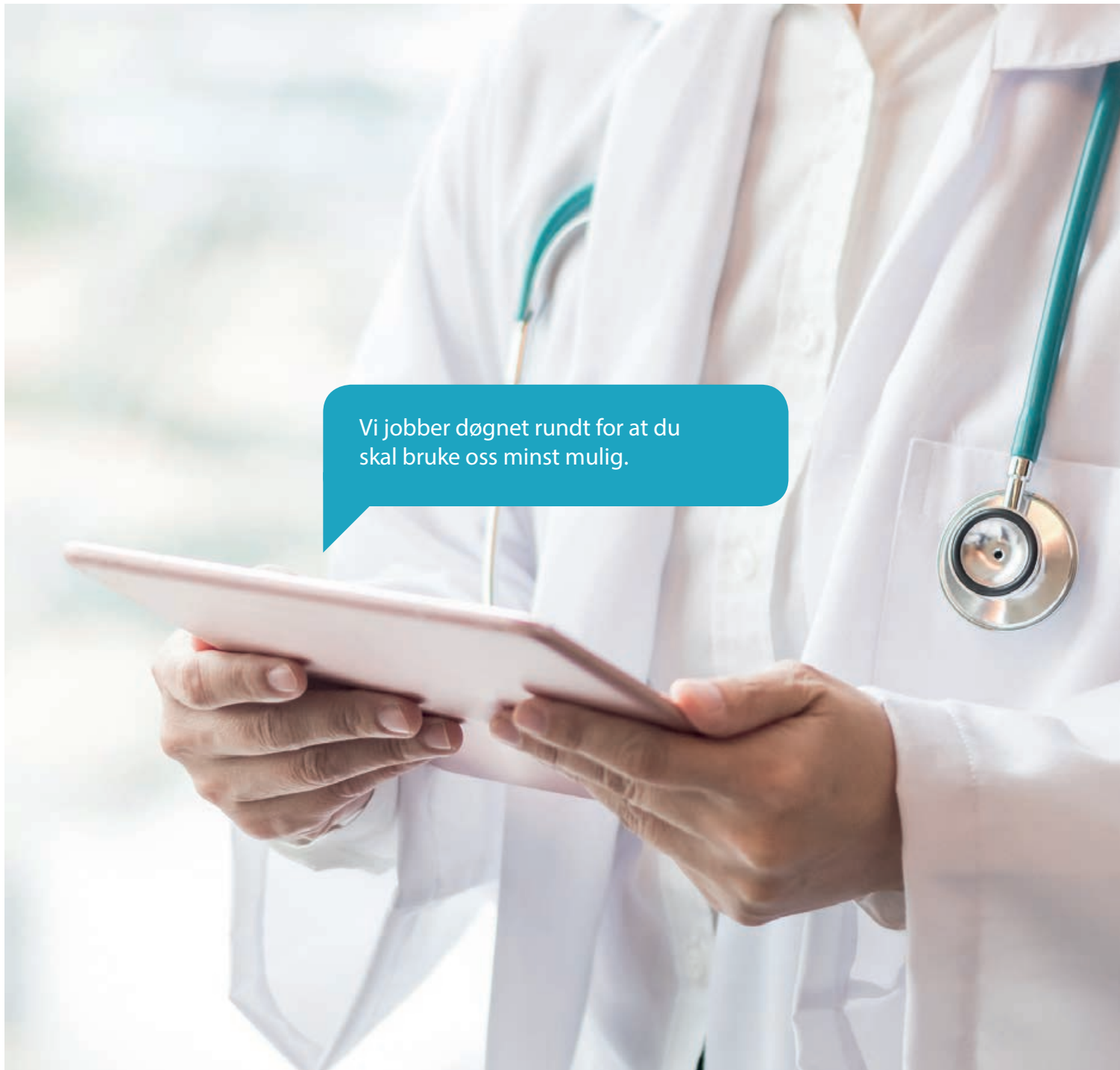




Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING





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

Webbasert journalsystem spesialtilpasset fastleger - med arbeidsflyt i fokus.

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

Les mer på aspit.no



aspit medica

webbasert journalsystem

Åpent og tilgjengelig



ARE BREAN
SJEFREDAKTØR

Februar 1996 ble Tidsskriftet tilgjengelig på internett, som et av de første norske medier. I dag, snart 24 år senere, er vi et av få større medier som har alt innhold åpent og gratis tilgjengelig for alle. Nå er tiden kommet for å gå enda et skritt lenger: Fra 1. januar 2020 går Tidsskriftet over fra å gi *fri tilgang*, slik som i dag, til å gi fullverdig *åpen tilgang* (open access) til alle vitenskapelige artikler.

Vitenskapelige artikler innsendt etter denne datoen vil få en såkalt Creative Commons-lisens (CC BY-ND 4.0). For deg som leser eller forfatter betyr det at du fritt kan kopiere, distribuere og spre artikkelen i hvilket som helst medium eller format, så lenge du krediterer forfatterne og kilden, gir en lenke til Creative Commons-lisensen og ikke endrer artikkelen på noe vis. Dette betyr også at artikkelen fritt kan legges i såkalte vitenarkiv. Flere detaljer om dette kan du lese på vår nettside.

Endringen samsvarer med kravene i Plan S, initiativet for åpen publisering. Disse kravene gjelder først for prosjekter finansiert fra 2021. Men i tråd med Tidsskriftets tradisjon for åpenhet og tilgjengelighet ønsker vi også nå å være tidlig ute og gi enda lettere tilgang til kvalitetssikret medisinsk forskning.

LES I DETTE NUMMERET

For mye å gjøre

Økte krav til sykehusene uten tilstrekkelige ressurser går ut over pasientbehandlingen. Dette mener enhetsledere, leger og sykepleiere ved to norske sykehus som deltok i en kvalitativ studie med semistrukturerte intervjuer. Når arbeidstempoet går opp, går effektiviteten ned. Tid går til logistikk og brannslukking istedenfor til behandling og pleie. Eldre pasienter er særlig sårbare for slik underkapasitet. Samtidig er forekomsten av alvorlige uønskede hendelser i helsevesenet for høy. Hvordan kan vi bedre sikkerheten?

«Det er kjensla av å gå heim utan å ha gjort ein god jobb som gneg mest», skriver Egil Romslo Schistad, lege i spesialisering, i sin lederkommentar.

SIDE 1716, 1718, 1744

Strøm-Zollinger-Ellisons syndrom

Zollinger-Ellisons syndrom betegner en tilstand med residiverende peptisk ulcusykdrom forårsaket av gastrin fra en nevroendokrin svulst i pankreas. Den norske legen Roar Strøm beskrev en slik pasient i 1952, dvs. tre år før de to amerikanske kirurgene Zollinger og Ellison publiserte sine to kasuistikker. Strøms artikkel var et viktig bidrag til litteraturen om syndromet. Fortellingen om Roar Strøm, som virket som kirurg i Oslo, Stavanger og Skien, er en spennende del av norsk medisins historie.

SIDE 1790

Høyt blodsukkernivå under svangerskapet

Forekomsten av svangerskapsdiabetes i Nordland og Troms økte fra 2004 til 2015. Økningen kan i stor grad skyldes større oppmerksomhet og økt testing av risikogrupper. Forekomsten av type 1-diabetes og type 2-diabetes i svangerskapet var stabil.

En god svangerskapsomsorg skal fange opp de kvinnene som står i fare for å utvikle diabetes, uten å skape unødig bekymring og sykeliggjøring av friske gravide. Enkle kostiltak og daglig moderat fysisk aktivitet vil ofte være tilstrekkelig for kvinner med svangerskapsdiabetes.

SIDE 1719, 1750

FORSIDE



Illustrasjon © Hilde Hodnefjeld

Kortere liggetider, flere pasienter, mer poliklinikk, mer dagbehandling, mer rapportering, flere møter, flere administrative oppgaver. Alle som har vært helsearbeidere en stund kjenner det på kroppen: Hverdagen har blitt travlere. Effektivitet er tidens melodi. Ledige ressurser skal utnyttes maksimalt. Men et sted går det en grense, der mye å gjøre blir FOR mye å gjøre. Da blir travelhet til stress, effektiviteten synker og både pasientbehandling og helsearbeidere lider. Herberget er fullt. Men nettopp da er det viktig å stoppe opp ved undrene som hver dag skjer i helsevesenet, selve grunnen til at vi er der: de magiske menneskemøtene der håp blir tent.

Det er illustratøren Hilde Hodnefjeld som har tegnet forsiden denne gangen. Flere av hennes arbeider finner du her: <http://www.hodnefjeld.no/>

Fra redaktøren

- 1715 Når det går galt
Liv-Ellen Vangsnes

Leder

- 1716 Fra skyld og skam til læring og forbedring
Athar Ali Tajik
- 1717 Berekraft og bunad – aukande skilnader i norsk fødselshjelp?
Hilde Engjom
- 1718 Eit sviktande hjarte
Egil Romslo Schistad
- 1719 Gravid og med høyt glukosenivå
Hilde Beate Gudim

DEBATT

Kommentarer

- 1722 Generiske legemidler – ikke så like som vi tror?
Karsten Midtvedt og medarbeidere
- For lang saksbehandlingstid i enkeltsaker
Lisbeth Homlong, Jan Fredrik Andresen
- 1723 Kunnskapsbasert praksis mer dekkende enn evidensbasert medisin
Arild Bjørndal
Tilsvaret: *Petter Gjersvik*
- 1724 Addendum til *Bruk ordet fosterantallsreduksjon*
Tilde Broch Østborg og medarbeidere
- Rettelser

Debatt

- 1728 Hvordan behandle LADA-diabetes?
Valdemar Grill, Ingrid Hals

Kronikk

- 1729 Ingen måneferd uten romfartsmedisin
Terje Sæhle
- 1734 Simuleringsbasert teamtrening virker
Guttorm Brattebø, Hege Langli Ersdal, Torben Wisborg

VITENSKAP

Fra andre tidsskrifter

- 1738 Prestisjetung pris for forskning på biologisk variasjon
Bakterier med syntetisk genom
- 1739 Fem dagers behandling er nok ved tonsillitt
- 1740 Tarmfloraen forandrer legemidler
Raskere overgang til enteral ernæring av premature er trygt

- 1741 Kjønnsbekreftende behandling gir bedre psykisk helse
Svak studie om nytt legemiddel mot depresjon

Originalartikler

- 1744 Helsepersonells oppfattelse av kapasitetspress i spesialisthelsetjenesten
Sara Marie Nilsen, Andreas Asheim, Gunhild Tøndel
- 1750 Prevalens av diabetes blant gravide og svangerskapsutfall i Nordland og Troms 2004-15
Lisa Tangnes Leeves, Camilla Andreassen, Sire Marrable, Martine Utland Glasø, Mia-Kristin Rostad, Ingrid Petrikke Olsen, Åshild Bjørnerem
- 1758 Sårbarhetsfaktorer hos eldre med kreft
Arne Stenrud Berg, Siri Rostoft

Kort rapport

- 1763 Legevaktkonsultasjoner julaften, nyttårsaften og en vanlig lørdag
Hogne Sandvik

Oversiktsartikkel

- 1768 Hjemmebehandling ved lungeembolisme
Andreas Wahl Blomkvist, Pia Zadig, Stian Christoffersen, Sophia Kaushal, Eirik Nordengen, Inthujan Shanmugarajah, Waleed Ghanima

Noe å lære av

- 1778 En mann i 50-årene med varierende kraftsvikt og gangvansker
Anette Huuse Farmen, Pål Bache Marthinsen, Jarle Sundseth, Frode Kolstad, Emilia Kerty, Ahmed Elsaïs
- 1784 En mann i 40-årene med akutt innsettende talevansker og ensidig lammelse
Silje Holt Jah, Aija Zuleron Myro, Kjetil Vegge, Patricia Campbell

Medisinsk historie

- 1790 Roar Strøm – kirurgen som kom Zollinger og Ellison i forkjøpet
Jon Arne Søreide, Erlend Hem

Medisin og tall

- 1797 Kasus-kontroll-studier
Stian Lydersen

Takk

- 1798 Fagfellevurderere 2019

MAGASIN

Intervju

- 1800 Holtermann Eriksens metode
Martin Hotvedt

Essay

- 1805 Håndens språk
Per Holck

Internasjonal medisin

- 1809 Difteriutbrudd i en flyktningleir
Øyunn Holen, Morten Rostrup

Legelivet

- 1813 Oppskrift på disputas
Marte Syvertsen
- 1814 Kreftscreening?
Berit Bringedal

Språkspalten

- 1815 Kasus-kontroll-studie eller pasient-kontroll-studie?
Stian Lydersen

Tidligere i Tidsskriftet

- 1816 Å ta humor på alvor

Anmeldelser

- 1818 Bøker

Ph.d.-disputaser

- 1819 Avlagte doktoravhandlinger

Minneord

- 1821 Minneord

ANNONSER

- 1822 Legejobber
- 1831 Spesialister

AKTUELT I FORENINGEN

Fra presidenten

- 1833 En etisk rettesnor
Marit Hermansen

Aktuelt

- 1834 Tilbyr hjelp til leger som sliter med rus
- 1836 Presenterte ny nasjonal helse- og sykehusplan
- 1837 Livet som ung lege under lupen
- 1838 Øyelegen ønsker forbud mot privat fyrverkeri
- 1839 Henvisningspraksis – samhandling eller stafett?

Jardiance®
(empagliflozin)

▼ Synjardy®
(empagliflozin/
metformin HCl)

▼ Glyxambi®
(empagliflozin/
linagliptin)

Hos pasienter med diabetes type 2 og etablert kardiovaskulær (CV) sykdom*, på toppen av standardbehandling

JARDIANCE® REDUSERER KARDIOVASKULÆR DØD^{1,2}

Nasjonal faglig retningslinje for diabetes oppdatert september 2018³

For diabetes type 2-pasienter MED kjent hjerte- og karsykdom som bruker metformin anbefaler retningslinjen legemidler som har dokumentert positiv effekt på hjerte- og karhendelser: SGLT2-hemmer (fortrinnsvis empagliflozin)^a eller GLP-1-analog (fortrinnsvis liraglutid)^b.

^a Canagliflozin har vist lignende effekt.

^b Langtidsvirkende eksenatid har vist lignende effekt.

Bivirkninger: Genital infeksjon, urinveisinfeksjon, volumdepleksjon, hypoglykemi (ved kombinasjon med insulin eller sulfonylurea), ketoacidose og Fourniers gangren (meget sjelden).

JARDIANCE® er ikke anbefalt for pasienter med moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon, nyrsvikt, leversvikt, pasienter ≥ 85 år, gravide, ammende, type 1-diabetes, eller tilbehandling av ketoacidose.

Jardiance, Boehringer Ingelheim
Antidiabetikum, SGLT2-hemmer. ATC-nr.: A10B K03 CT

TABLETTER, filmdrasjerte 10 mg og 25 mg: Hver tablett inneholder 10 mg, resp. 25 mg, empagliflozin og metforminhydroklorid. Fargestoff: Gult jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).

Indikasjoner: Til voksne med utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet. Gis som monoterapi når metformin er uegnet pga. intoleranse, eller i tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes. Se SPC for informasjon om kombinasjoner, effekt på glykemisk kontroll, kardiovaskulære hendelser og populasjoner som er studert.

Dosering: Maks. daglig dose er 25 mg. Ved kombinasjon med sulfonylurea eller insulin kan lavere dose av sulfonylurea eller insulin vurderes for å redusere risikoen for hypoglykemi. **Monoterapi og kombinasjonsbehandling:** Anbefalt startdose er 10 mg 1 gang daglig. Dosen kan økes til 25 mg 1 gang daglig hvis 10 mg 1 gang daglig tolereres godt. **Glemt dose:** Uteglemt dose skal tas så snart pasienten husker det. Det bør ikke tas dobbel dose i løpet av 1 dag. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt leverfunksjon:** Dosejustering er ikke nødvendig. Anbefales ikke ved alvorlig nedsatt leverfunksjon pga. begrenset erfaring. **Nedsatt nyrefunksjon:** Dosejustering er ikke nødvendig ved lett nedsatt nyrefunksjon. Skal ikke initieres ved estimert GFR (eGFR) < 60 ml/minutt/1,73 m². Dosen bør justeres til eller opprettholdes på 10 mg 1 gang daglig dersom empagliflozin tolereres godt. Skal seponeres ved eGFR < 45 ml/minutt/1,73 m². **Barn:** Sikkerhet og effekt er ikke fastslått, ingen tilgjengelige data. **Eldre:** Dosejustering er ikke nødvendig pga. alder. Nyrefunksjon og risiko for volumdepleksjon bør vurderes. Behandling bør ikke initieres hos eldre > 85 år pga. begrenset klinisk erfaring.

INDIKASJON: Til voksne med utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet. Gis som monoterapi når metformin er uegnet pga. intoleranse, eller i tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes. Se SPC for informasjon om kombinasjoner, effekt på glykemisk kontroll, kardiovaskulære hendelser og populasjoner som er studert.

Administrering: Tas med eller uten mat. Svelges hele med vann.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene.

Forsiktighetsregler: **Diabetisk ketoacidose (DKA):** Sjeldne, inkl. livstruende og fatale, tilfeller av DKA er sett ved behandling med SGLT2-hemmere, inkl. empagliflozin. I flere tilfeller var tilstanden atypisk, med kun moderat økt blodglukoseverdi (< 14 mmol/liter). Risiko for DKA må vurderes ved uspesifikke symptomer som kvalme, oppkast, anoreksi, magesmerter, uttalt tørste, pustevansker, forvirring, uvanlig fatigue eller søvnighet. Pasienter skal umiddelbart undersøkes for ketoacidose ved slike symptomer, uavhengig av blodglukosenivå. Ved mistenkt eller diagnostisert DKA skal empagliflozin seponeres umiddelbart. Behandling skal avbrytes ved større kirurgiske inngrep eller akutte, alvorlige sykdommer. Behandlingen kan gjenopptas når tilstanden er stabilisert. Før oppstart med empagliflozin skal pasientens anamnese evalueres for faktorer som kan disponere for ketoacidose (se SPC). SGLT2-hemmere skal brukes med forsiktighet hos disse pasientene. Reoppstart av behandling med SGLT2-hemmer hos pasienter med tidligere DKA under behandling med SGLT2-hemmer anbefales ikke, med mindre en annen klar utløsende faktor er påvist og løst. **Nedsatt nyrefunksjon:** Den glykemiske effekten avhenger av nyrefunksjonen. Vurdering av nyrefunksjonen anbefales før behandlingsstart, minst årlig under behandlingen og ved tilleggsbehandling med legemiddel som kan redusere nyrefunksjonen. Skal ikke initieres ved moderat nedsatt nyrefunksjon. Seponering anbefales ved utvikling av redusert nyrefunksjon (eGFR < 45 ml/minutt/1,73 m² eller CICR < 45 ml/minutt). Skal ikke brukes ved terminal nyresvikt (ESRD) eller ved dialyse, da effekt ikke er forventet. **Lever:** Leverskade er rapportert, men årsakssammenheng er ikke fastslått. **Ved risiko for volumdepleksjon:** Basert på virkningsmekanismen kan osmotisk diurese sammen med terapeutisk glukosuri gi en liten reduksjon i blodtrykket. Forsiktighet

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

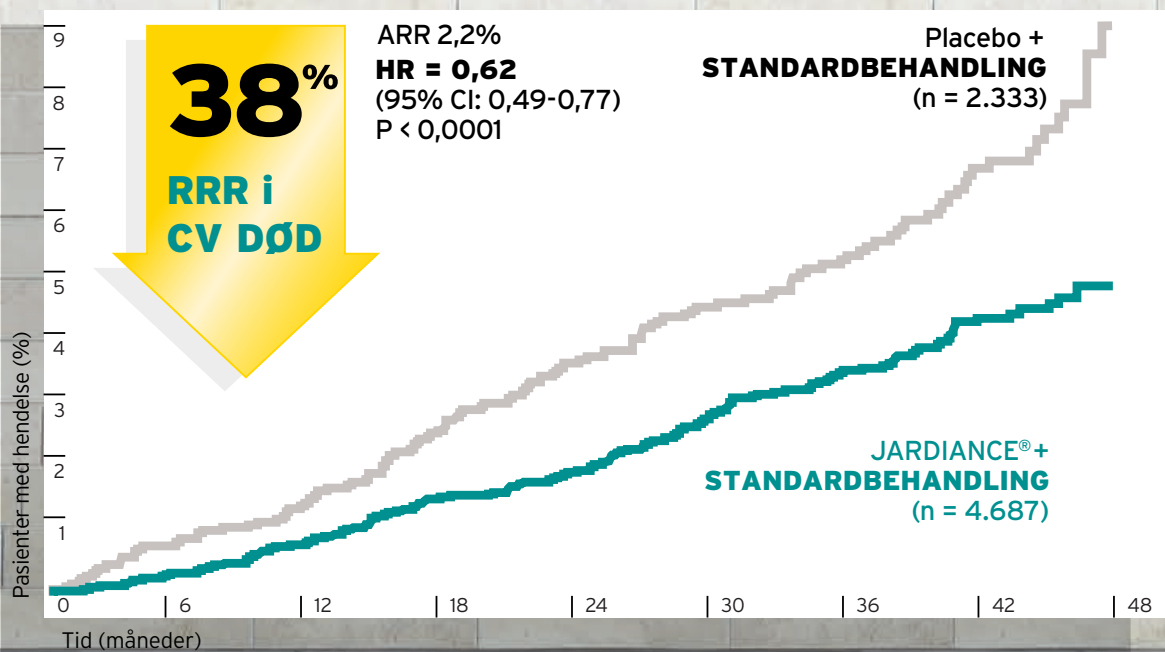
Refusjonskoder: ICPC kode T90: Diabetes type 2. ICD kode E11: Diabetes mellitus type 2.

Vilkår: 232 Refusjon ytes i kombinasjon med metformin til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll på høyeste tolererte dose metformin.⁴

bør derfor utvises hos pasienter hvor blodtrykkfall kan utgjøre en risiko (f.eks. ved kjent kardiovaskulær sykdom, pasienter på antihypertensiv behandling med tidligere hypotensjon eller pasienter > 75 år). Nøyve overvåking av volumstatus og elektrolytter anbefales ved tilstander som kan føre til væsketap. Midlertidig behandlingsavbrudd bør vurderes til væsketapet er korrigert. **Urinveisinfeksjon:** Midlertidig behandlingsavbrudd bør vurderes ved kompliserte urinveisinfeksjoner. **Nekrotiserende fasciitt av perineum (Fourniers gangren):** En sjelden men alvorlig og potensielt livstruende infeksjon, er rapportert hos pasienter som bruker SGLT2-hemmere. Urogenital infeksjon eller perineal abscess kan innlede nekrotiserende fasciitt. Pasienten bør rådes til å oppsøke lege umiddelbart ved smerter, ømhet, erytem eller hevelse i genital- eller perinealområdet, fulgt av feber eller sykdomsfølelse. Hvis Fourniers gangren mistenkes, bør preparatet seponeres og behandling iverksettes umiddelbart (inkl. antibiotika og kirurgisk behandling). **Amputasjon av underekstremiteter:** Økt forekomst av amputasjoner av underekstremiteter (hovedsakelig tær) er sett i langtidsstudier med en annen SGLT2-hemmer. Det er uklart om dette utgjør en klasseeffekt. For å redusere risikoen skal pasienten veiledes om rutinemessig forebyggende fotpleie. **Hjertesvikt:** Begrenset erfaring ved hjertesvikt NYHA klasse I-II, og ingen erfaring ved NYHA klasse III-IV. **Øvrig:** Pga. virkningsmekanismen vil pasienter teste positivt for glukose i urinen. Inneholder laktose og skal ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. Inneholder 23 mg natrium pr. tablett, dvs. praktisk talt natriumfritt. Pasienten bør informeres om risiko for hypoglykemi, spesielt ved bruk sammen med sulfonylurea eller insulin.

Interaksjoner: Empagliflozin kan øke diuretisk effekt av tiazid og loopdiuretika, og kan øke risiko for dehydrering og hypotensjon. Samtidig bruk med insulin eller insulinstimulerende lege-

Hos personer med diabetes type 2 og etablert kardiovaskulær sykdom, reduserte **JARDIANCE®** når gitt på toppen av standardbehandling, primærendepunktet (sammensatt av kardiovaskulær død, ikke-fatalt hjerteinfarkt og ikke-fatalt slag) med HR 0,86 (95 % KI 0,74-0,99), $p=0,0382$. Effekten var drevet av en signifikant reduksjon i kardiovaskulær død (se figur) uten signifikant påvirkning av ikke-fatalt hjerteinfarkt og ikke-fatalt slag (hhv HR 0,87 (0,70-1,09) og 1,24 (0,92-1,67))*^{1,2}.



Figur: Tid til tilfelle av kardiovaskulær død

Grafisk fremstilt av Boehringer Ingelheim

RRR: Relativ Risikoreduksjon
AAR: Absolutt risikoreduksjon

*Om EMPA-REG OUTCOME®-studien: dobbeltblind, placebokontrollert sammenligning av Jardiance 10 mg og 25 mg versus placebo som tillegg til standard behandling hos pasienter med diabetes type 2 og etablert kardiovaskulær sykdom (koronarsykdom, perifer arteriesykdom eller gjennomgått hjerteinfarkt eller hjerneslag). Totalt ble 7020 pasienter behandlet og fulgt i 3,1 år (median). Gjennomsnittsalderen var 63 år, gjennomsnitt HbA1c 8,1 %, og 71,5 % menn.^{1,2}

JAR190204

midler, som sulfonylurea, kan øke risikoen for hypoglykemi, og lavere dose av insulin eller insulinstimulerende legemiddel kan være nødvendig. In vitro-data antyder at empagliflozin primært metaboliseres via glukuronidering av UGT 1A3, 1A8, 1A9 og 2B7. Empagliflozin er substrat for P-gp, BCRP, opptakstransportørene OAT3, OATP1B1 og OATP1B3, men ikke OAT1 og OCT2. Effekt av UGT-induksjon på empagliflozin er ikke undersøkt. Samtidig bruk med kjente UGT-induktorer bør unngås pga. mulig risiko for redusert effekt. Ingen klinisk relevante endringer er sett ved samtidig administrasjon med probenecid, en hemmer av UGT-enzymet og OAT3. Interaksjonsstudie med gemfibrozil, en in vitro-hemmer av OAT3- og OATP1B1/1B3-transportører, viste ingen klinisk relevante endringer. Hemming av OATP1B1/1B3-transportører ved samtidig administrasjon av rifampicin viste ingen klinisk relevante endringer. Interaksjonsstudier tyder på at farmakokinetikken til empagliflozin ikke påvirkes av samtidig bruk av metformin, glimepirid, pioglitazon, sitagliptin, linagliptin, warfarin, verapamil, ramipril, simvastatin, torasemid og hydrokortizoid, og at empagliflozin ikke har klinisk relevant effekt på farmakokinetikken til metformin, glimepirid, pioglitazon, sitagliptin, linagliptin, simvastatin, warfarin, ramipril, digoksin, diuretika og orale prevensjonsmidler.

Graviditet, amming og fertilitet: *Graviditet:* Ingen data fra bruk hos gravide. Dyrestudier har vist negative effekter på postnatal utvikling, men ingen skadelige effekter på tidlig fosterutvikling. Bør ikke brukes under graviditet. *Amming:* Overgang i morsmelk er ukjent. Utskilles i melk hos dyr. Risiko for diende barn kan ikke utelukkes. Bør ikke brukes under amming. *Fertilitet:* Effekt på human fertilitet er ukjent. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter.

Bivirkninger: Svært vanlige ($\geq 1/10$): Stoffskifte/ernæring: Hypoglykemi ved kombinasjon med sulfonylurea eller insulin. Vanlige ($\geq 1/100$ til

$< 1/10$): Hud: Pruritus (generell), utslett. Infeksiøse: Vaginal moniliasis, vulvovaginitt, balanitt og andre genitale infeksjoner, urinveisinfeksjon (inkl. pyelonefritt, urosepsis). Nyre/urinveier: Økt urinerings. Stoffskifte/ernæring: Tørste. Undersøkelser: Økte serumlipider. Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$): Hjerne/kar: Volumdeplasjon. Hud: Urticaria. Nyre/urinveier: Dysuri. Undersøkelser: Økt serumkreatinin/ redusert glomerulær filtrasjonsrate, økt hematokrit. Sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/10000$): Stoffskifte/ernæring: Diabetisk ketoacidose. Ukjent frekvens: Hud: Angioødem. Infeksiøse: Nekrotiserende fasciitt av perineum (Fourniers gangren).

Overdosering/Forgiftning: *Symptomer:* Enkelt doser opptil 800 mg viste ingen toksisitet hos friske, og gjentatte daglige doser på opptil 100 mg viste ingen toksisitet hos pasienter med diabetes mellitus type 2. *Behandling:* Iht. klinisk status. Fjerning av empagliflozin ved hemodialyse er ikke undersøkt. Se *Gifinformasjonens anbefalinger:* A10B K03

Egenskaper: *Virkningsmekanisme:* Reversibel, potent og selektiv, kompetitiv hemmer av natriumglukose-kotransportør 2 (SGLT2). Forbedrer glykemisk kontroll ved diabetes mellitus type 2 ved å redusere renal glukosereabsorpsjon. Uavhengig av betacellefunksjon og insulin, som bidrar til lav risiko for hypoglykemi. *Absorpsjon:* Hurtig. T_{max} er 1,5 time. Samtidig inntak av et fett- og kaloririk måltid senker C_{max} og AUC med hhv. ca. 37% og ca. 16% sammenlignet med fastende tilstand. Ingen klinisk relevant effekt forventes som følge av disse endringene. *Proteinbinding:* Ca. 86%. *Fordeling:* Vdss ca. 73,8 liter. *Halveringstid:* Beregnet tilsynelatende terminal eliminasjonstid $t_{1/2}$ er ca. 12,4 timer og tilsynelatende clearance ca. 10,6 liter/time. Ca. 22% akkumulering ved steady state, mht. AUC i plasma. *Metabolisme:* In vitro-data antyder at empagliflozin primært metaboliseres via glukuronidering av UGT 1A3, 1A8, 1A9 og 2B7. De mest hyppige metabolittene er glukuronid-

konjugatene 2-, 3- og 6-O-glukuronid. Systemisk eksponering av hver av disse er $< 10\%$ av totalt legemiddelrelatert materiale. *Utskillelse:* Hos friske gjenfinnes 41% i feces (primært uendret substans) og 54% i urin (50% som uendret substans).

Pakinger og priser: **Jardiance, TABLETTER, filmdrasjerte:** *Styrke, 10mg: 30stk.* (bliester), *Varenr.:* 384125, *pris kr.:* 458,30, **90stk.** (bliester), *varenr.:* 027051, *pris kr.:* 1302,40. *Styrke, 25mg: 30stk.* (bliester), *Varenr.:* 045475, *pris kr.:* 458,30, **90stk.** (bliester), *Varenr.:* 585516, *pris kr.:* 1302,40.

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

Refusjonskoder: ICPC kode T90: Diabetes type 2. ICD kode E11: Diabetes mellitus type 2.

