie, 36 uker	Psilocybin 0,3 mg/kg. Ingen kontrollgruppe	Prosent drikkedager	Ikke oppgitt	Ikke oppgitt	0,75–1,38 ²
Moreno 2006 (13)	9, tvangslidelse	Pilotstudie, 6 md	Psilocybin 0,025 mg/kg, 0,1 mg/kg, 0,2 mg/kg og 0,3 mg/kg. Ingen kontrollgruppe	YBOCS	Ikke oppgitt	Ikke oppgitt	Ikke oppgitt

¹ Alle studiene viste signifikante forskjeller ($p < 0,05$) på minst ett effektmål

² Cohens d

³ Hegdes' g

⁴ Drikken inneholdt 0,8 mg/ml N,N-dimetyltryptamin (DMT) og 0,21 mg/ml harmin

gradslektning er eksklusjonskriterier for moderne studier (21). Vedvarende psykotiske symptomer har ikke blitt observert i de moderne studiene på feltet (8–16).

Diskusjon

Hovedfunnene fra studiene i denne litteraturgjennomgangen gir støtte til at én eller noen få doser med et klassisk psykedelisk stoff, oftest psilocybin, har umiddelbar og vedvarende effekt ved flere psykiske lidelser. Det er ikke rapportert om alvorlige bivirkninger i noen av de ni studiene. De to største randomiserte kontrollerte studiene (10, 14) kom uavhengig av hverandre til samme konklusjon, nemlig signifikant og vedvarende (seks måneders) effekt av psilocybin mot kreftrelatert angst og depresjon. Samlet viser studiene at psilocybin og LSD har effekt mot angst og depresjon ved livstruende sykdom (10, 11, 14, 16).

Alle de omtalte studiene har metodologiske begrensninger, enten knyttet til design, blinding, uklart definerte endepunkter, seleksjon av pasienter og/eller utvalgsstørrelse. Det er ikke mulig å bekrefte hypoteser om psykedeliske stoffers effekt i åpne studier uten kontrollgruppe eller i åpne faser av randomiserte kontrollerte studier. Det er også vanskelig å skille medikamenteffekter fra psykologisk behandling gitt i kombinasjon uten kontroll-

arm. Videre viser gjennomgangen at det er vanskelig å bruke resultatene fra nåværende studier som grunnlag for endring av klinisk praksis.

Resultatene tyder på at psykedeliske stoffer har en potensiell klinisk effekt med lite bivirkninger i en kontrollert klinisk setting, og det er grunnlag for å gjøre systematiske studier med solid kvalitet. Det vil da være viktig å

- skille psykologisk fra farmakologisk effekt
- gjennomføre en protokoll uten seleksjons-skjevhet hos personell eller deltagere
- håndtere problemer knyttet til blinding og forventningseffekter, for eksempel ved bruk av lavdose fremfor ordinær placebo
- kontrollere for somatiske og psykiske bivirkninger akutt og som langtidseffekt (6)

Psykedeliske stoffer må undersøkes i flere og større studier for å kunne fastslå klinisk effekt ved behandling av psykiske lidelser. Det vil være viktig å begrense psykologisk behandling til et minimum for å skille fra medikamenteffekt uten at det går ut over pasientens behov for tilstrekkelig trygghet og støtte.

Dersom de resultatene som foreligger kan bekrefte i fremtidige studier, vil umiddelbar og vedvarende effekt av én enkelt dose introdusere et nytt prinsipp i psykiatrisk behandling. Dette tilsvarer det som er observert ved utprøving av ketamin ved depresjon, selv om effekten der vedvarte i noen få uker (22). Mye

tyder på at det kan være lurt å starte studier av psykedeliske stoffer nettopp på alvorlige depresjoner, slik som behandlingsresistent depresjon. Dette er et stort klinisk problem med få eller ingen effektive behandlingsalternativer (6).

Dagens antidepressive legemidler virker først etter noen uker og må tas daglig. Det vil være en fordel å få en raskere innsettende effekt. Vedvarende effekt av én enkelt dose vil gi fordel sammenlignet med daglig administrerte medikamenter med tilhørende bivirkninger. Videre har psykedeliske stoffer en annen virkningsmekanisme enn dagens tilgjengelige antidepressiver, nemlig 5-HT_{2A}-agonisme fremfor hovedsakelig monoamin-reopptakshemming (4).

Det er nå flere fase II-studier av psykedeliske stoffer under planlegging eller gjennomføring ifølge databasen ClinicalTrials.gov. Psilocybin skal undersøkes ved depresjon, tvangslidelse og nikotin-, alkohol- og kokain-avhengighet. LSD skal undersøkes ved angst med og uten livstruende sykdom (23). Dette er en spennende utvikling. Vi trenger nye evidensbaserte behandlingsalternativer for psykiske lidelser.

Mottatt 20.12.2017, første revisjon innsendt 12.1.2018, godkjent 30.8.2018.

TOR-MORTEN KVAM

er spesialist i psykiatri og overlege.
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han er involvert i en internasjonal klinisk studie med psilocybin mot behandlingsresistent depresjon med planlagt oppstart høsten 2018. Studien er finansiert av Compass Pathways, som jobber for å innføre evidensbaserte metoder i psykisk helsevern.

LOWAN H. STEWART

er spesialist i akuttmedisin.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har hatt et ubetalt engasjement for tre år siden som medisinsk rådgiver i EmmaSofia. Forfatteren er involvert i en internasjonal klinisk studie med psilocybin mot behandlingsresistent depresjon med planlagt oppstart høsten 2018. Studien er finansiert av Compass Pathways, som jobber for å innføre evidensbaserte metoder i psykisk helsevern.

OLE A. ANDREASSEN

er spesialist i psykiatri, professor og overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt forelesningshonorar fra Lundbeck, men ikke knyttet til dette arbeidet. Han er involvert i en internasjonal klinisk studie med psilocybin mot behandlingsresistent depresjon med planlagt oppstart høsten 2018. Studien er finansiert av Compass Pathways, som jobber for å innføre evidensbaserte metoder i psykisk helsevern.

LITTERATUR

- 1 Grof S, Goodman LE, Richards WA et al. LSD-assisted psychotherapy in patients with terminal cancer. *Int Pharmacopsychiatry* 1973; 8: 129–44.
- 2 Rucker JJ, Jelen LA, Flynn S et al. Psychedelics in the treatment of unipolar mood disorders: a systematic review. *J Psychopharmacol* 2016; 30: 1220–9.
- 3 Krebs TS, Johansen PØ. Lysergic acid diethylamide (LSD) for alcoholism: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Psychopharmacol* 2012; 26: 994–1002.
- 4 Nichols DE. Psychedelics. *Pharmacol Rev* 2016; 68: 264–355.
- 5 Nutt DJ, King LA, Phillips LD. Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis. *Lancet* 2010; 376: 1558–65.
- 6 Carhart-Harris RL, Goodwin GM. The therapeutic potential of psychedelic drugs: past, present, and future. *Neuropsychopharmacology* 2017; 42: 2105–13.
- 7 Studerus E, Kometer M, Hasler F et al. Acute, subacute and long-term subjective effects of psilocybin in healthy humans: a pooled analysis of experimental studies. *J Psychopharmacol* 2011; 25: 1434–52.
- 8 Bogenschutz MP, Forcehimes AA, Pommy JA et al. Psilocybin-assisted treatment for alcohol dependence: a proof-of-concept study. *J Psychopharmacol* 2015; 29: 289–99.
- 9 Carhart-Harris RL, Bolstridge M, Rucker J et al. Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: an open-label feasibility study. *Lancet Psychiatry* 2016; 3: 619–27.
- 10 Griffiths RR, Johnson MW, Carducci MA et al. Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer: A randomized

- double-blind trial. *J Psychopharmacol* 2016; 30: 1181–97.
- 11 Grob CS, Danforth AL, Chopra GS et al. Pilot study of psilocybin treatment for anxiety in patients with advanced-stage cancer. *Arch Gen Psychiatry* 2011; 68: 71–8.
 - 12 Johnson MW, Garcia-Romeu A, Cosimano MP et al. Pilot study of the 5-HT_{2A}R agonist psilocybin in the treatment of tobacco addiction. *J Psychopharmacol* 2014; 28: 983–92.
 - 13 Moreno FA, Wiegand CB, Taitano EK et al. Safety, tolerability, and efficacy of psilocybin in 9 patients with obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 1735–40.
 - 14 Ross S, Bossis A, Guss J et al. Rapid and sustained symptom reduction following psilocybin treatment for anxiety and depression in patients with life-threatening cancer: a randomized controlled trial. *J Psychopharmacol* 2016; 30: 1165–80.
 - 15 Osório FL, Sanches RF, Macedo LR et al. Antidepressant effects of a single dose of ayahuasca in patients with recurrent depression: a preliminary report. *Rev Bras Psiquiatr* 2015; 37: 13–20.
 - 16 Gasser P, Holstein D, Michel Y et al. Safety and efficacy of lysergic acid diethylamide-assisted psychotherapy for anxiety associated with life-threatening diseases. *J Nerv Ment Dis* 2014; 202: 513–20.
 - 17 Orsolini L, Papanti GD, De Berardis D et al. The «endless trip» among the NPS users: psychopathology and psychopharmacology in the hallucinogen-persisting perception disorder: a systematic review. *Front Psychiatry* 2017; 8: 240.
 - 18 Krebs TS, Johansen PØ. Psychedelics and mental health: a population study. *PLoS One* 2013; 8: e63972.
 - 19 Hendricks PS, Thorne CB, Clark CB et al. Classic psychedelic use is associated with reduced psychological distress and suicidality in the United States adult population. *J Psychopharmacol* 2015; 29: 280–8.
 - 20 Cohen S. Lysergic acid diethylamide: side effects and complications. *J Nerv Ment Dis* 1960; 130: 30–40.
 - 21 Johnson M, Richards W, Griffiths R. Human hallucinogen research: guidelines for safety. *J Psychopharmacol* 2008; 22: 603–20.
 - 22 Quintana DS, Steen NE, Andreassen OA. The promise of intranasal esketamine as a novel and effective antidepressant. *JAMA Psychiatry* 2018; 75: 123–4.
 - 23 ClinicalTrials.gov. U.S. National Library of Medicine. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=psychedelic&cntry=&state=&city=&dist> (30.8.2018).

E-CUBE8 ULTRALYD

Suverene bilder
Brukes av leger i hele Norge
Svært støysvak
8 "Ett trykks" preset
Oppføring i basal ultralyd
Batteri (opsjon)
Touch screen
Volumetriske målinger
Auto Intima Media tykkelse
Volumetriske beregninger
Cynekologi/Obstetikk
Abdominal
Urologi
Muskel/Skjelett
Vaskulært
Cardiologi
Ø-hjelp
Enimeds suverene service

ALPION
MEDICAL SYSTEMS



Se flere modeller på vår nettside: www.enimed.no/ultralyd

NYHETER 2018!

BVT02 BLÆRESCANNER

Svært hendig skanner med skjermstørrelse på 3,5 LCD tommer. 3D probe med trykk knapp gir ved første trykk en preskanning. Ved trykk 2 tar den 3D skanning og oppgir straks volum i ml. Kun 750 gram med probe og batteri. Norsk tekst, norsk standard algoritme.



Pris kr 28 000,- eks mva

enimed)))
Ultralyd og trykktulde spesialisten

Telefon: +47 67 07 91 80 • E-post: post@enimed.no • www.enimed.no

En 4 ukers topikal kombinasjonsbehandling for plakkpsoriasis med kutant skum^(1a,1b)

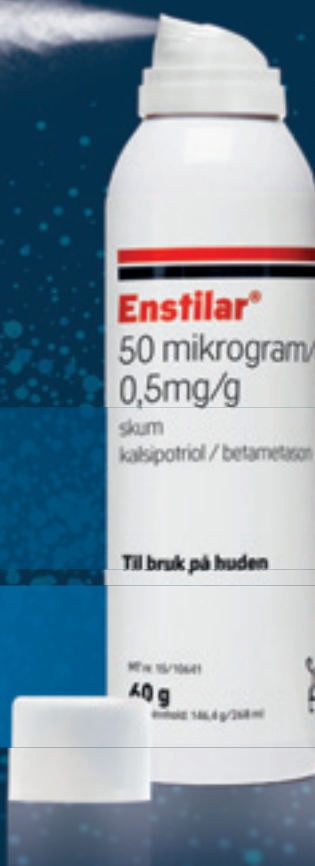
Enstilar[®]

kalsipotriol/betametason

Lokal behandling av
psoriasis vulgaris hos voksne^{1a}

LEO[®]

LEO Pharma AS, tel 22 51 49 00, info.no@leo-pharma.com, www.leo-pharma.no



Enstilar[®] «LEO»

C Middel mot psoriasis.

T1 SKUM: 1 g inneh.: Kalsipotriol 50 µg (som monohydrat), betametason 0,5 mg (som dipropionat), flytende parafin, polyoksypropylenstearyleter, hvit vaselin, butylhydroksytoluen (E 321), helracemisk α-tokoferol, butan, dimetyleter. **Indikasjon:** *Voksne:* Lokal behandling av psoriasis vulgaris. **Dosering:** Påføres affiserte områder 1 gang daglig. Anbefalt behandlingsperiode er 4 uker. Maks. daglig dose er 15 g som tilsv. mengden dispenserer avgir dersom den trykkes helt ned i ca. 1 minutt. 2-sekunders nedtrykking avgir ca. 0,5 g. 0,5 g er nok til å dekke et område tilsv. en håndflate hos voksne. Beholderen skal være i minst 4 dager. Behandlet område skal ikke utgjøre >30% av kroppens overflate. **Spesielle pasientgrupper:** *Alvorlig nedsatt lever-/nyrefunksjon:* Sikkerhet og effekt ikke fastslått. *Barn og ungdom <18 år:* Sikkerhet og effekt ikke fastslått. **Administrering:** Beholderen ristes i noen sekunder før bruk. Spray direkte på affisert område, mens beholderen holdes minst 3 cm fra huden. Beholderen skal ikke holdes horisontalt. Smør skummet forsiktig inn. Hendene vaskes etter bruk, unntatt dersom det er hendene som skal behandles. Påføring under okklusjon bør unngås. Unngå å dusje eller bade umiddelbart etter påføring. Se pakningsvedlegg. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Ved erythrodermisk- og pustuløs psoriasis. Pga. innholdet av kalsipotriol er preparatet kontraindisert hos pasienter med forstyrrelser i kalsiumstoffsiftet. Pga. innholdet av kortikosteroid er preparatet kontraindisert ved viruslesjoner i huden (f.eks. herpes eller varicella), sopp- eller bakterieinfeksjoner i huden, infeksjoner forårsaket av parasitter, hudmanifestasjoner i forbindelse med tuberkulose, perioral dermatitt, atrofisk hud, atrofisk striae, skjørhet av hudvener, iktyose, acne vulgaris, acne rosacea, rosacea, hudsår og skader. **Forsiktighetsregler:** Bivirkninger som sees i forbindelse med systemisk kortikosteroidbehandling, som f.eks. binyrebarksuppresjon eller nedsatt glykemisk kontroll ved diabetes mellitus, kan også forekomme ved lokal kortikosteroidbehandling pga. systemisk absorpsjon. Påføring under okklusjon, på store områder skadet hud, på slimhinner eller i hudfolder bør unngås, pga. økt systemisk absorpsjon av kortikosteroider. Hyperkalsemi kan forekomme, men risikoen er minimal dersom maks. daglig dose (15 g) ikke overskrides. Serumkalsium normaliseres når behandlingen seponeres. Bør ikke brukes på ansikt og genitalier da huden i disse områdene er svært følsom for kortikosteroider. Samtidig behandling med andre steroider på samme behandlingsoverflate bør unngås. Pasienten må instrueres i korrekt bruk for å unngå applikasjon og utilsikket overføring på ansikt, munn og øyne. Om lesjonene blir sekundærinfisert, bør antimikrobiell behandling gis. Behandling med kortikosteroider bør seponeres om infeksjonen forverres. Ved psoriasisbehandling med lokale kortikosteroider kan det være en risiko for utvikling av «rebound»-effekt ved seponering. Pasienten bør følges opp etter avsluttet behandling. Det er økt risiko for lokale og systemiske bivirkninger ved langtidsbehandling. Behandlingen bør seponeres hvis bivirkninger oppstår som følge av lang tids bruk. Unngå overdreven bruk av naturlig eller kunstig sollys. Kombinasjonen lokal kalsipotriolbehandling og UV-lys bør kun benyttes hvis lege og pasient anser fordelene større enn potensiell risiko. Ingen erfaring med bruk ved guttatt psoriasis. Inneholder butylhydroksytoluen, som kan gi lokale hudreaksjoner (f.eks. kontaktdermatitt) eller irritasjon av øyne og slimhinner. **Graviditet, amning og fertilitet:** *Graviditet:* Utilstrekkelige data for bruk hos gravide. Bør kun brukes under graviditet når fordel oppveier risiko. *Amning:* Betametason går over i morsmelk, men risikoen for bivirkninger hos barnet synes lite sannsynlig ved terapeutiske doser. Ingen data på overgang av kalsipotriol til morsmelk. Forsiktighet bør utvises ved forskrivning til ammende. Bør ikke brukes på brystene under amning. *Fertilitet:* Ingen nedsatt fertilitet påvist. **Bivirkninger:** *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Hud: Depigmentering i huden. Immunsystemet: Hypersensitivitet. Infeksiøse: Follikulitt. Stoffskifte/ernæring: Hyperkalsemi (mild). Øvrige: «Rebound»-effekt, pruritus og irritasjon på applikasjonsstedet. *Ukjent frekvens:* Hud: Endringer i hårfarge (forbigående). **Følgende bivirkninger anses relatert til de farmakologiske grupper for hhv. kalsipotriol og betametason:** *Kalsipotriol:* Reaksjoner på applikasjonsstedet, pruritus, hudirritasjon, sviende og stikkende følelse, tørr hud, erytem, utslett, dermatitt, eksem, forverring av psoriasis, fotosensitivitet og overfølsomhetsreaksjoner, inkl. meget sjeldne tilfeller av angioødem og ansiktsødem. Systemiske effekter ved lokalbehandling kan i svært sjeldne tilfeller forårsake hyperkalsemi eller hyperkalsemi. *Betametasondipropionat:* Lokale reaksjoner inkl. hudatrofi, telangiektasi, striae, follikulitt, hypertrikose, perioral dermatitt, allergisk kontaktdermatitt, depigmentering og kolloid milia, kan oppstå etter lokalbehandling, særlig ved langvarig bruk. Risiko for utvikling av pustuløs psoriasis. Systemiske reaksjoner ved lokalbehandling med kortikosteroider er sjeldne hos voksne, men kan være alvorlige. Binyrebarksuppresjon, katarakt, infeksjoner, nedsatt glykemisk kontroll av diabetes mellitus og økt intraokulært trykk kan forekomme, særlig ved langtidsbehandling. Systemiske reaksjoner sees oftere ved okklusjonsbehandling (plast, hudfolder), ved påføring på store områder og ved langtidsbruk. **Overdosering/Forgiftning:** *Symptomer:* Bruk av mer enn anbefalt dose kan føre til forhøyet serumkalsium, som faller når behandlingen seponeres. Symptomer på hyperkalsemi inkl. polyuri, forstoppelse, muskelsvakhet, forvirring og koma. Svært langvarig bruk av lokale kortikosteroider kan føre til binyrebarksuppresjon som normalt er reversibelt. *Behandling:* Binyrebarksuppresjon behandles symptomatisk. Ved kronisk toksisitet skal preparatet seponeres gradvis. Se Giftinformasjonens anbefalinger for kalsipotriol D05A X02 og glukokortikoider H02A B. **Egenskaper:** *Klassifisering:* D3-vitaminanalog i kombinasjon med gruppe III-kortikosteroid. *Virkningsmekanisme:* Kalsipotriol stimulerer differensieringen og hemmer proliferasjonen av keratinocyter. Betametason har antiinflammatoriske og immunundertrykkende egenskaper. *Absorpsjon:* Per kutan absorpsjonsmengde er liten. *Fordeling:* Studier på rotter viser høyest nivå i nyre og lever. *Metabolisme:* Etter systemisk eksponering vil både kalsipotriol og betametason metaboliseres raskt. *Utskillelse:* Kalsipotriol: Primært via feces. Betametasondipropionat: Via urin. **Oppbevaring og holdbarhet:** Brukes innen 6 måneder etter åpning. Oppbevares ved høyst 30°C. Ekstremt brannfarlig. Trykkbeholderen kan eksplodere under oppvarming. Beskyttes mot sollys og antennelseskilder. **Pakninger og priser:** 60 g kr. 543,30. 2x60 g kr. 1050,30. Priser per 30.04.2018. Refusjon gjelder fra 01.09.2017. Innehaver: LEO Pharma, www.leo-pharma.no Basert på SPC datert 04.05.2016.

Refusjonsberettiget bruk: Lokal behandling av psoriasis vulgaris hos voksne.

ICD			ICPC		
Kode	Sykdomsområde	Vilkår	Kode	Sykdomsområde	Vilkår
L40	Psoriasis	–	S91	Psoriasis	–

10.08.2017, MCS-03461

Referanser: Preparatomtale (SPC) Enstilar[®] 1a) Pkt 4.1 Dato 04.05.2016 1b) Pkt 4.2 Dato 04.05.2016

LEO[®] MAT-16714 © LEO PHARMA AS, MAI 2018 © ALLE NEVNT VAREMERKER EIES AV LEO GROUP

LEO Pharma AS
Fornebuveien 37
1366 Lysaker

Telefon: 22 51 49 00
Mail: info.no@leo-pharma.com
www.leo-pharma.no

HILDE BRUNVOLD BJÆRKE

hilde@cosmoclinic.no

Avdeling for plastikk- og rekonstruktiv kirurgi
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
Cosmo Clinic**THERESE HALVORSEN BJARK**Avdeling for plastikk- og rekonstruktiv kirurgi
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet**THOMAS BERG**Avdeling for plastikk- og rekonstruktiv kirurgi
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
Cosmo Clinic

Rekonstruksjon ved facialispause

Facialisparese (ansiktslammelse) kan være en stigmatiserende tilstand og kan i mange tilfeller påvirke både lukkefunksjonen av øyet, ansiktsmimikk, nasal luftveispasasje, språk og næringsinntak i ulik grad. For de fleste av pasientene finnes det behandlingsmetoder som kan forbedre funksjon og livskvalitet. Formålet med denne artikkelen er å gi en oversikt over aktuelle kirurgiske rekonstruksjonsmetoder og behandlingsmuligheter for pasienter med facialispause.

Facialispause kan være sentral eller perifer og skyldes skade eller sykdom i deler eller hele nervens forløp. Symptomene avhenger av hvilke grener av nerven som er affisert samt graden av nerveskaden. Lammelsen kan være uni- eller bilateral, partiell eller komplett (paralyse), avhengig av hvor kraftig nerven er skadet.

En komplett lammelse medfører hengende munnvik med sikling, utydelig tale og manglende smil. Øyebrynet står lavere og pasientene klarer ikke å lukke øyet (lagofthalmus), med påfølgende risiko for skade på hornhinnen. Ved en facialispause kan man i tillegg til muskelsvakheter ha plagsomme synkinesier (medbevegelser) og muskelkontrakturer på den affiserte siden (1).

Det er viktig å ikke undervurdere den psykososiale innvirkningen en facialispause kan medføre for denne pasientgruppen, da ansiktsmimikk spiller en viktig rolle i mellommenneskelig kommunikasjon.

Ved Avdeling for plastikk- og rekonstruktiv kirurgi, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, gjøres det årlig ca. 100–120 rekonstruktive inngrep på pasienter med facialispause. I tillegg utføres det ca. 350–400 polikliniske konsultasjoner hvert år, hvorav ca. 200 polikliniske behandlinger med botulinumtoksin. Det foreligger ikke noe landsfunksjon for pasienter med facialispause, men de fleste rekonstruktive inngrep blir utført ved Rikshospitalet.

Det har vært en betydelig utvikling av plastikkirurgiske teknikker for behandling av pasienter med facialispause de siste tiårene. Vi opplever at disse behandlingsmetodene er

lite kjent og at mange pasienter blir henvisent eller ikke får behandlingstilbud. Vi ønsker derfor å gi en oversikt over aktuelle rekonstruksjonsmetoder. Kunnskapsgrunnlaget for artikkelen er basert på forfatternes kliniske erfaring samt skjønnsmessig litteraturutvalg.

Årsaker og behandling

Det er mange ulike årsaker til facialispause. Etiologisk deles tilstanden inn i to hovedgrupper: kongenitte (medfødte) og ervervede (2).

Kongenitte facialispasjer er ofte idiopatiske, noen skyldes fødselstraume eller inngår som del av et syndrom (for eksempel Möbius' syndrom) (2).

Ervervede facialispasjer er i 70 % av tilfellene av ukjent årsak, og tilstanden betegnes da som Bells parese (idiopatisk facialispause). Bells parese er en akutt innsettende ensidig perifer facialispause med en insidens på 30–40 per 100 000 innbyggere, noe som tilsvarer 1 500–2 000 pasienter per år i Norge (3, 4). Det foreligger vitenskapelig dokumentasjon fra flere store randomiserte studier at tidlig behandling med kortison øker grad av tilheling og at ca. 72–90 % av pasientene får tilbake normal nervefunksjon (5–7).



Figur 1 Før og etter operasjon. Dame i 60-årene med venstresidig komplett facialispause som har fått utført statisk rekonstruksjon av øye med lateral kantoplastikk, gullvekt, tarsalplatestøtte, åpent øyebrynsløft og statisk korreksjon av munn med fascia lata-slynge.



Figur 2 Før og etter operasjon. Mann i 60-årene med komplett venstresidig facialispause som har fått utført dynamisk rekonstruksjon til munnen med temporaliselongasjonsplastikk med Labbés metode samt statisk rekonstruksjon av øye med lateral kantoplastikk, gullvekt og tarsalplatestøtte.

De vanligste kjente årsakene til facialispause er herpes zoster-infeksjon, neuroborreliose, akutt og kronisk ørebetennelse, traume mot nerven samt maligne parotistumorer (4, 8). Basert på tall fra epidemiologiske studier fra andre vestlige land, anslås det at 2 100–2 800 mennesker får perifer facialispause av ulike årsaker i Norge hvert år (3, 4), men det nøyaktige tallet er ikke kjent.

Det finnes flere graderingsystemer som brukes til å måle paresens alvorlighetsgrad (9), men det foreligger ikke noen klassifisering eller internasjonal enighet om hvilken

grad av lammelse som krever rekonstruksjon. Indikasjon for behandling er avhengig av pasientens kliniske bilde, subjektive plager samt komorbiditet. Det er derfor nødvendig å legge en individuell behandlingsplan i hvert enkelt tilfelle.

Primær rekonstruksjon av nerveskade

Ved ansiktstraume eller kirurgi som medfører deling av nerven, kan man – avhengig av loka-

lisasjonen og årsaken til skaden – suturere nerven. Det er fordelaktig å operere pasienten innen 72 timer etter skaden, da dette muliggjør identifisering av den distale nerveenden ved bruk av en nervestimulatur. Ved tensjon under nervekoblingen eller avstand mellom proksimale og distale nerveender brukes nerve-transplantat (10).

Ved permanent facialispause

Kirurgisk rekonstruksjon av permanent/kronisk facialispause deles inn i to hovedgrupper: statiske og dynamiske rekonstruksjoner. De statiske har som mål å gjenopprette symmetri av ansiktet i hvile, mens de dynamiske tilstreber å gjenskape muskelfunksjon til henholdsvis munnen (smilet) og til øyet for å forbedre lukkefunksjon. En vellykket rekonstruksjon er en stor utfordring, og det er ofte nødvendig å ta i bruk flere ulike kirurgiske teknikker for å oppnå et tilfredsstillende resultat (11).

Statisk rekonstruksjon av øyet

Ringmuskelen rundt øyet (m. orbicularis oculi) gir støtte til nedre øyelokk og sørger for at det ligger inntil øyeeplet, mens øvre halvdel av muskelen har som oppgave å lukke øyet. Ved facialispause oppheves øyets lukkefunksjon (lagoftalmus), og støtten til nedre øyelokk svekkes (ektropion). Dette gir fare for uttørring av hornhinnen med påfølgende infeksjon. Konservativ behandling med kunstig tårevæske, øyesalve samt å teipe igjen øyet om natten er viktig for å hindre uttørring av øyet i påvente av operasjon eller eventuell bedring av nervefunksjon.

Hovedmålet med øyerekonstruksjonene er å gjenopprette en god beskyttelse av hornhinnen. Det er ofte nødvendig med kombinasjonsinngrep med korreksjon av både øvre og nedre øyelokk for å oppnå et tilfredsstillende resultat med god lukkefunksjon.

For å bedre lukkefunksjonen til øvre øyelokk er implantasjon av gullvekt i øvre øyelokk den vanligste operasjonen. Tyngden av vekten hjelper pasienten med å lukke øyet i oppreist stilling.

For å korrigere ektropion og stramme opp nedre øyelokk kan man bruke flere teknikker, enten enkeltstående eller i kombinasjon. Vårt førstevalg er lateral kantoplastikk, som er en operasjon der vi forkorter og strammer opp nedre øyelokk. Dette utføres ofte i kombinasjon med innleggelse av en liten tynn plate (Medpor) under muskelen i nedre øyelokk som gir støtte og stivhet (tarsalplatestøtte) (12).

Statisk rekonstruksjon av munnen

En facialispaparese med hengende munnvik gir både funksjonelle og kosmetiske utfordringer. Pasientene har plager med sikling, matinntak og artikulasjon.

Dersom pasienten ikke er kandidat for en dynamisk reanimasjon av munnen pga. alder, komorbiditet eller annen årsak, kan man tilby statisk korreksjon. Den vanligste statiske korreksjonen av munnen er en såkalt slyngeplastikk, hvor man opererer inn en senebit (f.eks. fascia lata) mellom tinning og munnvik. Munnviken heises opp i ønsket posisjon og munnen blir mer symmetrisk i hvile (13).

Andre statiske korreksjoner

Pasienter med facialispaparese får ofte ptose av øyebrynet på den affiserte siden. Hos enkelte kan øyebrynet sige så langt ned at det gir innskrenket synsfelt. I disse tilfellene er det ofte nødvendig med et øyebrynsløft. Den enkleste teknikken er et åpent øyebrynsløft der man fjerner hud i overkant av øyebrynet og fester brynet i en høyere posisjon. Øyebrynsløft kan også utføres endoskopisk (kikkhullsteknikk) via hårfestet. Øyebrynene og pannen mobiliseres oppover og fikseres med små skruer til skallebenet.

Atrofisk muskulatur i ansiktet fører på sikt til et nedsunket midtansikt. Dette vil igjen ofte forverre pasientens øyepager, da midtansiktet normalt er med på å gi støtte til det nedre øyelokket. Pasienter med uttalt ektropion har derfor ofte behov for et midtansiktsløft i tillegg til statisk øyerekonstruksjon for å oppnå et tilfredsstillende resultat (14).

I tillegg kan det være nødvendig med andre typer ansiktsinngrep som transplantasjon av fett, ansiktsløft og øyelokksplastikk for å oppnå best mulig symmetri i ansiktet.

Dynamisk rekonstruksjon

Ved dynamiske rekonstruksjoner tilføres ny muskulatur med innervasjon for å gi bevegelse av ansiktet. Ansiktsmimikken er et fint samspill mellom over 40 muskler, og på grunn av ansiktsmusklernes kompleksitet er

dynamisk rekonstruksjon en stor utfordring. Målet er å skape mest mulig symmetri i ansiktet både i hvile og ved bevegelse. Nedenfor omtales de to vanligste formene for dynamisk rekonstruksjon både ved Oslo universitetssykehus og internasjonalt.

Fri muskeltransplantasjon

Den vanligste metoden for dynamisk rekonstruksjon av «et smil» har i mange år vært crossfacial nervetransplantasjon etterfulgt av fri muskeltransplantasjon utført i to operasjoner (15). Ved den første operasjonen henter man n. suralis fra leggen, kobler denne mot en facialisgren som innerverer smilemuskler på den friske siden, og nerven legges under huden over på paretisk side. Det vokser så ut nye aksoner i nervetransplantatet som fører nerveimpulser over til den syke siden av ansiktet. Når aksonene har nådd enden av nervetransplantatet etter ca. 8–12 måneder, er det klart for muskeltransplantasjon. Flere muskler kan brukes, men m. gracilis fra innsiden av låret er den mest brukte for rekonstruksjon. En del av muskelen, inkludert kar- og nerveforsyning, flyttes opp til den paretiske siden av ansiktet. Muskelnerven kobles mot nervetransplantatet (n. suralis), blodkar kobles med mikrokirurgisk teknikk og muskelen festes fra munnviken og opp mot tinningen. Det tar så ytterligere 6–8 måneder før reinnervasjon av muskelen er fullført. Når pasienten smiler, aktiveres muskelen fra facialisnerven på den friske siden via den crossfaciale nerven. Metoden innebærer to relativt store operasjoner som gir best resultat hos unge. Ved Oslo universitetssykehus brukes metoden derfor mest hos barn med medfødt paparese.

Temporaliselongasjonsplastikk

Daniel Labbé introduserte i 1997 en ny teknikk for dynamisk rekonstruksjon av et smil ved bruk av temporalismuskelen (16). Dette er en tyggemuskel som innerveres av trigeminusnerven og vanligvis ikke affiseres ved facialispaparese. Ved Labbés metode løser man ut hele

muskelutspringet fra skallen og deler festet til temporalissenen på underkjeven med fortsatt intakt blodforsyning og nerveinnervasjon. Muskelsen kan så forflyttes ned til munnviken der den festes. Når pasienten aktiverer temporalismuskelen ved å tygge, vil muskelen kunne løfte munnviken. Fordelen med denne operasjonen er at muskelen er innervert og dermed ikke avhengig av reinnervasjon, slik som ved en fri muskeltransplantasjon (17). Ulempen er at muskelen ikke er emosjonelt styrt av facialisnerven, men aktiveres ved tygging. De fleste pasientene oppnår imidlertid et spontant smil ved hjelp av fysioterapi og trening. Våre erfaringer er at dette er en meget forutsigbar metode som gir en god dynamisk rekonstruksjon. Ved Oslo universitetssykehus har denne operasjonen blitt brukt i økende grad siden 2010 både til barn og voksne, med et meget godt resultat.

Botulinumtoksin

Ca. 15–30 % av pasientene med perifer facialispaparese får synkinesier (medbevegelser) når nerven tilheler (4). Synkinesi er en ufrivillig bevegelse som følge av en abnormal reinnervasjon av nerven. Eksempel på dette er at øyet lukker seg ved smil, kontraksjon av platysma ved ansiktsbevegelser eller tåresekresjon ved spising. I tillegg til synkinesier kan pasienter med facialispaparese også ha plagsomme muskelspasmer. Injeksjoner med botulinumtoksin kan dempe synkinesier og muskelspasmer. Dette brukes også for å forbedre symmetri i ansiktet ved å dempe funksjonen i utvalgte muskelgrupper på den friske siden. Effekten varer i ca. 3–4 måneder og må derfor gjentas. Behandlingen kombineres ofte med fysioterapi som har til hensikt å gi pasientene bedre kontroll på ansiktsmuskulaturen.

Pasientene har gitt samtykke til at bildene blir publisert.

Mottatt 20.11.2017, første revisjon innsendt 6.6.2018, godkjent 27.8.2018.

HILDE BRUNVOLD BJÆRKE

er spesialist i plastikkirurgi og overlege.
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

THERESE HALVORSEN BJARK

er spesialist i plastikkirurgi og seksjonsoverlege.
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

THOMAS BERG

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

LITTERATUR

- 1 Bylund N, Jenson D, Enghag S et al. Synkinesis in Bell's palsy in a randomised controlled trial. *Clin Otolaryngol* 2017; 42: 673–80.
- 2 May M, Schaitkin BM. The facial nerve. New York, NY: Thieme Medical, 2000.
- 3 Katusic SK, Beard CM, Wiederholt WC et al. Incidence, clinical features, and prognosis in Bell's palsy, Rochester, Minnesota, 1968-1982. *Ann Neurol* 1986; 20: 622–7.
- 4 Peitersen E. Bell's palsy: the spontaneous course of 2,500 peripheral facial nerve palsies of different etiologies. *Acta Otolaryngol Suppl* 2002; 122: 4–30.
- 5 Engström M, Berg T, Stjernquist-Desatnik A et al. Prednisolone and valaciclovir in Bell's palsy: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet Neurol* 2008; 7: 993–1000.
- 6 Madhok VB, Gagyor I, Daly F et al. Corticosteroids for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 7: CD001942.
- 7 Sullivan FM, Swan IR, Donnan PT et al. Early treatment with prednisolone or acyclovir in Bell's palsy. *N Engl J Med* 2007; 357: 1598–607.
- 8 Hohman MH, Hadlock TA. Etiology, diagnosis, and management of facial palsy: 2000 patients at a facial nerve center. *Laryngoscope* 2014; 124: E283–93.
- 9 Fattah AY, Gurusinge AD, Gavilan J et al. Facial nerve grading instruments: systematic review of the literature and suggestion for uniformity. *Plast Reconstr Surg* 2015; 135: 1569–79.
- 10 Colbert S, Coombes D, Godden D et al. How do I manage an acute injury to the facial nerve? *Br J Oral Maxillofac Surg* 2014; 52: 67–71.
- 11 Razfar A, Lee MK, Massry GG et al. Facial paralysis reconstruction. *Otolaryngol Clin North Am* 2016; 49: 459–73.
- 12 Sohrab M, Abugo U, Grant M et al. Management of the eye in facial paralysis. *Facial Plast Surg* 2015; 31: 140–4.
- 13 Leckenby JI, Harrison DH, Grobbelaar AO. Static support in the facial palsy patient: a case series of 51 patients using tensor fascia lata slings as the sole treatment for correcting the position of the mouth. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2014; 67: 350–7.
- 14 Graziani C, Panico C, Botti G et al. Subperiosteal midface lift: its role in static lower eyelid reconstruction after chronic facial nerve palsy. *Orbit* 2011; 30: 140–4.
- 15 Azzizadeh B, Pettijohn KJ. The gracilis free flap. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2016; 24: 47–60.
- 16 Labbé D. Myoplastie d'allongement du temporal et réanimation des lèvres. Note technique. *Ann Chir Plast Esthet* 1997; 42: 44–7.
- 17 Bos R, Reddy SG, Mommaerts MY. Lengthening temporalis myoplasty versus free muscle transfer with the gracilis flap for long-standing facial paralysis: A systematic review of outcomes. *J Craniomaxillofac Surg* 2016; 44: 940–51.

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

INHALASJONSVÆSKE, oppløsning 2,5 µg/2,5 µg i Respimat inhalator: Hver levert dose inneholder: Tiotropiumbromidmonohydrat tilsv. tiotropium 2,5 µg, olodaterolhydroklorid tilsv. olodaterol 2,5 µg, benzalkoniumklorid, dinatriumedetat, saltsyre, vann.¹ **Indikasjoner:** Bronkodilerende vedlikeholdsbehandling for å lindre symptomer hos voksne med kronisk obstruktiv lungesykdom (kols). **Dosering: Voksne inkl. eldre:** 2 inhalasjoner 1 gang pr. døgn, til samme tid hver dag. Anbefalt dosering bør ikke overskrides. **Barn og ungdom <18 år:** Bruk ved kols er ikke relevant. **Administrering:** Kun til inhalasjon. Inhaleres vha. Respimat inhalator. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene, atropin eller dets derivater, f.eks. ipratropium eller oksitropium. **Forsiktighetsregler:** Bør ikke brukes ved astma, da effekt og sikkerhet ved astma ikke er undersøkt. Ikke indisert for behandling av akutt bronkospasme, dvs. som akuttbehandling. Legemidler som inhaleres kan gi paradoksal bronkospasme som kan være livstruende. Behandlingen må da avbrytes umiddelbart og erstattes med alternativ behandling. Brukes med forsiktighet ved trangvinkelglaukom, prostatahyperplasi eller blærehalsobstruksjon. Pasienten bør advares mot å få sprøyen i øynene. Dette kan utløse eller forverre trangvinkelglaukom, gi øyesmerter eller ubehag, forbigående tåkesyn, halo eller fargefenomen sammen med røde øyne som følge av økt blodtilførsel i konjunktiva eller ødem i kornea. Ved symptomer på trangvinkelglaukom skal behandlingen avbrytes og lege kontaktes umiddelbart. Munntørhet, som er sett ved antikolinerg behandling, kan over lengre tid gi karies. Plasmakonsentrasjonen øker ved nedsatt nyrefunksjon. Skal derfor kun brukes ved moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon (ClCR ≤50 ml/minutt) hvis forventet nytte oppveier potensiell risiko. Brukes med forsiktighet ved nylig hjerteinfarkt, ustabil eller livstruende hjertearytmi, 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. Seporering bør vurderes dersom dette oppstår. Langtidsvirkende β2-agonister bør brukes med forsiktighet ved kardiovaskulære lidelser, spesielt iskemisk hjertesykdom, alvorlig dekompenst hjertesvikt, hjertearytmier, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati, hypertensjon og aneurisme, ved krampelidelse eller tyreotoksikose, kjent eller mistenkt forlengelse av QT-intervallet, og hos pasienter som er uvanlig følsomme overfor sympatomimetiske aminer. 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. Inhalasjon av høye doser kan gi økt glukosenivå i plasma. Forsiktighet bør utvises ved planlagte operasjoner der det skal brukes halogenert hydrokarbon som anestesi, da det er økt risiko for kardielle bivirkninger av betaagonistiske bronkodilatorer. Preparatet skal ikke brukes sammen med andre langtidsvirkende β2-agonister. Akutte hypersensitivitetsreaksjoner kan forekomme etter inhalasjon. Svimmelhet eller tåkesyn kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Samtidig bruk av tiotropiumbromid og andre antikolinergika er ikke undersøkt og anbefales derfor ikke. Samtidig bruk av andre adrenerge preparater (alene eller i kombinasjon) kan forsterke bivirkningene av preparatet. Samtidig behandling med xantinderivater, steroider eller ikke-kaliumparende diuretika kan forsterke enhver hypokalemisk effekt av olodaterol. Betablokkere kan svekke eller blokkere effekten av olodaterol. Kardio-selektive betablokkere kan vurderes, men bør gis med forsiktighet. Effekten av olodaterol på det kardiovaskulære systemet kan forsterkes av MAO-hemmere, TCA eller andre legemidler som kan forlenge QTc-intervallet. Samtidig bruk av ketokonazol, en potent P-gp- og CYP3A4-hemmer, øker systemisk eksponering av olodaterol med ca. 70%. Ingen dosejustering er nødvendig. **Graviditet, amming og fertilitet:** Graviditet: Begrensede data. Det anbefales å unngå bruk under graviditet. **Amming:** Ukjent om tiotropium eller olodaterol går over i morsmelk. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås

fra basert på nytte-/risikovurdering. **Fertilitet:** Ingen data. **Bivirkninger:** Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Munntørhet. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Gastrointestinale: Forstoppelse. Hjerne/kar: Atrieflimmer, palpitasjoner, takykardi, hypertensjon. Luftveier: Dysfoni, hoste. Neurologiske: Svimmelhet, søvnløshet, hodepine. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Gastrointestinale: Gingivitt, kvalme, orofaryngeal candidiasis. Hjerne/kar: Supraventrikulær takykardi. Hud: Angioødem, urticaria, kløe. Immunsystemet: Hypersensitivitet. Infeksiøse: Nasofaryngitt. Luftveier: Epistakse, laryngitt, faryngitt. Muskel-skjelettsystemet: Ryggsmertor, artralgi. Nyre/urineveier: Urinretensjon, urinveisinfeksjon, dysuri. Øye: Tåkesyn. **Ukjent frekvens:** Gastrointestinale: Intestinal obstruksjon, paralytisk ileus, karies, dysfagi, gastrooesofageal reflukssykdom, glossitt, stomatitt. Hud: Utslett, tørr hud, hudinfeksjon og hudsår. Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon. Luftveier: Bronkospasme, sinusitt. Muskel-skjelettsystemet: Hevelse i ledd. Stoffsifte/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 bivirkninger typiske for β2-agonister. **Behandling:** Støttende og symptomatisk. Alvorlige tilfeller bør innlegges på sykehus. Kardioselektive betablokkere kan vurderes med ytterste forsiktighet. Se Giftinformasjonens anbefalinger for tiotropiumbromid R03B B04 side c og olodaterol R03A C19 side c. **Egenskaper: Klassifisering:** Kombinasjon av langtidsvirkende spesifikk muskarinreseptorantagonist og langtidsvirkende β2-agonist (LAMA/LABA). **Virkningsmekanisme:** Kombinasjonen gir additiv bronkodilasjon pga. ulike virkningsmekanismer. Tiotropiumbromid bindes til muskarinreseptorer. I luftveiene vises en selektiv, kompetitiv og reversibel antagonisme til M3-reseptorene, som hemmer de kolinerge effektene av acetylkolin (bronkokonstriksjon) og fører til relaksering 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 relaksere glatte 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:** Effektivt 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 t1/2 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. Holdbarhet etter anbrudd: 3 måneder. Respimat inhalator skal kastes etter 3 måneders bruk. **Pakninger og priser:** 60 doser (1 patron + Respimat inhalator). Varenr. 075140. Pris kr. 499,10. 3 x 60 doser (1 patron + Respimat inhalator). Varenr. 585647. Pris kr. 1424,90. **Refusjon:** Kols: Refusjon ytes kun til pasienter med moderat til alvorlig KOLS (FEV1 ≤ 65 % av forventet verdi). **Refusjonskoder:** ICP.C. R95 Kronisk obstruktiv lungesykdom. ICD. J44. Annen kronisk obstruktiv lungesykdom. ICD. J43 Emfysem. **Vilkår 90:** Refusjon ytes kun til pasienter med etablert KOLS. Diagnosen må være verifisert ved spirometri. Hvis spirometri ikke kan gjennomføres, må årsaken journalføres.

Sist endret: 21.03.2017 pris per. 05.09.2018
Basert på SPC godkjent av SLV: 01.03.2018



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

▼ SPIOLTO[®]

RESPIMAT[®]

TIOTROPIUM & OLODATEROL



Kombinasjonen bør gi en optimal bronkodilatasjon i alle deler av lungene¹

Uavhengig av pasientens inspiratoriske kraft²



Vanlige bivirkninger (≥ 1/100 til < 1/10):

Munntørret

Mindre vanlige (≥ 1/ 1000 til < 1/100):

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

Kontraindikasjoner:

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

Advarsler og forsiktighetsregler:

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

Interaksjoner:

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

* Se fullstendig oversikt i SPIOLTO RESPIMAT SPC på www.felleskatalogen.no

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

Effektiv RSV-profylakse¹

For mer informasjon se synagis.no



Synagis – Sikkerhetsinformasjon og refusjon^{1,2}

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

Synagis® AbbVie

Immunglobulin mot respiratorisk syncytialvirus.

ATC-nr.: J06B B16

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

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

Dosering: Anbefalt dosering er palivizumab 15 mg/kg kroppsvekt 1 gang i måneden i perioder med forventet RSV-virusrisiko i befolkningen. Volum av tilberedt palivizumaboppløsning (ml) som skal administreres 1 gang pr. måned = [pasientvekt i kg] × 0,15. Når det er mulig, bør 1. dose gis før starten på RSV-virus-songen. De påfølgende doser bør gis hver måned gjennom hele RSV-virus-songen. Det anbefales at barn som er sykehusinnlagt med RSV-virus og som får palivizumab, fortsetter med å få månedlige doser i hele RSV-virus-songens varighet. For barn som har gjennomgått koronar-bypass-operasjon anbefales en injeksjon av 15 mg/kg kroppsvekt så snart barnet er stabil etter inngrepet. Påfølgende doser bør fortsette månedlig gjennom resten av RSV-virus-songen for barn som fortsatt har høy RSV-virusrisiko. Injeksjonsvolum >1 ml bør fordeles på flere doser. Effekten ved andre doser enn 15 mg/kg, eller ved annen dosering enn månedlig i hele RSV-virus-songen, er ikke fastslått. **Tilberedning/Håndtering:** Hetteglass uten konserveringsmiddel klar til bruk (engangsbruk). Skal ikke fortynnes. Skal ikke ristes. Både 0,5 ml og 1 ml hetteglass inneholder et overskudd som tillater opptrekking av hhv. 50 mg og 100 mg. Fjern klaffen til korken på hetteglasset og gummiproppen rengjøres med 70% etanol eller tilsv. Deretter trekkes opp passende volum av oppløsningen i sprøyten. Dosen skal gis rett etter at den er opptrukket i sprøyten. Se for øvrig pakningsvedlegg. **Administrering:** Gis i.m., helst anterolateralt i låret, ved bruk av standard aseptisk teknikk. Glutealmuskelen bør ikke rutinemessig brukes som injeksjonssted pga. risiko for skade på isjiasnerven. Injeksjonsvolum >1 ml bør fordeles på flere doser.

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

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

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

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

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

Bivirkninger: Mest alvorlig er anafylaksi og andre akutte overfølsomhetsreaksjoner. Feber, utslett og reaksjoner på injeksjonsstedet er vanlig. **Svært vanlige (≥1/10):** Hud: Utslett. Øvrige: Feber. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Luftveier: Apné¹. Øvrige: Reaksjoner på injeksjonsstedet. **Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):** Blod/lymfe: Trombocytopeni¹. Hud: Urticaria¹. Nevrologiske: Konvulsjon¹. Ukjent frekvens: Immunsystemet: Anafylaksi, anafylaktisk sjokk (dødsfall er rapportert i noen tilfeller)¹. Luftveier: Økt astmafrekvens hos premature (uklar årsakssammenheng)¹. ¹ Identifisert fra overvåking etter markedsføring. **Overdosering/Forgiftning:** En dose på 22,27 mg/kg til ett barn har ikke vist medisinske følger. Doser opptil 85 mg/kg er rapportert, og i noen tilfeller ble bivirkninger rapportert tilsvarende de observert for doser >15 mg/kg. Behandling: Pasienten overvåkes for tegn eller symptomer på bivirkninger, og hensiktsmessig symptomatisk behandling settes i gang umiddelbart.

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

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

Pakninger og priser: **Injeksjonsvæske, oppløsning:** 100 mg/ml, 0,5 ml (hettegl.) kr 5425,40, 1ml (hettegl.) kr 9182,70. **Refusjon:** Synagis har ikke forhåndsgodkjent refusjon. Det kan søkes individuell refusjon. For informasjon om individuell stønad, se helfo.no.

Sist endret: 28.01.2016

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

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

THOMAS F. NÆSS-ANDRESEN

tnassa@vestreviken.no
Urologisk seksjon
Kirurgisk avdeling
Drammen sykehus, Vestre Viken

ANNIKEN HASLUND

Radiologisk avdeling
Drammen sykehus, Vestre Viken

ANNA BJERRE

Seksjon for Spesialisert Barnemedisin
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

WOLFGANG MICHAEL EICHSTETTER

Avdeling for gynekologi og fødselshjelp
Drammen sykehus, Vestre Viken

GUNNAR UWE WALTHER EBNER

Urologisk seksjon
Kirurgisk avdeling
Drammen Sykehus, Vestre Viken

En kvinne i 20-årene med urininkontinens

En kvinne i 20-årene ble henvist til gynekologisk poliklinikk etter å ha vært plaget av inkontinens for urin hele livet. Vi presenterer her en sjelden årsak til urinlekkasje hos voksne kvinner.

Kvinnen ble henvist til gynekologisk poliklinikk for vurdering med tanke på operativ behandling av stressinkontinens da hun var i starten av 20-årene. Hun hadde hele livet hatt problemer med urinlekkasje. Det var ingen svangerskap i anamnesen.

Pasienten besvarte Norsk urogynekologisk gruppes spørreskjema for urinlekkasje. Hun bekreftet lekkasje ved fysisk aktivitet samt at dette inntraff flere ganger daglig. Lekkasjonen ble angitt som drypping, med vått undertøy som resultat. Hun benektet å ha sterk trang eller lekkasje før hun nådde frem til toalettet. Inkontinensbind ble byttet mer enn fire ganger daglig. Lekkasjonen medførte innskrenket seksualliv og påvirket det sosiale livet.

Urodynamisk undersøkelse, kliniske tester og undersøkelser ble utført (tab 1).

Hennes urinlekkasje ble tolket som en blandingsinkontinens til tross for negativ stresstest. Pasienten anga noe urgeplager. Hun ble henvist til fysioterapeut, og det ble bestilt elektrostimulator (NeuroTrack Continence). Pasienten ble anbefalt å redusere væskeinntaket, og det ble startet behandling med mirabegron (Betmiga), som er en β_3 -adrenoseptoragonist. Pasienten uteble så fra avtalt oppfølgingstime.

Spesialistutredning av urininkontinens hos voksne skal gi informasjon om type inkontinens. Utredningen starter med en grundig anamnese der man kartlegger symptomer fra nedre urinveier, tidligere urinveisinfeksjoner, tarmlidelser, samt varighet og hyppighet/alvorlighetsgrad av plagene (1). Den kliniske undersøkelsen skal avdekke oppfyllninger i abdomen/bekken, blæredistensjon, kirurgiske arr og kroppsmasseindeks (BMI) samt utelukke ekstrauretral lekkasje (fistel) hos pasienter som har gjennomgått kirurgi eller strålebehandling (1). De kliniske testene inkluderer urinalyse, resturinmåling, bleieveietest og urodynamiske undersøkelser. Terskelen for uretracystoskopi og bildeundersøkelser er lav (1).

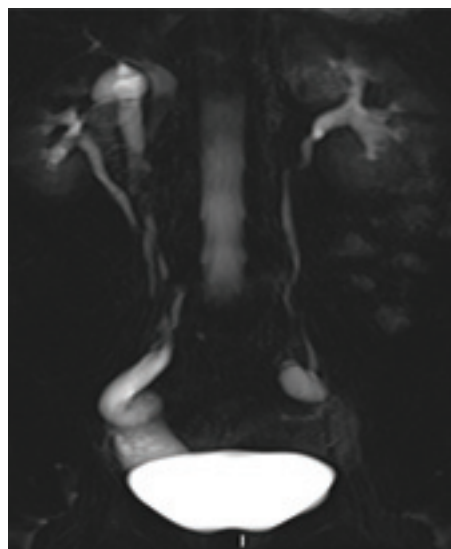
To år senere ble pasienten henvist til sykehus med akutte høyresidige flanksmerter, som ble tolket som en pyelonefritt. Det var oppvekst av Klebsiella pneumoniae i urinen. C-reaktivt protein (CRP) var 234 mg/l (0–5) og leukocytter $17,1 \cdot 10^9/l$ (3,5–11). Ultralyd abdomen og bekken viste urenheter (sludde) i tynnvegget galleblære. Pasientens tilstand ble ytterligere forverret dagen etter innleggelse, og man endret tentativ diagnose til akutt kolecystitt. Hun ble behandlet med piperacillin/tazobaktam intravenøst og kunne utskrives etter tre dager.

Ett år senere henviste fastlegen henne til ny gynekologisk vurdering på grunn av vedvarende urinlekkasje. Undersøkelsene fra tre år tidligere ble gjentatt, uten at noe nytt ble avdekket. Bekkenmuskulaturen ble oppfattet som kraftig. Kirurgi for stressinkontinens ble, til pasientens forvillelse, avvist. Det fremkom i samtale at pasienten hadde vært utredet og behandlet for urininkontinens som barn. Man besluttet derfor å hente inn journal fra sykehuset som hadde utredet henne den gang.

Innhentet journal viste at utredning og behandling var påbegynt i primærhelsetjenesten. Det fremkom at jenta hadde brukt bleier frem til hun var fire år gammel. Da hun hadde sluttet med bleiene, hadde mor bemerkert at hun var

Tabell 1 Urodynamiske undersøkelser og kliniske funn.

Undersøkelse	Funn
Bleieveietest (g/24 timer)	66
Blæretømminger/24 timer	18
Gjennomsnittsvolum (ml)	183
Cystometri	Normal fylningsfase
Første sensasjon (ml)	175
Normal vannlatnings-trang (ml)	202
Trang/urgency (ml)	296
Maks blærekapasitet (ml)	389
Pinnetest	Negativ
Urinstiks	Negativ
Urethralukketrykk (cm H ₂ O)	97
Lekkasje ved stresstest (g)	0
Resturin (ml)	0
Maks strømming (ml/sek)	30
Gynekologisk undersøkelse	Normal status
Transvaginal ultralyd	Normal status



Figur 1 MR. Koronalt 50 mm tykt snitt, T2-HASTE (Half-Fourier Acquisition Single-shot Turbo spin Echo imaging). På høyre side er det dobbeltanlegg, øvre anlegg med moderat hydronefroze og i bekkenet hydroureter.

inkontinent for urin på dagtid, men tilsynelatende kontinent om natten.

Inkontinens for urin er vanlig hos barn. Den har vanligvis funksjonell årsak (2, 3). Likevel er det viktig å utelukke avvikende anatomiske forhold. Mistanke om anomali kan fås etter grundig anamnese, gjennomgang av miksjonslister, avføringsmønster og klinisk undersøkelse som innebærer undersøkelse av abdomen, sfinkter, genitalia og nevrologisk undersøkelse.

Pasienten hadde hatt sin første urinveisinfeksjon som ettåring og deretter 2–3 påfølgende infeksjoner før det ble utført ultralyd av urinveiene da hun var tre år gammel. Ultralydundersøkelsen hadde vist normale forhold.

Gjeldende retningslinjer for barn under tre år vil i dag være å starte med ultralyd av urinveier ved første gangs febrile urinveisinfeksjon. Funn ved ultralydundersøkelsen vil avgjøre videre radiologiske utredninger. Miksjonsuretrocytografi (MUCG) er førstevalg ved funn av dilaterte øvre urinveier eller ved gjentatte febrile urinveisinfeksjoner, fordi en vesikoureteral refluks grad 2–3 kan overses ved ultralyd (4).

Jenta hadde vært til flere konsultasjoner i primærhelsetjenesten i årene som fulgte, men urinlekkasjen var ikke blitt utredet videre. Foruten en pneumoni som fireåring, hadde hun stort sett vært frisk. Tidlig i tenårene hadde hun igjen blitt henviset til barneavdelingen grunnet vedvarende urininkontinens uten enurese (sengevæting). Det hadde vært normale funn ved somatisk undersøkelse på barneavdelingen. Miksjonen hadde vært upåfallende, og hun hadde ikke hatt urinveisinfeksjon. Det var angitt at dråpelekkasjen var et problem flere ganger per uke. Det hadde blitt startet med trippeltømming (triple voiding) for å begrense urinlekkasjen.

Dobbel- eller trippeltømming samt ulike varianter av tisseregimer brukes for å hjelpe barnet med tømings- og lagringsmønster samt for å vurdere resturin. Tolterodin (Detrusitol SR) og oksybutinin (Ditropan) er antikolinergiske, detrusorrelaxerende medikamenter. De er ikke godkjent for barn under 12 år og bør kun brukes der behandlende lege har særskilt kunnskap om slik behandling (5).

Pasienten hadde gjennomført miksjonsuretrocytografi, som ikke hadde vist tegn til patologi.

Miksjonsuretrocytografi utføres for å påvise og gradere primær vesikoureteral refluks. Den kan også påvise sekundær vesikoureteral refluks ved infravesikal obstruksjon slik som ved urethraklaffer hos gutter. Høygradig refluks ses oftest hos gutter under to år, og insidensen avtar deretter. Lavgradig refluks er hyppigere hos jenter og ses særlig etter residerende urinveisinfeksjoner (6, 7). Vesikoureteral refluks har en arvelig komponent og er assosiert med øvrige urinveisanomalier, slik som dupliserte uretere (8).