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

Sist endret: 25.02.2019

Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 14.02.2019

Referanse: **1.** JARDIANCE® SPC 31.05.2018, avsnitt 5.1. **2.** Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373:2117-2128. **3.** Nasjonal retningslinje for Diabetes: <https://helseidirektoratet.no/retningslinjer/diabetes/seksjon?Tittel=blodsukkersenkende-behandling-og-behandlingsmal-3295> (11.11.2018). **4.** Jardiance FK tekst refusjon (www.felleskatalogen.no)

legejobber.no

Norges mest komplette stillingsportal for leger

UTVALGTE STILLINGER

SYKEHUSET INNLANDET HF

Overlege, psykiatri

Frist 1. jan.

HELSE MØRE OG ROMSDAL HF

Overlege, psykiatri

Frist 15. des.

LYNGEN KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 5. jan.

MOLDE KOMMUNE

Legevaktslege

Frist 19. des.

SYKEHUSET TELEMARKE HF

Overlege, akutt- og
mottaksmedisin

Frist 22. des.

HELSE STAVANGER HF

Overlege, rus og
avhengighetsmedisin

Frist 2. jan.

SURNADAL KOMMUNE

Fastlegeheimel

Frist 31. des.

LØRENSKOG KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 15. des.

VESTRE VIKEN HF

Overlege, patologi

Frist 31. des.

LUKAS STIFTELSEN

Lege, allmenmedisin

Frist 20. des.

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

Når det går galt

Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Medisinske feil er sjelden forårsaket av individuell skjødesløshet. Å straffe helsepersonell vil gjøre mer skade enn gagn. Skal vi minimere risikoen, bør vi bygge en kultur for læring, ikke for straff.

Å feile er menneskelig – å skyld på andre er politikk. Det ble tydelig da Fremskrittspartiets helsepolitiske talsperson Åshild Bruun-Gundersen nylig uttalte: «Nå vil jeg se at de personene som er involvert i dette får et større personlig ansvar for valgene de selv gjør.» (1). Utspillet kom etter at en pasient døde i akuttmottaket på Haukeland universitetssjukehus etter å ha ligget for lenge uten tilsyn. På forhånd hadde imidlertid sykepleierne ved avdelingen varslet ledelsen over hundre ganger om underbemanning (1). Bruun-Gundersen innrømmer at det ikke var nok helsepersonell på jobb den dagen. Men kravene om innstramminger og effektivisering kommer jo nettopp fra politisk hold. Så hadde da også direktøren ved sykehuset innfridd på dette punktet og høstet ros av styreleder for «usedvanlig god økonomistyring» (1).

«Å feile er menneskelig – å skyld på andre er politikk»

I en undersøkelse blant 8 000 britiske leger fryktet over halvparten at de skulle få skyld for feil forårsaket av arbeidspress og systemvikt (2). En dansk spørreundersøkelse avdekket blant annet at 5 % av legene det siste året hadde opplevd at pasienter døde som følge av at det hadde vært for travelt på avdelingen (3). Høy beleggprosent i sykehus har i flere europeiske studier vist å være assosiert med signifikant økt dødelighet (4, 5).

Utilstrekkelig opplæring, mangel på gode rutiner og prosedyrer, stadige avbrytelser i arbeidet samt tidspress som gjør at man ikke rekker å sette seg tilstrekkelig inn i sykehistorien, kan forårsake feil. At man blir trett og sliten på lange vakter med nattarbeid, øker også risikoen (6). En akutsituasjon er ofte krevende og uoversiktlig. Når det står om livet til en pasient, er det ikke tid til å gjøre lange vurderinger. Da kreves rask handling, selv om beslutningsgrunnlaget kan være usikkert. Senere, når man i ro og mak kan se nærmere på situasjonen, er det lett å være etterpåkløkt og kritisere de avgjørelser som ble tatt.

Ved forsettlig eller grovt uaktsom handling åpner helsepersonel-

loven for at enkeltpersoner kan straffes. Men slike hendelser er svært sjeldne (7). Kriminalisering av helsepersonell er dermed ikke veien å gå for å redusere forekomsten av feil. Vi vet at sykehusansatte ofte ikke tør å melde fra om uheldige hendelser nettopp på grunn av frykt for sanksjoner. Det er derfor viktig at man tilstreber større åpenhet ved å støtte opp under at ansatte forteller om egne feil uten å bli klandret, slik at organisasjonen kan unngå å repetere de samme feilene. Et godt arbeidsklima og bedret pasientsikkerhetskultur er assosiert med færre pasientskader og lavere sykehusmortalitet (8). Vi er ikke tjent med en fryktkultur som kan virke handlingslamrende og føre til defensiv medisin. At leger angir at de er stadig mer engstelige for å gjøre feil, er derfor bekymringsfullt (9, 10).

Bruun-Gundersen ser ut til å mene at de som har gjort feil, slipper for lett unna. Hun forstår kanskje ikke at den involverte allerede straffes hardt gjennom skyldfølelse og selvbebreidelser. Leger og sykepleiere har fortalt hvordan de etter en slik hendelse havnet i en personlig krise. De føler at de står alene og kjenner på skyldfølelse og skam. I tillegg til sorgen over pasientens død og medfølelsen overfor de pårørende, kommer ofte belastningen med å bli avhørt av politiet og gransket av Helsetilsynet (10). «Det følte som å bli anklaget for mord», uttalte en sykepleier etter å ha vært gjennom en klagesak. Flere får psykiske problemer (11). Å leve med å ha gjort en alvorlig feil og samtidig frykte å havne i retten og på forsiden av avisene og dermed også ramme egen familie, kan bli uutholdelig. I en studie av amerikanske kirurger ble det funnet tre ganger så høy risiko for suicidale tanker hos dem som mente at de hadde gjort en alvorlig feil (12), og leger er yrkesgruppen med høyest selvmordsrate (13).

Den som rammes når noe går galt, ønsker at de involverte tar ansvar. Dessverre hender det at de største feilene gjøres etter at feilen er skjedd, ved at man forsøker å dekke over. Mangel på åpenhet og informasjon er årsak til mange klager i helsevesenet. God kommunikasjon med pasient og pårørende etter uønskede hendelser er viktig. Ikke minst kan en beklagelse bety mye både for den som er rammet og for den som sier det. Vi er alle tjent med å bli flinkere til å innrømme egne feil, for som Abraham Lincoln skal ha sagt: «En mann bør aldri skamme seg for å tilstå at han har feilet, for dette er jo i virkeligheten å si at han er klokere i dag enn i går.»



LIV-ELLEN VANGSNÆS

liv-ellen.vangsnæs@tidsskriftet.no

er medisinsk redaktør i Tidsskriftet. Hun er spesialist i anesthesiologi og overlege ved Sykehuset Østfold.

Foto: Sturlason

LITTERATUR

- Olsen AN, Otterlei SS. Frp vil straffe enkeltpersoner hardere for sykehusfeil. NRK 4.11.2019. Lest 26.11.2019.
- British Medical Association. Doctors leader warns of all year crisis in the NHS. Lest 26.11.2019.
- Dam PS. Sådan oplever 3.300 danske læger arbejdspresset på danske sygehuse. Berlingske 15.6.2017. Lest 26.11.2019.
- Madsen F, Ladelund S, Linneberg A. High levels of bed occupancy associated with increased inpatient and thirty-day hospital mortality in Denmark. *Health Aff (Millwood)* 2014; 33: 1236–44.
- Kuntz L, Mennicken R, Scholtes S. Stress on the ward: Evidence of safety tipping points in hospitals. *Manage Sci* 2014; 61: 754–71.
- Barger LK, Ayas NT, Cade BE et al. Impact of extended-duration shifts on medical errors, adverse events, and attentional failures. *PLoS Med* 2006; 3: e487.
- Institute of Medicine. To err is human: building a safer health system. Lest 26.11.2019.
- Berry JC, Davis JT, Bartman T et al. Improved safety culture and teamwork climate are associated with decreases in patient harm and hospital mortality across a hospital system. *J Patient Saf* 2016; 1.
- Leger mer redde for å gjøre feil. *Dagens Medisin* 28.1.2003. Lest 26.11.2019.
- Løken S, Lysvold SS. Leger er redde for å gjøre feil: – Du føler både på sorg og skam når en pasient dør. NRK 19.9.2017. Lest 26.11.2019.
- Robertson JJ, Long B. Suffering in silence: Medical error and its impact on health care providers. *J Emerg Med* 2018; 54: 402–9.
- Shanafelt TD, Balch CM, Dyrbye L et al. Special report: suicidal ideation among American surgeons. *Arch Surg* 2011; 146: 54–62.
- Hem E. Selvmordsatferd og yrke – er det noen sammenheng? *Suicidologi* 2006; 11: 15–7.

Fra skyld og skam til læring og forbedring

Forekomsten av alvorlige uønskede hendelser i helsevesenet er for høy. Hvordan kan vi bedre sikkerheten?

Alvorlige uønskede hendelser i helsevesenet utgjør en stor byrde, og i 2018 ble det meldt om mer enn 600 alvorlige hendelser i spesialisthelsetjenesten (1). Den lovpålagte varslingsplikten er dessuten nylig utvidet til også å inkludere kommunehelsetjenesten, i tillegg til at pasienter og pårørende også får muligheten til å varsle (2). Dette vil kunne skape større rom for å lære av flere hendelser. Men forbedring er vanskelig. Etter flere års nasjonal innsats forekommer det fremdeles pasientskader i nær 12 % av sykehusopphold i den somatiske spesialisthelsetjenesten, samtidig som det er mørketall i primærhelsetjenesten (3).

Statens undersøkelseskomisjon for helse- og omsorgstjenesten (Ukom) ble opprettet for å undersøke alvorlige uønskede hendelser og andre alvorlige forhold for å bedre pasient- og brukersikkerheten (4). Denne ble operativ 2.5.2019. Hovedsetet er i Stavanger, og slik kan vi dra nytte av nærheten til pasientsikkerhetsmiljøet ved universitetet samt sikkerhetskompetansen i oljeindustrien. Skal vi lykkes med å redusere forekomsten av alvorlige feil, må vi våge å tenke nytt. Vi må få frem perspektivene til alle de involverte, inkludert pasienten, pårørende, helsepersonell og ledere, og vi må samarbeide tettere med fagmiljøene.

Vi har nylig startet våre første undersøkelser og ser blant annet på hendelser hvor kommunikasjon, overganger, tverrfaglighet og avvisning spiller en viktig rolle. Helt konkret bygger vi alltid våre undersøkelser av enkelthendelser på samtaler med de involverte, inkludert pårørende, helsepersonell og ledere. I tillegg vil vi også gjennomføre strategiske tematiske undersøkelser der vi identifiserer viktige fellestrekk og tendenser på tvers av enkeltsaker. Loven slår fast at undersøkelseskomisjonen ikke skal ta stilling til sivilrettslig eller strafferettslig ansvar (4).

Vi vet at læring er vanskelig, og det er flere eksempler på at samme type uønsket hendelse har skjedd flere ganger, også i samme virksomhet. Vi må derfor legge til rette for økt horisontal læring, det vil si at helsepersonell raskt får delt sine observasjoner, erfaringer og anbefalinger i forbindelse med uønskede hendelser og nestenhendelser med kolleger både i og utenfor virksomheten (5). Dersom læringspunktene gir mening for fagmiljøene, vil de få større legitimitet og gjennomslagskraft. Fagmiljøene bør derfor være med på å identifisere risikoområder og spre kunnskap for å hindre lignende feil.

Helse- og omsorgstjenestene har noen fellestrekk med andre sikkerhetskritiske samfunnsområder: De er utsatt for økt sårbarhet for feil ved ustabil bemanning, samtidighetskonflikter og bruk av høyteknologisk utstyr (6). Det er derfor verdt å merke seg hva disse andre samfunnsområdene har fått til. Luftfarten har for eksempel lykket med å operasjonalisere sikkerhet i en presset hverdag der man transporterer millioner av mennesker rundt om i hele verden (7). Oljeindustrien jobber under leveransepress i tett samspill mellom menneske og teknologi. På begge disse områdene har man flyttet fokuset ved uønskede hendelser bort fra skyld og skam og i stedet operasjonalisert kontinuerlig forbedring, sanntidsovervåking og risikostyring (8).

«Man har flyttet fokuset ved uønskede hendelser bort fra skyld og skam og i stedet operasjonalisert kontinuerlig forbedring, sanntidsovervåking og risikostyring»

Det moderne helsevesenet er også et system med mange bevegelige deler: En akutt alvorlig syk pasient kan involvere flere titalls helsepersonell i et komplekst samspill mellom prehospitaltjenester, akuttmottak, intermedieær overvåking og intensivavdeling. Det gir derfor mer mening å snakke om systemene som helhet i stedet for individuelle feil (9). I kjølvannet av kampanjen *Det kunne ha vært meg* har dessuten systemårsaker som bemanningssituasjon og arbeidsbelastning i forbindelse med alvorlige hendelser fått større oppmerksomhet (10). De som er involvert i alvorlige hendelser – både behandler, pårørende og pasient – har ofte et sterkt behov for å snakke om hendelsen etterpå, men møtes ofte med taushet. Vi må derfor skape en ny kultur hvor alle de involverte møtes med tillit og omsorg og hvor vi flytter fokuset fra skyld og skam til læring og forbedring.

ATHAR ALI TAJIK

athar.ali.tajik@ukom.no

er medisinsk fagdirektør i Statens undersøkelseskomisjon for helse- og omsorgstjenesten (Ukom). Han er også leder for Legenes forening for helse- og teknologi og innovasjon.

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

LITTERATUR

- 1 Årsrapport. 2018. Oslo: Statens helsetilsyn, 2018. Lest 4.11.2019.
- 2 Regjeringen. Utvider plikten til å varsle om alvorlige hendelser. Lest 26.10.2019.
- 3 I trygge hender 24/7. Pasientskader i Norge. Lest 4.11.2019.
- 4 LOV-2017-06-16-56. Lov om Statens undersøkelseskomisjon for helse- og omsorgstjenesten. Lest 4.11.2019.
- 5 Otterlei SS, Johansen EN. Slik vil overlegen redde liv på norske sykehus: Lanserer nytt system for å varsle om feil. NRK 29.11.2018. Lest 4.11.2019.
- 6 Kapur N, Parand A, Soukup T et al. Aviation and healthcare: a comparative review with implications for patient safety. *JRSM Open* 2015; 7: 2054270415616548.
- 7 Gerstle CR. Parallels in safety between aviation and healthcare. *J Pediatr Surg* 2018; 53: 875–8.
- 8 Azzedin F, Ghaleb M. Towards an architecture for handling big data in oil and gas industries: Service-oriented approach. *International Journal of Advanced Computer Science and Applications* 2019; 10: 554–62.
- 9 Braithwaite J, Wears RL, Hollnagel E. red. *Resilient health care. Volume 3: Reconciling work-as-imagined and work-as-done*. Boca Raton, FL: CRC Press, 2017: 1.
- 10 Vangsnes LE. Det kunne ha vært meg. *Tidsskr Nor Legeforen* 2017; 137. doi: 10.4045/tidsskr.17.0906.

Berekraft og bunad – aukande skilnader i norsk fødselshjelp?

Folkerørsla Bunadsgeriljaen målber uro for opplevde skilnader i fødetilbodet og protest mot nye nedskjeringar. Verkemidla og kommunikasjonsforma er forfriskande nye, men dei samsvarer med bodskap frå forskarar og fagfolk.

FN sine berekraftsmål legg særskilt vekt på betre kvinne-barn-helse og på reduksjon av ulikskap i fordeling av helse (1). Kvinnene si deltaking står sentralt i utforminga av eit godt fødetilbod (2). Institusjonar i nærområdet spelar ei rolle både for helsehjelpa ved sjølv fødselen og i tida før og etter. I USA førte stenging av fødeinstitusjonar i distriktsfylke til fleire fødselar i helseinstitusjonar utan eit etablert fødetilbod og til reduksjon av oppfølging i svangerskapet (3). På leiarplass uttrykte JAMA uro for at kvinner og familiar i distrikta fekk dårlegare tilgang til helsehjelp av tilstrekkeleg kvalitet (4).

«Rett behandling til rett tid er målet for fødselsomsorga»

Rett behandling til rett tid er målet for fødselsomsorga (5). Barrierar undervegs i forløpet påverkar i kva grad dette målet vert nådd (6). I Noreg har lang reisetid til næraste fødeinstitusjon vore knytt til auka risiko for kvinna og barnet, og vi har sett aukande geografiske skilnader (7-9).

Dei fleste kvinner har normale svangerskap og føder friske barn. Få kvinner og barn vert alvorleg sjuke eller døyr i Noreg. Kvifor er det viktig å undersøke sjeldsynte hendingar? Systematisk gjennomgang av hendingsforløp ved alvorleg sjukdom og død kan både påvise svikt og kartlegge faktorar som betrar helseutfall (10).

Betra gjennomsnittstal i mødre- og nyføddehelse kan dekke over aukande absolutte og relative skilnader mellom land og innan ulike grupper i folkesetnaden. Rutinestatistikk vil sjeldan vere tilstrekkeleg til å vise slike skilnader. Vi treng pålitelege data og særskilde analysar for sårbare grupper, mellom anna geografi, etnisitet, utdanning og religion (2, 5, 11). Det er utarbeidd ei internasjonal rettleiing

«I Noreg har lang reisetid til næraste fødeinstitusjon vore knytt til auka risiko for kvinna og barnet»

for forskning med definisjonar og vurderingar av urettvise skilnader i helse (12). Rettleiinga er oversiktleg og klart formulert, og definisjonen av urettvise skilnader i helse klargjer vesentlege premisser for politisk ordskifte og prioriteringar. Endringar i fødselsomsorga som forsterkar barrierar for sårbare grupper, vil motverke målet om likeverdige helsetenester. Slike endringar kan dermed auke urettvise ulikskap i helse, mellom anna ved lengre reisetid (6). Sjølv behandling ved store fødeinstitusjonar ser ikkje ut til å vege opp for ulempe ved lang reisetid (9).

Lønner det seg å spare pengar på fødselsomsorg? I EU var reduksjon i offentlege løyvingar til helse knytt til auka mødredødelegheit (13). JAMA kritiserer innsatsstyrt finansiering i fødselsomsorg (4). Det er i alle høve viktig med eit godt kunnskapsgrunnlag og eit sakleg ordskifte som tek med og belyser både gode erfaringar og uro.

HILDE ENGMOM

hilde.engjom@gmail.com

er ph.d. og gynekolog ved Kvinneklubben, Haukeland universitetssjukehus. Ho leia utval for menneskerettar, klima og global helse i Legeforeninga 2007-16. Forfattaren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonfliktar.

LITTERATUR

- 1 FN. Agenda for Sustainable Development 2015. Lest 19.11.2019.
- 2 Shaw D, Guise JM, Shah N et al. Drivers of maternity care in high-income countries: can health systems support woman-centred care? *Lancet* 2016; 388: 2282-95.
- 3 Kozhimannil KB, Hung P, Henning-Smith C et al. Association Between Loss of Hospital-Based Obstetric Services and Birth Outcomes in Rural Counties in the United States. *JAMA* 2018; 319: 1239-47.
- 4 Shah NT. Eroding Access and Quality of Childbirth Care in Rural US Counties. *JAMA* 2018; 319: 1203-4.
- 5 Howell EA, Zeitlin J. Quality of Care and Disparities in Obstetrics. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2017; 44: 13-25.
- 6 Bærøe K, Kaur J, Radhakrishnan K. Lik tilgang og likeverdige helsetjenester. I: Aasen H, Bringedal B, Bærøe K et al, red. Prioritering, styring og likebehandling. Oslo: Cappelen Damm, 2018: 57-81.
- 7 Engjom HM, Morken NH, Norheim OF et al. Availability and access in modern obstetric care: a retrospective population-based study. *BJOG* 2014; 121: 290-9.
- 8 Engjom HM, Morken NH, Høydahl E et al. Increased risk of peripartum perinatal mortality in unplanned births outside an institution: a retrospective population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 217: 210.e1-12.
- 9 Engjom HM, Morken NH, Høydahl E et al. Risk of eclampsia or HELLP-syndrome by institutions availability and place of delivery. *Pregnancy Hypertens* 2018; 14: 1-8.
- 10 Conti-Ramsden F, Knight M, Green M et al. Reducing maternal deaths from hypertensive disorders: learning from confidential inquiries. *BMJ* 2019; 364: l230.
- 11 O'Neill J, Tabish H, Welch V et al. Applying an equity lens to interventions: using PROGRESS ensures consideration of socially stratifying factors to illuminate inequities in health. *J Clin Epidemiol* 2014; 67: 56-64.
- 12 Welch VA, Norheim OF, Jull J et al. CONSORT-Equity 2017 extension and elaboration for better reporting of health equity in randomised trials. *BMJ* 2017; 359: j5085.
- 13 Maruthappu M, Ng KY, Williams C et al. The association between government healthcare spending and maternal mortality in the European Union, 1981-2010: a retrospective study. *BJOG* 2015; 122: 1216-24.

Eit sviktande hjarte

Se også originalartikkel side 1744
Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Det er som om helsevesenet vårt slit med diastolisk hjartesykt. Det går fint i kvilepuls, men stuvar seg lett når det blir for mykje adrenalin.

Eg hugsar godt første gong eg såg mellomvakta mi gråte. Eg var turnuslækjar, og det var godt ut i nattevakta. Vi kava i kvitvatnet etter bølga med pasientar vi overtok frå førre vaktlag. AMK-sentra len melde at eit nytt sett med bårer var på veg inn. Brottsjø og sjukdom har det til felles at ein kan rekne med at det kjem, men aldri heilt når.

Etter kvart forstod eg kva desse tårene var. Mot slutten av ein tøff vaktperiode hadde det rett og slett blitt for mykje av alt. Det var mjølkesyra som pipla fram etter lang tid over anaerob terskel. Alt mellomvakta trong var fem minutt åleine utanfor mottaket for å tørke vekk det salte. Så heldt ho fram vakta som før.

Nilsen og medarbeidarar har intervjuet helsepersonell i somatiske avdelingar om korleis dei opplever arbeidsbelastninga (1). Resultata viser at helsepersonell oppfatar arbeidet som meir hektisk enn før og at det ikkje er nok ressursar til å utføre oppgåvene. Målt både i tid, rom og hender. Og når det er hektisk, går tida med til meir logistikk enn terapi.

Fleire av oss som arbeider på sjukehus kan nok kjenne oss igjen i dette, men likevel må vi spørje oss: Har informantane i denne granskninga det rette biletet? Er dette kanskje berre «kliniskstøy» frå ein generasjon helsepersonell som ikkje forstår at yrket er annleis enn det var før? Kanskje dei heller bør innrette seg enn å motsette seg? Skal vi tru på dei? Har det faktisk blitt meir travelt? Det er lett for både leiar og lækjar å seie «det er berre slik det er blitt». Men bak ligg ei haldning vi skal passe oss for. David Hume (1711–76) hevda at ein ikkje kan slutte ut ifrå eit «er» til eit «bør vere» (2). Altså frå det deskriptive til det normative.

Informantane i Nilsen og medarbeidarar si studie erfarer at når tempoet aukar, går effektiviteten ned. Meir tid går til logistikk og brannsløkking i staden for pleie og behandling. Den planlagde og meir lønsame aktiviteten blir utsett. Studien teiknar nærmast Frank-Starling-kurva for oss: eit sviktande hjarte som ikkje makter å ta unna lenger. Dag Bratlid hevda i ein kronikk at trass i at talet på lækjarar aukar, går tida ein brukar per pasient ned (3). Meir av tida går med til merkantile oppgåver og rapportering. Dette høyrer lite effektivt ut, reint intuitivt.

Skal du på tur på Sunnmøre må du ofte gjennom ein bom opp til tindane. Ein betaler i konvolutt ved grinda. Rett nok kan nokon snike, men ein bemanna bom ville ha kosta meir enn snikinga til ein og annan turglad tjuvrad! Dette tillitsbaserte systemet funge-

rer så bra at ein knapt ser ein digital bom på Sunnmøre. Vipps er det einaste moderne middelet grunneigarane har teke i bruk. Fleire meiner at tillit er grunnpilaren i den skandinaviske modellen (4). Tillit er effektivt fordi ein slepp å betale for rapportering og kontroll. Ein må sjølvsgt sikre kvaliteten, men ein må passe seg for å ende opp med ein skokk grindvakter.

Studiar på såkalla *multitasking* viser at ein kan tape opptil 40 % av effektiviteten ved å stadig måtte skifte frå ei arbeidsoppgåve til ei anna (5). Multitasking ser kanskje effektivt ut, men er i røynda verken trygt eller smart. Ved høg arbeidsmengde bør ein heller skape rom for ro rundt den enkelte for å kunne gjere seg ferdig. Ein ting om gongen. Kor mange sengepostar har slik strategi?

«Det er kjensla av å gå heim utan å ha gjort ein god jobb som gneg mest»

Nilsen og medarbeidarar hevda at full ressursutnytting kan opplevast som uforsvarleg. Dette er i samsvar med ein mykje sitert artikkel der ein fann auka mortalitet når belegget bikka 92,5 % (6). Ved høgt belegg går det *for raskt*, både i pleie, observasjon og vurdering. Studien hevda at ein burde utvikle bufferkapasitet i både personalet og strukturen, slik at ein hadde fleksible ekstraressursar å sette inn. Dette er slik ein general kallar inn reservane når slaget står på det hardaste. Eg trur ein må vere forsiktig med å planlegge høgt tempo utan å ha plan for «toppane». Det stuvar seg lett for eit stivt hjarte.

Vi manglar sjukepleiarar og lækjarar, både i dag og i framtida (7). Sjølv om dette merkest mest i primærhelsetenesta utanfor bomring og by, kjenner vi godt på rekrutteringsproblemet ved sjukehusa våre. Manglande ressursar og sviktande rekruttering heng nok saman, men eg trur ikkje hardt arbeidspress, stor utskifting og høgt tempo i seg sjølv er problemet. Det er kjensla av å gå heim utan å ha gjort ein god jobb som gneg mest.

Ho med tårene blei etter kvart ei av dei mange som fann seg ein annan jobb. Avdelinga tapte ikkje berre ein svært dyktig og godt likt lækjar, men òg to år med investering. Seinare var det eg som tok over den plassen. Og det hender rett som det er at eg må ta meg fem minutt i frisk luft og tørke saltvatn frå kinnene – ikkje fordi eg er trist eller noko alvorleg har skjedd, det er rett og slett mjølkesyre.

Eg elsker jobben min. Men kven veit kor lenge det held, for det er noko usunt over desse tårene, noko lite berekraftig.

EGIL ROMSLO SCHISTAD

egil.romslo.schistad@helse-mr.no

er lege i spesialisering, styremedlem i Helsetjenesteaksjonen og en av initiativtakerne til Ring i bjella-aksjonen ved Ålesund sjukehus.

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

LITTERATUR

- Nilsen SM, Asheim A, Tøndel G. Helsepersonells oppfattelse av kapasitetspress i spesialisthelsetjenesten. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0219.
- Black M. The gap between «is» and «should». Philos Rev 1964; 73: 165–81.
- Bratlid D. Legers tid til pasientarbeid og pasienters tid med legen. Tidsskr Nor Legeforen 2018; 138. doi: 10.4045/tidsskr.17.0162.
- Brandt US, Svendsen GT. The survival of the Nordic welfare state and social trust. Nordic Journal of Political Economy 2010; 36: 1–15.
- American Psychological Association. Multitasking: Switching costs. Lest 14.11.2019.
- Kuntz L, Mennicken R, Scholtes S. Stress on the ward: Evidence of safety tipping points in hospitals. Manage Sci 2014; 61: 754–71.
- Skjøstad O. Økt behov for sykepleiere i årene som kommer. Statistisk sentralbyrå. Lest 14.11.2019.

Gravid og med høyt glukosenivå

Se også originalartikkel side 1750

Gravide kvinner må få god informasjon og oppfølging både under og etter svangerskapet.

Da ny nasjonal retningslinje for svangerskapsdiabetes ble innført i 2017, førte den til stor uenighet og sterke meningsbrytninger både innenfor det allmennmedisinske og det gynekologiske miljøet (1, 2). En noe forsømt problemstilling, svangerskapsdiabetes, fikk betydelig oppmerksomhet og ble mye diskutert.

Diskusjonen dreide seg i hovedsak om hvorvidt retningslinjens anbefaling om glukosebelastning av alle førstegangsgravide over 25 år og alle kvinner med kroppsmasseindeks over 25 kg/m² var en hensiktsmessig bruk av ressurser. Kritikere av retningslinjen hevdet at det var problematisk å sykeliggjøre flere gravide enn nødvendig, og at det nærmer seg generell screening når nesten 70 % av gravide skal testes, endog uten sikker helsegevinst (2). Forfattere av retningslinjen hevdet at ved bare å teste kvinner med kjent høy risiko for diabetes, slik man gjorde tidligere, risikerte man at 30–50 % av kvinner med svangerskapsdiabetes ikke ble fanget opp (1, 3). Risikoen for uheldige utfall for barnet øker lineært med mors blodglukosenivå allerede innenfor det området som blir referert til som «normalområdet» (4). Det hersker fortsatt faglig uenighet om hvorvidt de nåværende kriteriene er de korrekte og de beste.

Leeves og medarbeideres artikkel som nå publiseres i Tidsskriftet, bringer oppdatert og nyttig kunnskap om diabetes i svangerskapet (5). Studien viser at fra 2004 til 2015 økte prevalensen av svangerskapsdiabetes i Nordland og Troms, slik den også gjorde i resten av landet. Prevalensen av type 1-diabetes og type 2-diabetes i svangerskapet var uforandret. Prevalensen av preeklampsi falt blant gravide med diabetes, men denne gruppen hadde 2–4 ganger høyere prevalens av preeklampsi, makrosomi og keisersnitt sammenliknet med alle fødende i samme region.

Det er mulig den økte prevalensen av svangerskapsdiabetes i studieperioden hovedsakelig skyldes større oppmerksomhet hos helsepersonell og økt testing av risikogrupper. Tall fra Medisinsk fødselsregister viser store fylkesvise variasjoner frem til 2017 (6), hvilket sannsynligvis reflekterer ulik etterlevelse av tidligere anbefaling om testing av gravide med antatt høy risiko for diabetes.

Gjennomsnittlig HbA1c blant alle med diabetes i svangerskapet sank fra 45 til 40 mmol/mol fra 2004 til 2015, og prevalensen av preeklampsi falt også i samme periode (5). Synkende HbA1c kan forklares med at flere kvinner med gjennomgående lavere blodglukosenivå diagnostiseres med diabetes i svangerskapet, men kan også reflektere en bedret diabeteskontroll. Studien viser at kvinner med type 1- og type 2-diabetes hadde høyere HbA1c enn kvinner med svangerskapsdiabetes, og at flere utviklet preeklampsi og ble forløst

med keisersnitt. En god oppfølging av den gravide innebærer at målene for blodglukosenivåer oppnås.

En god svangerskapsomsorg må evne å fange opp de kvinnene som står i fare for å utvikle diabetes i svangerskapet, uten at man skaper unødige bekymring og sykeliggjør friske gravide. Kvinner med svangerskapsdiabetes har økt risiko for å utvikle type 2-diabetes senere i livet, men utviklingen av diabetes kan forebygges eller utsettes ved livsstilsintervensjon (1).