De påfølgende årene hadde jenta vært vedvarende plaget med urininkontinens. Ifølge journalen hadde diagnosen blitt endret fra stressinkontinens til urgeinkontinens, og det hadde blitt startet behandling med oksybutinin. Det hadde blitt oppfattet som om dette hadde noe effekt, og behandlingen med medikamentet hadde derfor blitt videreført. Jenta hadde hatt hyppig kontakt med helsevesenet og etter hvert blitt negativ til videre undersøkelser. I midten av tenårene hadde fastlegen igjen henvist henne til sykehuset, men barneavdelingen sendte da kun ny resept på oksybutinin uten videre undersøkelse.

Ved oppstart med detrusorrelaxerende behandling bør lekkasjen bedres etter noen dager. Ved manglende effekt etter én måned bør preparatet seponeres. Det er ikke uvanlig at man kontinuerer behandlingen i 1–2 år, såfremt den er effektiv. Resturinen bør kontrollere regelmessig (5).

Jenta hadde deretter ikke hatt kontakt med spesialisthelsetjenesten før hun, i slutten av tenårene, var blitt innlagt med to dagers sykehistorie med smerter i høyre fossa iliaca. CRP hadde vært 35 mg/l. Gynekologisk undersøkelse med ultralyd hadde antydnet at det kunne dreie seg om en fortykket struktur nær høyre eggstokk, noe som hadde forsterket mistanken om akutt appendisitt. Appendektomi ble utført. Peroperativt hadde det vært en sparsomt injisert, kun lett fortykket appendix vermiformis og ingen Meckels divertikkel. Man hadde ikke funnet annen forklaring på pasientens magesmerter, og hun var blitt utskrevet etter tre dager.

Ved den aktuelle henvisningen til gynekologisk poliklinikk grunnet urinlekkasje var kvinnen i begynnelse av 20-årene. Etter gjennomgang av ovennevnte journal samt aktuell sykehistorie og egne funn mistenkte gynekologen ureteral ektopi.

CT av urinveier ble utført, men det var ikke mulig å gi noen konklusjon med hensyn til ektopisk munnende ureter. Det ble derfor utført MR av

urinveiene. Det forelå dobbeltanlegg på høyre side med et lite øvre anlegg og et dilatert ureter (fig 1). Ureter forløp dilatert mellom urinblære og vagina og munnet ut ektopisk nær urethras utmunning (fig 2).

For å identifisere dobbeltanlegg og ektopisk munnende ureter på CT forutsettes tilstrekkelig funksjon og kontrastutskilling fra det øvre anlegget, noe som ikke var tilfellet for denne pasienten. Ultralyd kan identifisere dilatert, ektopisk ureter, men det kan være vanskelig og krever som regel spesiell oppmerksomhet. Vår pasient var henvist med spørsmål om kolelitiasis og pyelonefritt, og det ble ved rutinemessig vurdering av urinveiene ikke oppdaget patologi. Høyoppløselige væskesensitive MR-sekvenser i volumopptak gir gode forutsetninger for å identifisere ureter og følge ureters forløp. I det lille bekken er MR bedre egnet enn CT, men mer tidkrevende. Det ble utført dedikerte høyoppløselighetsserier i bekkenet supplert med mindre detaljrike sekvenser over øvre urinveier. Det ble ikke benyttet kontrastmiddel under MR-undersøkelsen. Barnelegene bruker MR som primær modalitet ved mistanke om ureteral ektopi.

Årsaken til pasientens vedvarende problem med urinlekkasje var altså et ektopisk munnende ureter (fig 3).

Pasientens tilfelle ble drøftet i et tverrfaglig urologisk team. Renografi viste at begge nyrer var velfungerende. De to anleggene ble vurdert som teknisk vanskelige å skille. Det ble konkludert med at pasienten kunne tilbys operasjon med robotassistert anastomosering av proksimale øvre ureter mot ipsilaterale proksimale ureter. Denne løsningen ble vurdert som fordelaktig med tanke på å bevare nyrefunksjon samt for å minimere risiko for skade på nedre anlegg. Man ønsket å legge anastomosen så kranialt som mulig, på ureter/nyrebekken, der diameter på korrekt forløpende anlegg var god og risikoen for stenose derfor mindre. Peroperativt fant man at nyrebekkenet lå dypt og vanskelig tilgjengelig. Det ble derfor lagt anastomose mot proksimale ureter (fig 4). Det ble lagt to J-stenter, en til øvre og en til nedre anlegg (fig 5).

Pasienten hadde postoperativt mye plager fra J-stentene. Hun ble også reinnlagt på urologisk avdeling etter 14 dager med en pyelonefritt, som ble behandlet med antibiotika. Nyrefunksjonsprøver var hele tiden upåfallende, med kreatinin 47 $\mu\text{mol/l}$ (45–90). Fire uker etter operasjonen ble stentene fjernet, og plagene forsvant.

Ved postoperativ tremånederskontroll var urin-

lekkasjen borte. Hun kunne merke litt mukøst sekret i trusen om morgenen. Man antok at dette kunne være fra gjenværende distale ende av ektopisk ureter og vurderte at symptomene ikke krevde ytterligere tiltak. Hun opplevde noe ømhet i høyre flanke, som ble vurdert som en postoperativ muskulær plage. Likevel ble det rekvirert CT urografi for å vurdere postoperativ status. Undersøkelsen viste, som ventet, ingen kontrast i ureter fra øvre anlegg, men normal utskilling via nedre ureter til urinblæren. Det var ingen tegn til hydronefrose (fig 6).

Diskusjon

Urininkontinens er en vanlig problemstilling hos kvinner. Prevalensraten ligger på 20–40 % i de fleste studier (9). Ca. 50 % av kvinnene har stressinkontinens, noen færre har blandingsinkontinens og en mindre gruppe har urgeinkontinens (9).

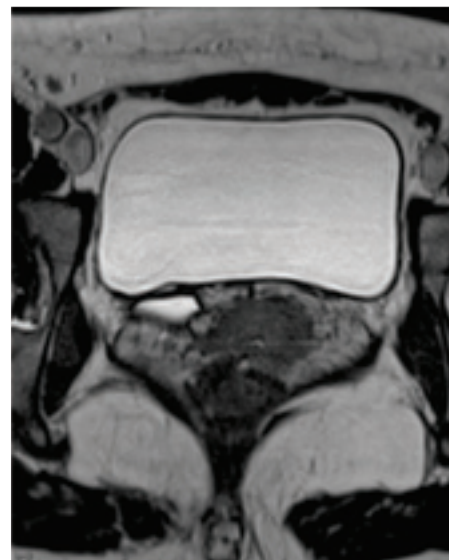
Med stressinkontinens menes ufrivillig lekkasje ved anstrengelse, som hosting og nysing. Urgeinkontinens betyr urinlekkasje ledsaget av sterk trang til å late vannet. Med blandingsinkontinens menes en kombinasjon av stress- og urgeinkontinens (10).

Med økende alder blir urininkontinens mer vanlig. Man ser også at andelen med stressinkontinens faller, mens andelen med blandingsinkontinens og urgeinkontinens stiger (9).

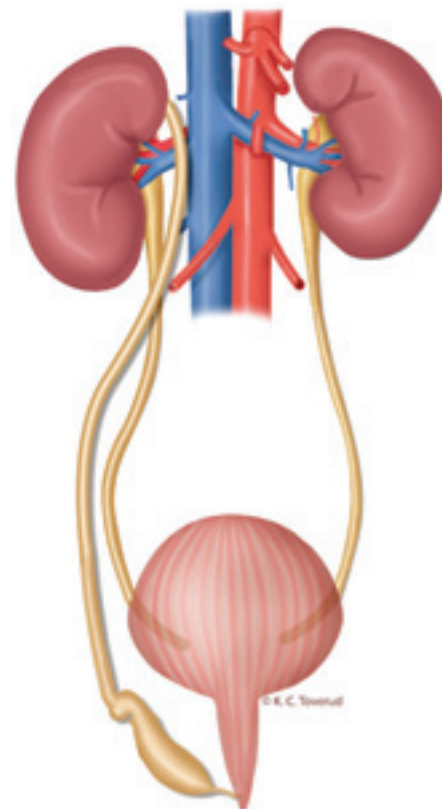
Urininkontinens hos barn

Prevalensen for urininkontinens hos sjuåringer er 6,3–9 % (2) og 1,1–4,2 % hos barn i alderen 11–13 år (2). Generell veileder i pediatri skiller mellom urininkontinens relatert til ustabil blære, utsatte miksjoner, blære-sfinkterdysynergi/dyskoordinering, kombinerte former, latterinkontinens, blæredysfunksjon og obstipasjonsbetaget inkontinens (5). Urininkontinens påvirker i stor grad livskvalitet og selvtillit for barna det gjelder (11). Maternik og medarbeidere ga i 2015 en god oversikt over inkontinens samt utredning og behandling av barn (12).

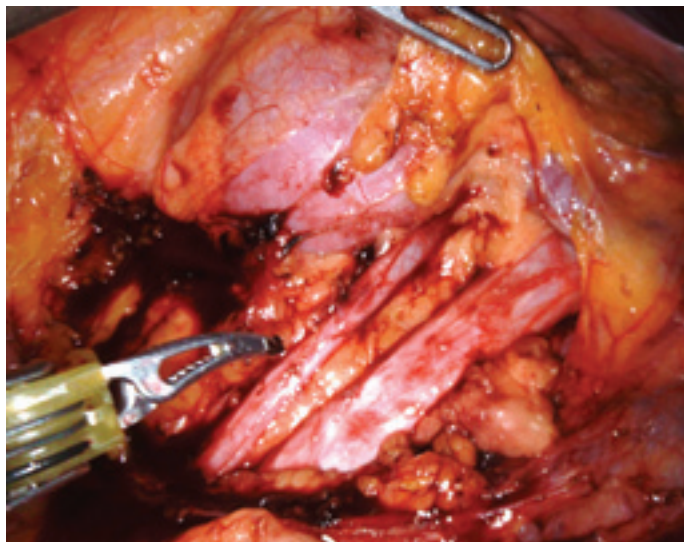
I allmennpraksis begrenser utredningen seg til anamnese, klinisk undersøkelse og vurdering av drikke/diureseliste. I tillegg kan urinen undersøkes med urinsticks og eventuelt bakteriologisk dyrkning. Ultralyd av nyre/urinveier kan rekvireres fra fastlegekontoret, men dersom man har mistanke om ikke-funksjonell årsak til inkontinens, bør barnet hen-



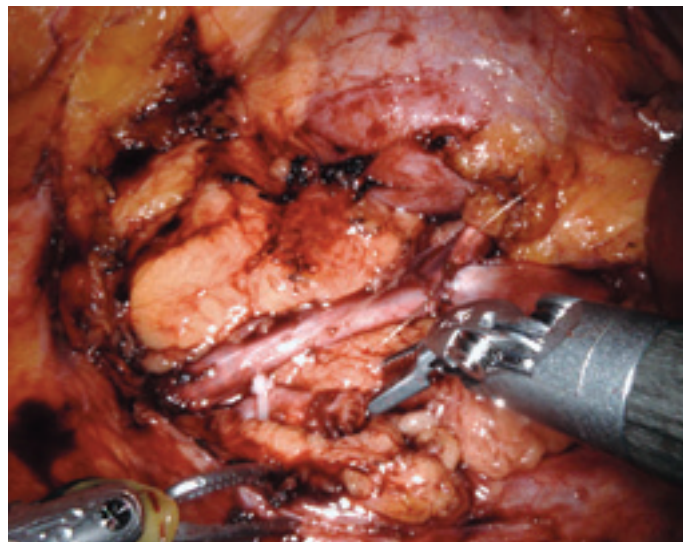
Figur 2 MR. Transversalt 3D-snitt med T2-vektning med høy oppløsning. Ektopisk dilatert ureter på høyre side.



Figur 3 Modellen illustrerer dobbeltanlegg på høyre side. Ureter fra det øvre anlegget er dilatert, men smalner av før det munner ektopisk i fremre skjedevegg, nær urethras utmunning. Nedre nyreanlegg dreneres via normalt forløpende ureter til urinblæren.



Figur 4 Peroperativt ser man korrekt forløpende slankt ureter og ektopisk munnende dilatert ureter.



Figur 5 Anastomosen mellom øvre og nedre anlegg er ferdig.

vises til barnelege. Norsk Enurese Forum (NEF) har nyttig informasjon og miksjonslister til nedlasting på sin hjemmeside (13).

Ureteral ektopi

Definisjonsmessig betyr ektopisk ureter at det foreligger en urinleder som ikke mun-

ner i blærens trigonum. Dersom det foreligger dobbeltanlegg, er det alltid det øvre anlegget som munner ektopisk. Forklaringen på dette ligger i den embryonale utviklingen (14). For små barn er det vanlig at leger tenker på urinveisanomalier som årsak til inkontinens. Når pasientene blir eldre, tenker

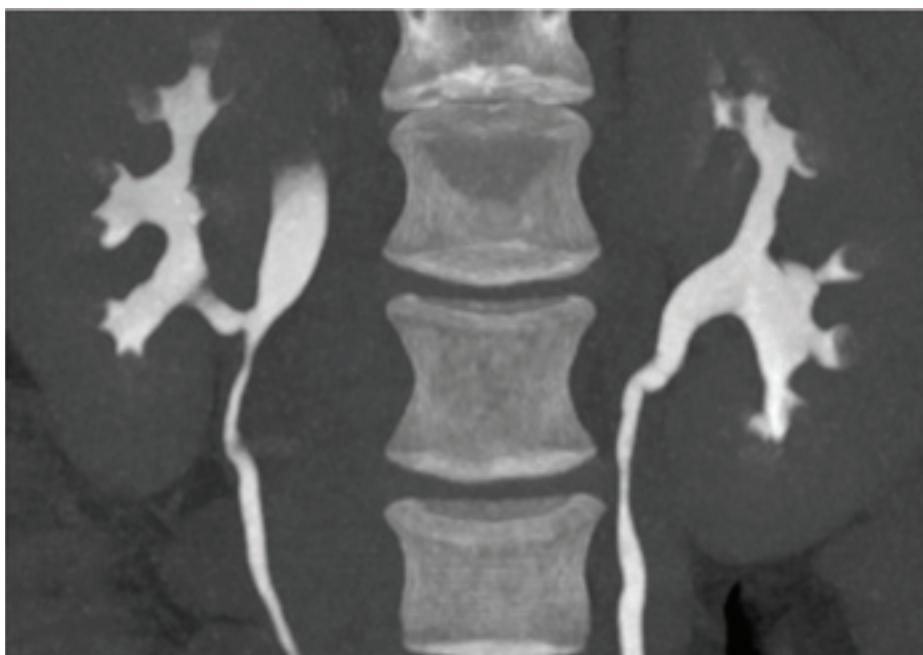
man mindre på denne mulige årsaken til inkontinens.

Ureteral ektopi har ulike symptomer hos gutter og jenter. Hos jenter kan ureter munne i blærehals, urethra, vagina, uterus, perineum og rektum. Jenter har derfor dråpelekkasje som symptom. Pasientene kan ha intermitterende lekkasje fordi nyresegmentet som dreneres til ektopisk ureter, ofte har mangelfull funksjon (14). Den sparsomme urinmengden lagres gjerne i samlesystemet og lekker først ut når man reiser seg opp. Dette forklarer at pasientene gjerne er tørre om natten. Dersom lekkasjen kun forekommer på dagtid, kan det bidra til at man tolker tilstanden som blæredysfunksjon eller stressinkontinens (15).

Hos gutter munner det ektopiske ureteret stort sett over eksterne sfinkter, gjerne i vas deferens eller vesicula seminalis. Smerte eller infeksjon i testikkel eller bitestikkel kan derfor være et symptom. Inkontinens hos gutter er som hovedregel ikke relatert til ureteral ektopi (14).

Hydronefrose er nokså vanlig ved ureteral ektopi hos både gutter og jenter. Både enkle og doble uretere kan ha kaudal stenose som forklarer dette. Magesmerter og infeksjon er også vanlige symptomer og kan oppstå når som helst i livet (14).

Insidensen av ureteral ektopi har vært angitt til omkring 1/1 900, men flere studier har antydnet at prevalensen i realiteten er høyere. Tilstanden er 2–12 ganger vanligere hos jenter. I 80 % av tilfellene foreligger ureteral ektopi



Figur 6 CT lavdose med kontrast i ekskresjonsfase fem måneder etter operasjonen. Bildene er tatt i bukiele, med koronal, kurvet multiplanar rekonstruksjon. 10 mm maksimal intensitetsprojeksjon (maximum intensity projection, Mip). På høyre side fremstilles anastomosen mellom øvre og nedre anlegg.

sammen med dupliserte uretere (16). Hos pasienter med bilateralt dupliserte uretere og kun ensidig ektopi, viser videre utredning likevel bilateral ektopi i 20 % av tilfellene. Ofte foreligger samtidig vesikoureteral refluks (15). Ved formulert mistanke om ureteral ektopi hos barn vil barnelegene rekvirere MR av urinveiene (17). I dette tilfellet var CT med forsinket kontrast ikke egnet til å sikre diagnosen. Det

er ikke uvanlig at man ikke klarer å påvise ureteral ektopi i første omgang (18).

Behandlingen er kirurgi. Det er vanlig med konvensjonell laparoskopi og robotassisterte inngrep. Man kan gjøre reseksjon av øvre anlegg, reimplantere ektopisk ureter i blæren eller gjøre ureteroureterostomi. Dersom det ikke foreligger tegn til obstruksjon eller urininkontinens og det øvre anlegget ikke har

noen funksjon, kan man vurdere videre observasjon (14).

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen med bilder blir publisert.

Takk til Marthe-Lise Næss-Andresen ved Institutt for helse og samfunn, Avdeling for allmennmedisin, Universitetet i Oslo for hjelp og innspill.

Mottatt 16.3.2018, første revisjon innsendt 20.7.2018, godkjent 20.8.2018.

THOMAS F. NÆSS-ANDRESEN

er spesialist i generell kirurgi og i urologi og er overlege.

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

ANNIKEN HASLUND

er spesialist i radiologi og seksjonsoverlege.

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

ANNA BJERRE

er dr.med., spesialist i pediatri og seksjonsoverlege.

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

WOLFGANG MICHAEL EICHSTETTER

er spesialist i kvinnesykdommer og fødselshjelp og overlege. Han har bred erfaring fra urogynekologiske undersøkelser og operasjoner.

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

GUNNAR UWE WALTHER EBNER

er spesialist i generell kirurgi og i urologi og er overlege. Han har bred erfaring med laparoskopi og robotassistert kirurgi og har særlig interesse for nyre og prostata.

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

LITTERATUR

- Reynolds WS, Karram M, Dmochowski R. Pre-operative evaluation of patients with urinary incontinence and selection of appropriate surgical procedures for stress incontinence. I: Dmochowski R, Karram M, Reynolds WS, red. *Surgery for Urinary Incontinence*. Philadelphia, PA: Elsevier, 2013: 5–20.
- Buckley BS, Lapitan MC. Prevalence of urinary incontinence in men, women, and children—current evidence: findings of the Fourth International Consultation on Incontinence. *Urology* 2010; 76: 265–70.
- Rittig N, Hagstroem S, Mahler B et al. Outcome of a standardized approach to childhood urinary symptoms—long-term follow-up of 720 patients. *Neurourol Urodyn* 2014; 33: 475–81.
- Klingenberg C, Döllner H, Tullus K et al. *Urinveisinfeksjon (UVI). Akuttveileder i pediatri*. Oslo: Norsk barnelegeforening, 2013.
- Brackman D. 10.12: Urininkontinens hos barn. *Generell veileder i pediatri*. Oslo: Norsk barnelegeforening, 2009.
- Capozza N, Gulia C, Heidari Bateni Z et al. Vesicoureteral reflux in infants: what do we know about the gender prevalence by age? *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2017; 21: 5321–9.
- Brandström P, Jodal U, Sillén U et al. The Swedish reflux trial: review of a randomized, controlled trial in children with dilating vesicoureteral reflux. *J Pediatr Urol* 2011; 7: 594–600.
- Klingenberg C, Bjerre A, Aksnes G. 10.9: Vesikoureteral refluks (VUR). *Generell veileder i pediatri*. Oslo: Norsk barnelegeforening, 2011.
- Lemack GE, Anger JT. Urinary incontinence and pelvic prolapse: epidemiology and pathophysiology. I: Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA, red. *Campbell-Walsh Urology*. Philadelphia, PA: Elsevier, 2016: 1743–60.
- Kobashi KC. Evaluation and management of women with urinary incontinence and pelvic prolapse. I: Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA, red. *Campbell-Walsh Urology*. Philadelphia, PA: Elsevier 2016: 1697–709.
- Hägglöf B, Andrén O, Bergström E et al. Self-esteem in children with nocturnal enuresis and urinary incontinence: improvement of self-esteem after treatment. *Eur Urol* 1998; 33 (suppl 3): 16–9.
- Maternik M, Krzeminska K, Zurowska A. The management of childhood urinary incontinence. *Pediatr Nephrol* 2015; 30: 41–50.
- Norsk Enurese Forum. *Tørr hele natten – nettsiden om sengevæting*. <https://www.torrhelenatten.no> (6.7.2018).
- Peters CA, Mendelsohn C. Ectopic ureter, ureterocele, and ureteral anomalies. I: Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA, red. *Campbell-Walsh Urology*. Philadelphia, PA: Elsevier, 2016: 3075–101.
- Malek RS, Kelalis PP, Stickler GB et al. Observations on ureteral ectopy in children. *J Urol* 1972; 107: 308–13.
- Schlüssel RN, Retik AB. Ectopic ureter, ureterocele, and other anomalies of the ureter. I: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, red. *Campbell's urology*. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Co, 2002: 2007–52.
- Borthne A, Nordshus T, Reiseter T et al. MR urography: the future gold standard in paediatric urogenital imaging? *Pediatr Radiol* 1999; 29: 694–701.
- Hanson GR, Gatti JM, Gittes GK et al. Diagnosis of ectopic ureter as a cause of urinary incontinence. *J Pediatr Urol* 2007; 3: 53–7.

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 dosetrinn⁴
Xultophy®

i kombinasjon med metformin

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

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 frokost⁴

Se under for refusjonsbetingelser¹

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. Se SPC for resultater fra studier vedrørende kombinasjoner, effekt på glykemisk kontroll og populasjoner som ble undersøkt.

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 sikkerhetsinformasjon³

- Xultophy® er et kombinasjonspreparat og består av insulin degludec og liraglutid, som har komplementære virkningsmekanismer for å forbedre glykemisk kontroll
- Kardiovaskulære sikkerhetsstudier** er gjennomført for insulin degludec (DEVOTE) og liraglutid (LEADER) respektivt
- Til subkutan injeksjon** (lår, overarm eller abdominalvegg) 1 gang daglig, når som helst i løpet av dagen, til eller utenom måltid
- Glemt dose:** Ta dosen når man oppdager det, og gjenoppta deretter vanlig doseregime. Det skal alltid være minst 8 timer mellom hver injeksjon
- Gastrointestinale bivirkninger**, inkludert kvalme, oppkast og diare er vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$ brukere). Forekommer oftest i begynnelsen av behandlingen og reduseres vanligvis i løpet av få dager 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	Let, moderat eller alvorlig nedsatt. Ved nedsatt nyrefunksjon: Måling av glukose må intensiveres, og dosen justeres individuelt	Terminal nyresykdom
Hjertesvikt	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 utilsiktet 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®.

Pustuløst legemiddelutslett



Foto: Foto- og videotjenesten, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo

Bildet viser et utslett hos en tidligere frisk gutt i begynnelsen av tenårene. Gutten var plaget av nodulær, arrdannende akne i ansiktet og på halsen, og fikk en klindamycin (hvilket ikke er standard aknebehandling) hos fastlegen. Et døgn etter at gutten inntok første klindamycin-kapsel, begynte han å føle seg uvel og fikk feber. Innen neste døgn dukket det opp et utslett på kroppen og i ansiktet. Han seponerte klindamycin og oppsøkte fastlegen, som henviste pasienten videre til hudavdeling, der han ble innlagt.

Ved undersøkelse så man et utslett med erytem og rikelig med små pustler lokalisert til hode, truncus og overekstremiteter, men uten affeksjon av slimhinner. Blodprøver viste forhøyede verdier av CRP og nøytrofile granulocytter. Histologisk undersøkelse viste subkorneal pusteldannelse. Samlet var kliniske og histologiske funn forenlige med akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP). Klindamycin var allerede seponert, og pasienten fikk analgetika, antihistaminer mot klø

og lokale gruppe II-steroider. Tre dager etter innleggelse var alle pustlene forsvunnet.

Akutt generalisert eksantematøs pustulose er en sjelden hudreaksjon som vanligvis skyldes medikamenter og særlig antibiotika (1). Oftest går det kun få dager fra inntak av medikamentet til man ser utslett. Pasientene kan få feber, lymfeknutesvulst og påvirket lever- og nyrefunksjon (2). Tilstanden er som regel ufarlig og går spontant over ved seponering av utløsende medikament. Likevel kan det ved mer uttalte tilfeller være vanskelig å skille akutt generalisert eksantematøs pustulose fra alvorlige legemiddelreaksjoner som for eksempel toksisk epidermal nekrolyse. Selv om akutt generalisert eksantematøs pustulose er sjeldent, kan det oppstå etter inntak av vanlige medikamenter, og således er det en tilstand klinikere innenfor de fleste spesialiteter kan støte på.

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

Mottatt 16.4.2018, første revisjon innsendt 23.8.2018, godkjent 27.8.2018.

ELISABETH SCHRUMPF

eschrum@ous-hf.no

Seksjon for hudsykdommer, Oslo universitetssykehus er lege i spesialisering.

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

SYED MOHAMMAD HUSAIN RIZVI

Seksjon for hudsykdommer, Oslo universitetssykehus

er spesialist i hudsykdommer og overlege.

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

LITTERATUR

- 1 Szatkowski J, Schwartz RA. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP): A review and update. *J Am Acad Dermatol* 2015; 73: 843–8.
- 2 Alniemi DT, Wetter DA, Bridges AG et al. Acute generalized exanthematous pustulosis: clinical characteristics, etiologic associations, treatments, and outcomes in a series of 28 patients at Mayo Clinic, 1996–2013. *Int J Dermatol* 2017; 56: 405–14.

Antall pasienter eller antall målinger?

I en klinisk studie har vi ofte flere målinger fra samme pasient, men det er pasienten som må være den primære analyse-enheten, ikke hver enkelt måling. Å telle samme pasient flere ganger kan lede til feilaktige effekt-estimerer og konklusjoner.

Et eksempel der man ofte har flere målinger fra samme pasient, er blodtrykkmålinger. Disse kan anses som repeterte forsøk på å måle en sann, underliggende verdi og er ikke uavhengige observasjoner. At det er individet som skal være enheten, blir enda tydeligere hvis vi virkelig setter det på spissen: Dersom vi skal studere om trøndere er tyngre enn Oslo-folk, er det opplagt en bedre forsøksplan å veie 100 tilfeldig utvalgte individer i hver by én gang og sammenligne gjennomsnittsverken enn å veie ett individ fra hver by 100 ganger.

Flere observasjoner fra samme individ

Det kan synes som en selvfølge at man ikke skal la en pasient telle flere ganger, men slike feil har ikke vært uvanlige i medisinsk forskning (1). Det finnes utallige eksempler på situasjoner der man kan snuble når man skal avgjøre hva analyseenheten skal være. Parallelle prøver av plasmakonsentrasjon av et legemiddel er et typisk eksempel der hver prøve egentlig måler det samme. Målinger fra forskjellige lesjoner hos samme pasient har ikke nødvendigvis samme sanne verdi, men vi kan sjelden utelukke at de i noen grad er korrelert. Artritt og artrose er klassiske eksempler fordi pasienten ofte vil ha flere affiserte ledd. Psoriasisplakk kan også være fristende å telle separat, og ikke minst har et menneske mange tenner. Skal vi studere sammenhengen mellom eksponering i svangerskapet og utfall hos barnet, må vi ta hensyn til at utfall hos søsken neppe er uavhengige selv om ett barn var eksponert og det andre ikke.

I kliniske studier er det vanlig å gjøre repeterte målinger av samme symptom eller fenomen over tid. Igjen må enheten være pasienten, og vi må benytte metoder som tar hensyn til at målinger fra samme pasient ikke er uavhengige.



Figur 1 $N = 5$ eller $N = 1$? Målinger fra ulike ledd med artritt hos én og samme pasient kan være korrelert, noe som må tas hensyn til i statistiske analyser. Illustrasjon: CSA-Archive/iStock, endret av Tidsskriftet.

Konsekvenser

Det er to beslektede konsekvenser som oppstår dersom vi ikke tar hensyn til at data inneholder flere observasjoner fra samme individ. Først og fremst bryter vi med den gjennomgående antagelsen i statistiske analyser om at data skal være uavhengige. Det er sjelden mulig å verifisere at observasjoner fra samme individ ikke er korrelert. Det andre problemet er at utvalgsstørrelsen blåses kunstig opp, med en påfølgende underestimering av standardfeilen (SE). Dette kan lede til feilaktige slutninger om statistisk signifikans.

Noen ganger er det også prognostisk informasjon i hvor mange målinger en pasient bidrar med. De alvorligst syke vil kanskje bli hyppigere innlagt på sykehus, og de må ha overlevd den første innleggelsen for å kunne bli innlagt på nytt. Slike pasienter vil trolig være forskjellige fra de som bare er innlagt én gang. Dersom vi analyserer på innleggelsesnivå, og ikke på pasientnivå, vil vi kunne introdusere systematiske skjevheter (bias).