Overvekt bidrar til utvikling av insulinresistens, type 2-diabetes og svangerskapsdiabetes (1). Svangerskapsdiabetes og overvekt er uavhengige risikofaktorer for svangerskapskomplikasjoner, og kombinasjonen av disse gir størst risiko (3). Av kvinner med svangerskapsdiabetes er 60–70 % overvektige. Leeves og medarbeiderne problematiserer at forekomsten av svangerskapsdiabetes og overvekt i svangerskapet fortsatt er høy til tross for at risikoen dette medfører, er velkjent. Som fastleger opplever vi ofte en stor grad av tillit fra pasientene, og vi kjenner ofte den gravide kvinnen og hennes disposisjoner. Denne studien bør motivere oss til å råde unge overvektige til vektreduksjon i forkant av planlagt svangerskap.

«Studien bør motivere oss fastleger til å råde unge overvektige til vektreduksjon i forkant av planlagt svangerskap»

Det er fortsatt stor variasjon i oppfølgingen av gravide i Norge. Kvinnen har krav på å fastlegge og jordmor tar anbefalingen om at alle gravide skal tilbys en samtale om vektøkning, kostiltak og fysisk aktivitet ved første svangerskapskontroll, på alvor (1). Erfaringsmessig er det mye å hente ved en god kostanamnese med enkle, individuelt tilpassede råd. Denne konsultasjonen er også egnet til en dialog omkring anbefalt glukosebelastning i uke 24–28 av svangerskapet, slik at kvinnen selv kan ta et informert valg bygget på dagens kunnskap.

Ved påvist svangerskapsdiabetes vil kostiltak og daglig moderat fysisk aktivitet være tilstrekkelige tiltak for mange av kvinnene. Randomiserte studier har vist at behandling av svangerskapsdiabetes med livsstilsendringer, og medikamenter om nødvendig, har redusert forekomsten av svangerskapskomplikasjoner (7, 8).

HILDE BEATE GUDIM

hildebeate@gmail.com

er spesialist i allmennmedisin og fastlege ved Skui legekontor. Hun var medlem av arbeidsgruppen under deler av arbeidet med ny nasjonal retningslinje for svangerskapsdiabetes.

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

LITTERATUR

- Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje. Svangerskapsdiabetes. Lest 13.11.2019.
- Backe B. Å skyte spurv med kanoner. Tidsskr Nor Legeforen 2018; 138. doi:10.4045/tidsskr.18.0167.
- Catalano PM, McIntyre HD, Cruickshank JK et al. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes. *Diabetes Care* 2012; 35: 780–6.
- Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008; 358: 1991–2002.
- Leeves LT, Andreasen C, Marrable S et al. Prevalens av diabetes blant gravide og svangerskapsutfall i Nordland og Troms 2004–15. *Tidsskr Nor Legeforen* 2019; 139. doi:10.4045/tidsskr.18.0927.
- Medisinsk fødselsregister – statistikkbank. Lest 13.11.2019.
- Farrar D, Simmonds M, Bryant M et al. Risk factor screening to identify women requiring oral glucose tolerance testing to diagnose gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis and analysis of two pregnancy cohorts. *PLoS One* 2017; 12: e0175288.
- Landon MB, Spong CY, Thom E et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med* 2009; 361: 1339–48.

Vagifem® 10 µg: Utvalgt sikkerhetsinformasjon⁴

Indikasjon:

Behandling av vaginal atrofi som følge av østrogenmangel hos postmenopausale kvinner. Erfaring med behandling av kvinner over 65 år er begrenset.

Ved oppstart og ved fortsatt behandling av postmenopausale symptomer bør den laveste effektive dose brukes over kortest mulig tid.

Bivirkninger:

- Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): Hodepine, magesmerter, vaginal blødning, utflod og vaginalt ubehag.
- Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$): Kvalme, hetetokter, hypertensjon, utslett, vulvovaginal mykotisk infeksjon, økt vekt.

Se SPC vedrørende risikoestimerer for brystkreft, ovariekreft, venøs tromboembolisme, koronar arteriell sykdom og iskemisk slag.

Advarsler og forsiktighetsregler:

Risiko kontra nytte vurderes grundig minst en gang pr. år og hormonsubstitusjonsbehandling (HRT) bør bare forsettes så lenge nytten oppveier risikoen.

Referanser: 1. Sturdee DW & Panay N, Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy. *Climacteric* 2010;13(6):509–522 2. DiBonaventura M, Luo X, Moffatt M, et al. The Association Between Vulvovaginal Atrophy Symptoms and Quality of Life Among Postmenopausal Women in the United States and Western Europe. *Journal of women's health* 2015;24(9):713–722 3. R.E. Nappi & M. M Kokot-Kierpa, (2012) Vaginal Health: Insights, Views & Attitudes (VIVA) – results from an international survey. *Climacteric*, 15(1): 36–44, DOI: 10.3109/13697137.2011.647840 4. Vagifem® 10 µg SPC avsnitt 4.1, 4.2, 4.3, 4.8 og 5.2 (sist oppdatert 05.09.2018) 5. Dugal R, Hesla K, Sordal T, et al. Comparison of usefulness of estradiol vaginal tablets and estril vagitories for treatment of vaginal atrophy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000;79(4):293–297 6. Simon J, Nachtigall L, Gut R, et al. Effective treatment of vaginal atrophy with an ultra-low-dose estradiol vaginal tablet. *Obstet Gynecol.* 2008;112(5):1053–1060. 7. Hosseinzadeh, P, Ghahiri, A, Daneshmand, F. et al. A comparative study of vaginal estrogen cream and sustained-release estradiol vaginal tablet (Vagifem) in the treatment of atrophic vaginitis in Isfahan, Iran in 2010-2012. *Journal of Research in Medical Sciences*, 2015 Dec; 20(12) 1160-1165

Vagifem 10 µg 1 «Novo Nordisk» 1

C Østrogen.

ATC-nr.: G03C A03

VAGINALTABLETTER 10 µg: Hver vaginaltablett inneholder 10 µg østradiolmonohydrat tilsv. østradiol 10 µg, laktose, hjelpestoffer. Filmrasierte. 1

Indikasjoner: Behandling av vaginal atrofi som følge av østrogenmangel hos postmenopausale kvinner. Erfaring med behandling av kvinner >65 år er begrenset.

Dosering: Lokal østrogenbehandling. **Startdose:** 1 vaginaltablett daglig i 2 uker. Behandlingen kan startes på en hvilken som helst passende dag. **Vedlikeholdsdose:** 1 vaginaltablett 2 ganger i uken. **Generelt:** Ved oppstart og ved fortsatt behandling av postmenopausale symptomer, bør lavest effektiv dose brukes over kortest mulig tid. Siden systemisk eksponering for østrogen er innenfor normalt postmenopausalt nivå, anbefales ikke tillegg av gestagen. Preparatet kan brukes av kvinner med eller uten intakt uterus. Vaginale infeksjoner bør behandles før behandling med Vagifem startes. **Glemte dose:** Bør tas så snart pasienten husker det. Dobbel dose bør unngås. **Administrering:** Førres inn i skjeden vha. applikator. Følg nøye bruksanvisning som beskrevet i pakningsvedlegg. **Kontraindikasjoner:** Kjent, tidligere eller mistenkt brystkreft. Kjente, tidligere eller mistenkte østrogenavhengige maligne tumorer (f.eks. endometriekreft). Udiagnostisert genitalblødning. Ubehandlet endometriehyperplasi. Tidligere eller pågående venøs tromboembolisme (dyp venetrombose, lungeembolisme). Kjente trombofile sykdommer (f.eks. protein C-mangel, protein S-mangel eller antitrombinmangel). Aktiv eller nylig gjennomgått arteriell tromboembolisk sykdom (f.eks. angina, hjerteinfarkt). Akutt leversykdom eller tidligere leversykdom der leverfunksjonstester ikke er normalisert. **Forsiktighetsregler:** Ved behandling av postmenopausale symptomer bør hormonsubstitusjonsbehandling (HRT) bare startes hvis symptomene har negativ innvirkning på livskvaliteten. Alle tilfeller bør nytte/risiko vurderes grundig minst 1 gang pr. år, og HRT bør bare fortsettes så lenge nytten oppveier risikoen. En fullstendig anamnese (inkl. familieanamnese) og en nøye generell klinisk undersøkelse (inkl. underliv og bryst) bør foretas før behandling initieres eller gjeninnsattes. Under behandlingen bør pasienten følges opp rutinemessig. Kvinnen bør rådes om hva slags forandringer i brystene som bør rapporteres til legen. Undersøkelser, inkl. egnet billeddiagnostikk, f.eks. mammografi, bør foretas iht. gjeldende screeningpraksis og tilpasses den enkelte. Data viser at det er svært lav systemisk absorpsjon av østradiol under behandling, men siden Vagifem er et HRT-preparat er det imidlertid nødvendig å ta følgende tilstander i betraktning, spesielt ved langtidsbehandling eller ved gjenopptatt behandling. Hvis noen av følgende tilstander er tilstede, har forekomst tidligere og/eller forverret seg under svangerskap eller tidligere hormonbehandling, bør pasienten følges nøye opp: Leiomyomer (uterine fibroider), endometriose, endometriose, risikofaktorer for tromboembolisk sykdom, risikofaktorer for østrogenavhengige tumorer, f.eks. 1. grads arvelig disposisjon for brystkreft, hypertensjon, leversykdom (f.eks. leveradenom), diabetes mellitus med eller uten karkomplesjoner, kolelittiasis, migræne eller sterk hodepine, systemisk lupus erythematosus, tidligere endometriehyperplasi, epilepsi, astma, otosklerose. Residiv eller forverring av tilstandene nevnt over er mindre sannsynlige enn ved systemisk østrogenbehandling. Behandlingen bør avsluttes umiddelbart hvis en kontraindikasjon oppdages og i følgende situasjoner: Gulsott eller forverring av leverfunksjon, signifikant blodtrykkssenkning, nye anfall av migrenelignende hodepine og graviditet. **Endometriehyperplasi og karsinom:** Kvinner med intakt uterus med unormale blødninger av ukjent etiologi eller kvinner med intakt uterus som tidligere er behandlet med østrogen alene, bør undersøkes spesielt for å utelukke mulig hyperstimulering/malignitet av endometriet før behandlingsoppstart. Langtidsbehandling med systemiske østrogener alene ved intakt uterus øker risikoen for endometriehyperplasi og karsinom. Siden systemisk eksponering for østrogen er innenfor normalt postmenopausalt nivå ved bruk av Vagifem, anbefales ikke tillegg av gestagen. Under behandling kan det hos noen pasienter forekomme en liten grad av systemisk absorpsjon, spesielt i løpet av de første 2 ukene med administrering 1 gang daglig. Endometriesikkerhet ved langtidsbruk (>1 år) eller gjenopptatt bruk av lokal vaginalt administrert østrogen er uklart. Derfor bør behandlingen, hvis den gjenoppstartes, evalueres minst 1 gang pr. år, spesielt med henblikk på alle mulige symptomer på endometriehyperplasi eller karsinom. Østrogensubstitusjonsbehandling bør ikke forskrives i >1 år uten at ny legeundersøkelse foretas, inkl. gynekologisk undersøkelse. Ved blødning eller sporblødning under behandlingen bør årsaken utredes. Dette kan inkludere endometriobiopsi for å utelukke endometriemalignitet. Kvinnen bør rådes til å kontakte legen ved blødning eller sporblødning. Stimulering med østrogen alene kan føre til premalign eller malign transformasjon i gjenværende endometriosevev. Det anbefales derfor å utvise forsiktighet ved bruk hos kvinner som har gjennomgått hysterektomi pga. endometriose, spesielt hvis det er kjent at de har rester igjen av endometriosen. **Risiko for følgende er forbundet med systemisk HRT, og gjelder i mindre grad for Vagifem hvor systemisk eksponering for østrogen er innenfor normalt postmenopausalt nivå, risikoene bør imidlertid vurderes ved langtidsbruk eller ved gjen tatt bruk av dette preparatet: Brystkreft:** Bevis tyder på økt risiko for brystkreft ved inntak av kombinert østrogen-gestagen, og muligens også systemisk østrogen gitt alene ved HRT, og at risikoen er avhengig av varigheten av HRT. Den økte risikoen blir tydelig innenfor få år, men går tilbake til baselinene innen få år (maks. 5 år) etter avsluttet behandling. **Ovariekreft:** Epidemiologiske funn fra en stor metaanalyse antyder noe økt risiko hos kvinner som bruker systemisk HRT med østrogen alene. Økt risiko vises innen 5 års bruk, og avtar over tid etter at behandlingen er avsluttet. **Venøs tromboembolisme:** Systemisk HRT er forbundet med en høyere risiko (1,3-3 ganger høyere risiko) for å utvikle venøs tromboembolisme (VTE), dvs. dyp venetrombose eller lungeemboli. Forekomsten av et slikt tilfelle er mer sannsynlig i det 1. året av behandlingen. Pasienter med kjente trombofile tilstander har en økt risiko for VTE, og HRT kan øke denne risikoen ytterligere, HRT er derfor kontraindisert hos disse. Hvis pasienten må immobiliseres i lengre tid etter elektiv kirurgi, anbefales det å stoppe HRT-behandlingen midlertidig i 4-6 uker før inngrepet. Behandling bør ikke gjenoppstartes før kvinnen er fullstendig mobilisert igjen. HRT er kontraindisert ved familiær trombofil tilstand som har gitt seg utslag i trombose hos et familiemedlem, eller hvis det foreligger en alvorlig koagulasjonsdefekt (f.eks. antitrombin-mangel, protein S-mangel, protein C-mangel eller en kombinasjon av defekter). For kvinner som allerede får kronisk antikoagulasjonsbehandling kreves det grundig vurdering av nytte/risiko ved bruk av HRT. Pasienten bør informeres om å kontakte lege umiddelbart ved mulige symptomer på tromboemboli (f.eks. smertefull hevelse i et ben, plutselig brystsmerte, dyspné). **Koronar arteriesykdom:** Data har ikke vist noen økt risiko for koronar arteriell sykdom hos hysterektomerte kvinner som behandles med systemisk østrogen alene. **Iskemisk slag:** Systemisk behandling med østrogen alene er forbundet med en opp til 1,5 ganger økt risiko for iskemisk slag. Relativ risiko forandres ikke med alder eller tid siden menopause. Risiko for slag ved baseline er likevel svært aldersavhengig, og total risiko for slag ved bruk av HRT vil øke med alderen. **Andre tilstander:** Østrogener kan forårsake væskeretensjon, og pasienter med kardial eller renal dysfunksjon bør derfor følges opp nøye. Kvinner med pre-eksisterende hypertriglyseridemi bør følges nøye, da sjeldne tilfeller av forhøyet plasmalipidnivå har ført til pankreatitt. Østrogener øker tyreoidbindende globulin (TBG) som gir økt sirkulerende totalt thyreoideahormon. Oppinntak av T3 resin reduseres, noe som reflekterer forhøyet TBG. Konsentrasjonene av fritt T4 og fritt T3 er uforandret. Andre bindende proteiner, som kortikoidbindende globulin (CBG) og kjønnshormonbindende globulin (SHBG), kan være forhøyet i serum, og gi økte konsentrasjoner av hhv. sirkulerende kortikosteroider og kjønnshormoner. Andre plasmaproteiner kan økes (angiotensinogen/renin substrat, alfa-I-antitrypsin, ceruloplasmin). Den minimale systemiske absorpsjonen av østradiol ved lokal vaginal administrering resulterer sannsynligvis i mindre uttalt effekt på plasmabindende proteiner enn systemiske hormoner. Bruk av HRT forbedrer ikke kognitiv funksjon. Det er noe evidens for økt risiko for sannsynlig demens hos kvinner som starter behandling med kontinuerlig kombinert HRT eller HRT med østrogen alene etter fylte 65 år. Intravaginal applikator kan forårsake et mindre alvorlig lokalt traume, spesielt hos kvinner med sterk uttalt vaginal atrofi. Det er begrenset med evidens vedrørende risikoen knyttet til HRT i behandlingen av prematur menopause. Pga. lav absolutt risiko hos yngre kvinner kan likevel balansen av nytte og risiko være mer fordelaktig hos yngre enn hos eldre kvinner. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Pga. vaginal administrering og minimal systemisk absorpsjon er klinisk relevante interaksjoner usannsynlig. Interaksjoner med annen lokal vaginal tilført behandling bør i midlertid vurderes. **Graviditet, amning og fertilitet:** Ikke indisert ved graviditet eller amning. Blir kvinnen gravid skal behandlingen avsluttes umiddelbart. **Bivirkninger:** Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): Gastrointestinale: Magesmerter. Kjønnsgener/bryst: Vaginal blødning, utflod, vaginalt ubehag. Neurologiske: Hodepine. Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$): Gastrointestinale: Kvalme. Hjerter/kar: Hetetokter, hypertensjon. Hud: Utslett. Infeksiøse: Vulvovaginal mykotisk infeksjon. Undersøkelser: Økt vekt. Etter markedsføring: Spontanrapportert med Vagifem 25 µg og som har mulig sammenheng med behandlingen: Svært sjeldne ($< 1/10\,000$): Gastrointestinale: Diaré. Hjerter/kar: Dyp venetrombose. Hud: Urticaria, erytematøst utslett, kløende utslett, genital pruritus. Immunsystemet: Systemisk hypersensitivitetsreaksjon (f.eks. anafylaktisk reaksjon/sjokk). Kjønnsgener/bryst: Endometriehyperplasi, vaginal irritasjon, vaginal smerte, vaginisme, vaginal ulcerasjon. Neurologiske: Forverret migræne. Psykiske: Insomni. Stoffskifte/ernæring: Væskeretensjon. Svulster/cyster: Brystkreft, endometriekreft. Undersøkelser: Vektøkning, økt østrogennivå i blod. Øvrige: Uvirksomt legemiddel. **Bivirkninger ved systemisk østrogen/gestagen-behandling (ukjent om disse gjelder lokal behandling):** Galleblæresykdom, chloasma, erythema multiforme, erythema nodosum, vaskulær purpura, mulig demens >65 år. **Klasseeffekter forbundet med systemisk HRT (gjelder i mindre grad Vagifem hvor systemisk eksponering for østrogen er innenfor normalt postmenopausalt nivå):** Se SPC vedrørende risikoestimerer for brystkreft, ovariekreft, venøs tromboembolisme og iskemisk slag. **Overdosering/Forgiftning:** Overdosering er ikke sannsynlig pga. lav østradioldose. **Behandling:** Symptomatisk. Se Giftinformasjonens anbefalinger for østrogener G03C på www.felleskatalogen.no. **Egenskaper:** **Klassifisering:** Syntetisk 17- østradiol, kjemisk og biologisk identisk med endogent humant østradiol til lokal bruk i vagina. **Virkningsmekanisme:** Substituerer redusert østrogenproduksjon, og lindrer symptomene på vaginal atrofi som følge av østrogenmangel hos postmenopausale kvinner. Steroidreseptorkompleks bindes til cellenes DNA og inducerer syntesen av spesifikke proteiner. Modningen av det vaginale epitelet er østrogenavhengig. Østrogener øker antall overflateceller og intermediere celler og reduserer antall basale celler i vaginalt utstryk. Østrogener opprettholder vaginal pH på normalnivå (ca. 4,5), noe som fremmer normal bakterieflora. **Absorpsjon:** Absorberes godt gjennom hud, slimhinner og mage-tarmkanal. First pass-metabolisme unngås ved vaginal administrering. **Metabolisme:** Hovedsakelig i leveren og glukuronidkonjugater. **Utskillelse:** Via urin.

Pakninger og priser: 24 stk. (blister) kr 286,60.

Sist endret: 28.01.2019

Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 05.09.2018

Pris per oktober 2019



Novo Nordisk Scandinavia AS
Nydalsveien 28
Postboks 4814 Nydalen
0484 Oslo
NO 918 229 353 MVA

Kundeservice tel.: 22 18 50 51
kundeservice-norge@novonordisk.com
www.novonordisk.no



SNAKK MED KVINNER I MENOPAUSAL ALDER OM SYMPTOMER PÅ OVERGANGSALDER

Vaginal atrofi rammer omtrent halvparten av alle postmenopausale kvinner, som følge av at østrogenproduksjonen avtar^{1,2}

30% av norske kvinner med vaginal atrofi har ikke vært hos legen med sine problemer³



NO19VG00020 Oktober 2019

Vagifem® 10 µg

Indikasjon: Behandling av vaginal atrofi som følge av østrogenmangel hos postmenopausale kvinner. Erfaring med behandling av kvinner over 65 år er begrenset.⁴



Lokalbehandling
med lav systemisk
absorpsjon^{*4}

Lindrer plagsomme
symptomer som tørrhet, kløe,
sårhet, smertefull vannlatning
og smerter ved samleie⁶

Gir mindre lekkasje
enn vagitorier^{**} og er
mer hygienisk i bruk
enn kremer^{***5,7}

* I en 12 ukers studie så man at gjennomsnittlig plasma konsentrasjoner av østradiol forble innenfor normalt postmenopausalt nivå for alle personer behandlet med Vagifem® 10 µg.
** Andel kvinner som rapporterte lekkasje i en studie: 6% versus 65%, P ≤ 0.0001. *** Andel kvinner som rapporterte hygieniske problemer i en studie: 0% versus 23%, P < 0.001.

Generiske legemidler – ikke så like som vi tror?

Skovlund tar opp et viktig tema når hun poengterer hvor forskjellige godkjente bioekvivalente legemidler kan være (1). Ved såkalte «narrow therapeutic index» (NTI) legemidler, dvs. legemidler der avstanden fra subterapeutisk til toksisk plasmakonsentrasjon er kort og små forskjeller i legemidlers formulering kan få alvorlige konsekvenser for pasienten er kravene til «likhet» imidlertid satt enda strengere. Både Food and Drug Administration og European Medicines Agency (EMA) har definert at for slike legemidler skal bioekvivalensgrensen snevres inn til 0,90–1,11 for enten AUC- eller Cmax-ratioene, eller begge deler.

«Vi støtter Skovlund i sin oppfordring om å lytte til pasientenes opplevelser ved bytte mellom generiske legemidler og anmoder kollegaer om å være på vakt ved innføring av nye generika»

I transplantasjonsmedisin bruker vi flere NTI legemidler. Et av de viktigste immun-dempende legemidlene ved organtransplantasjon er takrolimus og originalpreparatet doseres 2 ganger daglig. For å unngå for lave (økt fare for avstøtning) eller for høye nivåer (økt risiko for bivirkninger som kreft, diabe-

tes, hyperlipidemi etc.) doseres takrolimus etter målte C0 konsentrasjoner.

Ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet ble det i 2011 bestemt at vi skulle bytte fra original til generisk takrolimus. Bioekvivalensdata på eldre friske frivillige fantes ikke. Ved nyretransplantasjon er nå 30 % av pasientene > 65 år. Vi ønsket derfor å verifisere bioekvivalens og randomiserte 30 pasienter > 65 år på transplantasjonstidspunktet til enten original takrolimus eller det generiske preparatet (2). I en stabil fase (uten behov av takrolimus dosejusteringer) gjennomførte vi en full 12-timers farmakokinetisk (PK) undersøkelse av takrolimus (14 konsentrasjonsmålinger) før pasienten ble switchet 1:1 til generika eller originalen (cross-over). Annen medikasjon forble uendret. Ny 12-timers PK undersøkelse ble gjennomført en drøy uke etterpå. Vi fant da at det vi til daglig brukte som monitoreringsverktøy - C0- for original vs generika viste bioekvivalens (6.6 ± 1.4 vs 6.6 ± 1.4 µg/L, 90 % konfidensintervall (KI) 0.92–1.06, $p=0.80$). Til vår store overraskelse fant vi stor forskjell i AUC 0–12 (original vs generika; 115 ± 27 vs 136 ± 38 µg*h/L, 90 % KI 1.10–1.24, $p < 0.01$) og for Cmax (originalen vs generika; 19.6 ± 6.3 vs 30.2 ± 6.3 µg/L, 90 % KI 1.35–1.65, $p < 0.01$). Medikamentene var definitivt ikke bioekvivalente! Det var ekstra urovekkende at C0 konsentrasjonene ikke avslørte den store forskjellen i AUC og Cmax mellom preparatene. Legemiddelutvalget ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet forstod alvoret, avbrøt kontakten med firma og vi har etter dette forholdt oss til originalmedikamentet.

Vi støtter Skovlund i sin oppfordring om å lytte til pasientenes opplevelser ved bytte mellom generiske legemidler og anmoder kollegaer om å være på vakt ved innføring av nye generika. Pasientene kan ha rett! Vi oppfordrer også SLV til å kontakte EMA og be om at det for NTI medikamenter også må stilles krav til utprøving på faktiske pasienter i alle aldersgrupper og ikke bare (unge) friske frivillige som får enkeltdoser.

KARSTEN MIDTVEDT

kmidtved@ous-hf.no

er overlege ved Oslo universitetssykehus.

IDA ROBERTSEN
ANDERS ÅSBERG

Forfatterne har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Skovlund E. Hvor forskjellige kan generiske legemidler være? Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0383.
- 2 Robertsen I, Åsberg A, Ingerø AO et al. Use of generic tacrolimus in elderly renal transplant recipients: precaution is needed. Transplantation 2015; 99: 528–32.

I Tidsskriftets utgave 11/2019 skrev en lege om hvordan hun opplevde at det ble opprettet tilsynssak mot hennes mann, som også er lege. I kjølvannet av denne teksten skrev Erlend Hem en kommentar der han stilte flere spørsmål til Statens helsetilsyn. Her er svaret:

Før lang saksbehandlingstid i enkeltsaker

I en kommentar publisert 14. oktober 2019 stiller Erlend Hem flere spørsmål til Statens helsetilsyn som gjelder saksbehandlingen i tilsynssaker (1). Som vi skrev i vårt innlegg av 19. september 2019, har vi fullt ut tatt

innover oss at saksbehandlingstiden i den aktuelle saken omtalt i Tidsskriftet 2. august 2019 var altfor lang, og vi har beklaget det (2, 3). Det er vår praksis at alvorlige saker som denne skal prioriteres.

«Vår klare målsetning er å ivareta leger og annet helsepersonells rettssikkerhet i tilsynssaker, samtidig som vi utfører vårt samfunnsoppdrag»

Vi er videre godt kjent med forskningen som omhandler forhøyet selvmordsrate hos leger og at tilsynssaker er en risikofaktor. Vår klare målsetning er å ivareta leger og annet helsepersonells rettssikkerhet i tilsynssaker, samtidig som vi utfører vårt samfunnsoppdrag.

Når det gjelder Hems konkrete spørsmål vedrørende vår saksbehandling, så kan vi svare følgende:

(a) Saksbehandlingstid er en sentral del av våre kvalitetskrav og framgår av forvaltningsloven (4). Stortinget bestemmer krav til saksbehandlingstid, og kravet til saksbehandlingstid fremgår hvert år av statsbudsjettet og embetsoppdraget til fylkesmannen. Fylkesmannsembetene og Statens helsetilsyn har som mål at median saksbehandlingstid ikke skal være mer enn henholdsvis 5 og 6 måneder. Enkelte saker kan likevel ta vesentlig lengre tid.

(b) I det løpende arbeidet med tilsynssaker har vi et kontinuerlig fokus på saksbehandlingstid. Ansvaret ligger på ledernivå i vår organisasjon. Ved hjelp av vårt elektroniske styringsverktøy holder vi oversikt over saksomfanget og i våre tertialrapporter er saksbehandlingstid alltid et sentralt tema. Våre saksbehandlere følges opp med regelmessige saksgjennomganger, og priorite-

ring av saker er en sentral del av denne oppfølgingen.

(c) Vi tilstreber rask og effektiv saksbehandling og vår målsetning vil alltid være å overholde saksbehandlingsfristene som Stortinget har fastsatt. Per i dag er median saksbehandlingstid i samsvar med kravet fra Stortinget. I enkeltsaker kan imidlertid saksbehandlingstiden bli uforholdsmessig lang, noe som var tilfelle i saken omtalt i Tidsskriftet 2. august (3).

(d) Som hovedregel er saksbehandlingen i forvaltningen skriftlig. Helsepersonell skal varsles per brev når frister ikke overholdes. I våre brev oppgis navn og direkte telefonnummer til saksbehandlerne, og helsepersonell som får en tilsynssak mot seg, er velkommen til å ta kontakt per telefon ved behov for informasjon om saksgangen.

Når det gjelder alvorlige saker og saker der vi ser at saksbehandlingstiden kan bli uforholdsmessig lang, er det særlig viktig med god informasjon til involvert helsepersonell.

LISBETH HOMLONG

lho@helsetilsynet.no
er seniorrådgiver i Statens helsetilsyn.

JAN FREDRIK ANDRESEN

Forfatterne har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Hem E. En tyngende opplevelse? Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi:10.4045/tidsskr.19.0688.
- 2 Homlong L, Andresen JF. Saksbehandlingstiden i tilsynssaker. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0614.
- 3 Anonym. Klager fra pasienter må håndteres bedre. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0356.
- 4 LOV-2018-06-22-83. Lov om behandlingsmåten i forvaltningssaker (forvaltningsloven). Lest 7.11.2019.

Kunnskapsbasert praksis mer dekkende enn evidensbasert medisin

Det er fint at Petter Gjersvik i Tidsskriftet nr. 14, 2019 starter en debatt om begrepet kunnskapsbasert medisin, alternativt evidensbasert medisin. Det trenger vi. Han redegjør imidlertid ikke for alle argumenter, og jeg er uenig i hans konklusjon. Det bør hete kunnskapsbasert medisin, eller slik det oftere omtales: kunnskapsbasert praksis.

Praksis i helsefagene er å gjøre noe for å oppnå noe – det er med andre ord handling (1). Hvordan skal vi treffe beslutninger om hva som er «riktig» handling? Det gjør vi best sammen med den det gjelder, ved hjelp av innsikt fra tre eller fire kilder. Da blir det til en velinformert beslutning, som gjør det mulig å våge spranget fra informasjon til konklusjon. Vi henter lærdom fra forskning (systematisk innhentet erfaring om andre i liknende situasjoner), men også fra egen klinisk erfaring, og enda viktigere – fra og om pasienten. Slik brukerkunnskap er en essensiell del av beslutningsunderlaget – vi kan simpelthen ikke greie oss uten (når vi gjør det kalles det paternalisme). Kunnskapsbasert praksis er også ofte informert av kunnskap om konteksten – beslutninger preges av hvilken sammenheng en befinner seg i. Slik sett er kunnskapsbasert praksis et rikere og mer dekkende begrep enn evidensbasert, som kun peker mot forskning.

Evidensbasert brukes også noen steder

(særlig i USA) synonymt med «godt dokumentert». Da tillegges begrepet et annet meningsinnhold, for å karakterisere selve kunnskapsgrunnlaget. Det innebærer å sette kunstige grenser for hva som er godt dokumentert og hva som ikke er det. Forsikringsselskapene bruker lister over «evidence based treatments» til å avgjøre hvilke behandlingsformer som refunderes. Men for å treffe gode beslutninger må vi vite noe mer enn at noe er «dokumentert», bl.a. hvor mye forskning som foreligger, hvor entydig den er, hvor sterk effekten er mm.

«Kunnskap er viten, lærdom, erkjennelse eller innsikt», står det i Store norske leksikon. Videre heter det: «Evidens er det at noe er helt innlysende, bevismateriale eller resultat av undersøkelse som støtter en antagelse». Også med utgangspunkt i disse beskrivelsene er det evident (synonymer: innlysende, åpenbart, soleklart) at kunnskapsbegrepet bør brukes.

Dessuten brukes det mest allerede. Hvis Petter Gjersvik hadde valgt søketermen «kunnskapsbasert praksis» i Nasjonalbibliotekets søketjeneste over ordbruk i bøker (takket være denne diskusjonen oppdaget jeg denne fantastiske ressursen), ville han blitt overrasket. Kunnskapsbasert praksis brukes mange ganger oftere enn evidensbasert medisin eller evidensbasert praksis. Begrepet er kommet for å bli.

ARILD BJØRNDAL

ab@r-bup.no
er direktør ved stiftelsen RBUP Øst og Sør og professor II ved Universitetet i Oslo.
Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Bjørndal A. Målet er kunnskapsbaserte og bruker-sentrerte tjenester. I: Grimen H, Terum LI, red. Evidensbasert profesjonsutøvelse. Oslo: Abstrakt forlag, 2009.

P. GJERSVIK SVARER

Jeg takker for gode kommentarer fra Arild Bjørndal, som mener det engelske uttrykket *evidence-based medicine* bør oversettes til *kunnskapsbasert praksis* på norsk.

Det er vanskelig å være uenig i at medisinsk praksis skal være basert på kunnskap. I mine ører blir dermed uttrykket *kunnskapsbasert praksis* lite meningsbærende og altfor upresist. Søk på Nasjonalbibliotekets database med søkeord 'kunnskapsbasert praksis' vil også omfatte andre fag enn medisin.

Gode oversettelser er gjerne kjennetegnet av at de er lette å oversette tilbake til det opprinnelige ordet. *Kunnskap* og *praksis* på norsk må oversettes til henholdsvis *knowledge* og *practice* på engelsk. Det er nå en gang slik at det heter *evidence-based medicine* på engelsk, ikke *knowledge-based practice*. Når man ikke er helt fornøyd med et engelsk uttrykk, er det fristende, men ikke å anbefale, å prøve å forbedre det. Hvis man likevel velger å gjøre det, er det ikke lenger en oversettelse, men et forsøk på å etablere et nytt begrep.

PETTER GJERSVIK

petter.gjersvik@medisin.uio.no
er professor ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.
Forfatteren oppgir ingen interessekonflikter.

Addendum til *Bruk ordet fosterantallsreduksjon*

En nylig kommentar fra SMER (Statens medisinsk-etiske råd, 2017) i Sverige som var ukjent for oss ved innsendelse av språkspalteinnlegget «*Bruk ordet fosterantallsreduksjon*» (1), støtter ytterligere opp om dette som beste fagterm (2). På side 2 i denne kommentaren uttaler Smer at «Når ett foster avlægsnas kallas det i allmänhet abort. När ett foster vid flerbörd avlægsnas utan att hela havandeskapet avbryts rör det sig om ett i förhållande till traditionell abort en annan sak. I litteraturen och av professionen används flera olika begrepp som: fosterreduktion, fosterantallsreduktion, fetocid samt partiell abort. Termerna 'reduktion av antalet foster' och 'fosterantallsreduktion' är de termer Smer valt att använda synonymt i detta dokument.» Kommentaren drøfter ikke dette valget av terminologi, men viser blant annet til Det etiske råd i Danmark (3). Dermed kan vi nå vise til en gryende konsensus om terminologien fra de ulike medisinsk-etiske rådene i Skandinavia (4), samt at denne konsensusen sammenfaller med vårt forslag.

TILDE BROCH ØSTBORG

tilde.ostborg@gmail.com
er overlege ved Kvinneklubben, Stavanger universitetssjkehus.

LIV ARIANE AUGESTAD MATHIAS BARRA

Ingen av forfatterne har oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Østborg TB, Augestad LA, Barra M. Bruk ordet fosterantallsreduksjon. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0409.
- 2 Statens Medicinsk-Etiske Råd. Reduksjon av antalet foster. Stockholm: Statens Medicinsk-Etiske Råd, 2017. Lest 11.11.2019.
- 3 Greisen G. Det Etiske Råds uttalelse om fosterantallsreduksjon [Internet]. København: Det Etiske Råd, 2016. Lest 11.11.2019.
- 4 Rådet for legetikk. Høring av forslag til endringer i abortloven - fosterreduksjon Oslo: Rådet for legetikk, 2019. Lest 11.11.2019.

RETTELSER

Hvor forskjellige kan generiske legemidler være?

Eva Skovlund

Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0383.

I Tidsskriftet nr. 16/2019 på s. 1581 skal benevnningen på y-aksen i figur 1 være *Studie*.

Vi beklager feilen, den er rettet på nett.

Tourettes syndrom hos barn i Norge

Pål Surén, Inger Johanne Bakken, Svetlana Skurtveit, Marte Handal, Ted Reichborn-Kjennerud, Camilla Stoltenberg, Liv Irene Nøstvik, Bernhard Weidle

Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0411.

I Tidsskriftet nr. 17/2019 på s. 1652 skal forfatteromtalen av Liv Irene Nøstvik være: Liv Irene Nøstvik er sykepleier og daglig leder i Norsk Tourette Forening.

Vi beklager feilen, den er rettet på nett.



Offentlig avtale:

Henvis pasienten din til en av våre avdelinger!

Offentlige avtaler*

- Bildediagnostikk (MR, CT, røntgen og ultralyd)
- Prostatadiagnostikk (transperineal biopsi)
- Ortopedi
- Plastikkirurgi
- Øre-nese-hals
- Urologi
- Fordøyelsessystemet
- Karkirurgi
- Kardiologi

Flere detaljer på aleris.no/offentlige-avtaler

Korte ventetider for pasienten

Korte svartider til deg som henviser

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

Medisinsk ansvarlig: Per Kvandal



Pneumovax MSD

C *Pneumokokkpolysakkaridvaksine.*

ATC-nr.: J07A L01

Står ikke på WADAs dopingliste

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

Indikasjoner

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

Dosering

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

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet for innholdsstoffene.

Forsiktighetsregler

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

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

Interaksjoner

For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse.

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

Graviditet, amming og fertilitet

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

Bivirkninger

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

Egenskaper

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

Oppbevaring og holdbarhet

Oppbevares i kjøleskap ($2-8^\circ\text{C}$). Skal ikke fryses.

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

Sist endret: 01.10.2019

Referanser:

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



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

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

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

Har du vaksinert dine pasienter?



Les mer om pneumokokkvaksinering her



Helsepersonell som vaksinerer har ansvar for registrering og melding til SYSVAK³

PNEUMOVAX[®]

(Pneumokokkpolysakkaridvaksine, MSD)

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

UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON FOR PNEUMOVAX

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

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

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



Hvordan behandle LADA-diabetes?

Skjult autoimmun voksendiabetes (LADA) kan betraktes som en mellomform av type 1- og type 2-diabetes. Behandlingen av denne er omdiskutert. Vi har nylig publisert en randomisert studie som vi mener kan ha betydning for terapivalg.

Diabetes type 1 og type 2 er anerkjente hovedformer av diabetes. Type 1 er en autoimmun sykdom som typisk debuterer i barne- eller ungdomsårene og gir avhengighet av insulin. Type 2, også benevnt aldersdiabetes, debuterer typisk i godt voksen alder og da uten avhengighet av insulin. Årsakene er koblet til genetikk og livstil, men ikke til autoimmunitet.

I senere år har man funnet ut at mange pasienter som tidligere fikk diagnosen diabetes type 2 grunnet alder for debut av sykdommen og klinisk uavhengighet av insulin, har vist seg å være positive for antistoffer som er typiske ved diabetes type 1. Disse pasientene gir man i dag diagnosen LADA-diabetes (latent autoimmune diabetes in the adult). Denne diagnosen blir som regel stilt ut fra følgende kriterier: Pasienten er positiv for antistoffer mot glutaminsyredekarboksylase (anti-GAD), er over 30 år og har klinisk sett ikke hatt behov for insulinbehandling de 3–6 første månedene etter diabetesdebut. Personer med LADA-diabetes utgjør inntil en tidel av alle med diabetesdebut i voksen alder (1). Dette er en betydelig del av all diabetes.

Selv om personer med LADA-diabetes ikke trenger insulinbehandling den første tiden, vil mange trenge det etter hvert. Behovet oppstår når egenproduksjonen av insulin avtar, noe som skjer tidligere og i større utstrekning ved LADA-diabetes enn ved type 2-diabetes. En optimal behandling av LADA-diabetes bør altså ha som mål å opprettholde pasientens egen insulinproduksjon.

Hva er den beste behandlingen?

Oppfatningene rundt dette har variert mye i Skandinavia. Det har vært vanlig å behandle LADA-diabetes på samme

måte som type 2-diabetes, det vil si i første omgang med ett eller flere perorale antidiabetika (tablettbehandling). Alternativt har man gitt insulin direkte etter diabetesdebut. Ett argument for tidlig insulinbehandling har vært at LADA-pasienter før eller senere vil få behov for slik behandling. Et annet argument har vært at eksogent insulin vil kunne avlaste pasientens egne insulinproduserende betaceller og derigjennom bidra til å forhindre at betacellene suksessivt forsvinner.

Variasjonen i behandlingspraksis skyldes i stor grad mangelen på randomiserte behandlingsstudier. I den forbindelse mener vi at resultatene fra vår nylig publiserte studie (2) gir evidensbasert veiledning for behandling av LADA-diabetes. I vår norske randomiserte studie med 64 deltakere ble tidlig insulinbehandling sammenlignet med behandling med sitagliptin (Januvia) gjennom en intervensjonsperiode

«For bevaring av evnen til insulinproduksjon gir ikke tidlig insulinbehandling fordeler sammenlignet med et mye brukt peroralt behandlingsalternativ»

på 21 måneder (begge behandlingene gitt som tillegg til metformin). I studien fokuserte vi på utviklingen av egen insulinproduksjon over tid, målt i form av C-peptid. Resultatene viste at behandlingen med henholdsvis insulin og sitagliptin var likeverdige for graden av bevart egenproduksjon av insulin. Dermed faller det sistnevnte argumentet for tidlig insulinbehandling bort.

Kan det likevel være fornuftig å gi insulin på et tidlig stadium ved LADA-diabetes for å forebygge akutt insulinbehov med påfølgende dysmetabolisme, herunder ketoacidose? Vi fant i studien vår at de pasientene med LADA-diabetes som i utgangspunktet (baseline) hadde høye nivåer av anti-GAD (og i tillegg andre antistoffer), fikk betydelig redusert egenproduksjon av insulin i løpet av studiens gang. Parallelt med reduksjonen måtte insulin dosene økes hos dem som ble randomisert til insulin, mens en del av dem som ble randomisert til sitagliptin måtte

overføres til insulinbehandling. Denne utviklingen stod i sterk kontrast til den vi så hos pasienter med lave nivåer av anti-GAD. Hos disse så vi ingen nedgang i insulinsekresjonen i løpet av de 21 månedene studien pågikk.

Basert på disse resultatene konkluderer vi med følgende: For bevaring av evnen til insulinproduksjon gir ikke tidlig insulinbehandling fordeler sammenlignet med et mye brukt peroralt behandlingsalternativ. Nivåene av anti-GAD er koblet til betacellenes overlevelse. For pasienter med høye nivåer kan tidlig insulinbehandling motiveres, dette for å unngå konsekvensene av et plutselig oppstått insulinbehov med påfølgende dysmetabolisme. Derimot mangler det indikasjon på tidlig insulinbehandling hos pasienter med lave (men fortsatt patologiske) anti-GAD-nivåer. For å velge den best mulige behandlingsformen for LADA-diabetes er det altså svært viktig å ta hensyn til pasientens nivåer av dette antistoffet.

Avslutningsvis tyder studien vår på at kun behandlingsformer som direkte påvirker immunsystemet vil kunne motvirke nedgangen av betaceller hos LADA-pasienter med høye nivåer av anti-GAD. Vi planlegger nå en ny behandlingsstudie der vi ønsker å teste nettopp en slik direkteeffekt.

Mottatt 17.9.2019, første revisjon innsendt 16.10.2019, godkjent 18.10.2019.

VALDEMAR GRILL

valdemar.grill@ntnu.no
er ph.d., spesialist i endokrinologi, professor emeritus ved Institutt for klinisk og molekylær medisin, NTNU.

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

INGRID HALS

er ph.d. og postdoktor ved Institutt for klinisk og molekylær medisin, NTNU.

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

LITTERATUR

- Hawa MI, Kolb H, Schloot N et al. Adult-onset autoimmune diabetes in Europe is prevalent with a broad clinical phenotype: Action LADA 7. *Diabetes Care* 2013; 36: 908–13.
- Hals IK, Fiskvik Fleiner H, Reimers N et al. Investigating optimal β -cell-preserving treatment in latent autoimmune diabetes in adults: Results from a 21-month randomized trial. *Diabetes Obes Metab* 2019; 21: 2219–27.

Ingen måneferd uten romfartsmedisin

Månelandingen og senere romfarter ville ikke vært mulig uten medisinsk kompetanse og kjennskap til hvordan astronautene kan beskyttes fra de ekstreme forholdene i verdensrommet.

Etter Apollo-programmet og månelandingen har det kun vært ubemannede fartøy på månen, men det har likevel aldri vært større aktivitet innen menneskelig romfart enn i dag. Den internasjonale romstasjonen (ISS) har vært kontinuerlig bemannet de siste 20 årene, og varigheten av romferdene har økt fra timers varighet tidlig i 1960-årene til over seks måneder lange ekspedisjoner. Den amerikanske (NASA) og den europeiske romfartsorganisasjonen (ESA) planlegger å returnere til månen innen få år og har planer om å sende mennesker til Mars i løpet av 2030-årene. Et økende antall kommersielle romfartsaktører har vokst frem det siste tiåret (1), og flere av disse har visjoner om romturisme i stor skala.

Romfartshistorien ville ikke vært mulig uten romfartsmedisinsk kompetanse og kunnskap om hvordan astronautene kan beskyttes fra de ekstreme påkjenningene de blir utsatt for (2). Etter hvert som romferdene varer lenger og større avstander tilbakelegges, følger det med ytterligere medisinske utfordringer, både for å holde astronautene i live og for å sikre god helse og optimal ytelse. Profesjonelle astronauter har gjennomgått en betydelig medisinsk og psykologisk seleksjonsprosess, men helsekravene for de fleste romturister vil bli betraktelig lavere. De helsemessige konsekvensene av eventuell romturisme er usikre, men at det i så fall vil kreve romfartsmedisinsk kompetanse, er udiskutabelt. Denne artikkelen har som mål å gi et kort innblikk i romfartsmedisin som fagfelt og de viktigste medisinske utfordringene innen romfart.

Romfartsmedisin som spesialitet

Romfartsmedisin er et spesialisert, men samtidig bredt fagfelt. Det inkluderer alle medisinske forhold som bidrar til både sikkerhet og optimal ytelse innen menneskelig romfart. I flere land har helsemyndighetene anerkjent fly- og romfartsmedisin som en selvstendig medisinsk spesialitet (3). Omfang og normert tid for spesialistutdanning innen fly- og romfartsmedisin tilsvarer de fleste andre medisinske spesialiteter, for eksempel seks år i England (3). Romfarts-

medisin er imidlertid kjent som et kompetitivt fagområde med få stillinger (4), og de fleste romfartsmedisinere innehar derfor andre medisinske spesialiteter i tillegg.

Akselerasjon og vibrasjon

Under oppskyting og landing blir astronauten eksponert for akselerasjon og vibrasjon. G-krefter er egentlig ikke en fysisk kraft, men en konsekvens av treghet (inertia) ved akselerasjon eller deselerasjon. Anatomiske og fysiologiske effekter avhenger av størrelsen og retningen på g-kreftene i tillegg til forhold hos individet (2, 5) (figur 1). De vertikale g-kreftene virker i kroppens lengdeakse og påvirker blodforsyningen til hjernen. Dette utgjør normalt den største utfordringen, ettersom hjernen er sensitiv for både anemisk hypoksi (ved +gz) og stagnasjonshypoksi (ved -gz). Dersom det er mulig, vil man plassere astronauten i en posisjon som minimaliserer akselerasjon langs gz-aksen. Etter langvarig opphold i vektløshet reduseres toleransen ytterligere overfor gz-krefter.

Vibrasjon kan også forplantes gjennom kroppen og medføre fysiologiske eller psykologiske effekter, inkludert redusert synskarphet eller forstyrret nevro-muskulær kontroll (2). Dette er forhold som må tas hensyn til ved konstruksjon av romfartøy og rakettoppskyting.

Mikrogravitasjon og vektløshet

Vektløshet betyr ikke fravær av gravitasjonspåvirkning, men fravær av assosierte g-krefter (2). Den internasjonale romstasjonen går i bane rundt jorden i ca. 400 km høyde med en hastighet på nesten 30 000 km/t. Gravitasjonskreftene i denne høyden er nesten 90 % av gravitasjonskreftene på Jordens overflate, men astronautene opplever likevel vektløshet ettersom de befinner seg i fritt fall. Mange foretrekker betegnelsen mikrogravitasjon, da vektløsheten ikke er komplett. I lav jordbane vil blant annet forhold som egenbevegelser og variasjoner i jordgravitasjon medføre g-belastninger på mikronivå.

Nesten alle organsystemer i kroppen gjennomgår fysiologiske og anatomiske forandringer i vektløshet (2, 6-8). De nor-

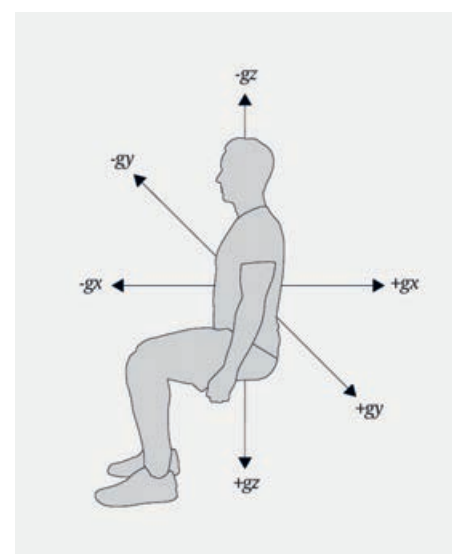
male hydrostatiske trykkgradientene i kroppen opphører, hvilket medfører omfordeling av blodvolum og interstitiell vevsvæske. De sekundære konsekvensene er signifikante. Vektløshet assosieres også med betydelige nevrosensoriske effekter, kardiovaskulære og pulmonale forandringer, atrofi av skjelettvev og muskulatur samt immunologiske endringer.

Ved gjennomgang av romfartsmedisinsk litteratur vil man se et skille i data av nyere dato sammenliknet med studier datert før 2009 (2, 6). Dette skyldes til dels innføringen av intensivt treningsregime på den internasjonale romstasjonen. Siden 2009 har astronauter også resirkulert vann fra egen urin, hvilket har hatt stor betydning for å sikre adekvat hydrering på romstasjonen.

I løpet av det siste tiåret har det vært stort fokus på cerebrovaskulære endringer, intrakranielt trykk, omfordeling av cerebrospinalvæske og forstyrrelser i cerebral venøs drenering under romfart (7). Bakgrunnen for dette er funn av visusforandringer, avlatet øyeeple ved MR-undersøkelser, papilleødem, hevelse i nervus opticus og funn av lett forhøyet spinaltrykk i etterkant av langvarig opphold i rommet.

Lavt atmosfærisk trykk

Jordens atmosfære blir tynnere desto høyere opp man befinner seg. Dersom planeten vår



Figur 1 Ulike g-krefter. +gz virker i retning fra hodet mot setet, mens -gz virker fra setet mot hodet. +gx virker i retning forfra og bakover, og -gx virker fremover. Gy-kreftene virker lateralt mot venstre (+gy) eller høyre (-gy). Figuren er gjentegnet ut ifra artikkelforfatterens kompendium i flymedisin (5).



Illustrasjon: Ingunn Dybendal / illustratorene.no

sammenliknes med en fotball, kan den delen av atmosfæren som er i stand til å opprettholde menneskelig liv, sammenliknes med tykkelsen på et strøk maling over fotballen.

Oksygenmangel er ikke den eneste konsekvensen av lavt atmosfærisk trykk. På ca. 19 km høyde ligger Armstrong-grensen, hvor lufttrykket er så lavt at vannets kokepunkt tilsvarer kroppstemperaturen på 37 °C. Uten trykkdrakt vil det oppstå gassbobler i kroppsvæsken, også kjent som ebulisme (2). Det blir ofte hevdet at blodet begynner å koke i denne høyden, men dette er ikke helt korrekt, da det intravasale blodtrykket også bidrar til å bevare blodets væskeform. Væsker på kroppens overflate og i lungene vil imidlertid begynne å koke, og etter hvert som trykket faller ytterligere, vil det dannes gassbobler i underhuden. Dersom man eksponeres for tilnærmet vakuum, vil det

også kunne dannes gassbobler i de store samlevenene, hvor det intravasale trykket er lavt.

«Det er bred enighet om at minst én av astronautene må være lege med relevant akuttmedisinsk kompetanse»

Utenfor romstasjonen er det nesten vakuum. Under romvandring (extravehicular activity, EVA) er astronauten derfor avhengig av en romdrakt med tilstrekkelig trykk til å motvirke både ebulisme og hypoksi. For høyt trykk vil imidlertid medføre immobilitet. En typisk EVA-drakt har derfor et trykk som tilsvarer rundt en tredjedel av normalt atmosfærisk trykk, men den er mettet med

oksygen. For å unngå trykkfallsyke må astronauten gradvis akklimatiseres til det lave trykket i romdrakten. Det kreves derfor mange timers forberedelse før en romvandring.

Temperaturer og stråling

Temperaturen utenfor romstasjonen varierer fra -157 °C i skyggen til +121 °C i lyset (2). Grunnet nesten fravær av luftmolekyler vil det i praksis ikke foreligge noen grad av konduksjon (varmeledning) eller konveksjon (varmestømning). Man vil derfor ikke umiddelbart kjenne de ekstreme temperaturene. Varmeoverføring vil likevel skje ved elektromagnetisk stråling, slik at temperaturene kan by på medisinske utfordringer. Overoppheting er det hyppigste problemet under romvandring, og EVA-drakten er derfor utstyrt med avkjølende væske som sirkulerer i små rør inntil huden (2).

Kosmisk eller galaktisk stråling består av svært energirike partikler fra utsiden av solsystemet. Jordens atmosfære og magnetisme vil i all hovedsak beskytte livet på bakken, men ved opphold på månen eller under reise til Mars utgjør kosmisk stråling en av de største medisinske utfordringene (2). Astronauter eksponeres også for solvind, en strøm av ioniserende partikler som slenges ut fra solen. Et spesielt bekymringsverdige fenomen er eksplosive solstormer med ekstra energirik stråling. Disse kan ha store konsekvenser og er vanskeligere å predikere.

Van Allen-beltene består av elektrisk ladede partikler som er fanget av Jordens magnetfelt. Dette geomagnetiske fenomenet beskytter livet på Jorden, men ved romferder utenfor lav jordbane vil det bli nødvendig å krysse beltene hvor man eksponeres for høydosestråling.

I henhold til strålevernforskriften er grenseverdien for akkumulert stråling for allmennheten på 1 millisievert (mSv)/år, mens dosegrensen for yrkeseksponerte er satt til 20 mSv/år. Til sammenlikning vil en astronaut på ISS normalt bli eksponert for 80–160 mSv i løpet av et seks måneders langt opphold på romstasjonen (2). Forventet akkumulert dose for en tre år lang ekspedisjon til Mars og tilbake er rundt 1 000 mSv.

Psykologiske stressorer

Isolasjon og avstand fra jorden kan utgjøre en psykologisk utfordring under langvarige romferder (9, 10). Sosiale konflikter eller manglende samarbeidsevne kan ha store konsekvenser, og det settes derfor høye krav til personlige egenskaper hos astronautene. Under fremtidige ekspedisjoner til Mars vil mennesket leve tett på hverandre i rundt tre år.

Dagens romferder innebærer intensive

arbeidsdager, hvilket kan bidra til utmattelse/fatigue. Dette kan påvirke prestasjonsevnen og sikkerheten, og romfartsmedisin har fokus på tiltak som kan motvirke utmattelse og optimalisere den menneskelige ytelsen (2). Astronauten kan også påvirkes av forstyrrelser i den biologiske sirkadiane rytmen. Romstasjonen bruker rundt 90 minutter rundt Jorden, slik at astronautene ombord opplever 16 solnedganger hver dag.

Akuttmedisinsk beredskap

Ved akuttmedisinske hendelser kan det bli behov for telemedisinsk assistanse fra Jorden (2). I slike tilfeller bør spesialisten på bakken inneha romfartsmedisinsk kompetanse, inkludert innsikt i de fysiologiske og anatomiske endringene som astronautene gjennomgår i vektløshet. Det er også bekreftet gjennom flere studier at farmakokinetiske og farmakodynamiske egenskaper til mange medikamenter er annerledes i rommet (11), og man kan ikke nødvendigvis benytte samme prinsipper og doser som på Jorden. Dersom hendelsen er svært alvorlig, kan astronauten evakueres fra den internasjonale romfartstasjonen til Jorden med Sojus-fartøyet.

Under fremtidens romferder til månen og etter hvert Mars vil det settes høyere krav til mannskapets medisinske autonomi, og det er bred enighet om at minst én av astronautene må være lege med relevant akuttmedisinsk kompetanse. Man vil ikke lenger ha samme mulighet for evakuering til Jorden, og under ekspedisjoner på Mars vil enveiskommunikasjon med Jorden innebære en forsinkelse på 3–22 minutter (2).

Prehospital håndtering av akuttmedisinske hendelser i et ekstremt og isolert miljø skiller seg fra et moderne og godt utstyrt sykehus. Ekstremmedisin har det siste tiåret

vokst frem som et selvstendig medisinsk fagfelt, og internasjonalt finnes det i dag flere muligheter for leger som ønsker å videreutdanne seg innen dette faget (12). Det arrangeres også årlig konferanse i ekstremmedisin i Oslo, i regi av Forsvaret og Flymedisinsk institutt.

Veien videre

Romfartsmedisin beskrives ofte som et kompetitivt fagområde med få tilgjengelige stillinger internasjonalt. Dagens planer om langvarig romferd utenfor lav jordbane samt fremveksten av kommersiell romfart vil by på muligheter for flere leger med interesse for dette innovative og spennende fagområdet. For de mest eventyrlystne vil det også være mulig å søke på neste opptak av astronauter. Forrige seleksjon av europeiske astronauter var i 2009, hvor den europeiske romfartsorganisasjonen valgte ut seks kandidater blant ca. 10 000 søkere. Det vil sannsynligvis gjennomføres opptak av nye astronauter i 2020/21 dersom dette støttes politisk og økonomisk av medlemslandene. Det internasjonale miljøet innen romfartsmedisin byr også på dedikerte kollegaer med bakgrunn fra ulike medisinske spesialiteter og en kultur som intergrerer akademiske ambisjoner med interesse for ekstremt miljø og ekspedisjoner på jorden eller bortenfor.

Mottatt 11.8.2019, første revisjon innsendt 30.8.2019, godkjent 23.10.2019.

TERJE SÆHLE

tse@caa.no

er ph.d., spesialist i nevrokirurgi, og er fly- og romfartsmedisiner. Han er chairman i European Space Agency Medical Board og assisterende sjeflege for de sivile luftfartsmyndighetene i Norge.

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

LITTERATUR

- Stepanek J, Blue RS, Parazynski S. Space medicine in the era of civilian spaceflight. *N Engl J Med* 2019; 380: 1053–60.
- Barratt M, Pool S. red. Principles of clinical medicine for space flight. New York, NY: Springer, 2011.
- General Medical Council. Aviation and space medicine curriculum. Lest 14.10.2019.
- Diamandis L. How to become a space doctor: Expert career insights into space medicine. (Diverse Medical Careers). Eurekadoc Publishing, 2016.
- Luftfartstilsynet. Kort introduksjon i flymedisin. Lest 21.10.2019.
- Tanaka K, Nishimura N, Kawai Y. Adaptation to microgravity, deconditioning, and countermeasures. *J Physiol Sci* 2017; 67: 271–81.
- Lee AG, Mader TH, Gibson CR et al. Space flight-associated neuro-ocular syndrome (SANS). *Eye (Lond)* 2018; 32: 1164–7.
- Shen M, Frishman WH. Effects of spaceflight on cardiovascular physiology and health. *Cardiol Rev* 2019; 27: 122–6.
- Doarn CR, Polk JD, Shepanek M. Health challenges including behavioral problems in long-duration spaceflight. *Neurol India* 2019; 67: S190–5.
- Pagel JJ, Choukèr A. Effects of isolation and confinement on humans-implications for manned space explorations. *J Appl Physiol* (1985) 2016; 120: 1449–57.
- Blue RS, Bayuse TM, Daniels VR et al. Supplying a pharmacy for NASA exploration spaceflight: challenges and current understanding. *NPJ Microgravity* 2019; 5: 14.
- University of Exeter. MSc Extreme Medicine. Lest 14.10.2019.