Analyser

Betyr det at vi ikke kan utnytte flere målinger fra samme pasient? Selvfølgelig ikke, men slike data må analyseres korrekt. Ofte ligger det ekstra informasjon i å ha tilgang til flere målinger, og med samme antall pasienter vil den statistiske styrken som regel øke noe sammenlignet med når vi bare har én observasjon fra hver pasient. Den aller enkleste tilnærmingen til å analysere slike data er å slå sammen observasjonene i summasjonsmål og for eksempel benytte gjennomsnittet av flere målinger fra samme pasient i videre analyser (2). Dersom vi er opptatt av endring over tid, kan vi beregne et stigningstall for hvert individ. Mer avanserte metoder vil kunne utnytte data bedre. Hvis det er like mange parallelle eller repeterte målin-

ger for hver pasient, kan man benytte variansanalyse (ANOVA). God statistisk programvare gir tilgang til avanserte metoder som kan utnytte et ulikt antall observasjoner fra hver pasient, for eksempel «mixed models» (3). Det essensielle poenget er at man ved estimering av standardfeil benytter en metode som tar hensyn til at noen av observasjonene kommer fra samme individ og ikke kan betraktes som uavhengige.

Klynger

Et lignende problem oppstår når vi ikke kan rekruttere individer individuelt til en studie, men inkluderer for eksempel hele skoleklasser eller intervensjoner på fastlegenivå og behandler alle elevene eller pasientene fra samme klynge likt. Da vil en analyse på individnivå lede til samme feil som beskrevet over: Data fra elever i samme skoleklasse vil være korrelert. I slike tilfeller er det skoleklassen eller fastlegen som er analyseenheten.

EVA SKOVLUND

eva.skovlund@ntnu.no

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

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

LITTERATUR

- 1 Gøtzsche PC. Methodology and overt and hidden bias in reports of 196 double-blind trials of nonsteroidal antiinflammatory drugs in rheumatoid arthritis. *Control Clin Trials* 1989; 10: 31-56.
- 2 Matthews JNS, Altman DG, Campbell MJ et al. Analysis of serial measurements in medical research. *BMJ* 1990; 300: 230-5.
- 3 Thoresen M, Gjessing HK. Mixed models. I: Veierød M, Lydersen S, Laake P, red. *Medical statistics in clinical and epidemiological research*. Oslo: Gyldendal Akademisk, 2012: 231-58.

ÉN GANG DAGLIG - LIXIANA® ▼ (edoxaban)

Behandling med LIXIANA®
kan startes og fortsettes
hos pasienter som trenger
elektrokonvertering*

LIXIANA® én gang daglig
til dine voksne pasienter:¹

- ✓ Med ikke-valvulær atrieflimmer (NVAf) med én eller flere risikofaktorer for å forebygge slag og systemisk embolisme^{1,a}
- ✓ For behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE)^{1,b}
- ✓ For forebygging av tilbakevendende DVT og LE¹

* Se preparatomtalen, avsnitt *Spesielle pasientgrupper/Elektrokonvertering*.
Før forskrivning av LIXIANA®, se preparatomtalen.



Product under license of Daiichi Sankyo Europe GmbH



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



Referanse: 1. Lixiana SPC august 2018, avsnitt 4.1, 4.2.

a Risikofaktorer slik som kongestiv hjertesvikt, hypertensjon, alder \geq 75 år, diabetes mellitus, tidligere slag eller transitorisk iskemisk anfall (TIA).

b Etter innledende bruk av parenteral antikoagulant i minst 5 dager.

UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON FOR LIXIANA® (edoxaban)

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

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

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

Før forskrivning av LIXIANA®, se preparatomtalen.

Nettverksfletteren

Flere fruktbare nettforum for leger blir ødelagt av råtne epler, men Inger Johanne Ravn leder et som lykkes. Noen har kalt henne «maktsyk», selv kan hun kalle seg «Årets allmennlege».

– Det er mange unge kolleger rundt om i landet som har skrevet til meg og fortalt at de synes det var veldig vanskelig og ensomt å starte opp som fastlege, men som fikk ny motivasjon av å ha et nettverk med erfarne leger i ryggen, forteller Ravn ivrig.

Gjennom Facebook-gruppen Allmennlegeinitiativet har hun, til tross for enorme avstander, sakte bygd usynlige broer mellom fortvilte fastleger. Over snaufjell og granskog, brede fjorder, humpete fylkesveier og forlatte gårdstun har medlemmene kunnet hviske hverandre råd i øret og klappe hverandre på skulderen. Det er lenge siden isolasjon var et fysisk begrep, og nå har en yrkesgruppe som ikke alltid har vært like fremoverlent fått et kjærkomment spark bak. Foten tilhører en sjøspeider fra Snarøya.

Kaptein klok

Vi sitter på pauserommet på legekantoret i Dale i Sunnfjord, der siste pasient har tatt med seg blodtrykket sitt og gått.

– Hva er en sjøspeider egentlig?

– Da er du på sjøen om sommeren og vanlig speider resten av året. Jeg har årlig seilt Oslo–Kristiansand tur-retur på to uker fra jeg var 10 til jeg var 17, «sluppetokt» som det het. Vi seilte i åpen båt, lærte å navigere etter kart og jeg var vel ikke mer enn 14 år da jeg ble kaptein med ansvar for 3–4 andre. – Har den tiden påvirket deg på noen måte senere?

– Sjøspeideren har i hvert fall satt spor i meg, jeg tror jeg ble veldig tøff og selvstendig av det. Å være ute på havet eller i skogen midt på natten, hugge tre med øks og fyre i vedovn alene ... Det ville vel

vært ulovlig for barn i dag, humrer Ravn og rister litt på hodet.

Hun ante ikke at hun mange år senere skulle være både båtbygger og skipper for «MS Allmennlegeinitiativet», en farkost med stadig voksende mannskap og behov for en stø hånd på roret.

– Det kunne nok vært greit å være flere moderatorer i kommentarfeltet, men da må jeg samtidig delegere bort medlemskontroll, og det er jeg veldig streng på. Gruppen er bare for fastleger, sier hun bestemt.

Eneveldet har foreløpig vært en effektiv strategi for å holde orden i rekkene. Erfaring har nemlig vist at også leger blir observert i ymse kommentarfelter med både faretruende temperaturøkning og endret mental status.





Ikke lenger ensomme øyer

Inger Johanne Ravn ble kåret til Årets allmennlege 2018 for arbeidet med Allmennlegeinitiativet, nominert av flere kolleger rundt om i landet. Spiren ble sådd da hun selv flyttet fra Danmark for å starte i allmennpraksis i Sunnfjord og umiddelbart kjente et stort behov for kolleger å rådføre seg med.

– Jeg var jo spesialist og syntes jeg var godt påkledd faglig for legejobben, men jeg skjønnte ikke noe av det norske takstsystemet, Nav-ordninger og så videre. Så i 2015 startet jeg en Facebook-gruppe der jeg la til noen venninner for å kunne stille spørsmål og utveksle erfaringer.

– Hva brukes gruppen til i dag?

– Nå er vi 3 700 fastleger der inne som kan spørre hverandre om alt mulig faglig, luften frustrasjoner og debatterer helsepolitiske spørsmål. Noen legger ut bilde av et utslett man er usikker på, noen spør om hvordan man skriver en vergemålsrklæring og hvilken takst det har. De fleste får svar i løpet av to minutter.

Eksempelene er endeløse: Én lege ble alvorlig syk og manglet forsikringer, en annen hadde fått sin første klagesak. På Allmennlegeinitiativet finnes det alltid noen som har tråkket opp stien før deg. Slik har fastlegene sammen skapt et nettverk som gir dem både trygghet og tilhørighet.

– Det å plutselig oppleve at man har et så stort kollegium, selv om det er virtuelt, det er jo helt fantastisk! utbryter Ravn og slår ut med hendene.

Når ting tar fyr

Diskusjoner på internett kan også være krevende. Ikke sjelden blir fornuften

INGER JOHANNE RAVN

Født 1971. Gift, to barn

International Baccalaureate UWC Atlantic College, Wales, 1991

Cand.med. Københavns Universitet, 2001

Turnus på Bornholm, 2001–02

Oslo kommunale legevakt, Allmennseksjonen, 2002–04

Spesialisering i allmennmedisin, 2005–12

Spesialist i allmennmedisin, 2012

Distriktslæge i Aasiaat, Region Disko, Grønland, 2012/2013

Fastlege i Dale i Sunnfjord, fra 2015

stående igjen på perrongen mens følelsetoget dundrer forbi i en sky av damp.

– Har du måttet fjerne noen innlegg?

– Ja, det har jeg gjort.

– Hva slags innhold gjelder det?

– Det kan for eksempel gå på språkbruk, usakligheter eller personangrep. Ofte gir jeg en personlig advarsel der man får mulighet til å slette kommentaren selv før jeg gjør det. Andre ganger gir jeg offentlige tilbakemeldinger som «Hei! Oppfordrer til saklig debatt og god tone. Hilsen admin». Iblant har jeg også måttet stenge kommentarfeltet når saker har tatt en uheldig dreining og ikke kommer videre. Det gjelder særlig temaer som grenser til etikk og moral, som for eksempel omskjæring av gutter og såkalt «estetisk medisin».

Gruppelederen har gjort seg upopulær hos flere kverulanter. Hun har også opplevd å bli sjikanert og kalt «maktsyk», men hun tåler det godt og bruker nesten en ekstra arbeidsdag i uken på å overvåke aktiviteten i gruppen. Dagene i Dale flyr av gårde.

«Ofte gir jeg en personlig advarsel der man får mulighet til å slette kommentaren selv før jeg gjør det»

– Jeg er nok av dem som fra før bruker opp mot 60 timer i uken på jobben min. Det er mye, men det er mer enn selve tidsbruken som gjør at jeg nå er kjempebekymret for fremtiden til fastlegeordningen. Jeg er oppriktig redd for at faget vårt skal dø ut, innleder hun med en alvorlig mine.

Radbrekker Regjeringens kundeperspektiv

Ravn er en munter dame som snakker lett og ivrig om Allmennlegeinitiativet, men når vi kommer til fastlegekrisen senker det seg en mørk sky over henne der hun sitter med sommersandaler og bluse med ananaser på. Taletempoet er uforandret høyt, men tonen er en annen.

– Jeg må si at jeg ser helt rødt når alle de nye private aktørene som liksom skal «avlaste» fastlegene kommer på banen. «Doktor drop-in», «Kry» og andre sånne app-leger. Jeg er for teknologisk utvikling, men en av tingene jeg synes er aller viktigst i jobben min er å være portvokter. Da blir det så meningsløst at jeg skal bruke masse krutt på å forvalte fellesgodene og så kan pasientene bare få seg en MR på nærmeste gatehjørne eller sykmelding fra en nettlege, forklarer hun frustrert.



Den trofaste tjeneren på legekantoret i Dale er svært kritisk til Regjeringens forståelse av fastlegeordningen. Hun er klar på at pasienter ikke kan behandles som *kunder* og at man som fastlege må kunne ta avgjørelser som er upopulære der og da.

– De nye aktørene undergraver jo hele velferdssystemet, og det kjenner jeg at jeg blir skikkelig sur av. Jeg er veldig streng på sykmeldinger og er stolt av at jeg bruker energi på å få folk til å være helt eller delvis i arbeid. Da er det utrolig tungt å se at strukturene rundt meg ikke støtter opp om den innsatsen. Iblant lurar jeg på om jeg er en utdøende rase ...

Kanininspirasjonen

Ravn er mildt sagt urolig over rekrutteringen til fastlegeyrket. Hun synes prosjektet ALIS-Vest (Allmennlege i spesialisering i Hordaland og Sogn og Fjordane) er spennende, men er opptatt av at fremtiden handler minst like mye om faglig som økonomisk trygghet.

– Mange av turnuslegene jeg har møtt, synes det skumleste med å være fastlege er at ansvaret virker overveldende. Jeg tror det

handler mye om engstelsen for å gjøre feil og at man må romme den usikkerheten at man ikke bestandig vet hva som feiler pasientene. Da trenger vi bedre faglig oppfølging og veiledere som brenner for faget, sier hun.

«Jeg må si at jeg ser helt rødt når alle de nye private aktørene som liksom skal 'avlaste' fastlegen kommer på banen»

For henne ble det drømmejobben. Men planen var ikke alltid å ende opp som lege.

– Jeg gikk på United World College i Wales og trodde jeg skulle bli ingeniør eller arkitekt, men da vi dissekerte kaniner i biologien ble jeg helt hekta på anatomi og ville plutselig heller bli kirurg. Det var ikke mamma så fornøyd med.

– Hvordan reagerte hun?

– Hun sa: «Du som er så flink i språk og samfunnsfag kunne blitt lærer og undervist på gymnasen, og så vil du kaste bort livet ditt

på blod og gørr og oppkast og være oppe på natta?!»

Men den unge Ravn hadde foldet ut vingene. Hun manglet poeng for å komme inn på medisinstudiet i Norge og begynte å ta fag som privatist mens hun jobbet på Ullevål sykehus. På rengjøringsavdelingen.

– Hvordan opplevde du sykehuset fra den siden?

– Jeg jobbet to år i full stilling, det var nesten bare meg og tamilske menn. Det var interessant å ha en sånn type jobb og se hvordan de så på verden og verden så på dem. Noen leger holdt nesa ganske høyt, for å si det sånn.

Hun dro til slutt til Danmark for å studere og ble senere storfornøyd med spesialiseringssløpet for allmennleger der, med rotasjoner i blant annet gynekologi og pediatri. Tilfældigheter gjorde at hun og mannen hun møtte på studiet, plutselig en dag landet i hver sin kontorstol på legekantoret i ei lita vestlandsbygd.

Den beskjedne passasjerens skrekk

På vei hjem fra Helsehuset rusler vi innom butikken, der Ravn blir spøkefullt irettesatt



av en innfødt som hører hun skal vise meg «det fineste stedet i Dale» før hun husker å kjøpe brus, glemmer å kjøpe boller og leder vei mot den ombygde tønnefabrikken ved kaia.

– Måkene i området var utrolig aggressive i vår, en stund måtte faktisk ungene gå med hjelm her ute. Men ellers trives guttene godt altså, de gikk fra dansk til daledialekt på én måned. De synes ofte jeg jobber for lenge, men når jeg kommer hjem, er de mye foran skjermene sine uansett, så jeg lurer iblant på hva de vil ha meg til. Men i kveld har de

bestemt seg for å sove i hengekøye på garasjeloftet, forteller hun.

Ungene møter oss, innkasserer brusen og sukker oppgitt over bollebommerten mens mannen Jakob hilser på vei til joggetur. Familien bor fint til med storslagen utsikt over Dalsfjorden, rett ved Dalsfjordbrua, også kalt «brua til polet», siden Vinmonopolet ligger i nabokommunen. Hjemme kan Ravn gjøre det hun liker best: være samlet med familie og venner rundt et bord med god mat eller et brettspill. Aller helst akkompagnert av en god diskusjon.

– Jeg har alltid vært en ganske skravlete og sosial person, veldig lite sjenert. Mange ler av meg, men jeg er en sånn som gjerne vil snakke med fremmede på bussen. Det er lite tidstypisk, og jeg prøver jo å ha sosiale antenner hvis folk virker helt uinteresserte, men jeg synes det er trivelig selv i hvert fall, ler hun.

– Er det andre trekk som er typisk for deg?

– Tja, jeg føler selv jeg er både sterk og følsom, det tror jeg er en god kombinasjon. Jeg har alltid vært lettrørt og kan lett gråte av for eksempel triste filmer eller vakker musikk. Også er jeg litt fjern noen ganger. Når jeg jobber med Allmennlegeinitiativet for eksempel, går jeg nesten inn i meg selv og familien får knapt kontakt. Jeg er veldig glad i å ha litt alenetid iblant.

Inger Johanne Ravn er stolt over kolleganettverket hun har klart å flette på Facebook. Men som den samvittighetsfulle sjøspeideren hun er, skulle hun gjerne gjort mer:

– Jeg går rundt med litt dårlig samvittighet for at jeg ikke har vært ute med Leger uten grenser, men nå begynner jeg å bli så gammel og bedagelig at jeg tror ikke jeg orker å sove i telt i noen krigssone altså ... hehe. Men jeg beundrer virkelig dem som gjør det!

RUNE SKOGHEIM

runeskogheim@hotmail.com



benferol®

KOLEKALSIFEROL

– Forebygger og behandler vitamin D-mangel

Designed for compliance

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

Beregnet for behandling daglig, ukentlig eller månedlig

Se vår hjemmeside!
www.benferol.nu

*Halal- og kosherertifisert



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

Benferol «Consilient Health»

D3-vitaminpreparat.

ATC-nr.: A11C C05

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

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

Dosering: 400 IE: Forebygging og behandling av vitamin D-mangel: Voksne og ungdom > 12 år: 1-2 kapsler daglig. Barn 6-12 år: 1 kapsel daglig. Bør brukes med forsiktighet da barn kan ha svelgevaner og kan sette kapselen fast i halsen. Andre legemiddelformer kan være bedre egnet. Osteoporose hos voksne og ungdom > 12 år: 2 kapsler daglig. Generelt: Høyere doser kan være nødvendig for å oppnå ønskede 25(OH)D-serumnivåer. Døgndosen bør ikke overskride 10 kapsler (4000 IE). 800 IE: Voksne og ungdom ≥ 12 år: 1 kapsel daglig. Høyere doser kan være nødvendig ved vitamin D-mangel der dosen skal justeres i forhold til ønsket 25(OH)D-serumnivå, sykdommens alvorlighetsgrad og behandlingsrespons. Døgndosen bør ikke overskride 5 kapsler (4000 IE). 5600 IE: Voksne og ungdom ≥ 12 år: 1 kapsel pr. uke. Høyere dose kan være nødvendig for å oppnå ønsket 25(OH)D-serumnivå. Ukentlig dose bør ikke overskride 5 kapsler (28 000 IE). 25 000 IE og 50 000 IE: Voksne og ungdom ≥ 12 år: 1 kapsel ≥ 25 000 IE pr. måned. Behandling av vitamin D-mangel: Dosen skal justeres i forhold til ønsket 25(OH)D-serumnivå, sykdommens alvorlighetsgrad og behandlingsrespons. Behandling av symptomatisk vitamin D-mangel: Startdose på 100 000 IE (2 kapsler ≥ 50 000 IE) pr. uke. Vedlikeholdsdose på 25 000 IE pr. måned bør vurderes etter 1 måned. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt leverfunksjon: Ingen dosejustering nødvendig. Nedsatt nyrefunksjon: Bør

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Sist endret: 15.02.2017

Atomvåpenforbud, nobelpris og legers innsats

Leger bidro i vesentlig grad til at FN vedtok et forbud mot atomvåpen i 2017. Hva kan vi lære av denne historien og hvordan kan leger videre engasjere seg i arbeidet for en tryggere verden?

2017 ble et foreløpig høydepunkt for det såkalte humanitære atomnedrustningsinitiativet. FN vedtok da med overveldende flertall en traktat om et forbud mot atomvåpen (1). Samme år ble Nobels fredspris tildelt Den internasjonale kampanjen for forbud mot atomvåpen (International

Campaign to Abolish Nuclear Weapons, ICAN), en kampanje lansert av Internasjonale leger mot atomkrig (International Physicians for the Prevention of Nuclear War, IPPNW) ti år tidligere.

Leger har engasjert seg i kampen mot atomvåpen helt siden 1950-årene, og denne

tidlige innsatsen ble omtalt i Tidsskriftet i 2007 (2). Her vil vi beskrive legenes bidrag til det humanitære nedrustningsinitiativet det siste tiåret og drøfte hva leger i kraft av sitt ansvar for liv og helse kan bidra med i den videre kampen for en tryggere verden uten atomvåpen.

Ny giv i nedrustningsarbeidet

Den internasjonale kampanjen for forbud mot atomvåpen ble opprettet av den australske legeförening mot krig etter en idé av tidligere kopresident i Internasjonale leger mot atomkrig Ron McCoy fra Malaysia (3). Etter en fullstendig mislykket tilsynskon-



Norske leger mot atomvåpen i fakkeltog for fredsprisvinner Den internasjonale kampanjen for forbud mot atomvåpen (ICAN) 10.12.2017. Foto: Espen Brembo

feranse for ikkespredningsavtalen i 2005 foreslo McCoy å lage en ny global kampanje for forbud mot og eliminering av atomvåpen etter modell av den vellykkede internasjonale kampanjen for forbud mot landminer.

På verdenskongressen i Helsinki høsten 2006 gjorde Internasjonale leger mot atomkrig kampanjen til sin hovedaktivitet, og i april 2007 ble Den internasjonale kampanjen for forbud mot atomvåpen lansert som en global kampanje åpen for ulike sivilsamfunnsaktører. Tanken var å unngå å bygge en ny organisasjon, men heller utvikle et globalt nettverk av medvirkende sivilsamfunnsorganisasjoner.

I Norge hadde organisasjonene Norske leger mot atomvåpen, Nei til atomvåpen og Pugwash Norge allerede satt i gang en norsk underskriftskampanje for en atomvåpenkonvensjon, og i november 2007 ble 20 000 underskrifter overlevert til utenriksminister Jonas Gahr Støre. Med støtte fra Utenriksdepartementet opprettet de tre organisasjonene i 2010 et norsk sekretariat med to ansatte kampanjemedarbeidere. Norske leger mot atomvåpen ble ansvarlig for driften av Den internasjonale kampanjen for forbud mot atomvåpen Norge, med en styringsgruppe der også Nei til atomvåpen, Pugwash, Norges Fredsråd og Norsk Folkehjelp var representert. En prioritert første oppgave var å knytte norske sivilsamfunnsorganisasjoner til kampanjen. I dag har den nær 500 partnerorganisasjoner globalt, hvorav 45 er norske.

Parallelt bidro den norske samarbeidsgruppen til å fremme en separat søknad til Utenriksdepartementet om støtte til å opprette et sekretariat i Genève som skulle koordinere kampanjearbeidet i Europa, Midtøsten og Afrika. Også denne søknaden ble hurtig innvilget. Genève-kontoret kom i drift tidlig 2011 og utviklet seg senere til å bli kampanjens hovedkontor. Selv med et begrenset antall ansatte medarbeidere ble den nå en effektiv internasjonal kampanje med tilslutning fra alle verdensdeler (3). Internasjonale leger mot atomkrig nasjonale foreninger har vært blant de mest aktive partnerorganisasjonene, ofte med nasjonalt koordineringsansvar for kampanjearbeidet. Den australske gruppen ledet av Tilman Ruff, kopresident i Internasjonale leger mot atomkrig, har vært spesielt viktig for suksessen. Likeledes har legebevegelsens sentrale kontor i Boston i USA gitt verdifulle bidrag.



Den internasjonale kampanjen for forbud mot atomvåpen (ICAN) deltok aktivt under FN-forhandlingene om atomvåpenforbud i New York 2017. Foto: ICAN

Strategi og arbeid

Man innså tidlig at et nytt initiativ innen atomnedrustning måtte drives frem av landene uten atomvåpen og baseres på folkeretten og de folkerettsstridige humanitære konsekvensene av atomvåpen. Strategien var klar: først stigmatisere og forby atomvåpnene, for så å presse atomvåpenstatene til multilaterale forhandlinger om gjensidig total atomnedrustning (3).

«Selv etter sprengning av én enkelt atombombe over en by er skadearten og -dimensjonene så overveldende at ethvert forsøk på hjelp vil være fånytt»

Den internasjonale kampanjen for forbud mot atomvåpen ønsket å få nedrustningsdebatten til å ta utgangspunkt i de katastrofale humanitære konsekvensene av atomvåpen og fikk mange av sine argumenter om atomvåpens unike ødeleggelseskapasitet og medisinske virkninger fra Internasjonale leger mot atomkrig. Med basis i nye klimamodeller kunne legene levere vitenskapelige argumenter for at selv en «begren-

set» atomkrig ville gi globale klimaforstyrrelser og påvirke matproduksjonen i flere tiår slik at opptil to milliarder mennesker ville stå i fare for sultedød (4).

Atomvåpnenes medisinske og økologiske konsekvenser ble særlig grundig belyst på tre internasjonale konferanser i 2013 og 2014. Den første ble arrangert i Oslo i mars 2013 etter initiativ fra daværende utenriksminister Jonas Gahr Støre. Konferansene kom til samme konklusjon som Verdens helseorganisasjon i 1980-årene: Helsevesenet har ingenting å stille opp med mot de katastrofale konsekvensene av bruk av atomvåpen. Selv etter sprengning av én enkelt atombombe over en by er skadearten og -dimensjonene så overveldende at ethvert forsøk på hjelp vil være fånytt (5, 6).

Den internasjonale kampanjen for forbud mot atomvåpen ble hovedsamarbeidspartner på vegne av sivilsamfunnet på alle de tre konferansene, noe som ga anledning til utstrakt kontakt mellom diplomater og kampanjemedarbeidere. Internasjonale leger mot atomkrig deltok aktivt ved disse anledningene, både ved å levere arbeidsdokumenter (working papers), holde plenumsinnlegg og ved å delta i dialogen mellom statene og sivilsamfunnet.

Parallelt ble det humanitære nedrustningsbudskapet fremmet i andre internasjonale nedrustningsfora. Det fikk stadig



Leder Beatrice Fihn i Den internasjonale kampanjen for forbud mot atomvåpen (ICAN) og Tilman Ruff, kopresident i Internasjonale leger mot atomkrig, med nobelprismedaljen og diplom. Foto: Kristian Ruff

økende oppslutning. Mens 16 land, inkludert Norge, stilte seg bak en konsensusuttalelse om humanitære konsekvenser av atomvåpen i 2012, var antallet land økt til 159 i 2015. Det såkalte *humanitære løftet* lansert av Østerrike i 2014 fikk tilslutning fra 127 land. Her het det at landene forpliktet seg til å arbeide for «å tette hullet i folkeretten med å forby og avskaffe atomvåpen» (7). Solberg 1-regjeringen ønsket imidlertid

ikke å slutte seg til dette løftet, med henvisning til Norges NATO-medlemskap og atomvåpenstatenes avvisning av et forbud mot atomvåpen. Denne beslutningen vakte heftig politisk debatt fordi flertallet i Stortinget ønsket en mer aktiv linje i dette spørsmålet. I det såkalte atomforliket vedtatt av Stortinget 26.4.2016 heter det at Norge skal «arbeide aktivt for en verden fri for atomvåpen» og «arbeide langsiktig for et rettslig



Lawrence Krauss (til venstre), direktør for Arizona State University Origins Project, og Robert Rosner, professor ved University of Chicago, kunnngjorde 25. januar 2018 at de hadde justert den såkalte «dommedagsklokken» til to minutter til midnatt. The Bulletin of the Atomic Scientists utviklet dommedagsklokken som et symbol på sannsynligheten for en menneskeskapt global katastrofe. Foto: Jim Lo Scalzo/NTB Scanpix

bindende rammeverk for å sikre dette målet» (8). Regjeringen tolket vedtaket som støtte til sin linje: først nedrustning, deretter forbud, mens andre mente at vedtaket innebar at Norge skulle delta i arbeidet for en forbudsavtale. Mer enn 1 000 norske leger og medisinstudenter signerte sommeren 2016 en appell om at atomvåpnene må forbys som basis for full atomnedrustning (9).

Forbudsforhandlingene

Selv om Norge trakk seg ut av det humanitære nedrustningsinitiativet, fikk tanken om et atomvåpenforbud økende internasjonal oppslutning. I desember 2016 vedtok FNs generalforsamling oppstart av forhandlinger om en forbudstekst. Forhandlingene fant sted i FN i New York våren 2017, med deltakelse fra over 130 atomvåpenfrie land. Norge boikottet forhandlingene sammen med øvrige NATO-land, bortsett fra Nederland.

Den internasjonale kampanjen for forbud mot atomvåpen ga både muntlige og skriftlige innspill til disse forhandlingene og var til stede i FN-bygningen med et stort antall kampanjemedarbeidere, blant dem mange leger, som på en systematisk måte holdt kontakten med delegatene, oppmuntret til konstruktive bidrag og medierte mellom ulike meningsgrupper (3). Forhandlingene endte med at en traktat om forbud mot atomvåpen ble vedtatt 7.7.2017 med 122 stemmer for, én mot og én avstående. Per oktober 2018 har 69 land signert og 19 land ratifisert avtalen, som trenger 50 ratifiseringer for å tre i kraft som del av folkeretten.

Høsten 2017 besluttet den norske nobelkomiteen å belønne Den internasjonale kampanjen for forbud mot atomvåpen med fredsprisen. Også her hadde legene en finger med i spillet, ved at Internasjonale leger mot atomkrig, som tidligere prisvinner (1985), og Norske leger mot atomvåpen hadde sørget for at kampanjen var blant de nominerte fra 2015 av.

Legenes rolle i det videre arbeidet

For leger og andre som har engasjert seg i kampen mot atomvåpen, ble 2017 et gledens år – med god grunn til å være stolte av hva som er oppnådd. Men nå er det viktig å rette blikket fremover og jobbe for det egentlige målet: en verden fri for atomvåpen.

Verden er på ny inne i en kraftig modernisering av de kjernefysiske styrkene, og faren for atomkrig synes å være større enn noen gang. Fortsatt er det omkring 14 500 atomstridsoder i verden. 1 800 av disse står klare

til utskytning på kort varsel, med den risikoen dette innebærer for uhell (10). Alle atommakene gjør store investeringer i sine kjernefysiske arsener og utvikler nye, mer fleksible våpen, noe som også senker terskelen for bruk. I tillegg kommer den økende internasjonale spenningen. Et talende tegn er at den såkalte dommedagsklokken på forsiden av tidsskriftet *Bulletin of the Atomic Scientists* i 2018 viser to minutter på tolv. Så nær midnatt har klokken ikke stått siden 1950-årene (11, 12).