C Eliquis «Brist-Lyrs Squibb, Pfizer»:

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

Tabletter 2,5 mg og 5 mg: Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne pasienter med ikke-valvulær atrieflimmer (NVAF) med én eller flere risikofaktorer, slik som tidligere slag eller transitorisk iskemisk anfall (TIA), alder ≥75 år, hypertensjon, diabetes mellitus, symptomatisk hjertesvikt (NYHA klasse ≥II). Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av residiverende DVT og LE (VTE) hos voksne (se forsiktighetsregler for hemodynamisk ustabile LE-pasienter). Tabletter 2,5 mg: Forebygging av venøs tromboembolisk sykdom (VTE) hos voksne pasienter som har gjennomgått elektiv hoft- eller kneprotesekirurgi. **Dosering:** Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne med ikke-valvulær atrieflimmer (NVAF): Normaldosering: 5 mg 2 ganger daglig. Behandlingen bør fortsettes over en lang periode. Behandling av DVT og LE: Normaldosering: 10 mg tatt oralt 2 ganger daglig i de første 7 dagene, etterfulgt av 5 mg tatt oralt 2 ganger daglig. Kort behandlingsvarighet (minst 3 måneder) bør være basert på forbigående risikofaktorer (feks. nylig gjennomgått kirurgi, traumer, immobilisering). Forebygging av residiverende DVT og LE (VTE): Normaldosering: 2,5 mg 2 ganger daglig. Når forebygging av residiverende DVT og LE er indisert, bør dosen på 2,5 mg 2 ganger daglig initieres etter fullført 6 måneders behandling med apiksaban 5 mg 2 ganger daglig eller med en annen antikoagulant (se SPC for mer informasjon). Samlet behandlingsvarighet bør tilpasses den enkelte etter nøye vurdering av fordel med behandling mot risiko for blødning. Forebygging av VTE hos voksne ved elektiv hoft- eller kneprotesekirurgi: Normaldosering: 2,5 mg 2 ganger daglig. 1. dose 12-24 timer etter kirurgisk innrep. Tidspunkt må bestemmes ut fra vurdering av potensiell fordel av tidlig antikoagulasjon som VTE-profylakse og risiko for post-kirurgisk blødning. Etter elektiv hofteprotesekirurgi hos voksne: Anbefalt behandlingsvarighet er 32-38 dager. Etter kneprotesekirurgi hos voksne: Anbefalt behandlingsvarighet er 10-14 dager. **Overdosering/til andre preparater:** Endring fra parenterale antikoagulantia til Eliquis (og omvendt) kan gjøres ved neste planlagte dose; disse legemidlene bør ikke administreres samtidig. Ved endring av behandling fra vitamin K-antagonist (VKA) til Eliquis bør warfarin eller annen VKA-behandling seponeres og Eliquis igangsettes når internasjonal normalisert ratio (INR) er <2. Ved endring fra Eliquis til VKA-behandling administrering av Eliquis fortsettes i minst 2 dager etter start av VKA-behandling. Etter 2 dagers samtidig administrering bør en INR-prøve tas for neste planlagte dose av Eliquis. Samtidig administrering bør fortsettes inntil INR er ≥2. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt leverfunksjon: Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Brukes med forsiktighet ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon (Child Pugh A eller B). Ingen dosejustering nødvendig. Brukes med forsiktighet ved forhøyede leverenzymr eller forhøyet totalbilirubin. Nedsatt nyrefunksjon: Ved lett til moderat nedsatt nyrefunksjon uten andre kriterier for dosereduksjon (alder, kroppsvekt) er dosejustering ikke nødvendig. Men ved forebygging av slag og systemisk embolisme hos pasienter med NVAF og serumkreatinin ≥133 µmol/liter forbundet med alder ≥80 år eller kroppsvekt ≤60 kg, er dosereduksjon nødvendig, 2,5 mg 2 ganger daglig anbefales. Ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (CICR 15-29 ml/minutt) gjelder følgende anbefalinger: Ved forebygging av slag og systemisk embolisme hos pasienter med NVAF: Laveste dose, 2,5 mg 2 ganger daglig. For behandling av DVT, behandling av LE og forebygging av residiverende DVT og LE (VTE) eller ved forebygging av VTE ved elektiv hoft- eller kneprotesekirurgi (VTEp): Apiksaban brukes med forsiktighet. Det er ingen klinisk erfaring hos pasienter med CICR <15 ml/minutt, eller hos pasienter på dialyse, og apiksaban er derfor ikke anbefalt. Barn og ungdom <18 år: Ingen data tilgjengelig. Eldre: NVAF: Ingen dosejustering er nødvendig, med mindre kriteriene for dosereduksjon er oppfylt (se Dosereduksjon ved spesielle kriterier). VTEt og VTE: Ingen dosejustering nødvendig. **Dosereduksjon ved spesielle kriterier:** Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne med NVAF: Til pasienter med minst 2 av følgende karakteristika; alder ≥80 år, kroppsvekt ≤60 kg, eller serumkreatinin ≥133 µmol/liter, anbefales 2,5 mg 2 ganger daglig. Pasi-enter som gjennomgår konvertering: Apiksabanbehandling kan startes opp eller fortsettes hos pasienter med NVAF som kan ha behov for konvertering. Hos pasienter som ikke tidligere er behandlet med antikoagulantia, bør minst 5 doser apiksaban 5 mg 2 ganger daglig (2,5 mg 2 ganger daglig hos pasienter som oppfyller kriteriene for dosereduksjon (se Dosereduksjon ved spesielle kriterier og Nedsatt nyrefunksjon)) gis før konvertering for å sikre tilstrekkelig antikoagulasjon. Dersom konvertering er nødvendig for 5 doser apiksaban kan gis, bør en metningsdose på 10 mg gis, etterfulgt av 5 mg 2 ganger daglig. Doseringregimet bør reduseres til en metningsdose på 5 mg etterfulgt av 2,5 mg 2 ganger daglig dersom kriteriene for dosereduksjon er oppfylt (se Dosereduksjon ved spesielle kriterier og Nedsatt nyrefunksjon). Metningsdosen bør gis minst 2 timer før konvertering. Før konvertering bør det bekreftes at apiksaban er tatt som foreskrevet. Beslutninger vedrørende behandlingsoppstart og -varighet bør ta hensyn til etablerte anbefalinger i retningslinjer for antikoagulasjonsbehandling hos pasienter som gjennomgår konvertering. Administrering: Sveiges med et glass vann. Kan tas med eller uten mat. Kan knuses eller oppløses i vann, 5% dekstrose i vann (DSW) eller eplejuice, eller blandes med eplemos og gis umiddelbart. Kan knuses og oppløses i 60 ml vann eller DSW og gis umiddelbart gjennom nasogastrisk sonde. Knuste tabletter er stabile i vann, DSW, eplejuice og eplemos i opptil 4 timer. Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene. Aktiv, klinisk signifikant blødning. Leversykdom assosiert med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko. Lesjoner eller tilstand som påvirker hemo-stasen, som signifikant risikofaktor for alvorlige blødninger. Dette kan inkludere gjeldende eller nylig gastrointestinale blødning, tilstedeværelse av ondartede svulster med høy risiko for blødning, nylig hjerne-, spinal- eller øyrekirurgi, nylig intrakraniell blødning, kjente eller mistenkte afofagvaricer, atrieoverens misdan-nelser, vaskulære aneurismer eller store intracerebrale vaskulære misdannelser. Samtidig behandling med noen andre antikoagulantia f.eks. ufraksjonert heparin (UHF), lavmolekylært heparin (enoksaparin, dalteparin etc.), heparinderivatet (fondaparinux etc.), orale antikoagulantia (warfarin, rivaroksaban, dabigatran etc.) unntatt under spesifikke forhold rundt bytte av antikoagulantbehandling, eller når UHF er gitt ved doser som gjør det nødvendig å opprettholde et åpent sentralvenøst eller arterielt kateter. **Forsiktighetsregler.** Blødningsrisiko: Pasienter overvåkes nøye for tegn til blødning. Brukes med forsiktighet ved tilstander med økt risiko for blødninger. Behandling må avbrytes ved alvorlige blødninger. Kombinasjon med acetylsalisylsyre må anvendes med forsiktighet på pasienter som potensielt høyere blødningsrisiko. Selv om behandling med apiksaban ikke krever rutinemessig monitorering av ek-sponering, kan en kalibrert kvantitativ anti-faktor Xa-analyse være nyttig ved spesielle tilfeller hvor informasjon om apiksabaneksponering kan være til hjelp ved kliniske avgjørelser, f.eks. overdose og akuttkirurgi. Mekaniske hjerteekklarer: Bruk av Eliquis er ikke anbefalt. Pasienter med antifosfolipid syndrom: Direktevirkende orale antikoagulantia (DOAK) inkl. apiksaban, er ikke anbefalt hos pasienter med tidligere trombose som er diagnostisert med antifosfolipid syndrom. Dette gjelder særlig pasienter som er trippel-positive (for lupus antikoagulant, antikardiolipin antistoffer, og anti-beta 2-glykoprotein I antistoffer). Behandling med DOAK kan være assosiert med økt forekomst av tilbakevendende trombotiske hendelser, sammenlignet med behandling med vitamin K-antagonist. Kirurgi og invasive prosedyrer: Eliquis bør seponeres minst 48 timer før elektiv kirurgi eller elektive prosedyrer ved moderat eller høy risiko for blødning. Dette inkluderer prosedyrer hvor sannsynligheten for klinisk signifikant blødning ikke kan ekskluderes eller hvor risikoen for blødning er uakseptabel. Eliquis bør seponeres minst 24 timer før elektiv kirurgi eller invasive prosedyrer ved lav risiko for blødning. Dette inkluderer prosedyrer hvor enhver blødning som oppstår er forventet å være minimal, på et kritisk område og som kan enkelt håndteres. Dersom kirurgi eller invasive prosedyrer ikke kan utsettes, bør forsiktighet utvises mht. økt blødningsrisiko. Denne blødningsrisikoen bør veies opp mot behovet for operasjonen. Eliquis bør igangsettes på nytt så fort som mulig etter invasive prosedyrer eller kirurgisk operasjon forutsatt at den kliniske situasjonen tillater det og tilstrekkelig homeostase er etablert. Midlertidig seponering: Seponering av apiksaban påg, aktiv blødning, elektiv kirurgi eller invasive prosedyrer øker risikoen for trombose. Avbrytelse av behandling bør unngås, og dersom apiksaban må seponeres midlertidig for noen grunn, bør behandlingen gjenopptas så raskt som mulig. Spinal/epiduralanestesi eller punksjon: Når neuroaksial anestesi (spinal/epiduralanestesi) eller spinal/epiduralpunksjon utføres, er pasienter som behandles med antitrombotiske midler for forebygging av tromboemboliske komplikasjoner i faresonen for å utvikle epiduralt- eller spinalt hematoma, som kan føre til langvarig eller permanent lammelse. Risikoen for slike hendelser kan øke ved postoperativ bruk av innlagt epidural/kateter eller samtidig bruk av legemidler som påvirker hemo-stasen. Innlagt epidural eller intratekalkateter må fjernes minst 5 timer før første dose av apiksaban. Risikoen kan også øke ved traumatisk eller gjentatt epidural- eller spinalpunksjon. Pasienter må jevnlig overvåkes for tegn og symptomer på neurologisk svekkelse (feks. nummenhet eller svakhet i bena, dysefunksjon i tarm eller blære). Dersom neurologiske utfall blir registrert, er umiddelbar diagnose og behandling nødvendig. Før neuroaksial interven-sjon må legen vurdere mulig nytte mot risiko hos antikoagulerte pasienter eller hos pasienter som skal antikoaguleres for tromboseprofylakse. Det er ingen klinisk erfaring med bruk av apiksaban samtidig med innlagt epidural eller intratekalkateter. Tilfeller hvor det er et slikt behov, og basert på generelle PK-data, skal det være et tidsintervall på 20-30 timer (dvs. 2 x halveringstiden) mellom siste dose av apiksaban og fjerning av kateter, og minst én dose bør utelates før fjerning av kateter. Neste dose med apiksaban kan gis minst 5 timer etter at kateteret er fjernet. Eråring med neuroaksial blokade er begrenset, og ekstra forsiktighet anbefales ved bruk ved neuroaksial blokade. Hemodynamisk ustabile LE-pasienter eller pasienter som trenger trombolyse eller pulmonal embolektomi: Ikke anbefalt som et alternativ til ufraksjonert heparin hos pasienter med lungeemboli som er hemodynamisk ustabile, eller som kan få trombolyse eller pulmonal embolektomi, da sikkerhet og effekt ikke er fastslått under disse kliniske forholdene. Pasienter med aktiv kreft: Effekt og sikkerhet ved behandling av DVT, behandling av LE og forebygging av residiverende DVT og LE (VTE) ved aktiv kreft er ikke fastslått. Nedsatt nyrefunksjon: Se Dosering. Eldre: Eldre alder kan øke blødningsrisikoen. Forsiktighet utvises ved samtidig bruk av ASA hos eldre, pga. po-tensielt høyere blødningsrisiko. Kroppsvekt: Lav kroppsvekt (<60 kg) kan øke blødningsrisikoen. Nedsatt leverfunksjon: Apiksaban er ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Kontraindisert ved leversykdom assosiert med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko. Bør brukes med forsiktighet ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon (Child Pugh A eller B). Pasienter med forhøyede leverenzymr ALAT/ASAT >2 x ULN eller total bilirubin ≥1,5 x ULN var ekskludert i kliniske studier. Brukes med forsiktighet i denne populasjonen. For behandlingsstart bør det utføres en leverfunksjonstest. Hoftebruddkriterier: Ingen data foreligger, og bruk er ikke anbefalt. Laboratoriepara-metre: Små og varierende forandringer i koagulasjonstester ved forventet terapeutisk dose. Hjelpetoffer: Inneholder laktose og bør ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Hemmere av CYP3A4 og P-gp: Samtidig bruk av preparater som er sterke hemmere av både CYP3A4 og P-gp, som azolantimykotika (feks. ketokonazol, itraconazol, vorikonazol og posakonazol) og hiv-proteasehemmere (feks. ritonavir) anbefales ikke, da det kan føre til en forøblodning i AUC og 1,6 x økning i Cmax for apik-saban. Aktive substanser som ikke anslås som sterke CYP3A4- og P-gp-hemmere (feks. diltiazem, naproxen, klaritromycin, amiodoron, verapamil, kinidin), er forventet å ikke plasmakonsentrasjonen av apiksaban i mindre grad, og ingen dosejustering er nødvendig. Diltiazem 360 mg 1 gang daglig, ga 1,4 og 1,3 x økning i hhv. gjennomsnittlig AUC og Cmax for apiksaban. Naproxen 500 mg enkeltdose, ga 1,5 og 1,6 x økning i hhv.gjennomsnittlig AUC og Cmax for apiksaban. Klaritromycin 500 mg 2 ganger daglig, ga 1,6 og 1,3 x økning i hhv. gjennomsnittlig AUC og Cmax for apiksaban. Induktører av CYP3A4 og P-gp: Samtidig bruk av sterke CYP3A4- og P-gp-induktører (rifampicin, fenytoin, karbamazepin, fenobarbital eller johannesurt) kan føre til redusert plasmakonsentrasjon av apiksaban. Hos pasienter som får samtidig systemisk behandling med potente induktører av både CYP3A4 og P-gp, bør imidlertid apiksaban brukes med forsiktighet for forebygging av VTE ved elektiv hoft- eller kneprotesekirurgi, for forebygging av slag og systemisk embolisme hos pasienter med NVAF, og for forebygging av residiverende DVT og LE. Apiksaban er ikke anbefalt for behandling av DVT og LE hos pasienter som får samtidig systemisk behandling med potente induktører av både CYP3A4 og P-gp, da effekten kan bli påvirket. Antikoagulantia, plateagreggas-jonshemmere, SSRI/SNRI og NSAID: Pga. økt blødningsrisiko er samtidig bruk med andre antikoagulantia kontraindisert. Samtidig bruk av platehemmere øker risikoen for blødning. Forsiktighet må utvises ved samtidig behandling med SSRI eller SNRI eller NSAID, inkl. ASA. Etter operasjoner er andre midler som hemmer blodplateaggregering eller andre antitrombotiske midler ikke anbefalt ved samtidig bruk av apiksaban. Hos pasienter med atrieflimmer og tilstander som krever mono- eller dobbelterapi med platehemmer, bør en nøye vurdering av potensiell fordel mot potensiell risiko utføres før denne behandlingen kombineres med apiksaban. Det er begrenset erfaring ved bruk av trombotolytiske midler for behandling av akutt iskemisk slag hos pasienter som bruker apiksaban. Legemidler forbundet med alvorlige blødninger som ikke er anbefalt samtidig med apiksaban, er f.eks. trombolytiske agens, GPIIb/IIIa-reseptorantagonister, tienopridin, dipridamol, dekstran, sulfonpyrazon, vitamin K-antagonister og andre orale antikoagulantia. Aktivt kull: Administrering av aktivt kull reduserer apiksabaneksponering. **Graviditet, amming og fertilitet:** Graviditet: Ingen data på bruk hos gravide. Anbefales ikke under graviditet. Amming: Utskilles i melk hos dyr. Det er ukjent om apiksaban eller metabolitter utskilles i human morsmelk. Risiko for nyfødte og spedbarn kan ikke utelukkes. En beslutning må tas om ammingen skal opphøre eller behandlingen med apiksaban skal avsluttes. Fertilitet: Studier på dyr viste ingen effekt på fertilitet. **Bivirkninger: Forebygging av VTE hos voksne som har gjennomgått elektiv hoft- eller kneprotesekirurgi (VTEp):** Vanlige (≥1/100 til <1/10): Blod/lymfe: Anemi. Gastrointestinale: Kvalme. Hjerne/kar: Blødning, hematoma, øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymfe: Trombocytopeni. Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning, hemochezi. Hjerne/kar: Hypotensjon (inkl. hypotensjon i forbindelse med operasjoner). Immunsystemet: Pruritus. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenitalblødning. Lever/galle: Unormal leverfunksjonstest, økt ASAT, økt alkalisk fosfatase i blod, økt bilirubin i blod, økt y-GT, økt ALAT. Lufteveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Blødninger etter operasjon (inkl. hematoma etter operasjon, sårlblødning, hematoma på punksjonstsed og blødning på innstiksted for kateter), sårsekresjon, blødning ved snittstedet (inkl. hematoma på snittstedet), operasjonsblød-ninger. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Gastrointestinale: Rektalblødning, tannkjøttblødning. Immunsystemet: Hypersensitivitet, allergisk ødem og anafylaksi. Lufteveier: Hemoptyse. Muskel-skjelettsystemet: Muskelblødning. Øye: Blødning i øyet. **Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne med NVAF:** Vanlige (≥1/100 til <1/10): Blod/lymfe: Anemi. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, rektalblødning, tannkjøttblød-ning. Hjerne/kar: Blødning, hematoma, hypotensjon (inkl. hypotensjon i forbindelse med operasjoner). Lever/galle: Økt y-GT. Lufteveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øye: Blødning i øyet (inkl. konjunktival blødning). Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymfe: Trombocytopeni. Gastrointestinale: Hemoroideblødninger, blødning i munn, hemochezi. Hjerne/kar: Intraabdominal blødning. Hud: Hudutslett. Immunsystemet: Hypersensitivitet, allergisk ødem, anafylaksi, pruritus. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenitalblødning, øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymfe: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødning, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Lufteveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Gastrointestinale: Hemoroideblødninger, hemochezi. Hjerne/kar: Hypotensjon (inkl. hypotensjon i forbindelse med operasjoner). Immunsystemet: Hypersensitivitet, allergisk ødem, pruritus. Lever/galle: Unormal leverfunksjonstest, økt ASAT, økt alkalisk fosfatase i blod, økt bilirubin i blod. Lufteveier: Hemop-tyse. Muskel-skjelettsystemet: Muskelblødning. Undersøkelse: Okkult blod. Øye: Blødning i øyet (inkl. konjunktival blødning). Øyrefte: Blødning på administringsstedet, traumatisk blødning, blødninger etter operasjon (inkl. hematoma etter operasjon, sårlblødning, hematoma på punksjonstsed og blødning på innstiksted for kateter), sårsekresjon, blødning ved snittstedet (inkl. hematoma på snittstedet), operasjonsblødninger. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Gastrointestinale: Retroperito-neal blødning. Lufteveier: Blødning i lufteveiene. Muskel-skjelettsystemet: Muskelblødning. **Behandling av DVT og LE, og forebygging av residiverende DVT og LE (VTE):** Vanlige (≥1/100 til <1/10): Blod/lymfe: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødning, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsgorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital-blødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Lufteveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øyrefte: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Gastrointestinale: Hemoroideblødninger, hemochezi. Hjerne/kar: Hypotensjon (inkl. hypotensjon i forbindelse med operasjoner). Immunsystemet: Hypersensitivitet, allergisk ødem, pruritus. Lever/galle: Unormal leverfunksjonstest, økt ASAT, økt alkalisk fosfatase i blod, økt bilirubin i blod. Lufteveier: Hemop-tyse. Muskel-skjelettsystemet: Muskelblødning. Undersøkelse: Okkult blod. Øye: Blødning i øyet (inkl. konjunktival blødning). Øyrefte: Blødning på administringsstedet, traumatisk blødning, blødninger etter operasjon (inkl. hematoma etter operasjon, sårlblødning, hematoma på punksjonstsed og blødning på innstiksted for kateter), sårsekresjon, blødning ved snittstedet (inkl. hematoma på snittstedet), operasjonsblødninger. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Lufteveier: Blødning i lufteveiene. Nevrologiske: Hjerneblødning. **Overdosering/Forgiftning:** Overdose kan føre til økt blødningsrisiko. Ved blødningskomplikasjoner må behandling avsluttes og årsaken utredes. Passende behandling, f.eks. kirurgisk hemostase eller transfusjon av fersksfrot plasma, bør vurderes. Hvis livstruende blødning ikke kan kontrolleres ved disse metodene, kan administrering av protrombinomplekskonsentrater (PCCs) eller rekombinant faktor VIIa vurderes. Ved alvorlige blødninger bør det vurderes å konsultere en koagulasjonsspesialist, avhengig av lokal tilgjengelighet. Se Giftinformasjonens anbefalinger B01A F02 på www.felleskatalogen.no. **Egenskaper: Klassifisering:** Potent, oral, reversibel, direkte og meget selektiv aktiv hemmer av faktor Xa. Krever ikke antitrombin III for antitrombotisk aktivitet. Virkningsmekanisme: Hemmer fritt og trombebundet faktor Xa, og protrombinaseaktivitet. Ingen direkte effekter på blodplateaggregasjon, men hemmer indirekte trombinindusert blodplateaggregasjon. Hindrer generering av trombin og utvikling av blodpropp ved å inhibere faktor Xa. Anti-trombotisk effekt i forebygging av arterielle og venøse tromboser ved doser som bevarte hemostasen er vist i dyremodeller. Absorpsjon: Absolutt biotilgjengelighet er tilnærmet 50% for trosser opptil 10 mg. Absorberes raskt med Cmax etter 3-4 timer. Lineær farmakokinetikk med doseproporsjonale økninger med eksponering for orale doser opptil 10 mg. Oppløsningsbegrenset absorpsjon med begrenset biotilgjengelighet ved doser ≥25 mg. Proteinbindning: Ca. 87%. Fordeling: Vd ca. 21 liter. Halveringstid: Ca. 12 timer. Metabolisme: Flere eliminasjonsveier. Metaboliseres i hovedsak via CYP3A4/ CYP3A5 med mindre bidrag fra CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2J2. Hoveddelen av legemiddelrelatert komponent i humant plasma er uendret apiksaban uten sirkulerende metabolitter. Apiksaban er substrat for transportproteiner, P-gp og brystkreftr resistsprotein (BCRP). Utskilles: Ca. 25% gjennfinnes som metabolitter, størsteparten i feces. Total clearance er ca. 3,3 liter/time. Utskilles via nyrene står for ca. 27% av total clearance. Utskilles også via galle og direkte fra tarmen. **Pakninger og priser: 2,5 mg:** 10 stk.1 (blister) kr 158,20. 20 stk.1 (blister) kr 280,10. 60 stk.1 (endose) kr 767,70. 168 stk.1 (blister) kr 2084,20. **5 mg:** 14 stk.2 (blister) kr 206,90. 28 stk.2 (blister) kr 377,60. 56 stk.2 (blister) kr 718,90. 100 stk.2 (endose) kr 1255,30. 168 stk.2 (blister) kr 2084,20. 168 stk. blisterpakning (2,5 mg) har sol/måne-symbol på brettene, 100 stk. blisterpakning er en institusjonspakning. **Refusjon:** Refusjonsberettiget bruk knu 2,5 mg: Forebygging av venøs trombo-embolisk sykdom (VTE) hos voksne pasienter som har gjennomgått hoft- eller kneprotesekirurgi. Refusjonsberettiget hoft- og 5 mg: Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne pasienter med ikke-valvulær atrieflimmer (NVAF) med én eller flere risikofaktorer, slik som tidligere slag eller transitorisk iskemisk anfall (TIA), alder f.o.m. 75 år, hypertensjon, diabetes mellitus, symptomatisk hjertesvikt (f.o.m. NYHA klasse II). Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av tilbakevendende DVT og LE hos voksne pasienter. Refusjonsskema: ICPC -20 Tromboseprofylakse ved kirurgi, K78 Atrieflimmer/flutter, K93 Lungeemboli, K94 Dyp venetrombose, ICD -20 Tromboseprofylakse ved kirurgi, I26 Lungeemboli, I48 Atrieflimmer og atrieflutter, I80 Flebitt og tromboflebitt, I82 Annen emboli og trombose i vener. **Refusjonsvilkår ICPC -20 og ICD -20:** 136 Refusjon utvis selv om legemiddel skal brukes i mindre enn tre måneder.

Referanse: **1.** Eliquis (apixaban) preparatomtale, gjeldende per 01.07.2019. **2.** Garcia DA, Wallentin L, Lopes RD, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation according to prior warfarin use: results from the Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation trial. Am Heart J. 2013 Sep;166(3):549-58. **3.**Xarelto (rivaroxaban) preparatomtale, gjeldende per 02.07.2018. **4.** Lixiana (edoxaban) preparatomtale, gjeldende per 21.06.2019.

ATC-nr.: B01A F02

Antitrombotisk middel.

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



Simuleringsbasert teamtrening virker

Trening av tverrprofesjonelle team med bruk av simulering brukes særlig ved forberedelse til akuttmedisinske situasjoner. Det foreligger nå god dokumentasjon for at slik trening har betydning for pasientene.

27. mars 1977 skjedde verdens hittil verste flykatastrofe, der 583 personer omkom på Tenerife etter at to jumbojetter kolliderte på flyplassen i tett tåke. Granskningen etter katastrofen avdekket mangelfull kommunikasjon og misforståelser som sannsynlige hovedårsaker til hendelsen (1). Fortsatt, den dag i dag, er det vanskelig å forstå at dette kunne forekomme med så mange tekniske hjelpemidler tilgjengelig. En økende forståelse av hvordan feil og uønskede hendelser oppstår, viser at vi må fokusere mer på menneskene i systemene og på hvordan vi forholder oss til hverandre og overfor risiko enn å stole blindt på tekniske systemer (2).

Ikke-tekniske ferdigheter

Betydningen av godt samarbeid, tydelig kommunikasjon, klar ledelse og beslutningsevne har vært anerkjent innen luftfart i mange år og betegnes gjerne som ikke-tekniske ferdigheter (non-technical skills) (3). Her inngår også evnen til å utvikle funksjonelle mentale modeller og å kunne oppfatte en situasjon på samme måte som andre medlemmer i teamet (4, 5). Alle flyselskaper driver regelmessig såkalt «crew resource management»-trening, hvor man også øver på å benytte disse ferdighetene for å løse akutte situasjoner. Målet er å utnytte all tilgjengelig kompetanse i teamet på en effektiv måte for å oppnå best mulig resultat og unngå skade på personer eller materiell.

«Vi må fokusere mer på menneskene i systemene og på hvordan vi forholder oss til hverandre og overfor risiko enn å stole blindt på tekniske systemer»

Kostnader

Selv om den forebyggende effekten av slik form for teamtrening aldri har vært entydig dokumentert i luftfarten, gjennomføres likevel treningen regelmessig. Mange norske sykehus har i mer enn 20 år drevet tilsva-

rende teamtrening for å gjøre sine akutteam bedre i stand til å håndtere ulike krevende situasjoner (6). Kostnadene forbundet med treningen er betydelige, først og fremst i form av arbeidstid for deltakerne. Et ankepunkt har vært mangel på forskningsresultater som kan dokumentere effekten av slik samarbeidstrening og således rettferdiggjøre ressursbruken. Nå foreligger det imidlertid resultater fra mange studier som dokumenterer at teamtrening fører til bedre resultat for pasientene. På generelt nivå er dette oppsummert i flere oversiktsartikler (7–9) og i flere studier som har vist en klar effekt på pasientoverlevelse (10–18).

Effekt på behandlingen

Blødning hos mor etter fødsel kan være dødelig. Spesielt i deler av verden uten gode transfusjonstjenester er dette en betydelig årsak til maternell mortalitet (10). I en studie i Stavanger ble behovet for blodoverføring ved alvorlig blødning etter fødsel sammenlignet før og etter at personellet hadde deltatt i seks timers tverrfaglig opplæring med scenaribasert teamtrening i håndtering av slike situasjoner (11, 12). Over 1 000 fødsler var inkludert i studien. Andelen av fødende som fikk blodtransfusjon etter et estimert blodtap på mer enn 500 ml, ble nesten halvert – fra 21 % til 12 % (12). Gruppen fant en tilsvarende nedgang i antall transfusjoner i en studie fra Tanzania (11), der det var gjort en liknende kortvarig simuleringsbasert intervensjon.

I en doktorgrad fra Syddansk Universitet undersøkte man hvordan det gikk med alvorlig skadde pasienter ved traumesenteret i Odense. Dette sykehuset har siden 2004 drevet regelmessig trening av sine traume-team. Studien viste at sjansen for at alvorlig skadde pasienter overlevde var signifikant høyere når teammedlemmene var erfarne og/eller hadde deltatt i tverrfaglig teamtrening (13). Erfaring oppnås over tid, men teamtrening kan altså kompensere for mindre erfaring hos teammedlemmer. Disse funnene samsvarer med tilsvarende studier fra USA (14).

Hjerneslag er en av de ledende årsaker til sykkelighet og dødelighet på verdensbasis.

Rask trombolytisk og/eller endovaskulær behandling er avgjørende for best mulig pasientutfall. Ved Stavanger universitetssykehus har man klart å redusere gjennomsnittlig dør-til-nål-tid fra 30 minutter til 13 minutter med en påfølgende reduksjon i 90-dagers sykkelighet og dødelighet (15). Dette henger sannsynligvis sammen med et tverrfaglig kvalitetsforbedringsarbeid hvor regelmessige teamsimuleringer i akuttmottaket har vært helt sentralt.

En studie fra en nederlandsk intensivavdeling beskrev effekten av teamtrening i avdelingen i en periode på tre år, før og etter teamtrening av alt personell. Etter trening falt forekomsten av hjertestans til en tredjedel sammenlignet med før trening. Samtidig økte overlevelsen fra 19 % til 55 % (16). Antall alvorlige hendelser falt også signifikant. Tilsvarende er det vist i en amerikansk studie at yngre leger med simuleringsbasert trening i avansert hjerte- og lungeredning gir bedre pasientbehandling ved reell hjertestans (17).

«Målet er å utnytte all tilgjengelig kompetanse i teamet på en effektiv måte for å oppnå best mulig resultat og unngå skade på personer eller materiell»

Økonomiske effekter

Royal Hospital for Sick Children i Edinburgh gjennomførte en kontrollert innføring av akutteam og ukentlig trening av teamene i avdelingene (18). Treningen førte til kortere tid til aktivisering av team og færre innleggelses i intensivavdeling. Forfatterne anslø kostnadene ved treningen til 74 000 britiske pund (kr 876 767), mens besparelsene ved redusert bruk av intensivavdelingen ble anslått til 801 000 britiske pund (kr 9 490 408). Forfatterne observerte et parallelt fall i mortalitet ved sykehuset fra 2,9 til 1,4 dødsfall per 1 000 innleggelses. Tilsvarende funn er gjort i et lavinntektsland Tanzania, der simuleringsbasert opplæring og vedlikeholdstrening innen resuscitering av nyfødte var svært kostnadseffektivt: 2 211 norske kroner per reddet liv og kr 38,50 per vunnet leveår (19).

Dokumentasjon

Konklusjonen i alle disse studiene er at teamtrening har positiv effekt på behandlingen og

Tabell 1 Tradisjonell forståelse av roller hos instruktører versus fasilitatorer.

Instruktør	Fasilitator
Instruktør i sentrum	Deltakere i sentrum
Snakker mye	Snakker lite
Følger tidsplan for gjennomføring	Følger læringsmål
Bedømmer deltakerne	Lar deltakerne bedømme seg selv
Styrer tydelig	Styrer i det skjulte
Holder kortene tett til brystet	Spiller med åpne kort
Opptatt av å korrigere	Opptatt av å styrke
Leter etter feil for forbedring	Leter etter styrker for forsterkning

resultatet for pasientene. Gjennom flere år har mange norske sykehus drevet regelmessig trening, både av traumeteam og andre akutteam. Dette startet på fire lokalsykehus (20). Fagfolk har selv overført treningsmetoden fra alvorlig skadde til andre akuttsituasjoner som hjerneslag, syke nyfødte og akutte tilstander hos barn. Senest viste kolleger på Oslo universitetssykehus at sepsisbehandling skjer raskere ved organisert teammottak (21). Regelmessig trening av traumeteam har siden 2017 vært obligatorisk i den nasjonale traumeplanen, som er vedtatt i alle de fire regionale helseforetakene (22).

Å få til teamtrening

Hyppig hører vi kolleger si at det er vanskelig å få til teamtrening i en travel hverdag.

Mangel på ressurser, engasjerte fagfolk og kompetanse i å lede slike øvelser er de årsakene som oftest nevnes. Dette er i tråd med resultatene fra en studie vi gjennomførte for noen år tilbake der vi undersøkte hva som var av betydning for å lykkes med teamtrening i en avdeling (23). Et vesentlig funn var at sykehus der traumeutvalg eller andre med ansvar for å organisere trening var organisert direkte under ledelsen og ikke langt nede «i linjen», hadde større sjans for å lykkes.

Ut over for få ressurser og engasjerte fagfolk var en tredje årsak til manglende gjennomføring av teamtrening at man må ha personell med kompetanse i å fasilitere teamtrening. Denne kompetansen skiller seg fra den tradisjonelle rollen som instruktør

(tabell 1). Det gjennomføres nå fasilitatoropplæring i alle helseregioner, og det er økende interesse for slike kurs. Flere og flere avdelinger vil nå etter hvert ha den nødvendige kompetansen. Også her støtter forskning og erfaringer at samarbeid på tvers av avdelinger og institusjoner øker sjansen for å lykkes (23).

Opplæring og trening i ikke-tekniske ferdigheter, felles mentale modeller og «crew resource management» på tvers av disipliner og profesjoner har blitt overført og tilpasset fra luftfart til helsevesenet med dokumentert effekt (24). Utfordringen nå er å definere de områdene i helsetjenesten der vi bør utnytte dette, og å implementere treningen slik at den blir en obligatorisk del av vanlig arbeid, både for flybesetninger og traumeteam.

Klarer vi å oppnå dette, er det mindre sannsynlig at vi ved gjennomgang av uønskede hendelser i helsevesenet i fremtiden ender opp med samme konklusjon som flyhavarikommisjonen på Tenerife.

Takk til høgskolelektor Astrid Forstrønen ved VID vitenskapelige høgskole i Bergen for innspill til tabell 1.

Mottatt 6.9.2019, første revisjon innsendt 30.10.2019, godkjent 4.11.2019.

GUTTORM BRATTEBØ

guttorm.brattebo@helse-bergen.no
er spesialist i anesthesiologi, professor, seksjons-
overlege og leder for Nasjonalt kompetansesenter
for helsetjenestens kommunikasjonsberedskap
(KoKom).
*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen
interessekonflikter.*

HEGE LANGLI ERSDAL

er spesialist i anesthesiologi, professor ved Universitetet i Stavanger og forskningsleder for simulering og global helse ved Stavanger universitetssykehus.
*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen
interessekonflikter.*

TORBEN WISBORG

er spesialist i anesthesiologi, professor, overlege og forskningsleder ved Nasjonalt kompetansesenter for traumatologi.
*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen
interessekonflikter.*

LITTERATUR

- Aviation Safety Network. Accident number A-102/1977. Lest 4.11.2019.
- Staender S. Safety-II and resilience: the way ahead in patient safety in anaesthesiology. *Curr Opin Anaesthesiol* 2015; 28: 735–9.
- Flin R, Maran N. Identifying and training non-technical skills for teams in acute medicine. *Qual Saf Health Care* 2004; 13: 180–4.
- Kozlowski SW, Ilgen DR. Enhancing the effectiveness of work groups and teams. *Psychol Sci Public Interest* 2006; 7: 77–124.
- Westli HK, Johnsen BH, Eid J et al. Teamwork skills, shared mental models, and performance in simulated trauma teams: an independent group design. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2010; 18: 47.
- Wisborg T, Brattebø G, Brinchmann-Hansen A et al. Effects of nationwide training of multiprofessional trauma teams in norwegian hospitals. *J Trauma* 2008; 64: 1613–8.
- McGaghie WC, Issenberg SB, Cohen ER et al. Translational educational research: a necessity for effective health-care improvement. *Chest* 2012; 142: 1097–103.
- McGaghie WC, Issenberg SB, Barsuk JH et al. A critical review of simulation-based mastery learning with translational outcomes. *Med Educ* 2014; 48: 375–85.
- Brazil V. Translational simulation: not 'where?' but 'why?' A functional view of in situ simulation. *Adv Simul (Lond)* 2017; 2: 20.
- Say L, Chou D, Gemmill A et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health* 2014; 2: e323–33.
- Egenberg S, Masenga G, Bru LE et al. Impact of multi-professional, scenario-based training on postpartum hemorrhage in Tanzania: a quasi-experimental, pre- vs. post-intervention study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2017; 17: 287.

- 12 Egenberg S, Øian P, Bru LE et al. Can inter-professional simulation training influence the frequency of blood transfusions after birth? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015; 94: 316–23.
- 13 Thomsen SE. Multilevel inquiries of learning, training, and performance of organizational teams: The Case of Fluid Teams. Odense: University of Southern Denmark, 2012.
- 14 Capella J, Smith S, Philp A et al. Teamwork training improves the clinical care of trauma patients. *J Surg Educ* 2010; 67: 439–43.
- 15 Ajmi SC, Advani R, Fjetland L et al. Reducing door-to-needle times in stroke thrombolysis to 13 min through protocol revision and simulation training: a quality improvement project in a Norwegian stroke centre. *BMJ Qual Saf* 2019; 28: 939–48.
- 16 Haerkens MH, Kox M, Lemson J et al. Crew Resource Management in the Intensive Care Unit: a prospective 3-year cohort study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2015; 59: 1319–29.
- 17 Wayne DB, Didwania A, Feinglass J et al. Simulation-based education improves quality of care during cardiac arrest team responses at an academic teaching hospital: a case-control study. *Chest* 2008; 133: 56–61.
- 18 Theilen U, Fraser L, Jones P et al. Regular in-situ simulation training of paediatric Medical Emergency Team leads to sustained improvements in hospital response to deteriorating patients, improved outcomes in intensive care and financial savings. *Resuscitation* 2017; 115: 61–7.
- 19 Vossius C, Lotto E, Lyanga S et al. Cost-effectiveness of the «helping babies breathe» program in a missionary hospital in rural Tanzania. *PLoS One* 2014; 9: e102080.
- 20 Wisborg T, Brattebø G, Brattebø J et al. Training multiprofessional trauma teams in Norwegian hospitals using simple and low cost local simulations. *Educ Health (Abingdon)* 2006; 19: 85–95.
- 21 Trydal E, Martinsen AB, Beisland F et al. Strukturert mottak av sepsispasienter og oppstart av antibiotika. *Tidsskr Nor Legeforen* 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.18.0216.
- 22 Traumeplan NKT. Lest 4.11.2019.
- 23 Wisborg T, Brattebø G. Keeping the spirit high: why trauma team training is (sometimes) implemented. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52: 437–41.
- 24 Wilson KA, Burke CS, Priest HA et al. Promoting health care safety through training high reliability teams. *Qual Saf Health Care* 2005; 14: 303–9.

ANNONSE



Samarbeid med NAV

Sykmeldinger sendes automatisk til riktig NAV-kontor

I forbindelse med kommunereformen har noen leger meldt bekymring for om de skriver inn riktig NAV-kontor i sykmeldingen. NAVs systemer sørger automatisk for at sykmeldingen sendes til riktig NAV-kontor. Det er derfor ikke lenger nødvendig for legen å skrive dette i sykmeldingen.

Feil i sykmeldinger blir oppdaget raskt

Sykmeldinger som ikke er utfylt i henhold til retningslinjene, blir nå automatisk avvist.

Dette er en fordel for pasienten, som nå får digital beskjed fra NAV samtidig som det går melding til legen gjennom journalsystemet. Tidligere kunne pasienten gå lenge i uvitenhet om feilen, som kanskje først ble oppdaget da pasienten ikke fikk søkt om sykepenger. Den automatiserte avvisningen gjør at feilen blir avdekket med det samme. Årsaken blir beskrevet i meldingen både til pasienten og legen. Pasienten får samtidig vite at legen har fått beskjed om å skrive ny sykmelding. Les mer om årsaker til at sykmeldinger blir avvist på nav.no/lege.

For mer informasjon se www.nav.no/lege

NYTT OM LEGEMIDLER

Fare for mangel på cefotaksim

Cefotaksim er et bredspektrert antibakterielt middel mot alvorlige infeksjoner, blant annet bakteriell lungebetennelse, kompliserte urinveisinfeksjoner, alvorlige hud- og bløtdelsinfeksjoner og infeksjoner i bukhulen.

Under inspeksjon av virkestoffprodusenten av cefotaksim ble det funnet flere avvik i den aseptiske produksjonsprosessen og sterilitet av virkestoffet. På bakgrunn av dette stanses salget av Cefotaxim MIP i Norge (1).

Cefotaxim Sandoz 1 g og 2 g er ikke tilgjengelig og avregistreres 01.12.2019. Det blir levert et parti Cefotaxim Villerton 1 g og 2 g til Norge i midten av desember som kan dekke opp etterspørselen dersom leger følger nye doseringsanbefalinger.

For å unngå at lageret hos apotek og sykehus tømmes har Legemiddelverket, i samråd med Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten (KAS) og Nasjonalt senter for legemiddelmangel og legemiddelberedskap i spesialisthelsetjenesten (Mangelsenteret), utformet råd for å redusere bruken av cefotaksim.

Råd til leger

- Vær nøye med indikasjonen for behandling med cefotaksim.
- Sjekk retningslinjene for antibiotikabruk i sykehus for alternativer (2).
- Lungebetennelse oppstått utenfor sykehus bør behandles med penicillin.
- Anbefalt standarddosering er nå 1 og 3 ganger daglig (3).
- Cefotaxim Villerton 0,5 g må reserveres til behandling av barn.
- Bruk mikrobiologiske prøvesvar med resistensbestemmelse.
- Vurder om overgang til peroral behandling er aktuelt.

Klassifisering av bakteriers følsomhet for antibiotika er endret fra 2019 (4). EUCAST, den europeiske brytningspunkt-komiteén, har publisert nye doseringsanbefalinger som gradvis vil bli innarbeidet i oppdateringen av retningslinjen for antibiotikabruk i sykehus. For å avhjelpe mangelsituasjonen kan de nye doseringsanbefalingene benyttes nå.

Inhalasjonsaerosoler inneholder kraftige drivhusgasser

Inhalasjonsaerosoler bruker enten norfluran eller apafuran som drivgasser. Begge er hydrofluorokarboner (HFK) som er kraftige drivhusgasser. 10 gram norfluran tilsvarer 13 kilo CO₂-ekvivalenter, mens 10 gram apafuran tilsvarer 32 kilo CO₂-ekvivalenter.

De totale utslippene i Norge tilsvarer 52 millioner tonn CO₂-ekvivalenter (5). HFK (først og fremst fra kjøle- og airconditionanlegg) står for 2 % av de totale utslippene.

Utslippene fra inhalasjonsaerosoler er små i den store sammenhengen, men er likevel ikke helt ubetydelige. Én dose legemiddel tilsvarer i størrelsesorden 100 - 140 g CO₂-ekvivalenter, noe som tilsvarer utslippene ved én kilometer kjøring med bilsbil. En pasient som erstatter inhalasjonsaerosol med inhalasjonspulver, vil kutte utslippene med i størrelsesorden 200 - 400 kilo CO₂-ekvivalenter per år (tilsvarende 2-3 korte flyreiser).

En del pasienter må bruke inhalasjonsaerosol sammen med et inhalasjonskammer (spacer) for å sikre effektiv inhalasjon av virkestoffet. Det gjelder særlig små barn og voksne med nedsatt belgfunksjon. For andre pasienter som like gjerne kan bruke en pulverinhalator, bør miljøaspektet være en del av vurderingen ved valg av inhalator.

Referanser:

1. <https://legemiddelverket.no/nyheter/salgstopp-pa-cefotaxim-mip>
2. <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus>
3. http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/Dosages_EUCAST_Breakpoint_Tables_v_9.0.pdf
4. <https://tidsskriftet.no/2019/09/debatt/valg-av-antibiotika-viktig-endring-i-provesvar-fra-mikrobiologen>
5. <https://www.ssb.no/klimagassn>
6. <https://legemiddelverket.no/nyheter/viagra-reseptfri-sildenafil-som-forste-reseptfri-medisin-med-veiledning#kan-viagra-reseptfri-kjopes-i-nettapotek?>



Reseptfri sildenafil 50 mg

Viagra Reseptfri (sildenafil 50 mg) kommer på markedet fra nyttår og blir det første legemidlet i den nye ordningen «Reseptfri medisin med veiledning» (6). Ordningen skal styrke befolkningens mulighet til egenbehandling, utnytte kompetansen i apotek og bidra til mindre kjøp av falske legemidler på nett.

Legemiddelverket mener sildenafil 50 mg er egnet for reseptfritt salg, men vi har valgt å kreve veiledning ved utlevering. Konkret består veiledningen i at kunden fyller ut et skjema med sju spørsmål og at farmasøyten forsikrer seg om at kunden har forstått spørsmålene. Farmasøyten skal ikke spørre om seksuallfunksjon.

Hensikten med veiledningen er å avklare om kunden har sykdommer eller bruker medisiner som gjør at han ikke kan bruke Viagra Reseptfri. Dersom betingelsene for reseptfritt kjøp ikke er oppfylt, skal apoteket anbefale at pasienten kontakter lege. Ved kjøp i norske nettapotek må pasienten svare på de samme spørsmålene.

Ulemper ved ordningen

Bruk av reseptfrie legemidler registreres ikke i Kjernejournal. Informasjon vil ikke være tilgjengelig om pasienten skulle havne bevisstløs på sykehus.

Leger som skriver ut legemidler som kan interagerer med sildenafil, må nå spørre om pasienten bruker reseptfri sildenafil.

Prestisjetung pris for forskning på biologisk variasjon

Norske forskere har ledet arbeidet med å utvikle en standard for kvalitetsvurdering av studier om biologisk variasjon.

En arbeidsgruppe ledet av Aasne K. Aarsand ved Norsk kvalitetssikring av laboratorievirksomhet (Noklus) og Haukeland universitetssjukehus har utviklet en standard for kvalitetsvurdering av studier på biologisk variasjon og hvordan slike studier bør utføres. Arbeidet ble i 2018 publisert i tidsskriftet *Clinical Chemistry* (1). Forfatterne mottok nylig en prestisjetung pris fra European Federation of Laboratory Medicine and Clinical Chemistry (EFLM).

– Data på biologisk variasjon benyttes til en rekke formål innenfor laboratoriemedisin, forteller Aarsand.

– Endringer i analyseresultater kan blant annet skyldes naturlig biologisk variasjon eller sykdom. Estimert på biologisk variasjon brukes blant annet til å sette mål for hvilken kvalitet analyseinstrument i laboratoriene skal ha. Det er imidlertid stor variasjon i biologisk variasjonsdata rapportert for samme analyse, og det har vært stilt spørsmål ved kvaliteten på en del av dataene som benyttes, sier hun.

Den aktuelle studien i *Clinical Chemistry* brukte den utviklede standarden til å evaluere biologiske variasjonsstudier for 28 vanlige laboratorieanalyser identifisert ved hjelp av systematisk litteratursøk. Resultatene viste at mange studier er av for dårlig kvalitet eller har utdaterte resultater. Arbeidsgruppen har også utviklet en metaanalysemetode til å lage felles biologisk variasjonsestimat basert på studier av akseptabel kvalitet.

Studien utgår fra to internasjonale arbeidsgrupper i European Federation of Laboratory Medicine and Clinical Chemistry, som ledes av henholdsvis Aarsand og Sverre Sandberg. Arbeidsgruppene består av forskere fra syv land, og den aktuelle studien er resultat fra fire års arbeid. Den ene arbeidsgruppen har også etablert en stor biologisk



Fra venstre, Sverre Sandberg leder av European Federation of Laboratory Medicine and Clinical Chemistry (EFLM) Task Group on the Biological Variation Database, Michael Neumaier president i EFLM og Aasne K. Aarsand, leder av EFLM Working Group on Biological Variation. Foto: European Federation of Laboratory Medicine and Clinical Chemistry

variasjonsstudie med deltagere fra fem europeiske land.

Resultatene fra arbeidsgruppens arbeid legges fortløpende inn i en offentlig tilgjengelig database (2), som ble lansert på en stor europeisk laboratoriekongress i Barcelona i mai 2019. Målet for arbeidet er å bidra til at biologisk variasjonsdata er korrekt og lett tilgjengelig for laboratorier verden over.

ØYVIND STOPLE SIVERTSEN TIDSSKRIFTET

LITTERATUR

- 1 Aarsand AK, Røraas T, Fernandez-Calle P et al. The biological variation data critical appraisal checklist: A standard for evaluating studies on biological variation. *Clin Chem* 2018; 64: 501-14.
- 2 The EFLM Biological Variation Database. Lest 31.10.2019.

Bakterier med syntetisk genom

Forskere har lyktes med å bygge opp en *E. coli*-stamme med færre kodoner ved å kombinere biter av DNA.

Et kodon består av en sekvens på tre nukleotider langs en mRNA-tråd og definerer 20 essensielle aminosyrer. Totalt finnes det 64 kodoner, inkludert kodoner for start- og sluttsignal.

En forskningsgruppe i Cambridge har klart å bygge et bakteriegenom med redusert antall kodoner som holder liv i bakteriestammen *Escherichia coli* (1). Bakteriegenomet ble gjennomgått, og antall kodoner ble redusert fra 64 til 61 kodoner ved at to kodoner for aminosyren serin og ett for sluttsignal ble fjernet. DNA ble kjemisk syntetisert i biter på 1 kb (dvs. 1 000 nukleotider) og fordelt i åtte bakteriestammer. Ved å bruke av bakteriens naturlige system for utveksling av genetisk materiale ble DNA-bitene kombinert, og genomet komplett. Resultatet ble en *E. coli*-stamme med et syntetisk generert genom som kan leve og vokse under ordinære laboratoriebetingelser, dog redusert sammenlignet med vanlige *E. coli*-bakterier.

– Dette omfattende arbeidet med å sette sammen DNA-byggekløster bestilt fra en leverandør er den største genomjobben som noensinne er gjort, sier Rahmi Lale, som er førsteamanuensis ved Institutt for bioteknologi og matvitenskap ved NTNU.

– DNA-sekvensering er som å lese en DNA-sekvens, men denne studien viser hvordan man kan skrive et helt genom. Ved å frigjøre enkelte kodoner ser man for seg at den ledige kapasiteten kan brukes til nye funksjoner. På sikt kan denne kapasiteten kanskje brukes til å designe og syntetisere nye proteiner, sier Lale.

RUTH HALSNE TIDSSKRIFTET

LITTERATUR

- 1 Fredens J, Wang K, de la Torre D et al. Total synthesis of *Escherichia coli* with a recoded genome. *Nature* 2019; 569: 514-8.

Fem dagers behandling er nok ved tonsillitt

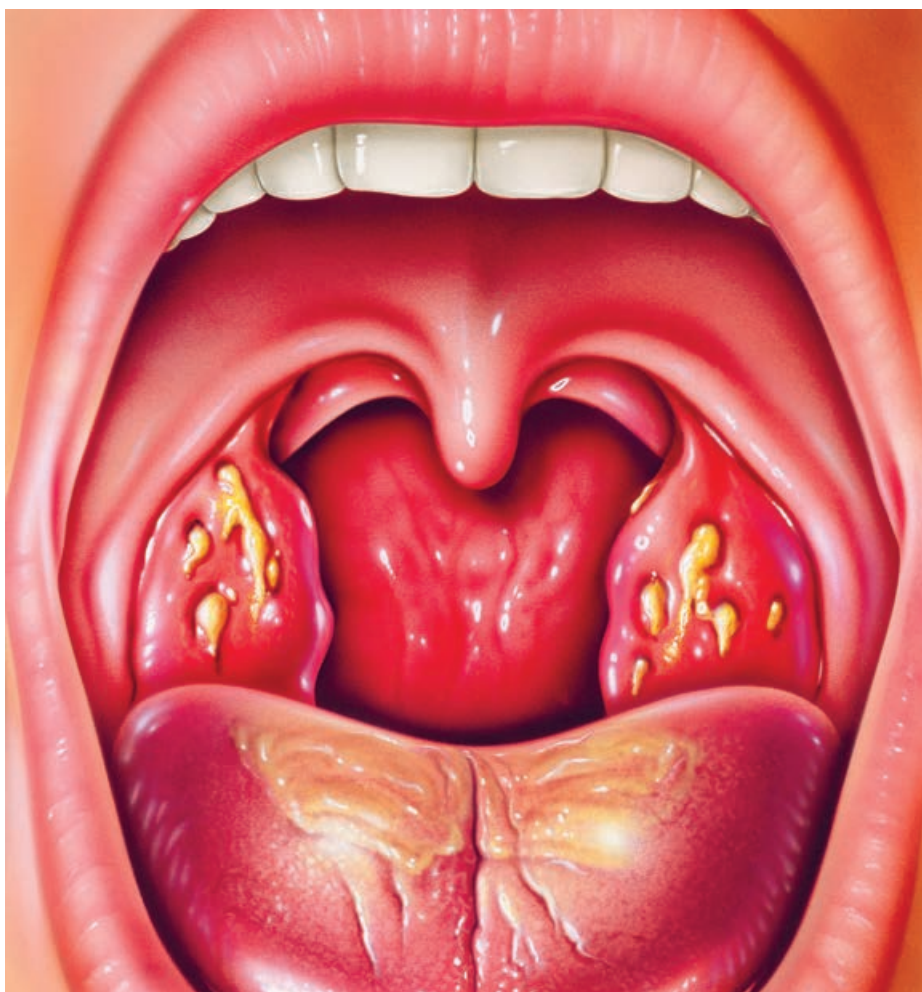
Norske retningslinjer anbefaler ti dagers behandling ved tonsillitt. Nye funn tyder på at behandlingstiden kan halveres.

En svensk multisenterstudie som nylig er publisert i tidsskriftet The BMJ, tyder på at man kan oppnå like godt klinisk resultat av behandling av tonsillitt selv om man reduserer behandlingstiden til fem dager (1). Pasienter med sår hals ble vurdert for inklusjon i studien. Inklusjonskriteriene var alder over seks år, minst tre positive Centor-kriterier (feber > 38,5 °C, hovne lymfeknuter, purulent tonsillært eksudat og fravær av hoste) og positiv streptokokk-hurtigtest. Etter vurdering for inklusjon ble 433 deltakere randomisert til behandling med penicillin V i doser på enten 1 000 mg × 3 i ti dager eller 800 mg × 4 i fem dager.

Etter endt behandling var det ingen signifikant forskjell i behandlingseffekt mellom gruppen som fikk penicillin i ti dager og gruppen som fikk penicillin i fem dager. Raten for bakteriell uttrydding var noe lavere hos dem som fikk behandling i fem dager, men til gjengjeld ble disse raskere symptomfrie. De som fikk antibiotika lengst, hadde oftere bivirkninger.

– Denne studien bidrar til å avklare et viktig spørsmål i allmennpraksis: Hvor mange dager er det nødvendig å behandle streptokokk-tonsillitt hvis antibiotika er påkrevet? Denne studien viser riktignok at kortere behandlingstid fører til noe mindre bakteriell utryddelse, men samtidig ble denne gruppen raskere symptomfrie. Og symptomfrihet er et langt viktigere behandlingsmål i vestlige land enn utrydding av streptokokker, sier Morten Lindbæk, professor i allmennmedisin ved Universitetet i Oslo og forskningsleder ved Antibiotikasen-teret for primærmedisin.

– De nasjonale faglige retningslinjene i



Illustrasjon: Science Photo Library / NTB Scanpix

Norge har fra 2008 fastholdt ti dagers behandling som nødvendig for å unngå residiv av tonsillitt. Denne anbefalingen er basert på gamle studier av lav kvalitet. Med denne studien kan vi anbefale fem dagers behandling, sier Lindbæk, som samtidig presiserer viktigheten av å ta penicillin V fire ganger i døgnet på grunn av legemidlets korte halveringstid.

LISE SKOGSTAD LOFTSGAARD TIDSSKRIFTET

LITTERATUR

- 1 Skoog Ståhlgren G, Tyrstrup M, Edlund C et al. Penicillin V four times daily for five days versus three times daily for 10 days in patients with pharyngotonsillitis caused by group A streptococci: randomised controlled, open label, non-inferiority study. BMJ 2019; 367: I5337.

Tarmfloraen forandrer legemidler



Illustrasjon: jamesbenet/iStock

De fleste medikamenter som tas peroralt, blir trolig metabolisert av bakterier i tarmen.

Medikamenter virker ofte forskjellig på pasienter. Dette kan skyldes individuelt ulike medikamentmetaboliserende leverenzymmer. Men også tarmmikrober kan spille en viktig rolle: Prontosil, et antibiotikum, må aktiveres av tarmmikrober til sulfanilamid for å gi klinisk effekt, og levodopa, som brukes mot Parkinsons sykdom, kan inaktiveres i tarmen.

I en bredt anlagt studie ble påvirkningen fra hver av 76 tarmbakteriearter på 271 ulike medikamenter analysert (1). Mikrobe og testsubstans ble inkubert sammen. Ved hjelp av massespektrometri ble det vist hvordan 176 av medikamentene ble omdannet, noen til flere enn én metabolitt, bl.a. gjennom acetylering og deacetylering. Alle bakterieartene kunne omdanne minst ett av medikamentene.

For å påvise mekanismen bak omdannelsen studerte artikkelforfatterne en bakterietype som kunne modifisere kalsiumantagonisten diltiazem. Bakteriegenomet ble kuttet opp og bit for bit ført inn i hver sin *Escherichia coli*-bakterie ved hjelp av plasmider. De *E. coli*-klonene som kunne metabolisere diltiazem, hadde da fått en DNA-bit som kunne kode for et metaboliserende enzym, som så kunne identifiseres. Funnet av riktig metaboliserende gen ble validert ved at

bakterier der genet var slått ut, ikke lenger kunne metabolisere diltiazem. Forfatterne viste også at individuell variasjon i menneskers tarmmikrobiom kan knyttes til individuelle forskjeller i medikamentmetabolismen.

– Denne studien kan danne mønster for bedre utvikling av persontilpasset medikamentell behandling, sier Finn Olav Levy, som er professor ved Avdeling for farmakologi ved Universitetet i Oslo og ved Oslo universitetssykehus. Persontilpasset eller skreddersydd medikamentell behandling innebærer at hver pasient skal få individuelt tilpasset legemiddelbehandling, både med tanke på virkning og dosering.

– At tarmbakteriene kan bidra til omsetning av legemidler har vært kjent, men ikke så mye studert. Denne studien har kartlagt dette i en helt annen grad enn tidligere. Persontilpasset legemiddelbehandling må dermed ta hensyn til flere faktorer enn pasientens genetisk bestemte evne til å omsette legemidlene. Måling av serumkonsentrasjon og effekt av legemidler vil derfor fortsatt være viktig, sier Levy.

HAAKON B. BENESTAD
UNIVERSITETET I OSLO

LITTERATUR

- Zimmermann M, Zimmermann-Kogadeeva M, Wegmann R et al. Mapping human microbiome drug metabolism by gut bacteria and their genes. *Nature* 2019; 570: 462–7.

Raskere overgang til enteral ernæring av premature er trygt

Enteral ernæring til premature barn kan økes noe raskere enn det som er vanlig i Norge. Dette viser en britisk studie.

Svært premature (gestasjonsalder < 32 uker) eller små (vekt < 1 500 g) nyfødte barn får gradvis økende enteral tilførsel av melk inntil fullt volum er oppnådd. En raskere daglig volumøkning reduserer risikoen for sepsis, fordi perioden med parenteral ernæring blir kortere. Men observasjonsstudier har gitt mistanke om at rask volumøkning kan føre til nekrotiserende enterokolitt i spedbarnas umodne tarm.

I en britisk studie ble rundt 2 800 spedbarn (< 32 uker eller < 1 500 g) på 55 sykehus randomisert til rask (dvs. 30 ml/kg) eller saktere (18 ml/kg) daglig økning av enteral melketilførsel (1). Parenteral ernæring ble avsluttet etter henholdsvis ni og elleve dager (median). Etter to år var overlevelse uten moderat eller alvorlig nevrokognitivt sekveler omtrent den samme, henholdsvis 65,5 % og 68,1 % ($p = 0,16$). Forekomsten av nekrotiserende enterokolitt og sepsis var også omtrent den samme.

– Denne studien tyder på at det er trygt å gå noe hurtigere frem med enteral ernæring til premature barn enn hva som synes å være vanlig praksis i Norge, sier Arild Rønnestad. Han er seksjonsleder ved Nyfødtintensiv avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, og leder av Norsk nyfødtmedisinsk kvalitetsregister.

– Forekomsten av nekrotiserende enterokolitt i denne studien var høyere enn hva som er registrert i Norge. Dette kan skyldes at kun en firedel av barna i studien fikk bare morsmelk, mens dette er hovedregelen i Norge, sier Rønnestad.

TORBjørn ØYGARD SKODVIN TIDSSKRIFTET

LITTERATUR

- Dorling J, Abbott J, Berrington J et al. Controlled trial of two incremental milk-feeding rates in preterm infants. *N Engl J Med* 2019; 381: 1434–43.

Kjønnsbekreftende behandling gir bedre psykisk helse

Kjønnsbekreftende kirurgi reduserer psykiske helseplager knyttet til kjønnsinkongruens.

Mange personer som opplever kjønnsinkongruens, dvs. personer som har fått tildelt et annet kjønn ved fødselen enn det de identifiserer seg med og lever ut, ønsker kjønnsbekreftende behandling. Slik behandling, som kan bestå av hormoner og kirurgi, har bl.a. som mål å redusere dysfori knyttet til kjønnsinkongruens. Hva er langtidseffekten av slik behandling?