Internasjonale leger mot atomkrig er fortsatt en viktig bærebjelke i det internasjonale nedrustningsarbeidet. Til tross for svekket forståelse og engasjement for atomnedrustning blant folk flest sammenlignet med 1980-tallet, har legebevegelsen maktet å ta nye initiativ og bidratt sterkt til atomvåpenforbudet. Det er den faktabaserte tilnærmingen, som legebevegelsen fikk nobelprisen for i 1985, som nå på nytt er grunnlag for reell nedrustning. Men denne innsatsen har tæret på reservene. Snart 40 år etter danningen er det nå i den internasjonale

nale legebevegelsen mot atomkrig behov for en ny giv både når det gjelder menneskelige ressurser og økonomi.

Norske leger mot atomvåpen har fortsatt omkring 750 leger og legestudenter som medlemmer og har vært en drivende kraft for Den internasjonale kampanjen for forbud mot atomvåpen i Norge. Organisasjonen har tatt ansvar for videreføringen av kampanjen selv etter at prosjektstøtten fra Utenriksdepartementet falt bort i 2016. Men også Norske leger mot atomvåpen trenger økt engasjement fra kolleger. I 1980-årene var nær hver fjerde norske lege medlem i organisasjonen. Dette tilsier at langt flere leger og legestudenter burde kunne vise sin støtte til kampen mot atomvåpen gjennom å bli medlem i Norske leger mot atomvåpen og dermed også styrke kampanjen.

Leger må holde fast på budskapet om at forebygging av en atomkrig er eneste løsning og at atomvåpen må forbys ut fra deres uakseptable humanitære konsekvenser (7, 9). I tråd med dette har Verdens legeförening erklært at legeprofesjonen i kraft av

sitt ansvar for liv og helse har plikt til å arbeide for å forby og eliminere atomvåpen. Nylig kom Verdens legeförening med en ny uttalelse der alle stater anmodes om å signere og ratifisere den nye forbudsavtalen mot atomvåpen (13). Den norske legeförening har helt siden 1980-årene tatt prisverdig klart standpunkt til atomvåpenspørsmålet og fulgt opp Verdens legeförenings oppfordringer. Det må være et mål at alle norske helseprofesjoner stiller seg bak de samme kravene og presser på for at Norge vender tilbake til sin posisjon som et foregangsland for atomnedrustning. Norske leger mot atomvåpen har nå åpnet opp for støttemedlemskap også for ikke-leger.

Stortinget har bedt regjeringen utrede konsekvensene av en eventuell tilslutning til forbudsavtalen for Norge (14). Det betyr at Norge ennå ikke har lukket døren helt for avtalen. Norske leger må delta aktivt i denne livsviktige debatten.

Mottatt 23.5.2018, første revisjon innsendt 22.6.2018, godkjent 26.6.2018.

JOHN GUNNAR MÆLAND

john.meland@isf.uib.no

er dr.med. og professor emeritus ved Institutt for global helse og samfunnsmedisin, Universitetet i Bergen, og tidligere styremedlem og leder (2009-17) i Norske leger mot atomvåpen. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

SAIMA NAZ AKHTAR

er lege i spesialisering i anestesi ved Haukeland universitetssykehus. Hun er leder i Norske leger mot atomvåpen.

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

BJØRN HILT

er overlege ved Arbeidsmedisinsk avdeling, St. Olavs hospital, og professor II ved Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet. Han er styreleder i International Physicians for the Prevention of Nuclear War.

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

KIRSTEN KJELLBERG OSEN

er dr.med. og professor emeritus ved Institutt for medisinsk biologi, Universitetet i Oslo, og tidligere styremedlem, nå rådsmedlem, i Norske leger mot atomvåpen.

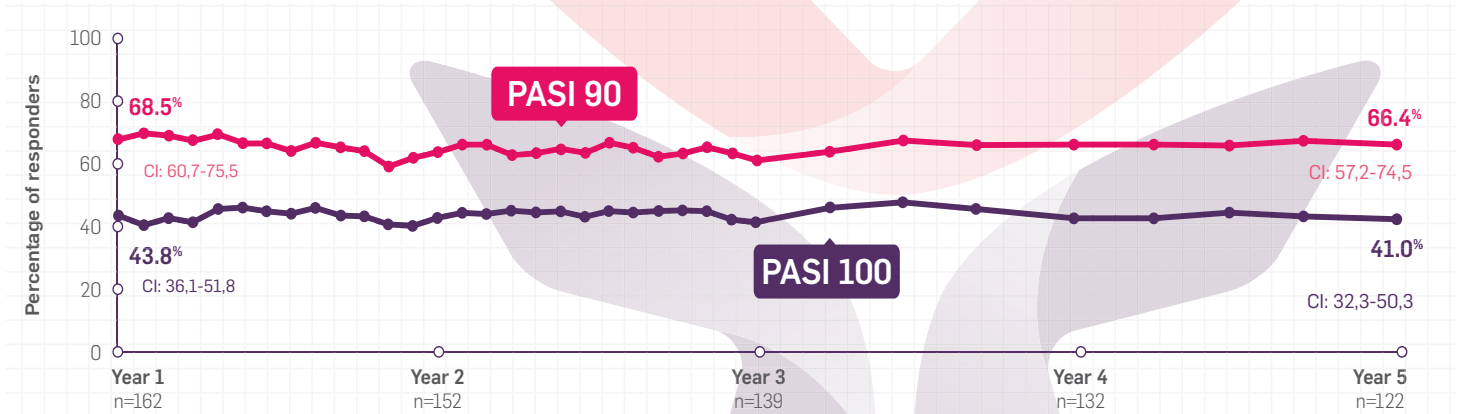
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Akhtar SN, Hilt B, Mæland JG. Enighet om en forbudsavtale mot atomvåpen. *Tidsskr Nor Legefören* 2017; 137. doi: 10.4045/tidsskr.17.0645.
- Mæland JG, Osen KK, Lie M. Den ultimate forebygging-leger mot atomvåpen. *Tidsskr Nor Lægefören* 2007; 127: 2558-61.
- Ruff T. Negotiating the UN treaty on the prohibition of nuclear weapons and the role of ICAN. *Glob Change Peace Secur* 2018; 30: 233-41.
- Hilt B. Global hungersnød etter regional atomkrig. *Tidsskr Nor Legefören* 2012; 132: 1434.
- Mæland JG, Hilt B, Osen KK et al. Medisinske virkninger av atomvåpen. *Tidsskr Nor Legefören* 2013; 133: 542-4.
- Ufattelige lidelser. Hvorfor atomvåpen må forbys. Faktahefte. Oslo: Norske leger mot atomvåpen, 2016.
- International Campaign to Abolish Nuclear Weapons. Humanitarian Pledge. <http://www.icanw.org/pledge/> (18.6.2018).
- Meld. St. 37 (2014-2015), Innst. 199 S (2015-2016). Globale sikkerhetsutfordringer i utenrikspolitikken - Terrorisme, organisert kriminalitet, piratvirksomhet og sikkerhetsutfordringer i det digitale rom. Vedtak 623.
- Norske leger mot atomvåpen. Appell om forbud mot og eliminering av atomvåpen. <https://legermotatomvåpen.no/news/183/details/942> (13.5.2018).
- Stockholm International Peace Research Institute. Kapittel 6. World Nuclear Forces. I: SIPRI Yearbook 2018.
- It is now two minutes to midnight. 2018 Doomsday Clock Statement. Science and Security Board, *Bulletin of the Atomic Scientists*.
- Forrow L, Ruff T, Thurlow S. The 2017 Nobel Peace Prize and the Doomsday Clock - The end of nuclear weapons or the end of us? *N Engl J Med* 2018; 378: 2258-61.
- World Medical Association. Physician leaders urge all states to sign nuclear weapons treaty. <https://www.wma.net/news-post/physician-leaders-urge-all-states-to-sign-nuclear-weapons-treaty/> (13.5.2018).
- Dokument 8:23 S (2017-2018), Innst. 91 S (2017-2018). Representantforslag om at Norge må utrede muligheten for å signere atomvåpenforbudet.

5 års data publisert:

Effekt av Cosentyx 300 mg på PASI 90/100 etter 1 år ble opprettholdt etter 5 år¹



Sikkerhetsinformasjon: Den hyppigste rapporterte bivirkningen for Cosentyx er øvre luftveisinfeksjoner.² Forsiktighet bør utvises ved bruk av Cosentyx hos pasienter med en kronisk infeksjon eller pasienter med Crohns sykdom.³ Cosentyx skal ikke gis til pasienter med aktiv tuberkulose.³

1. Bissonnette R, Luger T, Thaci, D et al. Secukinumab Demonstrates High Sustained Efficacy and a Favorable Safety Profile in patients with moderate to severe psoriasis through 5 Years of Treatment (SCULPTURE extension study), J Eur Acad Dermatol Venereol. Accepted Author Manuscript. doi:10.1111/jdv.14878. 2. Cosentyx® SPC kap. 4.8, pr 15.08.2017. 3. Cosentyx® SPC kap.4.4, pr 15.08.2017.

▼ Cosentyx «Novartis» Immunsuppressiv, interleukinhemmer.

ATC-nr.: L04A C10

INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning i ferdigfylt penn 150 mg: Hver ferdigfylte penn inneh.: Sekukinumab 150 mg, trehalosedihydrat, L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, L-metionin, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.

INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning i ferdigfylt sprøyte 150 mg: Hver ferdigfylte sprøyte inneh.: Sekukinumab 150 mg, trehalosedihydrat, L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, L-metionin, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.

Indikasjoner: Behandling av moderat til alvorlig plakksoriasis hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling. Cosentyx alene eller i kombinasjon med metotreksat er indisert til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne, når respons på tidligere sykdomsmodifiserende antirevmatisk legemiddelbehandling ikke har vært tilstrekkelig. Behandling av aktiv ankyloserende spondylitt hos voksne som har hatt utilstrekkelig respons på konvensjonell behandling. **Dosering:** Beregnet til bruk under veiledning og tilsyn av lege med erfaring i diagnostisering og behandling av tilstander som indisert. Klinisk respons oppnås vanligvis etter 16 uker med behandling. Seponering bør vurderes ved fraværende respons etter 16 uker. Delvis respons innledningsvis kan senere bedres dersom behandlingen fortsetter utover 16 uker. Plakksoriasis: Anbefalt dose: 300 mg s.c., hvor det innledningsvis gis 1 dose hver uke i 5 uker (uke 0, 1, 2, 3 og 4), deretter 1 dose hver måned som vedlikeholdsbehandling. Hver dose på 300 mg gis som 2 s.c. injeksjoner på 150 mg. Psoriasisartritt: Pasienter med samtidig moderat til alvorlig plakksoriasis eller som ikke responderer tilstrekkelig på TNF α : Anbefalt dose: 300 mg s.c., hvor det innledningsvis gis 1 dose hver uke i 5 uker (uke 0, 1, 2, 3 og 4), deretter 1 dose hver måned som vedlikeholdsbehandling. Hver dose på 300 mg gis som 2 s.c. injeksjoner på 150 mg. Andre pasienter: Anbefalt dose: 150 mg s.c., hvor det innledningsvis gis 1 dose hver uke i 5 uker (uke 0, 1, 2, 3 og 4), deretter 1 dose hver måned som vedlikeholdsbehandling. Spesielle pasientgrupper: Nedsatt lever- og nyrefunksjon: Ikke undersøkt. Ingen doseringsanbefalinger kan gis. Barn og ungdom <18 år: Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. Eldre ≥ 65 år: Ingen dosejustering nødvendig. Tilberedning/Håndtering: Se pakningsvedlegg. Administrering: Skal gis som s.c. injeksjon. Hvis mulig, skal hudområder med psoriasis unngås som injeksjonssted. Etter avtale med egen lege kan pasienten injisere Cosentyx selv, så fremt opplæring i s.c. injeksjonsteknikk er gitt. Legen skal imidlertid sørge for hensiktsmessig oppfølging av pasienten. Pasienten skal instrueres i å injisere hele mengden iht. instruksjonene i pakningsvedlegget. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Klinisk viktig, aktiv infeksjon (f.eks. aktiv tuberkulose). **Forsiktighetsregler:** Sekukinumab kan øke risikoen for infeksjoner; de fleste av disse er milde eller moderate øvre luftveisinfeksjoner slik som nasofaryngitt, og krever ikke seponering. Ikke-alvorlige mukokutane candidainfeksjoner er rapportert. Forsiktighet bør utvises når bruk vurderes hos pasienter med kronisk infeksjon eller historie med gjenntatte infeksjoner. Pasienten skal anmodes om å søke medisinske råd dersom tegn på infeksjon oppstår. Ved alvorlig infeksjon skal pasienten overvåkes nøye og sekukinumab ikke gis for infeksjonen opphører. Skal ikke gis ved aktiv tuberkulose. Behandling mot tuberkulose skal vurderes for oppstart ved latent tuberkulose. Forsiktighet bør utvises ved Crohns sykdom, da sykdomsforverring, i noen tilfeller alvorlig, er sett (også i placebogruppen). Pasienter med Crohns sykdom bør følges opp nøye. Sjeldne tilfeller av overfølsomhetsreaksjoner er observert. Dersom en anafylaktisk reaksjon eller andre alvorlige allergiske reaksjoner oppstår, skal administrering avbrytes umiddelbart og nødvendig behandling startes. Nálehetten til den ferdigfylte sprøyten og pennen inneholder et derivat av naturgummilateks. Naturgummilateks er ikke påvist i nålehetten, men bruk er ikke undersøkt hos lateks-følsomme personer, og risiko for overfølsomhetsreaksjoner kan derfor ikke fullstendig utelukkes. Levende vaksiner bør ikke gis samtidig. Pasienten kan få inaktiverte eller ikke-levende vaksiner. Data antyder at sekukinumab ikke undertrykker den humorale immunresponsen overfor meningokokk- eller influensavaksiner. Sikkerhet og effekt i kombinasjon med immunsuppressiver, inkl. biologiske, eller fototerapi er ikke undersøkt i psoriasis-studier. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. **Graviditet, amning og fertilitet:** Fertile kvinner skal bruke effektiv prevensjon under behandling og i minst 20 uker etter behandling. Graviditet: Tilstrekkelige data foreligger ikke. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter mht. graviditet, embryonisk/føtal utvikling, fødsel eller postnatal utvikling. Som et forsiktighetstiltak anbefales det å unngå bruk under graviditet. Amning: Ukjent om sekukinumab utskilles i morsmelk eller tas opp systemisk ved amning. Pga. potensialet for bivirkninger hos diende spedbarn, må det tas en beslutning om amning skal opphøre under og i opptil 20 uker etter behandling, eller behandling avsluttes, basert på nytte-/risikovurdering. Fertilitet: Ikke undersøkt. Dyrestudier viste ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på fertilitet. **Bivirkninger:** Svært vanlige ($\geq 1/10$): Infeksiøse: Øvre luftveisinfeksjoner. Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): Gastrointestinale: Diaré. Infeksiøse: Munnherpes. Luftveier: Rennende nese. Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$): Blod/lymfe: Nøytropeni. Hud: Urticaria. Infeksiøse: Oral candidiasis, fotsopp, eksem otitt. Øye: Konjunktivitt. Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$): Immunsystemet: Anafylaktiske reaksjoner. Ukjent frekvens: Infeksiøse: Slimhinne- og hud-candidiasis (inkl. øsofageal candidiasis). **Overdosering/Forgiftning:** Ved overdose anbefales det at pasienten overvåkes for tegn eller symptomer på bivirkninger, og at nødvendig symptomatisk behandling startes umiddelbart. Se Gifinformasjonens anbefalinger for interleukinhemmere L04A C side c. **Egenskaper:** Klassifisering: Fullstendig humant monoklonalt antistoff (IgG1/k). Virkningsmekanisme: Binde selektivt til og nøytraliserer proinflammatoriske cytokin interleukin-17A (IL-17A) og hemmer interaksjonen med IL-17-reseptoren, som er uttrykt på forskjellige celler, inkl. keratinocytter. Som et resultat hemmes frigjøringen av proinflammatoriske cytokiner, kjemokiner og mediatorer for vevsskade, og det IL-17A-medierte bidraget til autoimmune og inflammatoriske sykdommer reduseres. Som et direkte resultat reduseres erytem, hudforykkelse og flassing som forekommer i lesjoner med plakksoriasis. Absorpsjon: C_{max} ved steady state etter s.c. administrering av 150 mg eller 300 mg er hhv. 27,6 $\mu\text{g/ml}$ og 55,2 $\mu\text{g/ml}$. Steady state nås etter 20 uker. Biotilgjengelighet: 73%. Fordeling: Vd etter en enkelt i.v. administrering: 7,10-8,60 liter. Halveringstid: Clearance etter en enkelt i.v. administrering: 0,13-0,36 liter/dag; t_{1/2}: 27 (18-47) dager ved i.v. administrering. Metabolisme: Via intracellulær katabolisme, etterfulgt av væskefase eller reseptomediert endocytose. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i kjøleskap (2-8°C). Kan oppbevares utenfor kjøleskap i en enkeltperiode på inntil 4 dager ved romtemperatur (høyst 30°C). Skal ikke fryses. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys. **Pakninger og priser:** Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn: 2 x 1 ml (ferdigfylt penn) kr. 15378,10. Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte: 2 x 1 ml (ferdigfylt sprøyte) kr. 15378,10. **H-resept:** L04A C10_1 Sekukinumab. **Refusjonsberettiget bruk:** Rekvirering skal gjøres i tråd med nasjonal faglig retningslinje for bruk av TNF-a hemmere og andre biologiske betennelsesdempende legemidler og føringer fra RHF/LIS spesialistgruppe. **Vikår:** 216 Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller spesialist i revmatologi, nevrologi, indremedisin, barnesykdommer eller hud og veneriske sykdommer

Sist endret: 17.10.2017 (SPC godkjent 15.08.2017)

Oppskrift på fiendskap

Førerforkortforskriften ble endret 1. oktober 2016. Opplysninger om alkohol- og cannabisbruk som tidligere er gitt under tillit, blir plutselig brukt mot pasientene. Om de ikke er lydige, har fastlegen meldeplikt.

Rus og bilkjøring hører ikke sammen. Det er uendelig tragisk når uskyldige blir drept i trafikken av bilførere som er ruset. Det kan vi alle enes om. Men med det nye regelverket plikter fastlegen å handle dersom han har opplysninger som tyder på helseskadelig forbruk av alkohol eller cannabis. Dette er opplysninger som ligger inne i ethvert journalsystem. Så hvis pasienten kommer til fastlegen med influensa, og pasienten drikker fire glass vin daglig, får hun verken antibiotika eller lov til å kjøre hjem. Kjøreforbudet varer i et halvt år og kommer helt plutselig fra legen hun har tillit til. Hun blir naturligvis rasende og ønsker å finne en ny fastlege, og det kan hun sakens gjøre, men da vil den forlatte fastlegen melde saken til fylkeslegen. Hun må derfor pent avfinne seg med et meget strengt oppmøteregime med månedlige blodprøver som bevis på totalavhold i seks måneder. Etter det kan hun begynne å kjøre igjen, men bare hvis oppmøtene er gjennomført med rene prøver. Deretter må hun komme tilbake til det forhatte legekantoret én gang i kvartalet for å vise at hun holder seg på matta. Dette innebærer ganske mye ubehagelig merarbeid for fastlegen, som opptrer som forlengelsen av lovens *veldig* lange arm.

«Så hvis pasienten kommer til fastlegen med influensa, og pasienten drikker fire glass vin daglig, får hun verken antibiotika eller lov til å kjøre hjem»

Er dette gjennomførbart i praksis? Er denne rollen forenlig med fastlegerollen? Med dette regelverket blir mange gamle fastlegeprinsipper kullkastet.

På Facebook foregår diskusjon mellom allmennleger i den lukkede gruppen Allmennlegeinitiativet. Meningsutvekslingen gjenspeiler store forskjeller i hvordan regelverket tolkes og gjennomføres. Noen leger bruker et klinisk skjønn og nevrologiske tester, mens andre heller mer i retning av å telle alkoholenheter og måle PEth og CDT. Førerforkortveilederen er tvetydig og gir rom for ulike tolkninger. Her er ett eksempel: Helsekrav ikke oppfylt ved «[a]vhengighet av alkohol, langvarig høyt inntak av alkohol eller skadelig bruk av alkohol, der alkoholbruken kan føre til forstyrrelse i atferd og gi helsevek-kelse med økt trafikksikkerhetsrisiko». På undertegnede legekantor klarer vi ikke å bli enige om én felles tolkning eller en klar grense-gang. Det betyr at teksten er mangelfull. Vi er blitt forespeilet en revisjon av paragrafene, men så langt har jeg ikke observert noen endring. I sum har dette ført til en uholdbar praksisvariasjon.

Opplysninger som tidligere er gitt i god tro, blir brukt *mot* pasien-ten etter regelendringen. Kan vi fastleger bare godta dette? I retts-vesenet har man en høyere etisk standard. I rettsaker blir siktede minnet om å ikke inkriminere seg selv ved å gi opplysninger om *andre* straffbare forhold enn de retten kjenner til.

Pasienten er ikke blitt tatt i å utføre en ulovlig handling (kjøre med promille), men fratas førerkortet av forebyggende hensyn *i tilfelle* hun utvikler alkoholisk encefalopati. Denne typen hjerne-skade opptrer sent ved helseskadelig inntak av alkohol, men alle skal skjæres over én kam kanskje 10–15 år før trafikkarlig atferd oppstår.

«Prinsippet om at legen skal ha en ikke-dømmende holdning til rus, blir brutalt endret til seks måneders kjøreforbud. Pasientene opplever dette som en straff for noe galt har skjedd»

Andre pasientgrupper, for eksempel pasienter med svekket kogni-tiv funksjon, behandles mye mer rettferdig. De blir rettmessig testet nevrofysiologisk *før* sanksjoner iverksettes. Slik kan helsemessige svekkelser danne et beviselig grunnlag for inndragelse av førerkor-tet. Dette gjelder altså ikke hvis du er litt for glad i vin. Og pasientene har i praksis ingen ankeinstans.

Prinsippet om at legen skal ha en ikke-dømmende holdning til rus, blir brutalt endret til seks måneders kjøreforbud. Pasientene opplever dette som en straff for noe galt har skjedd. De føler at legen har blitt en angiver, og at Norge har blitt et overvåkingssamfunn. Følgene av en slik regelendring blir at pasientene blir rasende på fastlegen; de tror ikke sine egne ører. På sikt vil de trolig hemmelig-holde alle opplysninger om alkohol- og cannabisbruk og få en gene-rell mistro til helsevesenet. Mistro er dessuten smittsomt innenfor samme sosioøkonomiske klasse.

Hvis det er slik at Helsedirektoratet føler det er nødvendig med en innstramning med hensyn til alkohol- og cannabisbruk av allmenn-preventive hensyn, foreslår jeg heller at man avlegger en blodprøve ved trafikkstasjon hvor spesifikke alkoholmarkører og eventuelt andre rusmidler måles. Man kunne kontinuerlig ha opplysnings-kampanjer om grensene for alkoholbruk, samtidig som man tilfel-dig kaller inn folk til rusmiddelkontroll. Bruk av alkohol bør også utvides. Da vil kontrollfunksjonen ivaretas av Vegvesenet/politiet, mens vi kan opprettholde våre dyrebare lege-pasient-forhold.



ALEXANDER WAHL

alexanderwahl32@gmail.com

er veileder i allmennmedisin og jobber ved Kurbadet legesenter. Han er også redaktør for primærhelsetjenesten i Helsebiblioteket.

Foto: Privat

Motivasjon for endring

Hva motiverer engasjement i endringsprosesser – bedret pasientbehandling eller kostnadsreduksjon?

«The Triple Aim» – å bedre pasientbehandling, bedre befolkningshelse og samtidig redusere/ikke øke kostnadene – har vært veiledende for mange omorganiseringer av helsetjenester både i Skandinavia og USA. I en studie fra Danmark har man vist at denne tredelte målsettingen ofte forstås forskjellig, avhengig av om man er leder eller kliniker (1).

En gynekologisk observasjonsavdeling hadde gjennomgått en endringsprosess i forbindelse med en sykehussammenslåing. Bakgrunnen var krav om nedskjæringer og økt effektivitet ved avdelingen. Endringene ved denne avdelingen ble i stor grad oppfattet som gode og hensiktsmessige (1). Dette er i motsetning til erfaringene fra de fleste andre tilsvarende endringsprosesser. Ifølge en oversiktsstudie har bare 30 % av slike endringer ført til forbedringer (2).

Ved å intervjuer leger, ledere, sykepleiere, jordmødre og sekretærer ved avdelingen ville man undersøke hva som gjorde at denne endringsprosessen ble oppfattet som positiv (1).

Ut fra intervjuene så man at motivasjon for endring ble forstått på ulike måter. Det kunne enten forstås i et profesjonelt rammeverk, som en indre motivasjon for å forbedre behandlingen for pasienten. Det kunne også forstås i et sosiokulturelt rammeverk, som ytre krav til å bli mer effektive/ redusere kostnader. På samme måte fant man to måter å forstå økonomi på. Økonomi ble enten forstått som at «man får det man betaler for», og da vil mindre penger bety et dårligere tilbud. Økonomi kunne også forstås som at «man kan få mer ut av hver krone», og da vil mindre penger være en mulighet for innovativ endring.

«Lederne mente at hvis de hadde startet endringsprosessen ved å begrunne den med en økonomisk tankemodell, ville de ikke ha nådd frem til det kliniske personalet»

Sett i lys av disse ulike tilnærmingene til endringsmotivasjon og økonomi, fant man en forskjell mellom klinikere på den ene siden og ledere på den andre. Klinikere opplevde den tredelte målsettingen som et dilemma mellom kvalitet og økonomi og en trussel mot klinisk behandling og kvalitet. Ledere så hovedsakelig på den som et paradoks med mulighet for å forbedre innsatsen. Man hadde altså ulike tankemodeller.

I intervjuene beskrev lederne at for å få til endring måtte de forstå og bruke den kliniske tankemodellen for å motivere endringspro-



Illustrasjonsfoto: satenik_guzhanina/iStock

sessene og ikke demotivere de ansatte. Lederne forklarte at de måtte oversette kravene til endring, oftest innsparinger, som kom til dem som politiske føringer via toppledelsen. Dette måtte omgjøres til et fokus på pasienten og bedre behandlingsforløp. Bare da kunne klinikere og ledelse få en felles motivasjon og slik sikre høy behandlingskvalitet og sikkerhet.

Lederne mente at hvis de hadde startet endringsprosessen ved å begrunne den med en økonomisk tankemodell, ville de ikke ha nådd frem til det kliniske personalet. Ved å velge den beskrevne fremgangsmåten fantes det ingen garantier for reduserte kostnader, men ved å skape et felles engasjement for å bedre pasientforløp fikk man også høyere effektivitet.

Forfatterne av studien peker på at det er viktig med bevisstgjøring av de ulike måtene å forstå motivasjon for endring på. Da kan man bevisst velge å bruke modeller som gir større mulighet for hensiktsmessige og nødvendige endringer og fremme prosesser der man i fellesskap kan arbeide for bedret pasientbehandling.

KARIN ISAKSSON RØ

karin.ro@legeforeningen.no

LEFO – Legeforskningsinstituttet

LITTERATUR

1 Storkholm MH, Mazzocato P, Savage M et al. Money's (not) on my mind: a qualitative study of how staff and managers understand health care's triple Aim. BMC Health Serv Res 2017; 17: 98.

2 Hussey PS, Wertheimer S, Mehrotra A. The association between health care quality and cost: a systematic review. Ann Intern Med 2013; 158: 27–34.



Takk

Takk for at du er der. Takk for nærheten, for omsorgen. At du bryr deg, utover det som kreves.

Takk for at du aldri gir opp. At du gjør det du kan, selv om det ikke alltid er nok.

Takk for tilliten, at du har valgt oss – stolt på oss. Nå kan vi gjøre en enda bedre

jobb, for å bidra til å gjøre din jobb enklere og tryggere. For deg. For pasientene.

I går var vi fler – i dag er vi én.
Sammen gjør vi en jobb for helse-Norge.

puls MEDICAL
DEVICES

CareFusion

BAIRD



Komme (seg) til hektene

Hvilke «hekker» er det snakk om når man «kommer til hektene»?

Å komme til hektene betyr å komme seg etter en påkjenning. Det kan ofte dreie seg om å gjenvinne kreftene etter sykdom. I ordbøkene står det at en *hekte* er en liten krok eller hake, som kan brukes for eksempel til å holde sammen klesplagg (1). Men så finnes det et spesialuttrykk, der hekker brukes som en spøkefull betegnelse for penger. «Komme til hektene» betydde altså opprinnelig å få igjen de pengene man hadde mistet (2). Så gikk betydningen etter hvert over til å føle seg frisk etter at man har vært uvel (3). Nå er det altså ikke bare økonomiske tap man kommer seg etter. Vi kan komme til hektene både etter sykdom, nedturer og fysiske anstrengelser av alle slag (2).

Danskene sier «komme til hægterne», og det er herfra det kommer (2). I det pålitterlige praktverket *Ordbog over det danske*

Sprog (ODS) finnes en rekke eksempler med uttrykket. På dansk kan man også snakke om å «være ved hægterne» i betydningen sunn og frisk (4).

Men heter det «komme til hektene» eller «komme seg til hektene»? Det spørsmålet ble tatt opp i Aftenpostens språkspalte (5) fordi en professor hadde skrevet at det «tar tid å komme seg til hektene etter svangerskap og fødsel» (6). Det faste uttrykket er nemlig «å komme til hektene».

Å «komme seg til hektene» er sikkert en sammenblanding av «komme til hektene» og «komme seg». De to uttrykkene har samme betydning. Med tiden blir det kanskje ikke feil lenger heller (7). Et nettsøk kan tyde på at «komme seg til hektene» øker i bruk. Det gir snaut 400 treff i trykte kilder i mediearkivet Retriever – mot 2 500 treff for den tradisjonelle formen (30.9.2018). Det er heller ikke nytt. Første gang det påtreffes i Nasjonalbibliotekets digitalbibliotek er i 1946. Dette kan være et eksempel på at når mange nok gjør en feil, blir denne etter

hvert normen (8). Det kalles språkutvikling.