En ny registerstudie publisert i tidsskriftet *American Journal of Psychiatry* omfattet alle personer som søkte kjønnsbekreftende behandling i Sverige i perioden 2005–15 (1). Kun pasienter som oppfylte kriteriene for diagnosene transseksualisme eller kjønnsidentitetsforstyrrelse, for øvrig diagnoser som nå er på vei ut av diagnosesystemet (2), fikk tilbud om behandling, dvs. nesten 2 700 pasienter. Om lag 70 % av disse fikk hormonell behandling, og nesten halvparten kjønnsbekreftende kirurgi. Det var en overvekt av personer med kvinnelig juridisk kjønn, og gruppen som ble undersøkt, hadde høyere utdanning og lavere inntekt enn resten av befolkningen. Personer med kjønnsinkongruens hadde seks ganger høyere risiko for kontakt med helsevesenet pga. angst- eller stemningslidelser og seks ganger høyere risiko for sykehusinnleggelse som følge av selvmordsforsøk. Det var ingen statistisk signifikant sammenheng mellom tid siden oppstart av hormonell behandling og sannsynlighet for å ha mottatt helsehjelp i psykisk helsevern, men kjønnsbekreftende kirurgi reduserte sannsynligheten for å ha mottatt psykisk helsehjelp (justert oddsratio 0,92; 95 % KI 0,87 til 0,97). Sannsynligheten for å ha mottatt behandling for angst eller depresjon sank med 8 % per år etter at kjønnsbekreftende kirurgi hadde blitt utført. Antallet sykehusinnleggelse etter selvmordsforsøk sank også, men sammenhengen var ikke statistisk signifikant.

KETIL SLAGSTAD UNIVERSITETET I OSLO

LITTERATUR

- 1 Bränström R, Pachankis JE. Reduction in mental health treatment utilization among transgender individuals after gender-affirming surgeries: A total population study. *Am J Psychiatry* 2019; p201919010080.
- 2 Lie AK, Slagstad K. Diagnosens makt. *Tidsskr Nor Legeforen* 2018; 138. doi: 10.4045/tidsskr.18.0438.

Svak studie om nytt legemiddel mot depresjon



Illustrasjonsfoto: Stuart Ritchie / iStock

Amerikanske forskere har prøvd en ny GABA-reseptormodulator mot depresjon.

I henhold til teorien om at kjemisk ubalanse i hjernen bidrar i patogenesen ved depresjon, har en forsøkt å utvikle legemidler som modulerer nivåer av neurotransmittere som serotonin, noradrenalin og dopamin. Den kliniske effekten er rapportert å komme innen fire-åtte uker, men med store variasjoner fra pasient til pasient. Mange ønsker seg derfor legemidler med raskere og bedre effekt.

I en randomisert studie som nylig ble publisert i *New England Journal of Medicine* ble et medikament med betegnelsen SAGE-217 prøvd ut. Midlet omtales som en positiv allosterisk modulator av GABA-A-reseptorer (1). 89 pasienter ble randomisert til å få enten SAGE-217 eller placebo daglig i to uker.

Etter to uker var pasientene i begge grupper bedre, men den gjennomsnittlige reduksjonen i skår på Hamiltons depresjonsskala

var signifikant høyere i gruppen som fikk SAGE-217 (7,0 poeng, 95 % KI 3,9–10,3). Fire uker etter avsluttet behandling var det ikke lenger statistisk signifikant forskjell mellom de to gruppene. Ingen deltakere rapporterte om alvorlige bivirkninger.

– Her er det lite nytt å hente, sier Pål Gjerden, som er overlege ved Distriktpspsykiatrisenter nedre Telemark.

– Studien fokuserer på GABA, og for alle kliniske formål høres SAGE-217 nærmest ut som et benzodiazepin. Studien går over kort tid og har få pasienter, og 9 av 14 forfattere er ansatt hos produsenten, sier Gjerde, som synes at studien gir inntrykk av å være reklame for et nytt benzodiazepinlignende medikament.

TORBJØRN ØYGARD SKODVIN TIDSSKRIFTET

LITTERATUR

- 1 Gunduz-Bruce H, Silber C, Kaul I et al. Trial of SAGE-217 in patients with major depressive disorder. *N Engl J Med* 2019; 381: 903–11.

Tidsskriftet på Facebook



FACEBOOK.COM/
TIDSSKRIFTET

Daglig oppdatering med nye artikler. Lik oss på Facebook, og du vil bli gjort oppmerksom på aktuelle saker.

Klikk deg inn, fordyp deg i interessante temaer og del viktige artikler.

 Tidsskriftet

▼ Cablivi «Ablynx»

C **Antitrombotisk middel.** ATC-nr.: B01A X07
PULVER OG VÆSKE TIL INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 10 mg: Hvert sett inne:

I) Hetteglass: Kaplasizumab 10 mg, sukrose, vannfri sitronsyre, trinitriumsitratdihydrat, polysorbit 80. II) Ferdigfylt sprøyte: Vann til injeksjonsvæsker 1 ml.1 **Indikasjoner:** Behandling av voksne som opplever en episode av ervervet trombotisk trombocytopenisk purpura (aTTP), i tillegg til plasmautskiftning og immunsuppresjon. **Dosering:** Behandling skal startes og overvåkes av lege med erfaring i behandling av trombotiske mikroangiopatier. **Voksne, inkl. eldre: 1. dose:** 10 mg i.v. før plasmautskiftning. **Påfølgende doser:** 10 mg s.c. daglig etter hver fullførte plasmautskiftning i hele perioden med daglige plasmautskiftninger, deretter 10 mg s.c. daglig i 30 dager etter avsluttet plasmautskiftning. Ved tegn på vedvarende immunologisk sykdom ved slutten av perioden, anbefales optimalisering av immunsuppressivt regime og fortsatt bruk av 10 mg kaplasizumab s.c. daglig inntil tegn på bedring av underliggende immunologisk sykdom (f.eks. vedvarende normalisering av ADAMTS13-aktivitetsnivå). **Glemt dose:** Uteblitt dose kan gis innen 12 timer. Hvis det er >12 timer siden planlagt dosering skal den ikke gis, men neste dose gis iht. vanlig doseringsplan. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig. Ingen data ved alvorlig nedsatt leverfunksjon, og behandling krever nytte-/risikovurdering og nøye klinisk overvåkning. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig. **Barn og ungdom:** Data mangler. **Tilberedning/Håndtering:** Se pakningsvedlegg. Pulveret i hetteglasset rekonstitueres vha. hetteglassadapteren og all oppløsningsvæsken i den ferdigfylte sprøyten. Tilsett oppløsningsvæsken sakte og bland forsiktig for å unngå skumdannelse. La hetteglasset med tilkoblet sprøyte stå i 5 minutter ved romtemperatur, før hele volumet overføres til sprøyten. Hele volumet gis umiddelbart etter rekonstitusjon. Kontrolleres visuelt for partikler før bruk, og bruk unngås ved partikler. Kun til engangsbruk. **Blandbarhet:** Skal ikke blandes med andre legemidler. **Administrering:** 1. dose gis i.v. Påfølgende doser gis s.c. i abdomen. Injeksjon i området rundt navlen unngås, og påfølgende injeksjoner skal ikke gis i samme abdominale kvadrant. Pasient/omsorgspersoner kan injisere legemidlet etter tilfredsstillende opplæring i s.c. teknikk. Se for øvrig pakningsvedlegg. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler: Aktiv klinisk signifikant blødning:** Behandling bør avbrytes. Ved behov kan von Willebrands faktor (VWF)-konsentrat vurderes gitt for å korrigere hemostase. Behandling bør kun gjenopptas etter råd fra lege med erfaring i behandling av trombotiske mikroangiopatier. **Økt blødningsrisiko:** Samtidig behandling med orale antikoagulantia, høydose heparin, blodplatehemmere og/eller lavmolekylært heparin (LMWH) krever nytte-/risikovurdering og nøye overvåkning. Pasienter med underliggende koagulopati (f.eks. hemofili, andre koagulasjonsfaktormangler) skal overvåkes nøye. Ved elektiv operasjon eller tannbehandling, bør kaplasizumabbehandling avbrytes minst 7 dager før planlagt inngrep. Lege/tannlege bør informeres om bruk av kaplasizumab, og legen som overvåker kaplasizumabbehandling bør informeres om den planlagte prosedyren. Ved behov for akuttkirurgi, kan bruk av VWF-konsentrat vurderes for å korrigere hemostase. **Alvorlig nedsatt leverfunksjon:** Se Dosering. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Ikke studert. Ved samtidig bruk av orale antikoagulantia, høydose heparin, blodplatehemmere og/eller lavmolekylært heparin (LMWH), se Forsiktighetsregler. **Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet:** Data mangler. Bruk bør unngås. **Amming:** Data mangler. Overgang i morsmelk er ukjent. Risiko for barn som ammes kan ikke utelukkes. Beslutning må tas om amming skal opphøre eller behandling avstås fra, basert på nytte-/risikovurdering. **Fertilitet:** Data mangler. Ingen effekt er sett i dyrestudier. **Bivirkninger:** Blødninger kan oppstå i ulike kroppssystemer, uavhengig av behandlingsvarighet. Alvorlige blødninger som krever medisinsk tilsyn er sett, men er som oftest selvbegrensende. **Svært vanlige (≥1/10):** Gastrointestinale: Gingival blødning. Generelle: Fatigue, feber. Hud: Urticaria. Luftveier: Epistakse. Neurologiske: Hodepine. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Gastrointestinale: Abdominalveggshematom, hematemese, hematochezi, hemoroideblødning, melena, rektalblødning, øvre gastrointestinallblødning. Generelle: Blødning, kløe, erytem og reaksjon på injeksjonsstedet. Kar: Hematom. Kjønnsganer/bryst: Menoragi, vaginalblødning. Luftveier: Dyspné, hemoptyse. Muskel-skjelettsystemet: Myalgi. Neurologiske: Cerebralt infarkt. Nyre/urinveier: Hematuri. Skader/komplikasjoner: Subaraknoidalblødning. Øye: Øyebledning. **Overdosering/Forgiftning: Symptomer:** Mulig økt blødningsrisiko. Nøye overvåkning for blødningssymptomer anbefales. **Egenskaper: Klassifisering:** Humanisert bivalent nanoantistoff fremstilt ved rekombinant DNA-teknikk i *E. coli*. **Virkningsmekanisme:** Bindes til A1-domenet til von Willebrands faktor (VWF), og hemmer interaksjon mellom VWF og blodplater. Forhindrer dermed VWF-medierte blodplateadhesjon karakteristisk for aTTP. Påvirker også disponeringen av VWF og fører til forbigående reduksjon av totalt VWF-antigennivå og samtidig reduksjon av faktor VIII:C-nivåer. **Absorpsjon:** Raskt og nesten fullstendig i systemisk sirkulasjon etter s.c. bruk. T_{max} 6-7 timer ved s.c. bruk. **Fordeling:** Sentralt Vd 6,33 liter. Distribueres til godt perfunderede organer. **Halveringstid:** Ikke doseproporsjonal, målmediert disposisjon. Konsentrasjons- og målnivåavhengig. Høyere nivåer av VWF-antigen øker fraksjon av kaplasizumab-VWF-komplekser i sirkulasjonen. Steady state nås etter 1. administrering, med minimal akkumulering. **Utskillelse:** Målbundet kaplasizumab nedbrytes i leveren, mens ubundet fraksjon utskilles renalt. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i kjøleskap (2-8°C). Skal ikke fryses. Oppbevares i originalemballasjen for å beskyttes mot lys. Kan oppbevares ved høyst 25°C i en enkeltperiode på ≤2 måneder. Skal ikke returneres til kjøleskap for oppbevaring etter oppbevaring i romtemperatur. **Rekonstituert oppløsning:** Fysisk og kjemisk stabil i 4 timer. Bør fra et mikrobiologisk synspunkt brukes umiddelbart med mindre rekonstitueringsmetoden utelukker risiko for mikrobiell kontaminasjon. Brukeren er ansvarlig for oppbevaringstid og -forhold før bruk. **Andre opplysninger:** Hetteglassadapter, hypodermisk kanylene og spritserviert medfølger i pakningen. **Pakninger og priser:** 1 sett (hetteglass + ferdigfylt sprøyte) kr 56558,50.

Sist endret: 06.06.2019

Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 25.01.2019

SANOFI GENZYME 

SANOFI-AVENTIS NORGE AS
Prof. Kohtsvei 5-17, 1366 Lysaker
Telefon: 67 10 71 00 | www.genzyme.no

When you diagnose aTTP, consider Cablivi[®] *
caplacizumab

Purpura



Thrombocytopenia[†] ● MAHA
Organ involvement

Cablivi[®] *
caplacizumab

aTTP diagnosed

HOME

Early protection

and throughout the treatment journey^{1,2}

▼ This medicinal product is subject to additional monitoring

* In conjunction with plasma exchange (PEX) and immunosuppression

† Severe thrombocytopenia (typically $<30 \times 10^9/L$)

aTTP, acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura MAHA, Microangiopathic Haemolytic Anaemia

1. Peyvandi F, Scully M, Kremer Hovinga JA, et al. Caplacizumab for Acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. *N Engl J Med.* 2016;374(6):511-522.

2. Norwegian Cablivi SPC 25.01.2019 section 5.1

SARA MARIE NILSEN

sara.marie.nilsen2@stolav.no
Regionalt senter for helsetjenesteutvikling
St. Olavs hospital

ANDREAS ASHEIM

Regionalt senter for helsetjenesteutvikling
St. Olavs hospital

GUNHILD TØNDEL

Avdeling Mangfold og Inkludering
NTNU Samfunnsforskning

Helsepersonells oppfattelse av kapasitetspress i spesialisthelsetjenesten

BAKGRUNN

Det er et helsepolitisk mål å øke utnyttelsen av ledig kapasitet i sykehusene, men flere er bekymret for at det er lite utnyttet kapasitet igjen. Formålet med studien var å undersøke hvordan helsepersonell opplever og håndterer kapasitetspress i somatisk spesialisthelsetjeneste.

MATERIALE OG METODE

I denne kvalitative studien utførte vi semistrukturerte intervjuer med enhetsledere, utskrivende leger og sykepleiere ved to norske helseforetak. Ni intervjuer (både individuelle og i gruppe) med til sammen 19 informanter ble utført oktober 2017 – februar 2018. Intervjuene ble analysert ved hjelp av systematisk tekstkondensering.

RESULTATER

Kapasitetspress ble beskrevet som et stadig press om å behandle flere. Informantene lanserte begrepet «underkapasitet»: en situasjon der økte krav uten tilstrekkelige ressurser går på bekostning av noe(n). Ferdigbehandlede eldre pasienter som ventet på et kommunalt tilbud, ble regnet som spesielt sårbare, da de ofte var overrepresentert blant dem som ble flyttet mellom avdelinger og senger for å frigi plass ved stort behov for ledige senger. Sykehusansatte opplevde liten innflytelse på hva slags kommunale tilbud pasientene fikk etter utskrivning.

FORTOLKNING

Informantene fortalte at dagens arbeidshverdag var negativt påvirket av underkapasitet. Helsepersonells opplevelse av kapasitetspress er viktig kunnskap i politikktutformingen på feltet.

HOVEDFUNN

Dagens arbeidshverdag på sykehus ble i intervju beskrevet som negativt påvirket av underkapasitet.

Eldre, ferdigbehandlede pasienter som ventet på kommunalt tilbud, ble trukket frem som særlig sårbare for kapasitetspress.

Utviklingen ved norske sykehus har over tid gått i retning av kortere liggetider, økning i antall pasienter og en klar dreining mot mer dag- og poliklinisk behandling (1). Samtidig uttrykker sterke stemmer bekymring for at det er lite utnyttet kapasitet igjen og at krav om effektivisering kan gi *dårligere* effektivitet (2–5). I en tysk studie fra 2014 foreslås etablering av en klar grense for forsvarlig pasientbelegg (6). Diskusjonen er også aktuell i Norge, hvor Legeforeningens tidligere president er en av mange som har uttrykt bekymring (7).

Samhandlingsreformen ble innført i 2012 for blant annet å dempe den økende bruken av spesialisthelsetjenester ved å overføre mer behandlingsansvar til primærhelsetjenesten (8). Den demografiske utviklingen med en aldrende befolkning (9) innebærer imidlertid mer press på hele sektoren, for eksempel på areal og personal. For å løse fremtidens utfordringer satses det på ny teknologi, bedre logistikk og ressursutnyttelse samt økt oppgaveoverføring til kommunene (10).

Adekvat pasientbehandling forutsetter koordinering og prioritering av kapasitet mellom helsetjenestens forskjellige nivåer. Kapasitetsproblemer ett sted i helsetjenesten kan påvirke kvalitet og kapasitet i andre deler av tjenesten. Et sykehus kan kompensere uventet høy tilstrømming av pasienter med behov for øyeblikkelig hjelp ved å utsette/stryke planlagte operasjoner, redusere liggetiden og skrive ut flere pasienter til hjemkommunen. En slik respons kan ha utilsiktede konsekvenser, blant annet for helsepersonell, pasienter og pårørende.

Alle forhold ved kapasitetspress er ikke tilstrekkelig dokumentert ved sykehusene. Formålet med denne studien var å undersøke hvordan helsepersonell i somatisk spesialist-

helsetjeneste oppfatter og håndterer kapasitetspress i arbeidshverdagen.

Materiale og metode

Vi har gjennomført en kvalitativ studie med analyse av intervjuer med helsepersonell fra to norske helseforetak, utført oktober 2017–februar 2018. Utvalget representerer enhetsledere, utskrivende leger og sykepleiere fra medisinske, kirurgiske og ortopediske avdelinger, som håndterer stor tilstrømming av akuttpasienter til vanlig. Beleggsprosenten ved de utvalgte sykehusene var 84–95 % i perioden 2016–18. Det nasjonale gjennomsnittet i samme periode var 85 % (11). Informantene ble rekruttert gjennom henvendelser til enhetsleder, som deretter foreslo aktuelle personer ved sin enhet.

Et semistrukturert intervju organiseres etter en forhåndsdefinert, men samtidig åpen plan. Det er særlig egnet for å generere data om subjektive fenomen, meninger, følelser og erfaringer (12). Vi designet en intervjuguide etter temaene «kapasitetspress», «utskrivning av pasienter» og «fullt sykehus». Veiledningen inneholdt blant annet spørsmål om arbeidsmengde, hvordan en rolig vs. en travel dag ser ut på jobb, og håndtering av stor tilstrømming av akutte pasienter.

Fem informanter ble intervjuet individuelt, mens 14 andre informanter ble delt i fire grupper. Gruppeintervjuene besto av 3–5 ledere, leger og sykepleiere. Intervjuene varte 1–1,5 time. Vi avsluttet rekrutteringen av informanter da vi opplevde at ytterligere intervjuer ikke tilførte ny informasjon (12). Under planleggingen av studiemetodikk diskuterte vi hvorvidt informantene ville tilpasse sine fortellinger etter intervjusituasjonen. Vi utførte både individuelle intervju og gruppeintervju. Sistnevnte åpner for diskusjon mellom informantene underveis, noe som kan bidra til ytterligere variasjon i datamaterialet.

Alle informantene mottok et informasjonskriv i forkant av intervjuet og ga skriftlig samtykke til deltakelse. Intervjuene ble først tatt opp på lydfil, og deretter overført til en adgangsbegrenset intern mappe og transkribert i sin helhet. Personopplysninger ble behandlet konfidensielt, hvor navn, institusjonsnavn og stedsnavn ble anonymisert. Intervjuene ble tilordnet identifikatorer (A-I). Sita-ter angis med referanse i parentes. Analysen

var inspirert av systematisk tekstkondensering, hvor forskeren opererer stegvis fra tematisering av data til sortering av dataenheter, koding, kondensering og syntetisering av funn (13).

Norsk senter for forskningsdata (NSD) vurderte at studien tilfredsstilte kravene i personopplysningsloven (55124/3/LH).

Resultater

Informantenes overordnede fortelling om kapasitetspress handlet om temaene «effektivisering», «jobbe smartere», «underkapasitet» og «løse [oppgaver] innenfor rammene». Snakk om kapasitetspress utløste stort engasjement. Dette kan oppfattes som et terapeutisk behov for å « snakke seg gjennom » erfaringer fra sykehusenes korridorer, men informantene uttrykte klart at kapasitetspress tok stor plass i deres arbeidshverdag og skyldtes strukturelle forhold som ikke kunne reduseres til individuell følelse av press og stress. Det dreide seg om organiseringen av og innholdet i det helsefaglige arbeidet og hvordan effektivitetskrav endret oppgaver som pasientutskrivning. I det følgende beskrives derfor ikke bare opplevd kapasitetspress, men også en tilpassing av det helsefaglige arbeidets form.

Hva handler kapasitetspress om?

Informanter beskrev kapasitetspress som en del av det helsefaglige arbeidets vilkår, som en faktor de alltid måtte forholde seg til og tilpasse seg etter. Videre beskrev de at presset har blitt en stadig større del av hverdagen ved større sykehus. Flere mente at kapasitetspress kunne være et misvisende begrep og foreslo at man heller burde snakke om *underkapasitet*:

«Det handler om underkapasitet i alle ledd, rett og slett. Og da mener jeg at det er arealknapphet, personalknapphet og det er en formidabel tilstrømming av pasienter som er økende. [...] Så det går veldig mye på logistikk, presset på å få pasienter fort nok behandlet, vurdert og sendt ut igjen, få de sirkulert fra alle destinasjonene vi har (A).»

Underkapasitet forstås som økte krav i forhold til tilgjengelige ressurser, og at dette går på bekostning av noe(n). En underdimensjonert organisasjon har underkapasitet, ikke kapasitetspress. Det mangler rom og ansatte.

Å finne plass til pasientene ble beskrevet som en daglig utfordring. Det kunne for eksempel være vanskelig å finne en ledig seng på riktig avdeling, noe som igjen medførte mer transport: «Når [vi] ikke finner plass på riktig avdeling, så må vi finne en plass for å få inn pasienten der det er plass, en seng, men ikke rett fagområde, det hender seg. Så da blir pasientene igjen flyttet i ettertid når det er mulig (D)».

Presset ble også oppfattet å påvirke relasjonen mellom kolleger, da «vakter på lav bemanning [...] krever at du gir 100 % [...] å ha en person som ikke kan jobbe optimalt er krevende» (D). Å jobbe sammen med noen som krever tilrettelegging, medfører at andre må gjøre mer, noe som informantene beskrev som en «følelse av utilstrekkelighet konstant» (C).

Fleire informanter uttrykte at endrede arbeidsforhold i liten grad ga rom for fagutvikling og forbedringsarbeid. Seksjonslederne ved sengepostene kalkulerte at «de bruker kanskje 90 % av tiden sin på logistiske utfordringer i stedet for ledelse. Det er ikke bra» (A).

Effektivisering = bedre effektivitet?

Hvorvidt effektivisering gir bedre effektivitet, ble problematisert i flere av intervjuene. Som en informant sa, «jeg bruker jo mye av min tid på å si at her er det for fullt, her går det for fort, her er det så marginalt med kapasitet at vi ligger [...] over toppen av kurven. Jeg vil ta [farten] tilbake, og jeg tror det er mer effektivt» (B). *Farten* i arbeidet var et gjenganger tema. Andre informanter understøttet dette argumentet:

«Det som irriterer meg mest i dette er ikke hvis det er travelt og en jobber på, men når jeg blir gående å være ineffektiv da. Bruke kjempelang tid for å få tak i folk, på å plassere pasienter, masse unødvendig arbeid. Sånn som når jeg bruker flere timer der jeg i stedet kunne bidratt i avdelingen hvis jeg hadde fått tak i folk med en gang, eller hatt den senga med en gang» (D).

En informant påpekte at «det er en oppfatning om at vi bare må jobbe smartere, eller mer effektivt, og å jobbe mer med logistikken. Selv synes vi at vi ikke gjør annet enn det [...] vi rekker ikke så mye av det andre, som å bygge kvalitet» (A). Ifølge informantene skapte kapasitetspress påtrykk for bedre organisering, men økende press krevde også tid til prioritering og pasientlogistikk, som kunne vært brukt på pasienter.

Informantene var tydelige på at enkelte pasienter ble ressurskrevende *fordi* de måtte tilpasses sykehusenes «strømlinjeformede produksjonslinjer». Sykehusenes linjer kunne ikke tilpasses dem, samtidig som at pasientene ikke klarte å tilpasse seg. Som en informant påpekte: «vi opererer eldre og eldre mennesker, og de tåler ofte dårlig å bli operert, mange blir psykotisk etterpå, sånn delir da, og da må de jo ha fastvakt, for da har de masse utstyr og vi må leie inn ekstrapersonale til dem, og det er jo enormt ressurskrevende» (C). På grunn av mangel på ledige senger og økt pasientgjennomstrømming krevde pasientene også jevnt over mer oppfølging. Spesielt ble eldre beskrevet som utfordrende pasienter i møte med sykehusets effektivitetsbehov:

«Pasienten kommer inn. Og hos oss skal det skje fort. Så de kommer ofte samme dag som de skal opereres. De har ordnet seg hjemme og er klar, og kommer med datteren sin til operasjon. Og så skal det gå veldig fort. Primært fordi vi må ha de fort ut, fordi vi har liten kapasitet, men også fordi disse myndighetskravene presser på hele tiden. Så da vil en gammel krok komme på hodet inn her. Vi opererer han, men han blir syk etterpå, fordi han egentlig ikke er frisk og forberedt nok til å bli operert» (B).

Pasientens praktiske, fysiske og mentale forberedelsesarbeid ble beskrevet som sentralt for operasjonens suksess. Noen pasienter ble lagt inn kvelden før et inngrep, fordi de trengte hjelp og inngrepet var stort: «Det er kjempeviktig at [pasientene] får sove godt og. Hvis de ikke klarer å håndtere forberedelsene de skal gjøre, må de legges inn.» Når forberedelsesarbeidet ble overlatt til pasienten og pårørende, hadde helsepersonellet ikke lenger kontroll over hvorvidt forberedelsene ble gjennomført.

Kapasitetspress og utskrivningspraksis

Eldre pasienter som var medisinsk ferdigbehandlet, men ventet på et kommunalt tilbud, ble fremhevet i intervjuene som spesielt sårbare for kapasitetspress i sykehuset. Når behovet for ledige senger var stort, var det gjerne disse ventepasientene som ble flyttet mellom avdelinger og senger for å frigi plass til nye pasienter. En informant sa at de faktisk snudde på en del listepasienter også når det var som verst. Dette innebar at planlagte opphold ble avbestilt. I tillegg skrev de ut pasienter også i helgene, og «tidligere, du skriver ut

oftere og du skriver ut tidligere» (B). Dette karakteriserte en informant som at «vi lever vel i en sånn hverdag at man ofte kjenner på at senga egentlig blir gjort ledig før den skulle vært ledig, på grunn av at vi vet at det er sånn press for å få nye inn» (D).

Det kreves skarp medisinsk kompetanse for å treffe riktig beslutning når pasienter skal sorteres etter hvem som får bli og hvem som skrives ut: «Det kommer an på hvor modig legen er og hvor kompetent han er. Jo flinkere de er, jo mer treffer de riktige valg» (A), påpekte en informant. Å treffe de riktige valgene er desto viktigere når utskrivende lege har liten innflytelse på hva som møter pasienten i etterkant av sykehusoppholdet. Kommunen avgjør hvilke tjenester pasienten eventuelt har behov for. En informant gjenga en frustrert samtale med en kollega: «Han sa at han syntes at denne pasienten måtte få en institusjonsplass, men så kommer kommunen og sier at vi gir hjemmesykepleie, for det synes vi er nok. Og da er det ikke noe vi kan gjøre» (I).

Bedre dialog med kommunene ble også etterspurt:

Per i dag «er [det] jo ingen dialog, vi får jo ikke lov å ringe kommunen en gang omtrent [...] Sykepleierne skal bare sende PLO [pleie- og omsorgsmeldinger] [...] Av og til ringer vi til fastlegen, men det er jo vanskelig å få tak i, sykehjemslege er også vanskelig å få tak i, så det er veldig sjelden at vi diskuterer pasienter. Vi skriver i epikrisen da, våre anbefalinger, men dialogmøter på tvers av, det eksisterer jo knapt. Det er hvis vi har noen som har vært innlagt mye som vi ser at her fungerer det ikke, vi må få kommunen inn, så tar vi kanskje noen pårørendemøter» (H).

Mulighetene til å ha en dialog om pasientbehov etter utskrivning var få. Samtidig uttrykte personalet stor interesse i utskrivningens utfall. «Legene har jo heller ikke lyst til å sende dem ut, men så er det noen som er sykkere som skal inn. Det er kontinuerlig press fra mange egentlig», oppsummerte en informant (D).

Diskusjon

Mens vi stilte spørsmål om sykehusets kapasitet, dreide informantene diskusjonen til å handle om underkapasitet. Full ressursutnyttelse betyr at man må balansere på grensen mot underkapasitet, som kan gå over til opp-

levd uforsvarlighet. Intervjuobjektene uttrykte skepsis mot ytterligere kapasitetspress, spesielt ved store sykehus. Flere påpekte uønskede effekter av underkapasitet, i form av pressede ansatte og dårligere pasienttilbud – og at denne kostnaden i liten grad blir anerkjent.

Eldre, ferdigbehandlede pasienter ble trukket frem som særlig sårbare for kapasitetspress. Eldre, kronisk syke pasienter tåler dårlig travle, uoversiktlige og skiftende miljø. Våre informanter bekreftet bekymringen som Evensen og medarbeidere i en originalartikkel har uttrykt for at overbelegg, kort liggetid og lav bemanning bidrar til dårligere pasientbehandling (14). Informantene beskrev videre at utskrivningsprosessen ble påvirket av kapasitetspress, med hyppigere og tidligere utskrivninger, hvor kommunikasjonen med kommunen var formalisert og forhandlingspreget. Studiens hovedfunn ligger også nært opp mot funn i en kvalitativ studie fra fem EU-land hvor man viste at utskrivninger ble

påvirket av mangel på tid og sykehussenger, helsepersonell med mange samtidige oppgaver samt begrensede ressurser i primærhelsetjenesten (15).

Styrker og begrensninger

Studien er basert på intervjuer med 19 informanter ved to norske helseforetak. Resultatene kan ikke generaliseres til hele den norske sykehussektoren, men gjelder for de arbeidssituasjoner, avdelinger og sykehus som helsepersonell selv opplever å kjenne seg igjen i (12). Vår bruk av begrepet kapasitetspress som overordnet tema for intervjuene kan ha medført at helsepersonell fremhevet kritiske forhold ved sine sykehus.

Videre er basert på intervjuer med 19 informanter ved to norske helseforetak. Resultatene kan ikke generaliseres til hele den norske sykehussektoren, men gjelder for de arbeidssituasjoner, avdelinger og sykehus som helsepersonell selv opplever å kjenne seg igjen i (12). Vår bruk av begrepet kapasitetspress som overordnet tema for intervjuene kan ha medført at helsepersonell fremhevet kritiske forhold ved sine sykehus.

Konklusjon

Sykehusansatte har stor lojalitet til pasientene og systemet. Dette kan bidra til en høy terskel for å uttrykke kritikk eller bekymring. Samtidig kan nettopp erfaringer fra «innsiden» være det som bidrar til bedre tilpassede tiltak. Å lytte til de ansatte samsvarer med krav i helsepolitikken om brukermedvirkning (16) og kan kvalitetssikre letingen etter gode løsninger for fremtidens organisering. Det å ikke etterspørre erfaringer fra helsepersonell er et politisk og ledelsesmessig verdivalg – og må behandles som det.