ERLEND HEM

erlend.hem@medisin.uio.no
er professor dr.med., fagsjef og redaktør for Tidsskriftets språkspalte.

LITTERATUR

- 1 Hekte. I: Det norske akademis ordbok.
- 2 Vannebo KI. Prikken over i-en og andre uttrykk. 2. utg. Oslo: Cappelen Damm, 2013: 168.
- 3 Evensberget S, Gundersen D. Bevingede ord: ordtak, sitater og deres opprinnelse. 4. utg. Oslo: Kunnskapsforlaget, 2006: 207.
- 4 Ordbog over det danske Sprog. Bd. 8: herre-høvævl. Udgivet af det Danske Sprog- og Litteraturselskab. København: Gyldendal, 1926.
- 5 Hegge PE. Komme til hektene. Aftenposten 14.9.2013.
- 6 Eskild A. Det er kvinner som føder barn. Aftenposten 1.8.2013.
- 7 Vikør L, red. Norsk ordbok: ordbok over det norske folkemålet og det nynorske skriftmålet. Bd. 5: harm-jåttut. Oslo: Samlaget, 2005: 228.
- 8 Hem E. Smittsom speiling. Tidsskr Nor Legeforen 2010; 130: 1502.

ANNONSE



ÅRETS JULEGAVE!

Cecilie Arentz-Hansen

«KVINDER MED BEGAVELSE FOR LÆGEVIRKSOMHED»

Norges første kvinnelige leger, og tiden de virket i

Bestill og les mer på cappelendamm.no. Pris: 350,- (veil 399,-) og fri frakt. CAPPELEN DAMM

Kvinnen som fødte i søvne

På 1940-tallet ble en gravid pasient lagt inn på sykehus. Hun var midt i tyveårene, sunn, frisk og førstegangsfødende. Svangerskapet hadde vært uproblematisk, helt uten sykedager eller så mye som litt kvalme. Selve fødselen var riktignok litt utenom det vanlige. Under følger artikkelen, som sto på trykk i Tidsskriftets utgave nr. 4/1945 (Tidsskr Nor Lægeforen 1945; 65: 121).

NORMAL FØRSTE GANGS FØDSEL UNDER TILSYNELATENDE NORMAL SØVN

Av H. FR. HARBITZ

Følgende kasus synes å måtte påregne noen interesse:

(...) Hun har senere hele tiden vært helt frisk og var nå gravid og ventet fødsel (...). Hun har vært frisk under hele svangerskapet, ikke syk en dag, ikke kastet opp. Hun har gått til kontroll hos lege som intet galt har funnet, spesielt ikke albumin eller blodtrykksforhøyelse.

«Da nattevakten kom inn kl. 6,15 oppdaget hun at barnet delvis var født»

Hun innkom (...) om formiddagen kl. 10 med svake rier, vannet stod. Riene tiltok litt utover dagen, var helt regelmessige. Kl. 22, like etter at vannet var gått, ble riene sterkere. Kl. 3 om morgenen (...) ringte hun, idet hun trodde fødselen skulle foregå. Man kunne da kjenne hodet over symfyisen. Jordmoren som hadde sitt værelse ved siden av, hørte litt ynking et par timer, men så ble det helt stille omkring kl. 5. Pasienten sov rolig. Nattevakten var stadig inne og morgenstellet begynte på avdelingen, og

pasienten sov stadig. Da nattevakten kom inn kl. 6,15 oppdaget hun at barnet delvis var født. Jordmoren ble straks tilkalt og fant at barnets hode og kroppen var født, mens benene var i ferd med å fødes. Moren hadde såvidt slått øynene opp, hadde satt en fot over barnet, men var helt uten forståelse eller fornemmelse av hva som foregikk. Barnet (...) skrek straks. Vekt 3 040 g, lengde 50 cm, hodets omkrets 34 cm. Der var ingen perinealruptur. Placenta kom spontant etter 15 min. ved et lett trykk, hel med hele hinner.

Moren våknet etter hvert, men noe langsomt og tregt og var ved 7,30-tiden godt våken. På morgenvisitten var hun helt klar og orientert og virket normal i enhver henseende. Hun hadde ikke fått noen sovemedisin og intet medikament hverken før fødselen eller tidligere. Utover dagen var hun litt døs og søvnnig. Den påfølgende natt sov hun hele natten, en vanlig naturlig søvn.

Urinundersøkelse ved innkomsten før fødselen viste klar, sur urin, Vogel 1, sp. v. 1015, alb., KOH-, sukker-, blod-. R. R. om morgenen kort etter fødselen 130/90. Barselsengen var feberfri og ellers ukomplisert.

Hun stod opp etter 8 dager, urin alb.-. Utskrevet 9. dag etter fødselen.

Moren hadde hverken i svangerskapet eller i barselsengen hatt noe tegn på intoksikasjon, spesielt ikke hodepine, synsforstyrrel-

ser eller ødemer. (...) Hun har alltid vært normal, ingen tidligere absenser, ingen epilepsi, ingen sykkelig belastning av noen art.

«Såvidt man kan bedømme av det foreliggende tilfelle har den helt normale fødsel foregått i en tilsynelatende normal søvntilstand»

Såvidt man kan bedømme av det foreliggende tilfelle har den helt normale fødsel foregått i en tilsynelatende normal søvntilstand. Dette vil naturligvis alltid kunne diskuteres; men det er i dette tilfelle intet holdepunkt for at det skulle ha foreligget noen omtåket tilstand som følge av en svangerskapsintoksikasjon eller annen sykdom. Fødselsveiene synes å ha vært meget ettergivelige, idet der ikke oppstod noen ruptur, hvilket jo er relativt sjelden hos en førstegangsfødende.

Rettsmedisinsk synes tilfellet å ha betydning fordi en slik fødsel kan skje i det hele tatt, og da er det heller intet i veien for at moren ubevisst kunne ha ombragt sitt barn.

Psykoanalysens plass i psykisk helsevern



Å MØTE PSYKISK SMERTE

Svein Haugsgjerd
Erfaringer og refleksjoner fra behandlingsrommet.
369 s. Oslo: Gyldendal, 2018.
Pris NOK 429
ISBN 978-82-05-51094-4

Denne velskrevne, kompakte boken angis som et håndslag til dem «som ønsker å kunne arbeide mer ambisiøst og langsiktig med sine pasienter, under romsligere rammevilkår».

Vi får en rapport fra behandlingsrommet med gjennomgang av det teoretiske grunnlaget for tilnærmingen. Forfatteren ønsker

at et psykodynamisk perspektiv får sin renaissance, men han gir også rom for andre psykoterapeutiske tilnærminger. Han henviser særlig til forfattere som Freud, Bion, Klein, Meltzer og Lacan. Sentralt står begrepet «psykisk smerte», dens transport og transformasjon. Forfatteren bringer inn genetisk og nevrovitenskapelig forskning som understøtter noen av de psykologiske observasjonene. Begreper som tilknytning, mentalisering og affektbevissthet drøftes. Haugsgjerd viser til forskning om at behandlingsresultatene er de samme for psykodynamisk og kognitiv terapi. Selv er han psykoanalytiker – for han skal pasienten helst ligge på divan, og behandlingen skal foregå over flere år, i «lang, lang tid». Det er i første rekke drømmer og deres innhold han beskjeftiger seg med og tolker, det vil si «tentativt forklarer», i tillegg til overføring.

Antakelsen eller påstanden om at *psykisk smerte* ligger til grunn for all psykisk lidelse, blir unyansert. Her neglisjeres bl.a. utviklingsforstyrrelser som AD/HD, som hos mange leder til demoralisering og fortvilning. For psykoser angir forfatteren tidlige

traumer som nærmest obligatorisk årsak, og hevder at psykose alltid utvikler seg fra angst. Det er ikke en erfaring alle deler. I de kasuistikkene han bringer til torgs framtrer heller ikke dette aspektet på noen tydelig og overbevisende måte.

Det er vanskelig å si at denne boken skisserer hvordan framtidens psykiatri bør arte seg. Til det er den for ensidig, og behandlingsalternativet som fremstilles er for omfattende og kostbart til å kunne danne noen generell norm, siden det ikke har påviselig bedre effekt enn andre tilnærminger. Boken er likevel et viktig innspill i debatten om f.eks. pakkeforløp som truer med å standardisere behandlingstilbudene utover rimelige krav til individuelle vurderinger.

Boken anbefales som et slikt korrektiv og som et interessant innblikk i en erfaren psykoterapeuts opplevelser og synspunkter.

TERJE ØIESVOLD

Avtalespesialist i psykiatri
Bodø

Kjernekompetanse i schizofreni



SCHIZOFRENI – EN FORSTYRRELSE AV SELVET

Paul Møller
Forståelsens betydning for klinisk virksomhet. 246 s, tab, ill. Oslo: Universitetsforlaget, 2018. Pris NOK 399
ISBN 978-82-15-02964-1

Hvordan er det å se seg selv i speilet og lure på om speilbildet er den som ser?

Psykiater Paul Møller har skrevet en bok om det han kaller for schizofreniens essens: opplevelsen av å mangle en kjerne, å ikke ha et samlet, samlende selv. Selvopplevelse beskrives som vår umiddelbare, ikke-tematiserte fornemmelse av oss selv. Den gir grunnlag for følelse av kontinuitet og eierskap til livshendelser, som samlet fremmer

identitetsfølelse og selvforståelse. Forfatteren beskriver hvordan det forstyrrede selvet kan kjennes fordreid, uvirkelig og fremmed, og hvordan vrangforestillinger kan oppstå i et forsøk på å forstå de underlige opplevelsene.

Boken beskriver godt selvforstyrrelsesfenomenene og hvordan de kan starte tidlig i varselsfasen (tidligere prodromalfasen). For klinikerne kan kunnskap om selvforstyrrelser og nysgjerrighet på *opplevelsen* gjøre pasientens adferd og lidelsestrykk mer forståelig. For pasienten kan en samtale om egen selvopplevelse føles som å bli forstått i en ofte skremmende og ensom tilstand. Møller beskriver også utforskning av selvforstyrrelser som essensielt for videre psykoterapeutisk arbeid: For å kunne jobbe med selvinnsikt og relasjoner må pasienten først kjenne at han har et selv.

Den empatisk utforskende samtalen står sentralt i boken. Det gis opplysninger om instrumentet EASE (Examination of Anomalous Self-Experience) og en syvtrinns behandlingsmodul. Modulen skal utfylle flere terapeutiske settinger, inkludert samtalebehandling, miljøterapi og psykoedukativt familiesamarbeid.

Studier av selvforstyrrelser er presentert i siste kapittel. Forfatteren har valgt å knytte referanser hovedsakelig til dette kapittelet, som fremstår mindre oversiktlig enn resten av boken. Dette gjør at man ikke alltid vet om forfatteren begrunner teori i klinisk erfaring eller forskningsresultater. Flere sentrale spørsmål blir heller ikke besvart: Har alle pasienter med schizofreni (en grad av) selvforstyrrelser? Hvem har det eventuelt ikke? Hva kjennetegner pasienter med selvforstyrrelser som ikke utvikler psykose?

Møller søker flerfaglighet: å ta i bruk fenomenologen E. Husserls verktøy, og å se mot nyere bevissthetsforskning og nevrovitenskap. Her er det mye å hente, ikke bare for å forstå schizofreni, men for å forstå det vi alle lever med, hvert øyeblikk – vårt selv.

JULIE HORGEN EVENSEN

Lege i spesialisering, Seksjon for personlighetspsykiatri
Oslo universitetssykehus

Oppdatert om kreftsykdommer



KREFTSYKDOMMER

Ellen Schlichting,
Erik Wist, red
En basisbok for helsepersonell. 5. utg. 484 s, tab, ill.
Oslo: Gyldendal, 2018.
Pris NOK 769
ISBN 978-82-05-51096-8

Det er gått seks år siden forrige utgave av boken *Kreftsykdommer*. I denne perioden har det skjedd store endringer både innen diagnostikk og behandling av kreft, og en ny utgave er derfor kjærkommen. Som målgruppe nevnes både allmennleger og medisinstudenter. Om onkologi etter hvert blir et

eget eksamensfag innen medisinstudiet vil dette være en naturlig lærebok.

Teksten er lettfattelig og oversiktlig delt opp i tre hoveddeler. Det er rikelig med figurer, tabeller og faktabokser. Et ønske til neste utgave er at stikkordsregisteret blir utvidet og gjennomarbeidet. Valget om å ha meget kortfattede referanselister, til dels uten referering i løpende tekst, kan også revurderes til neste utgave.

Første del inneholder 17 generelle kapitler. I tidligere utgaver fant man her et kapittel om utprøvende behandling. Dette er nå dessverre utelatt, og i stedet har man fått blant annet kapitlet Energibalans og kreft i tillegg til to andre kostholdsrelaterte kapitler. Mye informasjon repeteres i de ulike kapitlene, mens for eksempel stereotaksi og gammakniv-behandling ikke er nevnt i strålekapitlet. Det er heller ingen omtale av «kreft i allmennpraksis», eller om utredning og screening. Her ville utgivelsen tjent på en strammere redigering med færre delkapitler.

Del 2 omhandler de spesifikke kreftsykdommene, og er gjennomgående meget

godt og oversiktig skrevet. De fleste sykdomsgrupper omtales over 15–20 sider, men det fremstår noe underlig at en stor sykdom som malignt melanom kun har fått tre sider. Denne omtalen skjemmes dessverre av påstanden om at moderne behandling av metastatisk melanom kun gjøres som utprøvende behandling, og immunterapi er i dette kapitlet ikke nevnt med et ord.

Også i andre kapitler sees uoverensstemmelser om man sammenligner med de gjeldende handlingsprogram, noe som er vanskelig å unngå helt siden behandlingsalgoritmene endres nærmest fra måned til måned. Men en større grad av synkronisering kunne nok likevel vært ønskelig.

Som en basisbok for helsepersonell fungerer boken godt, og så må man være oppmerksom på at det er de til enhver tid oppdaterte nasjonale handlingsprogram som er førende for utrednings- og behandlingsvalg.

ODD TERJE BRUSTUGUN

Onkolog dr.med., Kreftseksjonen
Drammen sykehus
Vestre Viken

Mye å lære om diabetes



MESTRING AV LIVET MED DIABETES

Yngvar Christophersen
Type 1. 311 s, tab, ill. Bergen:
Vigmostad & Bjørke, 2018.
Pris NOK 379
ISBN 978-82-419-1443-0

I *Mestring av livet med diabetes* deler forfatteren sine erfaringer med å leve med type 1-diabetes i 50 år. Han poengterer at boken er skrevet «for å spre kunnskap om diabetes og for å skape optimisme i hverdagen». Ønsket er å «motivere folk med sykdommen til å bevege seg på en kronglete sti fra behandling til mestring, fra passivt mottagende pasient til aktivt handlende menneske, fra forsakelse til utfoldelse». Jeg synes han lykkes i svært stor grad.

I tillegg til 17 kapitler er det noen innledende avsnitt og et avsluttende forslag til «handlingsplan for diabetes type 1 i Norge» i 46 punkter. Det er et stikkordsregister og referanselister for hvert kapittel. Kapitlene domineres av kunnskapsformidling med overskrifter som Insulinbehandling, Blodsukkermåling, Føling, Matglede mfl. Men de beste avsnittene er kanskje der forfatterens egne erfaringer, synspunkter og følelser deles, med overskrifter som Aldri fred å få, Livets lodd, Mestring av livet med diabetes og Mulighetens lidenskap. Det er også et kapittel kalt Helsevesenet, med kloke innspill til bedre samhandling mellom brukere med kroniske helseutfordringer og de ulike delene av helsevesenet. To (av mange) viktige poenger han trekker frem, er mangelen på tid hos mange leger: «Tiden sårer alle leger», og kronikeren som en «storpasient»: «Det lyder viktig, litt som storkunde, en pasient som møtes med respekt og får fremføre sine behov».

Det medisinske innholdet er kvalitetssikret av professor emeritus Kristian F. Hanssen, og selv om jeg har lest med kritisk blikk, er det lite feil og unøyaktigheter som skjemer. Det er imponerende når forfatteren

i uttalt grad blander egne erfaringer og forskningsbasert kunnskap. Et lite minus for meg er måten han bruker siteringer og har satt opp «referanselisten» på. Under overskriften «Noter» bakerst i boken har hvert kapittel fra 7–37 «referanser» som brukes for å belegge utsagn i teksten. Bare unntaksvis viser disse til vitenskapelig litteratur, oftere til populærvitenskap og mange ganger bare til et etternavn som gir liten mening for leseren. Forlaget burde strammet opp listen. Jeg savner også mer bruk av bilder og diagrammer som ville gjort lesingen enda morsommere og lettere.

Denne boken bør tilbys alle som har type 1-diabetes. Jeg anbefaler den sterkt til alle typer helsepersonell som deltar i behandlingen av personer med denne sykdommen. De fleste leger vil ha mye å lære – både av faktisk kunnskap, men ikke minst om hvordan vi kan hjelpe pasienter til å mestre denne inngripende og ganske kompliserte sykdommen.

KÅRE BIRKELAND

Professor, Det medisinske fakultet
Universitetet i Oslo

UNIVERSITETET I OSLO

www.med.uio.no/disputaser/



ELLEN SAUAR NORLI

Disease spectrum, predictors and outcome in very early arthritis Data from the Norwegian Very Early Arthritis Clinic. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 11.10.2018.

Bedømmelseskommité: Bente Glinthborg, Centre for Rheumatology and Spine Diseases, Centre of Head and Orthopaedic Surgery Rigshospitalet, Glostrup, Danmark, Gerður Gröndal, Division of Rheumatology, Landspítali, Reykjavík, Island og Øyvind Molberg, Avdeling for revmatologi, hud- og infeksjonssykdommer, Institutt for klinisk medisin, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo.
Veiledere: Maria Dahl Mjaavatten, Elisabeth Lie og Tore Kristian Kvien.

METTE RENATE ANDERSEN

Acute Syndesmotic Injuries – Diagnostic Challenges and Treatment Considerations. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 12.10.2018.

Bedømmelseskommité: Stefan Rammelt, University Hospital Carl Gustav Carus, Dresden, Tyskland, Maria Cöster, Department of Clinical Sciences and Orthopedics, Skåne University Hospital, Malmö, Sverige, og Inger Holm, Avdeling for helsefag, Institutt for helse og samfunn, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo.
Veiledere: Wender Figved, Frede Frihagen og Jan Erik Madsen.

MARINA SOKOLOVA

Pathogenic consequences of NLRP3 inflammasome activation in metabolic disturbances. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 18.10.2018.

Bedømmelseskommité: Sampsa Matikainen, Department of Medicine, University of Helsinki, Finland, Terje Larsen, Institutt for medisinsk biologi, Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet, og Thomas Sæther, Institutt for medisinske basalfag, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo.
Veiledere: Arne Yndestad, Trine Ranheim og Pål Aukrust.

TRINE SYNNØVE FINK HÅLAND

Hypertrophic cardiomyopathy – Systolic function, differential diagnosis and risk stratification. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 18.10.2018.

Bedømmelseskommité: Christian Hassager, Hjerteretteret, Rigshospitalet, København, Danmark, Hanne Bjørnstad, Kardiologisk avdeling, Medisinsk klinikk, Nordlandssykehuset, Bodø, og Lars Fjellbirkeland, Lungeavdelingen, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.
Veiledere: Thor Edvardsen.

SIMEN SELLEVOLD

Photochemical Internalization (PCI) as a treatment modality for leiomyosarcoma. Predictive factors for treatment response. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 19.10.2018.

Bedømmelseskommité: Stephen Pereira, University College London, Storbritannia, Julie Gehl, Institutt for klinisk medisin, Københavns universitet, Danmark, og Kristin Taskén, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.
Veiledere: Alf Kristian Berg.

ANJA WIEDSWANG HORJEN

High-Sensitivity Troponin I in Atrial Fibrillation – Impact of rate and rhythm control and associations with biomarkers related to atrial fibrillation pathophysiology. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 19.10.2018.

Bedømmelseskommité: Kurt Huber, Department of Cardiology and Intensive Care, Wilhelminenhospital, Wien, Østerrike, Maja-Lisa Løchen, Institutt for samfunnsmedisin, Det helsevitenskapelige fakultet, Universitetet i Tromsø, og Dan Atar, Medisinsk klinikk, Institutt for klinisk medisin, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo.
Veiledere: Arnjot Tveit, Ingebjørg Seljeflot, Sara Ulmoen og Jon Norseth.



Det skapende universitet

http://www.ntnu.no/kalender#tag=disputaserdmf

UNIVERSITETET I TROMSØ

Norges arktiske universitet
https://uit.no/tavla

CHRISTINA DREWES

Intracranial Tumor Surgery – The Patients' Perspectives. Utgår fra Fakultet for medisin og helsevitenskap. Disputas 5.10.2018.

Bedømmelseskommité: Jussi Posti, Turku University Hospital, Finland, Rolf Salvesen, Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet, og Wenche Moe Thorstensen, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.
Veiledere: Ole Solheim og Asgeir Jakola.

ANDREAS AUSTGULEN WESTIN

The impact of pregnancy on maternal serum concentrations of antiepileptic, antipsychotic and antidepressant drugs – evidence from therapeutic drug monitoring. Utgår fra Institutt for klinisk og molekylær medisin. Disputas 19.10.2018.

Bedømmelseskommité: Finn Bengtsson, Linköpings Universitet, Sverige, Cecilie Johannesen Landmark, OsloMet-Storbyuniversitetet, og John Christian Fløvig, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.
Veiledere: Olav Spigset.

ANITA AMUNDSEN

Supporting doctor-patient communication in oncology: Providing communication aids to cancer patients in an outpatient clinic. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 10.10.2018.

Bedømmelseskommité: Pål Gulbrandsen, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo, Lotte Rogg, Avdeling for kreftbehandling, Oslo universitetssykehus, og Rolv-Ole Lindsetmo, Institutt for klinisk medisin, Det helsevitenskapelige fakultet, Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet.
Veiledere: Tone Nordøy, Tore Sørli og Svein Hugo Bergvik.

KARL STEENSLAND



Vår gode venn Karl Steensland døde i Kalmar i Sverige 24. juni. To uker før feiret vi hans 60-årsdag i Oslo sammen med hans kjæreste Marie, som har vært til uvurderlig støtte og glede for ham de siste to årene.

Vi møttes på medisinstudiet i Oslo i 1980. Karl var lett å bli kjent med og morsom å være sammen med: sosial og debattglad og tidvis provoserende som han var. Vi dannet matklubben Gastritt, som ble rammen rundt vår nære vennskap, med matlaging,

ivrige diskusjoner, glede rundt gamle og nye anekdoter og jubileumsturer til Europas beste vindistrikter, alltid innlagt et måltid på en trestjerners Michelin-restaurant.

Etter turnustjeneste på Rjukan sykehus og i fødebyen Haugesund flyttet Karl til Havøysund i Finnmark som siviltjenestepliktig lege. Det var legemangel og begrensede muligheter for kollegial støtte for en ung doktor, men Karl tok utfordringen på strak arm. Han gledet seg over kontakten han fikk med lokalmiljøet, og satte stor pris på naturopplevelsene, inkludert lange og tidvis tøffe turer i doktorbåten Medicus.

Kjærligheten til en svensk sykepleier førte ham til Kalmar i 1990, der han spesialiserte seg i øre-nese-hals. Nese- og bihulekirurgi ble hans spesialområde, men han var også engasjert i ledelse og utvikling av helsetjenesten. Dette førte ham mot jobben som klinikkisjef på Öronkliniken på Länssjukhuset i Kalmar, der han i ti år hadde stålkontroll på kvalitet, pasientlister og økonomi. Han la stor vekt på å rekruttere og utvikle nye talenter, og han var høyt verdsatt som veileder for utdanningskandidatene. At avdelingen ble kåret til Sveriges beste utdan-

ningssted for leger i spesialisering, ble en særlig anerkjennelse.

Parallelt med jobben i Sverige hadde han i mange år ansvaret for Lærdal øre-nese-hals, som han drev sammen med kolleger. Dette brakte ham til Norge noen ganger i året, og bidro til å opprettholde kjærkommen kontakt med norske venner og familie.

For fire år siden fikk han tilbud om en overlegestilling på Karolinska universitetssjukhuset i Stockholm, en stor anerkjennelse av hans kompetanse som dyktig operatør, og han fikk også reise ut som instruktør på spesialkurs i bihulekirurgi, både til England og USA.

Hvis Karl skulle hatt et livsmotto, måtte det vært «Det er'kje no problem!». Han sa det ofte, og det uttrykte hans optimisme og handlekraft.

Vi sørger over tapet av en fantastisk venn og sender de varmeste tanker til døtrene Ingrid og Hedvig, og kjæresten Marie.

SVERRE SAND, FRODE JAHNSEN,
JAN ERIK JAKOBSEN, EIVIND THUVE,
JAN ERIK MADSEN, ØYSTEIN MÆLAND

NILS RAKNERUD

Vår gode venn og kollega Nils Raknerud døde 30. juli etter mange års plager med Parkinsons sykdom. Han ble 80 år gammel.

Nils sin vennlige, beskjedne og sympatiske væremåte manifesterte seg allerede tidlig i studietiden. Kullkamerater ble flere ganger invitert til hans foreldres vakre hjem på Nordberg. De av oss som kom fra Utkant-Norge satte spesielt stor pris på det. Nils beskjeftiget seg med mye mer enn det medisinskfaglige. Hans interesse for fransk språk og kultur gjorde at en av oss fikk spesielt god kontakt med ham. Han og Inger var medlemmer av foreningen Souvenirir Normandie, og gjennom denne ble det mange fine turer og opplevelser i Frankrike.

Nils var belest og engasjert også på en rekke andre felt. Han hadde kunnskaper i historie, politikk, kunst og økonomi. En samtale med ham var alltid spennende og interessant.

Nils tok medisinsk embetseksamen i 1962. Han begynte spesialisering i patologi på Rikshospitalet i 1969, og ble tildelt medisinsk doktorgrad i 1978 på grunnlag av en elektronmikroskopisk studie av hud. Han ble overlege i patologi ved Aker sykehus i 1976 og jobbet fra 1987 til pensjonsalder som avdelingsoverlege.

På Aker fortsatte han med elektronmikroskopi og forskning, men det meste av tiden måtte nå gå til diagnostisk patologi. Nils var allsidig i diagnostikken av vevsprøver og særlig kunnskapsrik når det gjaldt leversykdommer. I hele sin yrkeskarriere opprettholdt han et betydelig engasjement for obduksjonspatologi, og sørget for at avde-

lingen på Aker sykehus hadde høy kompetanse på dette tradisjonsrike feltet. Nils Raknerud hadde bred kompetanse som patolog, helt fra de minste elektronmikroskopiske detaljer og til den makroskopiske diagnostikken ved obduksjoner. Han la stor vekt på å formidle funn og resultater til kolleger. Han viste stor interesse for rekruttering og opplæring av nye patologer, og var en dyktig og vennlig veileder.

Nils traff sin Inger i relativt moden alder. Hun ble en trofast og god støtte for ham. De holdt sitt hus åpent for familie og venner, og samværet med dem var alltid en givende opplevelse.

Vi føler nå med Inger og den øvrige familie.

JAN IVAR PEDERSEN, STEINAR AASE

FINN REIESTAD



Alle trenger en mentor. Overlege Finn Reiestad (17.12.1944–17.8.2018) ble min. Jeg var heldig og er evig takknemlig for at det ble ham.

Finn var oslogutten som ble glad i Romsdalen, Molde, Molde sjukehus og Molde Fotballklubb. Han ble cand.med. ved Universitetet i Oslo i 1973 og hadde turnustjeneste ved Fylkessjukehuset i Molde og i Rauma. Etter en kort periode som assistentlegevikar ved infeksjonsavdelingen på Ullevål sykehus begynte han i 1976 med anestesifaget. Etter

to år i Molde dro han til Ullevål sykehus. Da han kom tilbake til Molde som spesialist og overlege i 1981, ble han den faglige kraften ved avdelingen. Han var interessert i og flink på alle områder av anestesifaget. Med bakgrunnen fra Ullevål var han akuttmedisiner, intensivdoktor og en kapasitet på operasjonsstuen. Smertebehandling ble siden hans hjertebarn. Finns kreativitet og avdelingssjefens åpenhet la grunnlaget for nytenkning og innovasjon. Det ble starten på et makeløst tiår ved avdelingen vår. Det var høy og bred aktivitet, forskning og eksperimentering, undervisning og formidling. Finn var sentral i alt. Nye medikamenter og metoder ble tatt i bruk.

Finn gikk foran og viste vei. Ny kunnskap ble tatt i bruk til pasientenes beste. Det kulminerte i 1984 da han sammen med Lars Kvalheim utviklet interpleuralteknikken. Som avdelingens «Benjamin» jobbet jeg tett med Finn, og jeg fikk være med og forske på og videreutvikle den nye smertebehandlingsmetoden. Den nye teknikken vakte oppsikt verden rundt. Finn hadde flere opphold ved sentre i USA og samarbeidet med de beste innen regionalanestesi. Disse hektiske

og svært krevende årene resulterte i invitasjoner til kongresser i Europa, USA og Asia. Artikler ble publisert i ledende medisinske tidsskrift. Norsk regionalanestesi ble lagt merke til og sett på som banebrytende. Finn Reiestads liv og virke hadde noe Peer Gyntsk over seg. Han var eventyren som så lenger og videre enn oss andre. Dristig og grensprengende var han. Molde og Norge ble fort for lite; han måtte ut. Men som Peer kom han tilbake. Innsatsen hadde satt spor. Fra midten av 1990-tallet brukte han det meste av tiden på smerte og smertebehandling. Han fortsatte å forske og publisere. Interessen for idrettsmedisin beholdt han livet ut.

Utenom jobben var fjellet viktig for ham. Jotunheimen var også Finns rike. Han elsket fjella der. Da han døde på Diakonhjemmet Sykehus, lå praktboken *Jotunheimens stor-topper* på nattbordet. Finn Reiestad ruvet. Han løftet anestesifaget og skrev historie. Vi er takknemlige for alt han ga, først og fremst til pasientene og faget, men også til alle oss som fikk det privilegium å jobbe sammen med ham.

KJELL ERIK STRØMSKAG

ANNE-LISE STADSKLEIV



Anne-Lise Stadskleiv er død, 74 år gammel. Hun sovnet stille inn 20. juni etter over fem år med kreftsykdom.

Hun vokste opp i Askim sammen med en yngre søster. De hadde fire eldre halvsøsken, og en av disse kom senere til å bety mye for Anne-Lise. Etter artium dro hun i 1963 til Nederland, der hun tok første del av medisinstudiet. Hun kom tilbake til Oslo i 1967, og ble cand.med. i 1970. I studietiden giftet hun seg med Kåre, og de fikk døtrene Kristine og Ingunn. Hun videreutdannet seg til spesialist i allmennmedisin, og arbeidet noen år som allmennlege i Oslo. Deretter spesialiserte hun seg i psykiatri. I en årrekke arbeidet hun på Grorud DPS, der hun fikk betydelig erfaring i behandling av pasienter med alvorlige psykoselidelser. Hun har satt dype spor etter seg som en av de beste klinikerne innen psykoselidelse.

Vår legegruppe startet på Ahus for 30 år siden. Anne-Lise var den eldste av oss. Med

sin faglighet, klokskap og menneskelighet var hun i mange situasjoner som en klippe for oss. Hun hadde en ro og en egen evne til å lytte og gå inn i den andres sted. På den måten skapte hun et trygt rom omkring seg. Dette gjorde hun også i sosiale sammenhenger, blant annet på de mange reisene vi fikk oppleve sammen. For Anne-Lise var tilknytningen til Frelsesarmeen viktig helt fra ungdomstiden. De siste årene har hun og familien også vært tilknyttet bistandsarbeid som Frelsesarmeen i Uganda drev.

Vi minnes Anne-Lise i takknemlighet. Våre tanker går til Kåre og døtrene med familier.

ANNE LINDSTAD, ELISABET TØNSBERG, INGEBJØRG ULVESTAD, INGER-JOHANNE AARSETH, RØNNAUG ÅSGARD, SVETLANA MITIC, TORI ANNE RØVIK



Er summen av belastninger blitt for stor?

Å være lege kan være vanskelig og arbeidet byr på spesielle påkjenninger. Legeforeningen har oppnevnt leger i alle fylker med funksjon som støttekolleger. Disse har erfaring med å gi råd og støtte ved problemstillinger som:

- Høyt arbeidspress/overbelastning
- Sykdom hos leger
- Utbrenthet
- Personlige kriser
- Misbruksproblemer
- Vanskelige arbeidsforhold
- Klagesaker mot leger
- Negativ medieomtale

Støttekollegene kan kontaktes av leger med slike problemer eller av personer som har omsorg for leger med problemer. Nærmere opplysninger om støttekollegene i ditt og andre fylker finner du på Legeforeningens nettsider.

Se www.legeforeningen.no/kollegastotte

Legejobber



Foto: Thinkstock

15

stillingsannonser i denne utgaven

Informasjon om priser og formater finner du på legejobber.no

Legejobber.no er Tidsskriftets stillingsportal for leger.

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

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

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

UNIVERSITETSSTILLINGER

Ved NTNU – Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, skapes kunnskap for en bedre verden og løsninger som kan forandre hverdagen.



TRONDHEIM – GJØVIK – ÅLESUND

ER DU EN AV OSS?
NTNU SØKER ENGASJERTE MEDARBEIDERE

Fakultet for medisin og helsevitenskap

Professor/førsteamanuensis i medisin (anatomi)

100 % fast stilling.

Arbeidssted: Trondheim
Søknadsfrist: 30.11.2018



Jobbnorge.no

Se ntnu.no/ledige-stillinger



Ålesund kommune har ansvar for å sørge for at det er nok fastleger i Ålesund kommune for å tilby beboerne et godt nok legetilbud. Denne stillingen blir formidlet ledig på vegne av privatdrevetlegekontor.

Fastlegehjemmel
– VH Legetjenester og akutt helseberedskap

Godt innarbeidet hjemmel i Ålesund sentrum er ledig for overdragelse til ny eier.

Hjemmelen er knyttet til Kipervika legesenter AS som er en 4-legepraksis. Listetaket er 1200, pr. 01.10.18 er der ingen ledige plasser på listen.

Oppstart etter avtale.

Kontaktpersoner:
Torfinn Vingen, virksomhetsleder, tlf: 970 14 452
John Wilhelmsen, daglig leder Kipervika legesenter AS, tlf: 995 03 436

For fullstendig utlysning se: www.alesund.kommune.no
Søknad sendes elektronisk, se annonse på www.alesund.kommune.no under «Ledige stillinger»

Søknadsfrist: 04.12.2018

ALLMENNEMEDISIN



Herøy kommune - et hav av muligheter

Kommunelege 2.

Herøy kommune ligger på Helgelandskysten, midt i Norge. Kommunal tilsetning i 100 % stilling.

Legevakt er for tiden 6-delt hjemmevakt og er i samarbeid med nabokommunen Dønna. Helgelandssykehuset har legevaktsformidlingen for kommunene.

Fullstendig utlysning: www.heroy-no.kommune.no og www.heroyfjerdingen.no.

Kontakt kommuneoverlege Audun Dyrhaug Hov tlf; 750 68 050 eller kommunalleder Siv Nilsen. tlf; 482 01 382.

Søknadsfrist: 18.11.2018



Ledige fastlegehjemler og delaliste i Bergen kommune.

For fullstendig utlysning og søknadsfrist se www.legejobber.no og <https://www.bergen.kommune.no/jobb>



Ullensvang herad
Allmenlegespesialist - Fastlegestilling

Ledig stilling ved Utne legekontor, vikariat i 100 % stilling frå 01.01. – 15.11.19, for spesialist i allmenmedisin, godkjent allmenlege eller LIS 3.

Søknadsfrist: 18.11.18



Lødingen kommune – mer sentralt i landsdelen kommer du ikke!

Lødingen tettsted med sine 1700 innbyggere ligger vakkert til ved Vestfjorden. Badestranda «Bankfjæra», lønnetrærne, parkområdene og trehusbebyggelsen rammer inn et sosialt folkeferd. Lødingen kommune er geografisk i sentrum i Hålogaland, Nord-Norges mest folkerike område. Lødingen er innfallsporten til øyriket Lofoten og Vesterålen. Evenes flyplass og byene Harstad, Sortland og Svolvær er alle innenfor kort reiseavstand. Kommunen har satset på modernisering av infrastrukturen og tjenestetilbudet, med ny (privat) barnehage, ny og moderne kunstgressbane, ny sykehjemsfløy, og ny 1-10 skole med ferdigstilling i 2019. Kommunen ligger klimamessig godt til og naturen innbyr til friluftsliv gjennom hele året. Jakt og fiske er populære aktiviteter. Og her kan du padle i et skjærgårdsparadis eller ta tindebestigninger som gir opplevelser for livet.

1-2 fastlegehjemler

(fastlønnnet eller privat praksis)

Lødingen legesenter:

Lødingen legesenter består av tre fastlegehjemler og en turnuslege, samt støtteapparat. Legesenteret holder til i samme bygning som helsestasjonen, psykiatritjenesten, barnevernet, NAV og apotek. Her er også kontor for ambulerende psykolog og jordmor. Legesenteret er et veldrevet og stabilt ANS. Lødingen kommune inngår i interkommunal legevaktordning sammen med Harstad og Kvæfjord kommuner.

Vi søker 1-2 fastleger som enten vil jobbe som selvstendig næringsdrivende etter ASA 4310, med avtale om kommunal bistilling, eller i fast kommunal stilling – det blir helt opp til deg! Vi er åpne for bruk av deleliste.

Hovedarbeidsoppgaver:

- Allmennpraksis med listelengde på ca. 700
- Offentlig legearbeid inntil 7,5 t/u
- Deltakelse i legevakt

Kvalifikasjoner

- Fortrinnsvis spesialist i allmennmedisin eller påbegynt spesialisering
- Norsk autorisasjon og dokumenterte norskkunnskaper
- Personlig egnethet og samarbeidsevne vektlegges

Vi kan tilby

- Gode økonomiske vilkår etter avtale
- Permisjon i forbindelse med spesialisering
- Dekning av flytteutgifter etter reglement
- Behjelpelig med å skaffe bolig
- Gode arbeidsforhold i et positivt tverrfaglig arbeidsmiljø

Lødingen kommune er opptatt av mangfold og vil oppfordre kvalifiserte kandidater til å søke jobb hos oss uansett alder, kjønn, nasjonal og etnisk bakgrunn.

Vi gjør oppmerksom på at etter offentlighetsloven kan opplysninger om søkerne bli offentlige selv om søkerne har bedt om ikke å bli ført opp på søkerlista. Søkere som ønsker unntak fra offentlig søkerliste må begrunne dette særskilt i søknaden.

Den som tilsettes må legge frem politiattest.

Velkommen som søker!

Nærmere opplysninger om stillingen fås ved henvendelse til kommuneoverlege Marta Prytz Strand, tlf. 769 86650 el. marta.prytz.strand@lodingen.nhn.no eller fung. helse- og omsorgsleder Odd Erling Lundberg, tlf. 97761393 el. odd.erling.lundberg@lodingen.kommune.no

Søknad sendes elektronisk: www.lodingen.kommune.no

Søknadsfrist: 11. desember 2018

HJERTESYKDOMMER



Ålesund er den største byen mellom Bergen og Trondheim, og regionsenter for Nordvestlandet. Kommunen har knappe 47.000 innbyggere, et variert næringsliv, godt utbygd skoletilbud og kulturliv.

Fastlegehjemmel/Allmennlege – VH Legetjenester og akutt helseberedskap

Kommunen har ledig 50 % nyopprettet fastlegehjemmel kombinert med 50 % kommunalt legearbeid.

Fastlegehjemmelen er tilknyttet nyopprettet liste ved Daaeskogen legesenter, som er et kommunalt veldrevet legesenter.

Listestørrelse er 750. Pr. i dag er det 150 innbyggere på listen. Listen er låst frem til tiltredelse av lege er avklart. Kommunalt arbeid, og oppstart i stillingen, etter avtale med kandidat.

Kontaktperson:

Torfinn Vingen, virksomhetsleder, tlf: 970 14 452
For fullstendig utlysning se: www.alesund.kommune.no
Søknad sendes elektronisk, se annonse på www.alesund.kommune.no under «Ledige stillinger»

Søknadsfrist: 04.12.2018



Oslo kommune
Bydel Grünerløkka

Nyopprettet fastlegehjemmel i Bydel Grünerløkka

Bydelen er i rask vekst med flere utbyggingsprosjekter i Sinsen-Hasleområdet, og har ledig en nyopprettet fastlegehjemmel med nullliste som er knyttet til Løren legesenter. Legesenteret har i dag en fastlegehjemmel og lokalt samarbeid med privat barnelege, fysioterapeut og gestaltterapeut i tilliggende lokaler.

Søknadsfrist 02.12.2018

Fullstendig utlysning, www.ledigestillinger.oslo.kommune.no
ref. nr.: 3952988372



Bydel Grünerløkka
Markveien 57
0505 Oslo

www.oslo.kommune.no



Helse Vest RHF (regionalt helseforetak) har det overordna ansvaret for spesialisthelsetenesta i Rogaland, Hordaland og Sogn og Fjordane. Helse Vest RHF eig seks helseforetak; Helse Førde, Helse Bergen, Helse Fonna, Helse Stavanger og Sjukehusapoteka Vest og Helse Vest innkjøp HF, i tillegg til Helse Vest IKT AS. Helseforetakene har om lag 27 300 medarbeidarar, omfattar femti sjukehus og institusjonar, og yter helsetenester til 1,1 million innbyggjarar.

20 % avtaleheimel i hjertesjukdomar i Stavanger

20 % avtaleheimel for godkjend spesialist i hjertesjukdomar er ledig frå 01.04.2019, eller etter avtale.

Noverande innehavar ønskjer å trappe ned sin praksis i tråd med reglane om seniorpolitikk - avtalt mellom dei regionale helseforetakene og Den norske legeförening, jf. §12 i rammeavtalen. Det er eit formål med seniorordninga at junior skal overta heile praksisen når senior fråtrer.

Det er ein føresetnad at den som vert tildelt heimelen skal drive frå same lokalar og i nært samarbeid med noverande innehavar. Spesialisten som overtek skal avlaste spesialisten som trapper ned, og kan ikkje arbeide i praksisen ut over den avtalte arbeidstida.

Sentrale moment i vurdering av søkjarane vil mellom anna vere:

- erfaring og praksis, medrekna erfaring som spesialist
- eigenskapar for heimelen
- innretning av praksis
- samarbeid med andre

Noverande praksis er lokalisert i nye og moderne lokale i Stavanger sentrum saman med annan kardiolog og tre allmennlegar.

Praksis skal drivast i samsvar med den til kvar tid gjeldande rammeavtale mellom dei regionale helseforetakene og Den norske legeförening.

Avtalespesialisten skal bidra til å oppfylle "sørge for" -ansvaret til Helse Vest. Det inneber mellom anna at avtalespesialisten foretar undersøkingar, diagnostikk og behandling i medhald av regionale og nasjonale mål og prioriteringar og lovgiving, jf. punkt 4.1 i rammeavtalen.

Avtalespesialisten skal ha eit forpliktande samarbeid med Helse Stavanger HF om oppgåvefordeling og for å sikre gode pasientforløp, og kan bli bedt om å delta i undersøking og behandling av pasientar innanfor område med lang ventetid og/eller moglegheit for fristbrot. Dette vil verte regulert nærare i den individuelle driftsavtalen.

Plassering i driftstilskotsklasse vil bli gjenstand for drøftingar mellom Helse Vest og aktuell søkjar basert på utgifter til lokalar, utstyr og naudsynt hjelpepersonell, når aktuell søkjar overtar heile avtaleheimelen.

Andre vilkår, rammer og føringar knytt til drift av praksis vil også bli gjenstand for drøftingar mellom Helse Vest og aktuell søkjar – før det vert gitt tilbod om avtaleheimelen.

Spørsmål om praksisen kan rettast til Egil Vaage, tlf. 97 10 10 90.

Spørsmål om heimelen kan rettast til Helse Vest ved Torleiv Bergland, tlf. 51 96 38 22.

Skriftleg søknad med relevante opplysningar, CV og sannkjende kopiar av attestar og godkjenningar skal sendast til Helse Vest RHF, Postboks 303 Forus, 4066 Stavanger.

Søknadsfrist 4. desember

HUD- OG VENERISKE SYKDOMMER

Helse Sør-Øst RHF søker:

60 % avtalehjemmel / seniorpolitikk i hudsykdommer lokalisert til Oslo

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema: www.helse-sorost.no/ledigstilling

Søknadsfrist: 4. desember 2018



frantiz.no

PSYKIATRI

MODUMBAD 
 - en kilde til liv



Leder (legespesialist) Ressurscenteret Villa Sana – Modum Bads seksjon for arbeidshelse

Ressurscenteret Villa Sana tilbyr forebyggende rådgivning og kurs til helsepersonell. Vi søker etter en legespesialist som kan lede og videreutvikle senteret, og som har interesse for forebyggende arbeid relatert til helse og livskvalitet.

Tiltredelse: etter avtale

Søknadsfrist: 27.11.18

Kontaktperson:

Leder av Kildehuset
Jorunn Tangen Hole,
tlf. 924 53 691

Se fullstendig utlysningstekst og søk elektronisk på www.modum-bad.no

Modum Bad er en diakonal, ideell stiftelse som skal fremme psykisk helse og livskvalitet, familierelasjoner og samliv ved behandling, forskning og forebygging.

www.modum-bad.no

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

PATOLOGI



UNILABS LABORATORIEMEDISIN SØKER

patolog
til konsulentoppdrag

LES MER PÅ
www.unilabs.no/jobb-og-karriere/

Helse Sør-Øst RHF søker:

100 % avtalehjemmel i psykiatri lokalisert til Asker

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema: www.helse-sorost.no/ledigstilling

Søknadsfrist: 4. desember 2018



frantiz.no

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

REVMATOLOGI

**Overlege, revmatologi**

Revmatismesykehuset har økt sitt opptaks område og vi har derfor opprettet en ny stilling som overlege.

Sykehuset har foruten stor poliklinisk aktivitet 16 senger til utredning og spesialisert rehabilitering.

Sykehuset er godkjent som gruppe 2 utdanningsinstitusjon i revmatologi og har 9 overlegestillinger og tre LIS stillinger.

Ved Revmatismesykehuset har vi et bra arbeidsmiljø med gode arbeidsrammer og ansatte med høyt kompetansenivå.

Det forutsettes at den som tilsettes har norsk autorisasjon, spesialistgodkjenning i revmatologi samt behersker norsk/nordisk språk muntlig og skriftlig.

Nærmere opplysninger ved henvendelse til avd. overlege Liz Loli tlf. 61 27 95 00/ 90 71 00 36 eller direktør Aage Westlie tlf. 41 47 82 71

Skriftlig søknad med CV og vitnemål sendes til Revmatismesykehuset AS v/direktør, Marg. Grundtvigs v. 6, 2609 Lillehammer eller pr. e-post til post@revmatismesykehuset.no.

Søknadsfrist: 15.12.2018

FORSKJELLIGE STILLINGER

**Ledig stilling som assisterende fylkeslege.**

Søknadsfrist 18.11.2018.

For full utlysning se www.legejobber.no

DIVERSE ANNONSER

Lyse og fine lokaler til leie for helsepersonell:

Enten som separate kontorer eller som i et kontorfellesskap. Vi har 1-6 lokaler ledige med 3 WC der 1 er handikapptilpasset. Heis rett opp i lokalet. Kjøkken og møterom finns.

Neuro Clinic Norway, Storgata 14, 4. etg, 2000 Lillestrøm.

Kontakt: drsundal@neuroclinic.nhn.no

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

Norges mest komplette oversikt over ledige legejobber

Her finner du ledige stillinger i offentlig og privat sektor, i alle helseforetak og kommuner i Norge

Få varsling på e-post om nye, relevante jobber

legejobber.no

 Tidsskriftet

Mindfulness instruktør-utdannelse

Kun for leger og psykologer - oppstart 6. februar - maks 20 plasser!



” *Jeg er overbevist om at mye i legejobben hadde vært lettere å takle om jeg hadde fått denne erfaringen tidlig i karrieren. Jeg er veldig takknemlig.*

Morten Finckenhagen (f. 1955) er overlege i Statens legemiddelverk. Han er spesialist i allmennmedisin, har tidligere vært fastlege (30 år) og hatt stilling som universitetslektor ved UIO og praksiskonsulent ved Bærum sykehus.

Hovedlærer



Ivar Vehler er sosiolog fra UIO/UC, Berkeley. Han har utdannet 14 kull med mindfulnessinstruktører siden 2012 og har jobbet med utviklingsprosesser i over 25 år.

Hovedlærer



Viggo Johansen levde fire år som buddhistmunk (94-98) og tok i 2004 hovedfag i filosofi (UIO). Han er også kognitiv terapeut fra Sct. Hans Hospital, Roskilde. (2009).

Kontakt oss: ivar.vehler@co-create.no | **Les mer:** www.co-create.no

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
Multidiplinær avtalehjemlet smerteklinikk
Adr. Sørkedalsveien 10 D, 0369 Oslo
Tlf. 23 33 42 50
Mail adr. resepsjon@smi.nhn.no

INDREMEDISIN

Barstad, Johannes E./Barmed AS
A. Tidemandsgt. 20, 2000 Lillestrøm. Arbeids-EKG/24-timers BT/
spirometri/hjerterytmerregistrering mm. Generell indremedisin.
Timebestilling/Kort ventetid/**Tlf. 63 81 21 74**/e-mail: post@barmed.nhn.no
Tilknytning NHN. **Driftsavtale.**

PSYKIATRI


Senter for Psykofarmakologi
www.psykofarmakologi.no

- PSYKOFARMAKOLOGISK POLIKLINIKK
- LEGEMIDDELANALYSER OG RUSMIDDELANALYSER
- FARMAKOGENETISKE ANALYSER

Postboks 23 Vinderen, 0319 Oslo • Telefon: 22 02 99 40
Ansvarlig spesialist: Dag Kristen Solberg
e-post: psykofarmakologi@diakonsyk.no




FORSKJELLIGE SPESIALITETER



RÅDGIVNING OG BEHANDLING AV RUSPROBLEMER
Et problematisk forhold til alkohol og medikamenter blir kartlagt og utredet som helseproblem. Behandlingsstedet er en livssynsnøytral, ideell stiftelse og har avtale med Helse Sør-Øst. Pasientene betaler egenandel som i spesialisthelsetjenesten ved poliklinisk behandling, ingen betaling ved innleggelser. Klinikken holder til i Apalløkkveien 8, 0956 Oslo. Telefon: 22 90 26 60. Hjemmeside: incognito.no
E-post: kontakt@incognito.no

Vil du
annonsere for din
spesialisttjeneste?

Kontakt oss på annonser@tidsskriftet.no,
så hjelper vi til med utforming.



Hvordan ser sykehusene ut i 2035?



MARIT HERMANSEN
PRESIDENT

Det er lurt å planlegge for framtida. Samtidig er det så vanskelig. Hva vet vi om teknologien i 2035? Hvilke sykdommer blir vanligst? Hvor bor folka? Hvilke medisinske sannheter har endret seg dramatisk?

Legeforeningen har vært en forkjemper for nasjonal sykehusplan. Nå kommer den nasjonale planen for andre gang. Dette skal være en nedenfra og opp-prosess, som gjen-tas hvert fjerde år. Arbeidet starter med utviklingsplaner for hvert enkelt sykehus, så for de regionale helseforetakene og til slutt lages en overordnet plan på nasjonalt nivå. Dette gir gode muligheter for nytenking, involvering, sammenlikning og læring. Målet må være – slik navnet lyder – en utvikling av helsetjenesten som kan møte framtida.

Nå er denne syklusen i en formende fase. Regionene har hatt sine utkast på høring, og skal sende sine utviklingsplaner til Helse- og omsorgsdepartementet til nyttår. Legeforeningen har levert et omfattende høringssvar (1), basert på mange og gode innspill fra hele organisasjonen. Det er vel verdt å lese – om du jobber i en liten kommune langs Mjøsa eller på et sykehus i Finnmark.

Regionenes utkast til utviklingsplaner innfrir dessverre ikke målsetningene deres. Tallene er ulike, språkbruk og oppbygging gjør det vanskelig å sammenlikne og mange av tiltakene er veldig lite konkrete. Det er mange som mener noe om norsk helsevesen. Legeforeningen gjør det, sammen med andre arbeidsgiverforeninger, kommuner, pasientorganisasjoner, pårørende og helt vanlige borgere. Uklare planer vanskeliggjør god diskusjon om hvordan skape en best mulig framtid for helsetjenesten og sykehusene.

Legeforeningen mener at neste Helse- og sykehusplan også må være en investeringsplan. Det gir forutsigbarhet og langsiktighet.

Dessverre mangler utviklingsplanene en oppdatert status på bygninger og utstyr. Når en ikke vet hvor en er, blir det enda vanskeligere å vite hvor en skal gå. Utviklingsplanene har en veldig optimisme til hvordan teknologi skal løse alle våre framtidige utfordringer. Teknologi skal gi bedre kvalitet, lavere forbruk, høyere effektivitet og store innsparinger. Planene burde vist mer av usikkerheten og risikoen knyttet til teknologi, slik at det ikke blir en farlig hvilepute.

Det som allerede vekker stor oppsikt, er hvordan de regionale foretakene har regnet inn gevinst av en massiv oppgaveoverføring til kommunene. Samhandlingsreformen har vist oss at denne oppgaveoverføringen allerede er i full gang. Riksrevisjonen påpeker at ressurser og kompetanse ikke har fulgt med. Fastlegeordningen er sprengt. De gamle syke har fått flere stopp på veien, og noen steder ser vi nå en gryende økning i liggetiden på sykehus. Samhandling er viktig. Men det kan ikke komme som et ensidig diktat i en utviklingsplan. Det må komme som resultat av faglige vurderinger mellom likeverdige parter, hvor ressursene og kompetansen er en del av diskusjonen.

Helse- og omsorgsdepartementet har startet en god prosess. Visst er det vanskelig å spå om framtida. Det stiller enda større krav til de regionale foretakene om å bruke eksisterende kunnskap, klart språk, konkrete vurderinger – og ikke minst – åpenhet og ærlighet om usikkerheten.

LITTERATUR

- 1 <https://beta.legeforeningen.no/hoeringer/interne/2018/hoering-om-regionale-utviklingsplaner-2035/hoeringsuttalelse/>

Utsagnet nedenfor oppsummerer mye av det som ble formidlet under kvalitetsdagen på Lillehammer sykehus i september.

– Vi trenger ikke være dårlige for å bli bedre

Svært mange benyttet muligheten til å overvære fire tankevekkende og interessante timer der fagutvikling og forbedringsarbeid med pasienten i fokus stod på agendaen. Sykehuset Innlandet – Divisjon Gjøvik – Lillehammer stod for arrangementet som særlig var rettet mot ledere i kliniske avdelinger og ansatte som jobber med fagutvikling og forbedringsarbeid.

– Vi må gjøre det til en rutine å snakke om uønskede hendelser – fokusere på system og

ikke på person, sa Ellen Pettersen, direktør for medisin og helsefag ved Sykehuset Innlandet i sitt innlegg.

– Vi må ha fokus på hva vi kan gjøre noe med, ikke hva andre skulle ha gjort. Vi må ha større åpenhet rundt feil og kultur for å tenke løsninger, og vi må ha folk med oss om vi skal oppnå det vi ønsker, understreket hun.

Hun holdt innlegget «Hvorfor bør ledere og ansatte ha fokus på forbedringsarbeid i det daglige?»

Ellen Pettersen påpekte at kvalitetsforbedring er en kontinuerlig prosess for å identifisere svikt eller forbedringsområder, teste ut tiltak og justere til resultatet blir som ønsket og forbedringen vedvarer. Det handler om alt fra å justere de små tingene i hverdagen, til å teste ut mer innovative og nytenkende ideer og tjenester.

Lederne må eie forbedringsarbeidet

– Ledere kan bidra til å skape gode helsetjenester blant annet ved å utvikle kunnskaper om forbedringsarbeid, bidra til praktisk forbedringsarbeid og ha kontakt med andre ledere, sa hun.

Dette er også et krav etter en ny forskrift om ledelse og kvalitetsforbedring i helse- og omsorgstjenesten. Gjennom tydeligere og mer tjenestetilpassede krav skal forskriften bidra til å gi den som har det overordnede ansvaret for virksomheten et godt verktøy for systematisk styring og ledelse, samt kontinuerlig forbedring.

Systematisk fokus på kvalitet

Arrangørene hadde også invitert representanter for Legenes forening for kvalitetsforbedring og pasientsikkerhet til å holde innlegg. Foreningen som ble stiftet i november 2017, har blant annet som formål å bidra til kompetanseøkning og medisinsk ledelse av kvalitetsforbedring og pasientsikkerhet på alle nivåer innenfor helsesektoren og

Første ordinære høstmøte

Legenes forening for kvalitetsforbedring og pasientsikkerhet er en spesialforening for leger og medisinstudenter med interesse for kvalitetsforbedring, pasientsikkerhet og kvalitetsledelse.

Foreningen avholder sitt første ordinære høstmøte samt generalforsamling på Gardermoen 15.–16. november 2018.

Blant temaene er: Legers deltakelse i forbedringsarbeid, pasientsikkerhet i dagens virkelighet, brukermedvirkning i behandling og uheldige hendelser – noe å lære? Det blir også presentasjon av prosjekter.

Foreningens formål er blant annet å bygge kompetanse i kvalitetsarbeid blant leger og legestudenter i alle deler av helsesektoren. Leger og studenter som er interessert i kvalitetsarbeid kan melde seg inn i foreningen ved å sende e-post til anita.lyngstadaas@legeforeningen.no

Medlemmer får tilgang til et nettverk av leger med interesse for kvalitet og pasientsikkerhet samt invitasjon og prioritert deltakelse på det årlige høstmøtet om kvalitet og pasientsikkerhet.

Følg også foreningen på Facebook: @legerforbedring.

å bidra til åpenhet om uønskede hendelser og feil.

Møtet på Lillehammer var derfor en fin anledning til å orientere om Legeforeningens syn på forbedringsarbeid og viktigheten av legenes involvering.

Ellen Deilkås og Olav Røise som leder foreningens styre, stilte blant annet spørsmålet om hva som er sikker pasientbehandling med god kvalitet. – Handler det bare om legens kompetanse, engasjement og personlige egenskaper? spurte de.

Svaret var blant annet at kvalitet og pasientsikkerhet i bunn og grunn handler om å skape en kultur preget av verdier, respekt, ærlighet, åpenhet og nysgjerrighet samt en organisering som fremmer samhandling om god praksis mellom alt involvert personell.

De understreket begge at foreningen i økende grad vil bli mer synlig på kvalitets- og pasientsikkerhetsarbeidet:

– Vi må utvikle et faglig fokus på hvordan organiseringen av tjenesten hemmer eller fremmer kvalitet på pasientbehandlingen, ikke bare på det rent medisinskfaglige. Det handler om kultur, rutiner og praktisk tilrettelegging, både av det fysiske arbeidsmiljøet og av arbeidsplaner. Vi kaller det å betrakte tjenesten i et systemperspektiv, som vi må ha i tillegg til individperspektivet, som dominerer i dag. Når feil og hendelser skjer i vårt svært pressede helsevesen/system er det alltid helsepersonellet som er involvert som både føler på og tynges av hendelsen, mens systemet oftest «går fri». Dette må vi gjøre noe med.

Både Røise og Deilkås mener at ledelsen har et spesielt ansvar for å legge forholdene til rette for forbedring av kvalitet og pasientsikkerhet, fremme åpenhet og læring, og bidra til at organisasjonen preges av å identifisere og redusere risiko. Ledere må for eksempel takke medarbeidere som informerer dem om risiko i tjenesten og på den måten bidra til ønsket pasientsikkerhetskultur.

Fokus på meldekultur

Praktiske løsninger og hvordan man kan jobbe og lære av uønskede hendelser var også blant temaene på kvalitetsdagen.

Overlege Anne Fagerheim Skaug ved medisinsk avdeling, Gjøvik sykehus orienterte om hvordan de har jobbet og lært av uønskede hendelser ved avdelingen.

– Erkjennelsen av viktigheten av å ha egne gode systemer som ikke er «pålagt» oss fra andre, er nødvendig for å lage gode rutiner



KVALITET PÅ AGENDAEN: Olav Røise (t.h.) i engasjert samtale med Ellen Henriette Pettersen, Sykehuset Innlandet, Geir Håvard Halvorsen, Oslo universitetssykehus og Morten Pytte, Akershus universitetssykehus. Foto: Lise B. Johannessen

for et systematisk kvalitets- og pasientsikkerhetsarbeid, sa hun.

Av erfaringer de gjorde seg var at det nytter å ha fokus på meldekultur og at det er viktig å ha et system for å håndtere «uhensiktsmessige» meldinger, i tillegg til kontinuerlig opplæring i hva som skal meldes. Blant tiltakene de satte i verk var økt fokus på meldekulturen, spesielt i legegruppen, etablering av kvalitetsteam bestående av en erfaren overlege og kvalitetskontroller som saksbehandler for avdelingssjefen, samt opprettelse av kvalitetsgrupper på alle sengeposter, inkludert akuttmottak og intensiv.

Kvalitetsteamet ble etter hvert utvidet til også å inkludere en sykepleier, da man så at en tverrfaglig tilnærming var helt nødvendig. Kvalitetsgruppene ble en god møteplass de gangene man fikk det til å fungere, men det ble for krevende pga. samtidighetskonflikter og disse er senere avviklet.

Ledelsesforankring viktig

Ved medisinsk avdeling var noen av problemene blant annet at det var få meldinger fra legetjenesten, at det var lite systematisk samhandling mellom lege- og sykepleiergruppene og at avdelingssjefen satt alene og ferdigbehandlet hendelser fra legegruppa.

– Bedre åpenhetskultur, bedre tverrfaglig samarbeid, bedre meldekultur og flere forbedringstiltak gjennomført på bakgrunn

av uønskede hendelser, er blant det vi har lyktes med, fortalte Fagerheim Skaug.

– Men, påpekte hun – en forutsetning for å lykkes er ledelsesforankring, involvering av utøvende helsepersonell, åpenhetskultur og troverdighet og fortrolighet.

Fagerheim Skaug understreket at det er viktig med riktige rammebetingelser, å sette seg klare mål for kvalitetsforbedring, erkjenne samtidighetskonflikt og å flytte fokus fra individ til systemsyn.

– Behandling av uønskede hendelser i tverrfaglig team gir mer læring og det nytter å innføre systematisk arbeid for å etablere god melde- og åpenhetskultur, oppsummerte hun.

Hun viste til slutt en oversikt over hendelser meldt av leger ved avdelingen der det tydelig fremgikk at den systematiske jobbingen hadde gitt resultater fra nesten ikke å melde noe for noen år tilbake, til å være de som nå meldte flest hendelser ved de medisinske avdelingene i Helse Innlandet.

Dagen ble avsluttet med en sterk og personlig pasienthistorie som rørte alle de fremmøtte.

LISE B. JOHANNESSEN

lise.berit.johannessen@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Bred tilnærming til den indremedisinske pasienten

– Vår viktigste oppgave er å arbeide for en bred indremedisinsk utdanning, forståelse og kunnskap, fremme indremedisinens plass i helsetjenesten og i Legeforeningen og å ivareta indremedisin som hovedspesialitet, sier Kåre I. Birkeland.

Birkeland er professor i indremedisin ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo med bistilling som overlege i endokrinologi ved Oslo universitetssykehus, og har ledet Norsk indremedisinsk forening det siste året.

Foreningens hovedaktivitet er det årlige todagers indremedisinske høstmøtet der den ene dagen har et aktuelt indremedisinsk tema. I år var det akutt- og mottaksmedisin. Den andre dagen fikk alle grenspesialitetene anledning til å presentere aktuelle nyheter innen sitt område.

– Vi vil gjerne bidra til å fremme samarbeidet mellom de ulike indremedisinske subspecialitetene, sier Birkeland.

Viktig å se sammenhengene

– Indremedisinen er blitt et stort fag og er naturlig nok delt opp i gren- og etter hvert «kvist»-spesialiteter. Mange har en drøm om den «gamle brede indremedisiner» som «kunne alt» – men den tiden er nok forbi. Likevel er det vår ambisjon å fronte en bred tilnærming til den indremedisinske pasienten og på den måten ivareta mer enn det spesifikke organ eller enkeltsymptom som bringer pasienten til legen. Mange indremedisinere – også grenspesialister – behandler pasienter med flere kroniske sykdommer og sammensatte helseproblemer. Da er det viktig å se sammenhengene og prioritere til pasientens beste – både når det gjelder diagnostikk og behandling, sier han.

– Vi er glade for at man har valgt fortsatt å ha indremedisin som egen spesialitet, og vi håper og tror at mange vil velge den. Særlig for små og middels store sykehus vil trolig slike spesialister være svært attraktive. Den teknologiske utviklingen med bred tilgjengelighet til elektroniske verktøy for diagnostikk og samhandling vil trolig favorisere leger med breddekunnskap som kan integrere detaljinformasjonen og hjelpe pasienten til å navigere mellom de ulike helsetilbudene. Vi forsøker å følge med i den internasjonale utviklingen på det



HØSTMØTE: Kåre Birkeland ønsker flere LIS-leger velkommen til høstmøtene. Foto: Lise B. Johannessen

indremedisinske området og deler hvert år ut stipend til indremedisinere som vil delta på internasjonale indremedisinske kongresser og i aktuelle arbeidsgrupper.

Vanskelig å mobilisere LIS-legene

Foreningen har nylig avholdt høstmøte med godt oppmøte, men har plass til flere.

– Vi ønsker oss enda flere deltakere. Vi synes vi har gode og aktuelle program som burde være særlig aktuelt for LIS-ene, siden det gir en god oppdatering på den brede indremedisinen. Det er svært hyggelig at mange av våre seniorer møter opp, men det bekymrer oss litt at vi ikke klarer å mobilisere LIS-ene. Derfor laget vi i år et ettermiddagsprogram spesielt beregnet på dem med en hyggelig sosial samling i etterkant. Men i den travle sykehushverdagen er det nok mange som ikke kan prioritere eller får fri til å delta på et møte som kanskje ikke inngår som en obligatorisk del av videreutdanningen, sier Birkeland.

Positiv til styrking av den fagmedisinske aksen

Nylig ble faglandsrådet for de fagmedisinske foreningene etablert. Birkeland forteller at foreningen støtter varmt opp om en styrking av den fagmedisinske aksen i Legeforeningen.

– Vi håper dette vil revitalisere det faglige arbeidet i foreningen, bli et sterkt talerør i medisinskfaglige spørsmål og et naturlig sted å henvende seg for myndighetene når

de vil ha faglige råd og kontakt med fagpersoner, sier han, og legger til: – og vi er selvsagt glade for at indremedisiner Cecilie Risøe ble valgt som første leder av fagrådet.

Læringsmål

Første del av den nye spesialistutdanningen for leger trådte i kraft 1. mars 2017. Den nye ordningen definerer læringsmål som til sammen skal dekke det grunnleggende sett av kompetanse som alle leger må ha for å bli spesialister. Spesialitetskomiteene i de ulike fagmedisinske foreningene har vært tungt inne i dette arbeidet.

– Vår spesialitetskomité under ledelse av Per Mathisen og Bjørn Jørgensen har gjort et stort arbeid med å utarbeide læringsmål og læringsutbyttebeskrivelser – først for LIS II og deretter for LIS III, forteller Birkeland. – De har gått nøye igjennom innspillene fra de ulike indremedisinske grenspesialitetene og forsøkt å fokusere på hva som bør være felles læringsutbytter (LIS II) og hva som naturlig hører hjemme i LIS III-utdanningen. Arbeidet har vært en viktig bevisstgjøring på essensen av den indremedisinske spesialiteten og vi håper læringsmålene skal bli brukt aktivt både av utdanningskandidatene og arbeidsgiverne.

LISE B. JOHANNESSEN

lise.berit.johannessen@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

– Regionutvalgene er en seriøs aktør som blir lyttet til

Legeforeningen er organisert med fire regionutvalg: Regionutvalg Nord, Midt-Norge, Sør-Øst og Vest. Utvalgene er opprettet som kontakt- og samarbeidsorgan for lokalforeningene i hver av de fire offentlige helseregionene og skal fungere som Legeforeningens representative organ overfor de regionale helseforetakene.

Janne Kristine Bethuelsen er seksjonsoverlege ved avdeling for patologi, Stavanger universitetssjukehus og leder Regionutvalg Vest som ble gjenopprettet i 2017 etter å ha ligget brakk en stund.

– Aller først: Hvordan går det med arbeidet deres så langt?

– Det går veldig bra! Vi i Regionutvalg Vest jobber på den måten at vi i forkant av et møte finner en møtedato som passer for flest mulig i utvalget, og så ser vi hvordan det passer opp mot ledelsen i Helse Vest eller de lokale helseforetakene i regionen. Vi satser på å få vise oss frem for alle foretakene i Vest, slik at de vet hvem vi er. Til nå har vi møtt ledelsen i Helse Vest, Helse Førde og Helse Bergen. Neste møte er denne høsten, og det blir i Stavanger.

– Dere reiser altså rundt til hvert foretak. Hvordan er mottakelsen fra de lokale og regionale helseforetakene?

– Den har vært svært positiv blant alle vi har kontaktet så langt. Det setter vi selvfølgelig pris på. Ledelsen i helseforetakene er ikke pliktige til å ha kontakt med oss, og vi har heller ingen beslutningsmyndighet. Det vil si at vi ikke kan kreve noe av ledelsen i helseforetaket. Det det handler om er derfor gjensidig formidling og informasjonsutveksling, og sammen diskutere og komme frem til gode løsninger for helsetjenesten i regionen.

– Hvorfor mener du det er viktig med regionutvalg?

– Det er viktig fordi vi bygger broer og styrker forholdet mellom lokalforeningene og Legeforeningen sentralt og de regionale helseforetakene. Regionutvalg Vest består av ett medlem fra hver av yrkesforeningene, en medisinstudent, samt alle lederne av



BROBYGGERE: Regionutvalgene er viktige for å bygge bro mellom lokalforeningene og de regionale helseforetakene, mener leder av Regionutvalg Vest, Janne Kristine Bethuelsen. Foto: Vilde Baugstø

lokalforeningene. Alle er veldig dyktige folk som det er spennende å jobbe sammen med. Mitt inntrykk er at helseforetakene ser på regionutvalgene som en seriøs aktør og at vi blir lyttet til.

– Hvor ofte har dere møter?

– Vi har tre møter i året der vi reiser rundt og besøker helseforetak, i tillegg til møter med presidenten sentralt i Legeforeningen. Kanskje kan vi finne enda bedre måter å jobbe sammen på etter hvert møte. Eksempelvis kan det hende at Legeforeningen sentralt får høre om noe som de kan ta opp med oss, og som vi kan jobbe med videre i regionen. Eller vi kan ha tettere kontakt mellom de fire regionutvalgene. Men dette er bare ideer, og må uansett diskuteres grundigere før vi eventuelt går videre med det.

– Hvilke saker har vært viktige for Regionutvalg Vest?

– Vi har hatt mye fokus på den nye spesialistutdanningen for leger. I tillegg til ALIS VEST-prosjektet som har tilrettelagt for utdanningsstillinger i allmennmedisin i 12 utvalgte kommuner i Hordaland og Sogn og Fjordane. Vi har også jobbet en del med samhandling og oppgaveoverføring mellom spesialist- og primærhelsetjenesten.

– Og hva tror du blir viktig fremover?

– Jeg tror vi fortsatt må jobbe mye med den nye spesialistutdanningen, i tillegg til at utviklingsplanene for sykehusene vil bli veldig viktige fremover. Jeg er litt urolig for at de ulike delene av helsetjenesten sitter

på hver sin tue og at det helhetlige bildet ikke kommer godt nok frem.

– Dette vil dere kanskje få vite mer om i det kommende møtet med ledelsen i Helse Stavanger?

– Ja, der skal vi få mer informasjon om det nye sykehusprosjektet, som har fått navnet SUS2023. Vi er blant annet opptatt av at ikke sykehusene må bli bygget for små. Både prosjektdirektør og prosjektleder vil være til stede for å fortelle om organisasjonsutviklingen. I tillegg tenker vi å bruke møtet til å snakke om psykiatri og henvisningspraksisen på dette området som vi er veldig opptatt av. Da ønsker vi å få frem så mye fakta som mulig. Vi har blant annet vært i kontakt med Psykologforeningen og fått et faktaark som vi tenker å bruke i dette møtet. Forhåpentligvis får vi kanskje slått ned på noen myter.

– Hva dreier disse mytene seg om?

– Det har vært mye fokus i media på henvisninger fra fastleger til spesialisthelsetjenesten innenfor psykiatrien, og at fastlegene føler det er vanskelig å få henvist pasientene videre til et godt behandlingstilbud. Dermed har det kanskje oppstått en oppfatning om at avtalespesialistene tar inn få nye pasienter. Derfor skal vi gå gjennom fakta i saken. Vi tror diskusjonen blir bedre hvis vi kan benytte oss av fakta, og ikke så mye hva vi tror og føler.

VILDE BAUGSTØ

vilde.baugsto@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Derfor er jeg lege ...

Legeforeningens gull



Legeforeningens nye faglandsråd der alle de fagmedisinske foreningene er representert, hadde sitt aller første møte 26. september i år. Faglandsrådet valgte et fagstyre med ni medlemmer som får ansvaret for løpende arbeid mellom landsrådsmøtene. Jeg representerer Norsk Cardiologisk Selskap og ble valgt til leder. Petter Brelin fra Norsk forening for allmenntmedisin, ble nestleder.

Jeg har vært engasjert i fagmedisinsk arbeid siden 2000. Jeg kommer fra en aktiv fagmedisinsk forening, hvor jeg ble valgt til leder i 2005. Samme år ble jeg valgt inn i FaMe, fagaksens landsstyredelegasjon. Jeg satt i sentralstyret i fem år fra desember 2008, og fra 2013 har jeg vært leder av FaMe. God kjennskap til Legeforeningen er en styrke når nye organer skal utvikles og finne sin plass.

De fagmedisinske foreningene er Legeforeningens gull, mener jeg. De er sterkt engasjert i eget fag, i forskning og spesialistutdanning og de følger godt med i nasjonal og internasjonal fagutvikling. Med en sterkere fagakse håper vi å få til mer tverrfaglig samarbeid og synergieffekter i de fagmedisinske foreningenes arbeid. Vi håper også at fagstyret vil bli en god kontaktformidler mellom helsemyndighetene og de fagmedisinske foreningene. Styret i hver forening har oversikt over faglig spisskompetanse blant egne medlemmer og kan gi gode anbefalinger om hvem som bør delta i faglige utredninger og retningslinjearbeid.

Den nye fagaksen rokker ikke ved presidentens rolle som vår øverste leder eller sentralstyrets posisjon, men markerer et tydeligere skille mellom Legeforeningen som faglig aktør og som fagforening.

CECILIE RISØE

Overlege, kardiologisk avdeling,
Rikshospitalet, Oslo universitetssykehus
Se videointervju: legeforeningen.no/derfor

Nyttig møteplass for lokale tillitsvalgte

I november samles lokalforeninger, regionutvalg og konserntillitsvalgte til seminar for sjette år på rad.

Leder av Telemark legeforening og regionutvalg Sør-Øst Tor Severinsen har sittet i programkomiteen sammen med lokalforeningslederne Kristin Hovland, Oslo, Lindy Jarosch-von Schweder, Sør-Trøndelag, Paul Røsbø, Finnmark og Marte Kvittum Tangen, Hedmark.

– Hva har dere lagt vekt på ved årets seminar?

– Vi ønsker at programmet skal gi lederne ideer og inspirasjon til å drive lokalforeningene og regionutvalgene på en god måte, at vi får kontakt med sentrale ledere i Legeforeningen og blir oppdatert på viktige saker. Vi ønsker også å diskutere sentrale helsepolitiske saker og få noe tillitsvalgt-opplæring.

– Hva mener du er spesielt viktig med å ha en møteplass for lokalforeninger, regionutvalg og konserntillitsvalgte?

– Vi har felles utfordringer ved drift av lokalforeninger og regionutvalg, og vi trenger å lære av hverandre. Vi har behov overfor Legeforeningen og må kunne framlegge disse. Vi ønsker også å være i diskusjon med foreningen sentralt om viktige tema. Vi har en kontaktflate som Legeforeningen bør benytte til å kunne påvirke lokalt og overfor RHF-ene. Seminaret er ekstra nyttig for de som nylig er blitt ledere. Vi har fått et godt nettverk som kan benyttes i hverdagen. Det er dessuten alltid hyggelig og nyttig å snakke med ledere fra andre foreninger og fra andre steder i landet.

– Hva er dine tanker om utviklingen av arbeidet i lokalforeningene etter disse samlingene?

– Seminarene har hatt gode programmer og god deltakelse. Jeg tror derfor lokalforeningene og regionutvalgene opplever dem som nyttige for å kunne gi et godt tilbud videre til sine medlemmer. Seminaret bør fortsatt være et fast opplegg årlig.



FÅR GODE IDEER: – På seminarene har jeg fått gode ideer og innspill som jeg har hatt nytte av i arbeidet lokalt, sier Tor Severinsen. Foto: privat

– Du er selv leder av både en lokalforening og et regionutvalg. Hva har du hatt nytte av ved disse samlingene og som du har tatt med deg inn i arbeidet lokalt?

– Jeg har fått gode ideer og innspill som er brukt i lokalforeningen.

– Har regionutvalget kommet mer på banen som følge av disse samlingene?

– Regionutvalgene har fått viktig backing i disse seminarene og de har bidratt til å vise hvordan de kan være nyttige for lokalforeningene og for Legeforeningen sentralt.

– Føler du at lokalforeningene og regionutvalgene får mer innflytelse i Legeforeningen?

– Alle tiltak som støtter opp under lokalforeningene og regionutvalgene vil føre til at det lokale nivået får mer innflytelse. Men det er større potensiale i det lokale leddet for Legeforeningen som kan utnyttes mer.

– Hva tror du skal til for at lokalforeningene kommer enda mer på offensiven?

– Hardt og godt arbeid i styrene og enda større forståelse sentralt for at det er et viktig helsepolitisk arbeid som bør gjøres lokalt. Lokalforeningene er et godt tilbud til medlemmene.

LISBET T. KONGSVIK

lisset.kongsvik@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Statsbudsjettet: Halvhjertet for helse

– Helsesektoren burde vært prioritert enda høyere. Nå skal vi gjøre vårt for at helse kommer styrket ut av statsbudsjettforhandlingene, sa president Marit Hermansen da forslag til nytt statsbudsjett for 2019 ble lagt frem.

– I fjorårets budsjett viste regjeringen vilje til å prioritere helse, til tross for svært stramme rammer. Gitt de store utfordringene helsesektoren står overfor, hadde vi forventet en større satsing for 2019, sier presidenten.

Krevende sykehusbudsjett

Fjorårets budsjett var stramt og krevende for sykehusene, som i tillegg må finansiere innføringen av nye legemidler. Utgiftsveksten til nye legemidler er alene på 800 millioner kroner.

– Kun 1,35 milliarder i økte driftsmidler er veldig svakt og svarer ikke ut de store utfordringene sykehusene står i. I tillegg er de fortsatt underlagt regjeringens ABE-reform, sier Hermansen.

ABE-reformen (avbyråkratiserings- og effektiviseringsreformen) innebærer at offentlig sektor pålegges et generelt effektiviseringskrav. I praksis fører kravet til harde innsparinger på den enkelte arbeidsplass. For sykehusene tilsvarer dette rundt 200 millioner kroner. I fjor ble det lagt opp til et økt effektiviseringskrav, fra 0,5 til 0,7 prosent. Sykehusene ble da skjermet for denne ytterligere effektiviseringen.

– Statsminister Erna Solberg uttalte i våres at aktiviteten på sykehusene er større enn det regjeringen har greid å finne rom til. Vi er derfor skuffet over at regjeringen ikke skjermer sykehusene fullstendig fra dette effektiviseringskravet. Ostehøvelkutt er et dårlig virkemiddel, gitt den svært pressede situasjonen sykehusene befinner seg i. I Danmark har man gått helt bort fra slike effektiviseringskrav, sier Hermansen.

Riktige skritt for fastlegeordningen

Regjeringen bevilger øremerkede midler til rekruttering og veiledning av nye allmennleger. I tillegg foreslår de å øke grensen for skattefavisert pensjonssparing for selvstendig næringsdrivende. Legeforeningen mener dette er skritt i riktig retning.



HALVHJERTET: Vi hadde forventet en større satsing i helsesektoren for 2019, sier president Marit Hermansen. Foto: Arne Vatnøy

– Vi er glade for at regjeringen har lyttet. God veiledning fra erfarne fastleger er avgjørende for å rekruttere og beholde yngre allmennleger. Kommunenes økte rekrutteringspott er viktig i arbeidet med å sikre en stabil fastlegetjeneste lokalt, sier Hermansen.

Norge er likevel helt avhengig av at innsatsen går inn i et langt høyere gir de neste årene, skal vi bevare og utvikle en framtidig rett og bærekraftig fastlegeordning.

– Skal fastlegene få mer tid til pasientene og en arbeidshverdag som er til å leve med, viser Legeforeningens beregninger at myndighetene må være villige til å investere omtrent 3 milliarder de neste årene, sier hun.

Ingen nye LIS1-stillinger

Heller ikke i år prioriterer regjeringen etableringen av nye LIS1-stillinger, for å møte det store, udekkede behovet etter spesialister.

– Ferdig utdannede leger kommer ikke i gang med sin spesialisering. Dette er både dårlig samfunnsøkonomi og dårlig utnyttelse av medisinsk kompetanse. Vi har ikke råd til å utsette spesialisingsløpene, når behovet for spesialister er stadig økende, sier Hermansen.

Legeforeningen mener myndighetene må øke antall LIS1-stillinger med 200, altså fra 950 til 1150.

DANIEL WÆRNES

daniel.waernes@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

SENTRALSTYRET 2017–2019

President Marit Hermansen
Visepresident Christer Mjåset
Ole Johan Bakke
Anja Fog Heen
Jon Helle
Anne-Karin Rime
Kirsten Rokstad
Eivind Valestrand
Tom Ole Øren

SEKRETARIATSLEDELSEN

Generalsekretær Geir Riise
Samfunnspolitisk avdeling,
avdelingsdirektør Jorunn Fryjordet
Jus og arbeidsliv, avdelingsdirektør
Lars Duvaland
Medisinsk fagavdeling, avdelings-
direktør Bjarne Riis Strøm
Økonomi- og administrasjons-
avdelingen, avdelingsdirektør
Erling Bakken

POSTADRESSE

Den norske legeforening,
Postboks 1152 Sentrum,
0107 Oslo

BESØKSADRESSE

Legenes hus, Akersgt. 2,
inngang fra Christiania torv, Oslo
Telefon: 23 10 90 00
Faks: 23 10 90 10

Oversikt over sentralstyrets
epostadresser, se
legeforeningen.no/sentralstyret
Ansattes epostadresser 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

Alfsen, Cecilie
 Andreassen, Ole A.
 Aurlien, Dag
 Austad, Joar
 Bachmann, Ingeborg Margrethe
 Backe, Bjørn
 Bakken, Inger Johanne
 Bartnes, Kristian
 Berentsen, Sigbjørn A.
 Berg, Tore Julsrud
 Bergan, Stein
 Berild, Dag
 Berntsen, Gro Karine Rosvold
 Birkeland, Kåre Inge
 Bjørner, Trine
 Bramness, Jørgen Gustav
 Brantsæter, Arne Broch
 Bratlid, Dag
 Brattebø, Guttorm
 Braut, Geir Sverre
 Bretthauer, Michael
 Brodal, Per Alf
 Brustugun, Odd Terje
 Braarud, Anne-Cathrine
 Bøhmer, Ellen
 Chaudhry, Farrukh Abbas
 Christiansen, Rolf Espen Falk
 Claudi, Tor
 Dale, Ola
 Dietrichs, Espen
 Døllner, Henrik
 Ebbing, Cathrine
 Ellingsen, Christian Lycke
 Engebretsen, Lars
 Engelsen, Bernt
 Eri, Lars-Magne
 Eskild, Anne
 Flottorp, Signe Agnes
 Flægstad, Trond
 Fredheim, Olav Magnus
 Fretheim, Atle

Frich, Jan
 Fønnebo, Magne Vinjar
 Førde, Reidun
 Gilbert, Mads
 Gilhus, Nils Erik
 Givold, Sven Erik
 Gradmann, Christoph
 Grimsrud, Tom Kristian
 Grydland, Thomas B.
 Gulbrandsen, Pål
 Gulseth, Hanne Løvdal
 Hagve, Tor-Arne
 Hannestad, Yngvild Skåtun
 Hanoa, Rolf
 Hansen, John-Bjarne
 Hartmann, Anders
 Hasle, Gunnar
 Haug, Jon Birger
 Haugaa, Kristina H.
 Haugen, Trine B.
 Heier, Hans Erik
 Helland, Åslaug
 Hilt, Bjørn
 Hjartåker, Anette
 Hjelmesæth, Jøran Sture
 Hofmann, Bjørn
 Hokland, Bjørn M.
 Holme, Øyvind
 Holmøy, Trygve
 Houge, Gunnar
 Hunskaar, Steinar
 Husebekk, Anne
 Høymork, Siv Cathrine
 Haarr, Dagfinn
 Haave, Per
 Haaverstad, Rune
 Ihle-Hansen, Hege
 Iversen, Ole-Erik
 Jacobsen, Geir Wenberg
 Jakobsen, Jarl Åsbjørn
 Jenum, Anne Karen

Johansen, Rune
 Johansen, Truls E. Bjerklund
 Juel, Niels Gunnar
 Jørgensen, Anders Palmstrøm
 Kerty, Emilia
 Kirkengen, Anna Luise
 Kiserud, Torvid Waldemar
 Kran, Anne-Marte Bakken
 Kristiansen, Ivar Sønbo
 Krohg-Sørensen, Kirsten
 Krohn, Jørgen Gitlesen
 Kvestad, Ellen
 Kørner, Hartwig
 Lang, Astri M.
 Larsen, Alf Inge
 Larsen, Øivind
 Lassen, Kristoffer
 Lie, Anne Kveim
 Lillebø, Kristine
 Lærum, Ole Didrik
 Løberg, Magnus
 Madsen, Steinar
 Mahesparan, Rupavathana
 Meisingset, Tore Wergeland
 Meland, Eivind
 Midelfart, Anna
 Mørch, Kristine
 Nakstad, Per Hjalmar
 Nakken, Karl Otto
 Nessa, John N.
 Nestaas, Eirik
 Nielsen, Rune
 Nilsen, Kristian Bernhard
 Nordbø, Svein Arne
 Nordrehaug, Jan Erik
 Nylenna, Magne
 Olsen, Anne Olaug
 Os, Ingrid
 Paulssen, Eyvind J.
 Paus, Benedicte
 Pihlstrøm, Lasse
 Prescott, Trine
 Pukstad, Brita Solveig
 Randsborg, Per-Henrik
 Raknes, Guttorm
 Ranhoff, Anette Hylene
 Reed, Wenche
 Reiso, Harald
 Retterstøl, Kjetil

Risnes, Kari Ravndal
 Risøe, Cecilie
 Rogde, Sidsel
 Rogne, Tormod
 Rosvold, Elin Olaug
 Ræder, Johan C.
 Rørtveit, Guri
 Salvesen, Kjell Åsmund
 Salvesen, Rolf
 Samersaw-Lund, Miriam May Brit
 Sandberg, Mårten
 Schiøtz, Aina
 Simonsen, Gunnar Skov
 Skjeldestad, Finn E.
 Slørdal, Lars Johan
 Solberg, Steinar K.
 Sorteberg, Angelica
 Spigset, Olav
 Staff, Annetine
 Steinsvåg, Sverre K.
 Stray-Pedersen, Asbjørg
 Sundsfjord, Arnfinn S.
 Søreide, Kjetil
 Tanbo, Tom G.
 Thommessen, Bente
 Tjønnfjord, Geir E.
 Tysnes, Ole-Bjørn
 Uhlig, Tillmann Albrecht
 Ulvestad, Elling
 Valeur, Jørgen
 Vetrhus, Morten
 Wallenius, Marianne
 Wergeland, Ebba
 Westin, Andreas Austgulen
 Wiseth, Rune
 Wold, Cecilie Bendiksen
 Wyller, Torgeir Bruun
 Zahl, Per-Henrik
 Zeiner, Pål
 Øiesvold, Terje
 Øksengård, Anne Rita
 Ørstavik, Kristin
 Øymar, Knut
 Aasen, Tor
 Aasland, Olaf
 Aasly, Jan
 Aavitsland, Preben