Sara Marie Nilsen har fått finansiering til studien fra Norges forskningsråd, prosjektnummer 256579.

Artikkelen er fagfelleurdert.

Mottatt 15.3.2019, første revisjon innsendt 20.6.2019, godkjent 9.9.2019.

SARA MARIE NILSEN

er ph.d. i samfunnsmedisin og forsker.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANDREAS ASHEIM

er ph.d. i anvendt matematikk og forsker.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

GUNHILD TØNDEL

er ph.d. i sosiologi og forsker.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Helsedirektoratet. Analysenotat 10/2018. SAMDATA Spesialisthelsetjenesten 2013–2017. Lest 14.3.2019.
- Oftedal C, Topdahl RC. Staten vil belønne sykehus som sender pasienter hjem. NRK 1.9.2018. Lest 14.3.2019.
- Helsetjenesteaksjonen. Lest 14.3.2019.
- Huuse C, Thanem T. Raser mot nedbyggingen av norske sykehus: – Pasienters liv settes i fare. VG 17.4.2018. Lest 14.3.2019.
- Braathe F, Skogstrøm L. Professor: – Det er ikke forsvarlig å bygge ned sykehusene mer nå. Aftenposten 21.3.2018. Lest 14.3.2019.
- Kuntz L, Mennicken R, Scholtes S. Stress on the ward: evidence of safety tipping points in hospitals. *Manage Sci* 2015; 61: 754–71.
- Gjessing H. For mange pasienter er farlig. *Tidsskr Nor Legeforen* 2014; 14: 134.
- Meld. St. 47 (2008–2009). Samhandlingsreformen – Rett behandling – på rett sted – til rett tid. Lest 14.3.2019.
- Statistisk sentralbyrå. Befolkningsframskrivninger. Lest 14.3.2019.
- Meld. St. 11 (2015–2016). Melding til Stortinget. Nasjonal helse- og sykehusplan (2016–2019). Lest 14.3.2019.
- Statistisk sentralbyrå. Spesialisthelsetjenesten. Lest 20.8.2019.
- Tjora A. Kvalitative forskningsmetoder i praksis. Oslo: Gyldendal Akademisk, 2012.
- Malterud K. Systematic text condensation: a strategy for qualitative analysis. *Scand J Public Health* 2012; 40: 795–805.
- Evensen S, Saltvedt I, Ranhoff AH et al. Delirium og kognitiv svikt blant eldre i norske akuttmottak. *Tidsskr Nor Legeforen* 2019; 139. doi:10.4045/tidsskr.18.0578.
- Hesselink G, Flink M, Olsson M et al. Are patients discharged with care? A qualitative study of perceptions and experiences of patients, family members and care providers. *BMJ Qual Saf* 2012; 21: i39–49.
- LOV-1999-07-02-63. Lov om pasient- og brukerrettigheter (pasient- og brukerrettighetsloven). Lest 14.3.2019.

Spiolto Respimat

Boehringer Ingelheim **Adrenergikum (β_2 -agonist) + antikolinergikum (muskarinreseptorantagonist)**. ATC-nr.: R03A L06 C T

INHALASJONSVÆSKE, oppløsning 2,5 μ g/2,5 μ g i Respimat gjenbruksinhalator: Hver levert dose inneholder: Tiotropiumbromidmonohydrat tilsv. tiotropium 2,5 μ g, olodaterolhydroklorid tilsv. olodaterol 2,5 μ g, benzalkoniumklorid, dinatriumedetat, saltsyre, vann.

Indikasjoner: Bronkodilerende vedlikeholdsbehandling for å lindre symptomer hos voksne med kronisk obstruktiv lungesykdom (kols).

Dosering: Voksne inkl. eldre: 2 inhalasjoner 1 gang pr. døgn, til samme tid hver dag. Anbefalt dosering bør ikke overskrides. **Barn og ungdom <18 år:** Bruk ved kols er ikke relevant. **Administrering:** Kun til inhalasjon. Inhaleres vha. Respimat gjenbruksinhalator.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene, atropin eller dets derivater, f.eks. ipratropium eller oksitropium.

Forsiktighetsregler: *Astma:* Bør ikke brukes ved astma, da effekt og sikkerhet ved astma ikke er undersøkt. *Akutt bronkospasme:* Ikke indisert for behandling av akutt bronkospasme, dvs. som akuttbehandling. *Paradoksall bronkospasme:* Legemidler som inhaleres kan gi paradoksall bronkospasme som kan være livstruende. Behandlingen må da avbrytes umiddelbart og erstattes med alternativ behandling. *Systemiske effekter:* Brukes med forsiktighet ved trangvinkelglaukom, prostatahyperplasi eller blærehalsobstruksjon. Pasienten bør advares mot å få sprayen 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. Munntørrehet, som er sett ved antikolinerg behandling, kan over lengre tid gi karies. *Nedsatt nyrefunksjon:* Plasmakonsentrasjonen øker ved nedsatt nyrefunksjon. Skal derfor kun brukes ved moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon ($Cl_{CR} \leq 50$ ml/minutt) hvis forventet nytte oppveier potensiell risiko. *Kardiovaskulære effekter:* Brukes med forsiktighet ved nylig hjerteinfarkt, ustabil eller livstruende hjertearytmi, paroksysmal takykardi eller nylig sykehusinnleggelse med hjertesvikt, pga. begrenset erfaring. Kan gi klinisk signifikant kardiovaskulær effekt hos enkelte, målt som økning i hjertefrekvens, blodtrykk og/eller symptomer. Seponering bør vurderes dersom dette oppstår. Langtidsvirkende β_2 -agonister bør brukes med forsiktighet ved kardiovaskulære lidelser, spesielt iskemisk hjertesykdom, alvorlig dekompenisert hjertesvikt, hjertearytmier, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati, hypertensjon og aneurisme, ved krampelidelser eller tyreotoksikose, kjent eller mistenkt forlengelse av QT-intervallet, og hos pasienter som er uvanlig følsomme overfor sympatomimetiske aminener. *Hypokalemi:* β_2 -agonister kan føre til hypokalemi, som er en potensiell risikofaktor for utvikling av kardiovaskulære bivirkninger. Ved alvorlig kols kan dette forsterkes av hypoksi og samtidig behandling som øker faren for hjertearytmi. *Hyperglykemi:* Inhalasjon av høye doser kan gi økt glukosenivå i plasma. *Anestesi:* Forsiktighet bør utvises ved planlagte operasjoner der det skal brukes halogenert hydrokarbon som anestesi, da det er økt risiko for kardielle bivirkninger av betaagonistiske bronkodilatorer. Preparatet skal ikke brukes sammen med andre langtidsvirkende β_2 -agonister. *Hypersensitivitet:* Akutte hypersensitivitetsreaksjoner kan forekomme etter inhalasjon. *Hjelpstoffer:* Inneholder benzalkoniumklorid som kan gi tungpustethet og pusteproblemer, spesielt hos astmapasienter. *Bilkjøring og bruk av maskiner:* Svimmelhet eller tåkesyn kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Interaksjoner: For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se R03A L06 Samtidig bruk av tiotropiumbromid og andre antikolinergika er ikke undersøkt og anbefales derfor ikke. Samtidig bruk av andre adrenerge preparater (alene eller i kombinasjon) kan forsterke bivirkningene av preparatet. Samtidig behandling med xantinderivater, steroider eller ikke-kaliumsparende diuretika kan forsterke enhver hypokalemisk effekt av olodaterol. Betablokkere kan svekke eller blokkere effekten av olodaterol. Kardioselektive betablokkere kan vurderes, men bør gis med forsiktighet. Effekten av olodaterol på det kardiovaskulære systemet kan forsterkes av MAO-hemmere, TCA eller andre legemidler som kan forlenge QT_c-intervallet. Samtidig bruk av ketokonazol, en potent P-gp- og CYP3A4-hemmer, øker systemisk eksponering av olodaterol med ca. 70%. Ingen dosejustering er nødvendig.

Graviditet, amming og fertilitet: *Graviditet:* Begrensede data. Det anbefales å unngå bruk under graviditet. *Amming:* Ukjent om tiotropium eller olodaterol går over i morsmelk. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra basert på nytte-/risikovurdering. *Fertilitet:* Ingen data.

Bivirkninger: *Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$):* Gastrointestinale: Munntørrehet. Hjerne/kar: Takykardi. Luftveier: Dysfoni, hoste. Nevrologiske: Svimmelhet, hodepine. *Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$):* Gastrointestinale: Forstoppelse, gingivitt, kvalme, orofaryngeal candidiasis, stomatitt. Hjerne/kar: Atrieflimmer, palpitasjoner, supraventrikulær takykardi, hypertensjon. Hud: Angioødem, urticaria, kløe, utslett. Immunsystemet: Hypersensitivitet. Luftveier: Epistakse, laryngitt, faryngitt, bronkospasme. Muskel-skjelettsystemet: Ryggmerter, artralgi, hevelse i ledd. Nevrologiske: Søvnløshet. Nyre/urinveier: Urinretensjon, urinveisinfeksjon, dysuri. Øye: Tåkesyn. *Ukjent frekvens:* Gastrointestinale: Intestinal obstruksjon, paralytisk ileus, karies, dysfagi, gastroøsofageal reflukssykdom, glossitt. Hud: Tørr hud, hudinfeksjon og hudsår. Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon. Infeksiøse: Nasofaryngitt. Luftveier: Sinusitt. Stoffskifte/ernæring: Dehydrering. Øye: Glaukom, økt intraokulært trykk. Økt antikolinerg effekt kan forekomme med økende alder. *Bivirkninger relatert til langtidsvirkende β_2 -agonister:* Arytmi, myokardial iskemi, angina pectoris, hypotensjon, tremor, nervøsitet, muskelkramp, tretthet, sykdomsfølelse (malaise), hypokalemi, hyperglykemi og metabolsk acidose.

Overdosering/Forgiftning: *Symptomer:* Høye doser tiotropiumbromid kan gi antikolinerge tegn og symptomer. Overdose av olodaterol kan gi forsterkning av bivirkninger typiske for β_2 -agonister. *Behandling:* Støttende og symptomatisk. Alvorlige tilfeller bør innlegges på sykehus. Kardioselektive betablokkere kan vurderes med ytterste forsiktighet. *Se Giftinformasjonens anbefalinger:* For tiotropiumbromid R03B B04 og olodaterol R03A C19

Egenskaper: *Virkningsmekanisme:* Kombinasjonen gir additiv bronkodilatasjon pga. ulike virkningsmekanismer. Tiotropiumbromid bindes til muskarine reseptorer. I luftveiene vises en selektiv, kompetitiv og reversibel antagonisme til M₃-reseptorene, som hemmer de kolinerge effektene av acetylkolin (bronkokonstruksjon) og fører til relaxering av bronkiens glatte muskulatur. Effekten er doseavhengig og varer i >24 timer. Olodaterol aktiverer β_2 -reseptorer, noe som fører til forhøyet nivå av cAMP, som inducerer bronkieutvidelse ved å relaxere glatt muskulatur i luftveiene. *Absorpsjon:* Tiotropium: Ca. 33% av inhalert dose når systemisk sirkulasjon. C_{max} nås etter 5-7 minutter. Olodaterol: C_{max} nås innen 10-20 minutter. Absolutt biotilgjengelighet er ca. 30%. *Proteinbinding:* Tiotropium: 72%, olodaterol: Ca. 60%. *Fordeling:* Vd for tiotropium er 32 liter/kg og for olodaterol 1110 liter. *Halveringstid:* Effektiv t_{1/2} for tiotropium etter inhalasjon er 27-45 timer hos kolspasienter. Total clearance: 880 ml/minutt. Olodaterol plasmakonsentrasjon etter inhalasjon har en multifasisk nedgang, med en terminal t_{1/2} på ca. 45 timer. Total clearance: 872 ml/minutt. *Metabolisme:* Tiotropium metaboliseres i liten grad. Esteren av tiotropiumbromid gjennomgår ikke-enzymatisk spaltning til inaktive metabolitter. Olodaterol metaboliseres hovedsakelig ved direkte glukuronidering og O-demetylering, etterfulgt av konjugering. *Utskillelse:* Tiotropium: Ca. 20% via urin, resten via feces. Olodaterol: Det meste i feces. 5-7% utskilles uforandret i urin hos friske.

Oppbevaring og holdbarhet: Skal ikke fryses. Patronens holdbarhet etter anbrudd: 3 måneder. *Respimat gjenbruksinhalator:* Skal kastes etter 1 års bruk. Anbefalt bruk: 6 patroner pr. inhalator.

Pakninger og priser:

60 doser (1 patron + Respimat gjenbruksinhalator) 561745, kr 495,00.
3 x 60 doser (3 patroner + Respimat gjenbruksinhalator) 579491, kr 1 413,70.
3 x 60 doser (3 patroner) 490823, kr 1 413,70.

Refusjon: Refusjon ytes til pasienter med moderat til alvorlig kols med en FEV1 mindre eller lik 65 % av forventet verdi. Se R03A L06_1 side. d. i Refusjonslisten.

Sist endret: 10.07.2019 (priser og ev. refusjon oppdateres hver 14. dag)

Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 22.02.2019



Samme effekt – mindre avfall¹

FØR



NÅ



Fra 12 til 2 inhalatorer per pasient i året

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

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

LISA TANGNES LEEVES

lisa.tangnes.leeves@unn.no
Kvinneklubben
Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø

CAMILLA ANDREASEN

Institutt for klinisk medisin
UiT – Norges arktiske universitet

SIRE MARRABLE

UiT – Norges arktiske universitet

MARTINE UTLAND GLASØ

UiT – Norges arktiske universitet

MIA-KRISTIN ROSTAD

UiT – Norges arktiske universitet
Målselv kommune

INGRID PETRIKKE OLSEN

Kvinne- og barneavdelingen
Klinikk Hammerfest
Finnmarkssykehuset, Hammerfest sykehus
Institutt for klinisk medisin
UiT – Norges arktiske universitet

ÅSHILD BJØRNEREM

Kvinneklubben
Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø
Institutt for klinisk medisin
UiT – Norges arktiske universitet

Prevalens av diabetes blant gravide og svangerskapsutfall i Nordland og Troms 2004–15

BAKGRUNN

Formålet var å undersøke prevalens av diabetes i svangerskapet og svangerskapsutfall hos kvinner med diabetes i svangerskapet i Nordland og Troms.

MATERIALE OG METODE

Vi inkluderte alle 1067 kvinner med type 1-diabetes, type 2-diabetes og svangerskapsdiabetes blant 34 915 fødsler ved fire sykehus i Nordland og Troms fra 2004 til 2015. Prevalens av diabetes ble beregnet basert på ICD-10-koder i pasientjournaler for kvinner med diabetes i Nordland og Troms og sammenholdt med nasjonale prevalenstall fra Medisinsk fødselsregister. Prevalens av preeklampsi, makrosomi (fødselsvekt > 4 500 gram) og keisersnitt ble beregnet blant alle kvinner med diabetes og alle fødende i samme region.

RESULTATER

Prevalens av type 1-diabetes og type 2-diabetes var stabil. Prevalens av svangerskapsdiabetes økte fra 1,0 % til 4,0 % i Nordland og Troms og fra 1,0 % til 3,8 % nasjonalt. Blant alle med diabetes falt prevalens av preeklampsi fra 18,8 % i 2004–06 til 12,4 % i 2013–15. Kvinner med diabetes hadde 4,6 ganger så høy prevalens av preeklampsi, 3,5 ganger så høy prevalens av makrosomi og 2,3 ganger så høy keisersnitsandel som bakgrunnspopulasjonen.

FORTOLKNING

Prevalens av svangerskapsdiabetes økte i Nordland og Troms som nasjonalt. Prevalens av preeklampsi falt blant gravide med diabetes, men prevalens av preeklampsi, makrosomi og keisersnitt var høyere enn i bakgrunnspopulasjonen.

HOVEDFUNN

Prevalens av svangerskapsdiabetes økte i Nordland og Troms fra 2004 til 2015, og økningen tilsvarte den som er observert ellers i landet.

Prevalens av preeklampsi blant alle gravide med diabetes falt i Nordland og Troms fra 2004 til 2015.

Gravide med diabetes hadde to til fire ganger høyere prevalens av preeklampsi, makrosomi og keisersnitt sammenliknet med alle fødende i samme region.

Forekomsten av diabetes i svangerskapet har økt i Norge de siste ti årene. Data fra Medisinsk fødselsregister har vist en økning i prevalens av svangerskapsdiabetes fra 0,8 % i 2000 til 5 % i 2017 (1). Ny nasjonal faglig retningslinje for svangerskapsdiabetes ble innført i 2017 (2). Gravide kan ha type 1-diabetes eller type 2-diabetes pregestasjonelt eller utvikle svangerskapsdiabetes (3, 4).

Pregestasjonell diabetes er assosiert med svangerskapskomplikasjoner som preeklampsi, makrosomi, skulderdystoci, keisersnitt, medfødte misdannelser og økt perinatal mortalitet (3–6). En stor multisenterstudie viste at også for gravide uten tidligere kjent diabetes er det en lineær økning i svangerskapskomplikasjoner ved økende maternell serumglukose, uten noen terskeffekt (7). Overvekt bidrar til utvikling av insulinresistens, type 2-diabetes og svangerskapsdiabetes (2, 4, 8). Svangerskapsdiabetes og overvekt er uavhengige risikofaktorer, og kombinasjonen av disse gir størst risiko for svangerskapskomplikasjoner (8, 9).

Siden optimalisert maternell serumglukose er avgjørende for å redusere komplikasjoner, bør fertile kvinner med diabetes planlegge sine svangerskap (10). Under svangerskapet følges de av endokrinolog, gynekolog, allmennlege, jordmor og diabetessykepleier i samarbeid (3, 4).

Hensikten med dette prosjektet var å undersøke prevalensen av diabetes i svangerskapet i en kohort fra Nordland og Troms og sammenlikne denne med tall fra Medisinsk fødselsregister for samme periode, dvs. fra 2004 til 2015. Vi studerte prevalens av preeklampsi, makrosomi og keisersnitt samt forskjell i

svangerskapsutfall mellom kvinner med diabetes og bakgrunnspopulasjonen. I tillegg undersøkte vi effekt av høy kroppsmasseindeks og glykosylert hemoglobin A (HbA1c) på risiko for preeklampsi, makrosomi og keisersnitt.

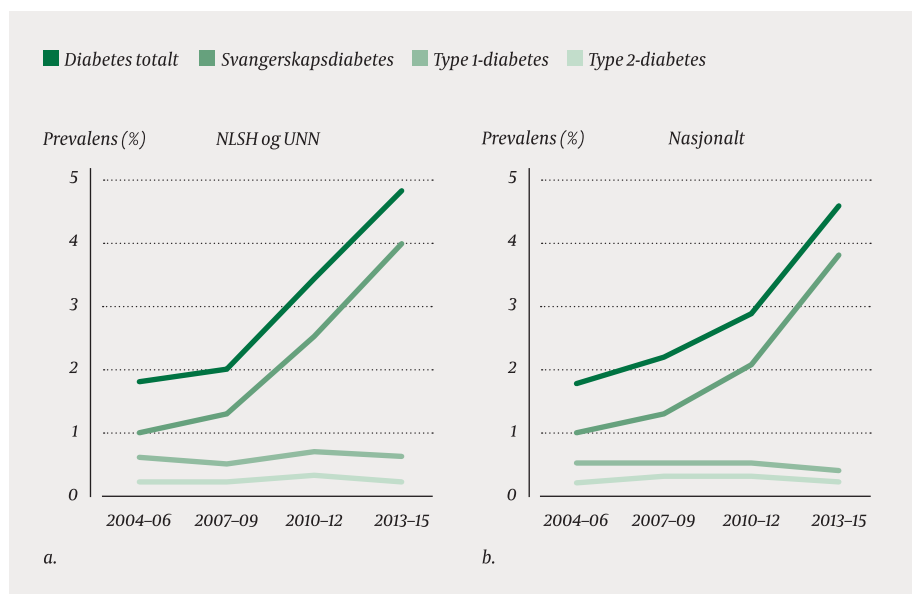
Materiale og metode

Alle kvinner med type 1-diabetes, type 2-diabetes og svangerskapsdiabetes (hhv. ICD-10-kode O24.0, O24.1 og O24.4) som fødte ved Nordlandssykehuset Bodø og Universitetssykehuset Nord-Norge, avdeling Tromsø, fra og med 1.1.2004 til og med 31.12.2015, og ved Universitetssykehuset Nord-Norge, avdeling Narvik og Harstad, fra og med 1.1.2007 (da de ble innlemmet i UNN) til og med 31.12.2015 ble inkludert i kohorten (11, 12). Av totalt 1 067 svangerskap ble syv tvillingsvangerskap inkludert i beregning av prevalens av diabetes, men ekskludert fra videre analyser. Av 1 060 enkeltsvangerskap med diabetes var 501 fra Nordlandssykehuset og 559 fra Universitetssykehuset Nord-Norge. Personvernombudet ved begge sykehus godkjente dette kvalitetssikringsprosjektet.

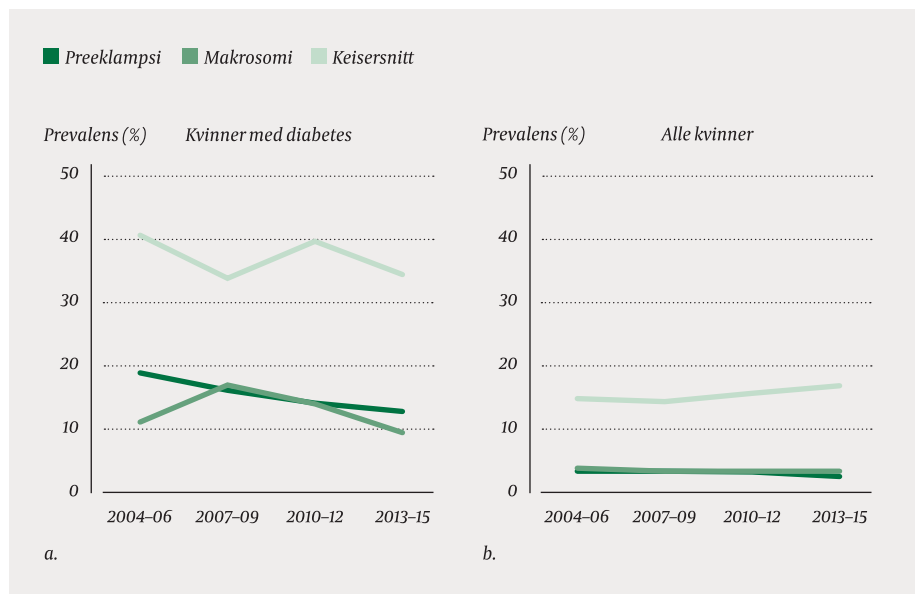
Vi samlet følgende opplysninger fra journalsystemet DIPS, med ulike kategorier opp-

gitt i parentes: alder, høyde, pre-gravid vekt, HbA1c under svangerskapet, paritet (0, ≥ 1), røyking (ja, nei), ikke-europeisk etnisitet (ja, nei), preeklampsi (ja, nei), fødselsvekt, makrosomi (fødselsvekt > eller ≤ 4 500 gram), forløsningsmetode (normal, vakuump/tang eller keisersnitt) og svangerskapslengde. Pre-gravid kroppsmasseindeks ble beregnet som pre-gravid vekt dividert med kvadratet av høyden (kg/m²).

Basert på alle diabetesdiagnoser fra DIPS og fødselstall fra Medisinsk fødselsregister (1) beregnet vi gjennomsnittlig prevalens av type 1-diabetes, type 2-diabetes, svangerskapsdiabetes og diabetes totalt per 100 fødsler i fire treårsperioder for Nordland og Troms. For å sammenholde resultatene med nasjonale tall, beregnet vi gjennomsnittlig prevalens på samme måte og hentet data fra Medisinsk fødselsregister for type 1-diabetes, type 2-diabetes, svangerskapsdiabetes og diabetes totalt blant alle kvinner som fødte i Norge i samme periode (1). Videre sammenliknet vi prevalens av preeklampsi, makrosomi og keisersnitt i kohorten med alle kvinner som fødte i Nordland og Troms i samme periode basert på tall fra Medisinsk fødselsregister. Tidstrend for gjennomsnittlig kroppsmasseindeks, HbA1c og prevalens av preeklampsi, makrosomi og keisersnitt ble testet i lineær regresjonsana-



Figur 1 Gjennomsnittlig prevalens av diabetes totalt, svangerskapsdiabetes, type 1-diabetes og type 2-diabetes ved a) Nordlandssykehuset (NLSH) og Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) og i b) nasjonale tall fra Medisinsk fødselsregister i fire treårsperioder fra og med 2004 til og med 2015. Antall fødsler ved NLSH og UNN var 7 227 i 2004–06, 9 457 i 2007–09, 9 318 i 2010–12 og 8 913 i 2013–15. Antall fødsler på landsbasis var 171 315 i 2004–06, 180 455 i 2007–09, 182 176 i 2010–12 og 176 977 i 2013–15.



Figur 2 Gjenomsnittlig prevalens av preeklampsi, makrosomi og keisersnitt blant a) alle kvinner med diabetes som fødte ved Nordlandssykehuset (NLSH) og Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) og blant b) alle kvinner som fødte i Nordland og Troms i fire treårsperioder fra og med 2004 til og med 2015. Antall kvinner med diabetes som fødte ved NLSH og UNN var 128 i 2004-06, 192 i 2007-09, 320 i 2010-12 og 420 i 2013-15. Antall kvinner som fødte i Nordland og Troms var 13 044 i 2004-06, 13 518 i 2007-09, 13 158 i 2010-12 og 12 620 i 2013-15.

lyse ved å legge inn verdiene 0, 1, 2 og 3 for de fire treårsperiodene som en kontinuerlig variabel. For karakteristika av kvinner med de ulike diabetestypene og for alle med diabetes beregnet vi gjennomsnitt og standardavvik for kontinuerlige variabler, og antall og andel for kategorivariabler i hele perioden.

Vi estimerte oddsratio for preeklampsi, makrosomi og keisersnitt per 5 kg/m² høyere kroppsmasseindeks og 5 mmol/mol høyere konsentrasjon av HbA_{1c} i ujusterte og justerte logistiske regresjonsanalyser. Ujusterte analyser ble først utført med all tilgjengelig informasjon for hver variabel. Deretter ble datasettet begrenset til kun å inkludere de 636 kvinnene som ikke manglet verdier for noen av de aktuelle variablene. I de justerte analysene inkluderte vi først alle de klinisk relevante variablene: alder, kroppsmasseindeks, HbA_{1c}, førstegangs fødende, røyking, ikke-europeisk etnisitet og diabetestype. De tre modellene ble deretter begrenset til kun å inneholde variabler som var statistisk signifikante. Sensitivitetsanalyser ble utført ved å sammenlikne oddsratio for hver variabel i det komplette datasettet med de første estimatene basert på all tilgjengelig informasjon. Betydningen av avfall ble videre studert ved å sammenlikne de 424 kvinnene som manglet enkelte verdier med de 636 kvinner med kom-

plett informasjon ved hjelp av variansanalyser. Analysene ble utført i SAS versjon 9.4, med $p \leq 0,05$ som signifikansnivå.

Resultater

Prevalens av svangerskapsdiabetes

Blant 34 915 fødende ved Nordlandssykehuset og Universitetssykehuset Nord-Norge fra 2004 til 2015 hadde 1 067 diabetes. Totalt 204 fødende hadde type 1-diabetes, 81 hadde type 2-diabetes og 782 hadde svangerskapsdiabetes. Fra perioden 2004-06 til perioden 2013-15 økte prevalensen av diabetes i svangerskapet totalt fra 1,8 % til 4,8 % (figur 1). Prevalensen av type 1-diabetes og type 2-diabetes var uforandret, mens prevalensen av svangerskapsdiabetes økte fire ganger fra 1,0 % til 4,0 %. I tall fra Medisinsk fødselsregister økte prevalensen av diabetes i svangerskapet totalt i Norge i samme periode fra 1,8 % til 4,6 %, mens prevalensen av svangerskapsdiabetes økte 3,8 ganger fra 1,0 % til 3,8 %.

Prevalens av preeklampsi, makrosomi og keisersnitt

Blant alle med diabetes i svangerskapet fant vi at gjennomsnittlig HbA_{1c} sank fra 45 til

40 mmol/mol fra perioden 2004-06 til perioden 2013-15, og at prevalensen av preeklampsi sank fra 18,8 % til 12,4 % ($p \leq 0,05$) (figur 2). Vi fant ingen endring over tid for kroppsmasseindeks eller prevalens av makrosomi og keisersnitt. Prevalens av preeklampsi, makrosomi og keisersnitt blant alle fødende i Nordland og Troms i tall fra Medisinsk fødselsregister er også vist i figur 2. Sammenliknet med alle fødende i Nordland og Troms hadde kvinner med diabetes 4,6 ganger så høy prevalens av preeklampsi (14,3 % kontra 3,1 %), 3,5 ganger så høy prevalens av makrosomi (12,3 % kontra 3,5 %) og 2,3 ganger så høy prevalens av keisersnitt (36,7 % kontra 15,8 %). Kvinner med type 1-diabetes var gjennomsnittlig yngre, hadde lavere kroppsmasseindeks og var oftere førstegangs fødende enn kvinner med type 2-diabetes og svangerskapsdiabetes (tabell 1). Færre kvinner med type 1-diabetes hadde ikke-europeiske etnisitet sammenliknet med de andre diabetestypene. Kvinner med type 1-diabetes og type 2-diabetes hadde høyere HbA_{1c}, utviklet oftere preeklampsi og hadde flere forløsninger med keisersnitt sammenliknet med kvinner med svangerskapsdiabetes (tabell 2).

Multivariable analyser av preeklampsi, makrosomi og keisersnitt

Per 5 kg/m² høyere kroppsmasseindeks var oddsratio (95 % konfidensintervall, KI) for preeklampsi, makrosomi og keisersnitt henholdsvis 1,4 (1,1-1,6), 1,2 (1,0-1,5) og 1,2 (1,0-1,3) i multivariable modeller (tabell 3). Per 5 mmol/mol høyere HbA_{1c} var oddsratio (95 % KI) for preeklampsi, makrosomi og keisersnitt henholdsvis 1,4 (1,2-1,6), 1,2 (1,1-1,4) og 1,2 (1,1-1,4). For førstegangs fødende kontra flergangsfødende var oddsratio med 95 % KI for preeklampsi og makrosomi henholdsvis 2,6 (1,6-4,2) og 0,5 (0,3-0,9).

Sensitivitetsanalyser

Kvinner med diabetes som manglet verdier for noen av variablene, hadde høyere HbA_{1c} (44,5 mmol/mol kontra 42,1 mmol/mol), var sjeldnere førstegangs fødende (31,1 % kontra 40,3 %) og hadde oftere svangerskapsdiabetes (76,4 % kontra 70,9 %) (alle $p < 0,05$) sammenliknet med kvinner som ikke manglet verdier. Vi fant omtrent samme estimater i de ujusterte analysene også når vi brukte alle tilgjengelige informasjon (ikke bare de 636 som ikke manglet verdier for noen av de relevante variablene).

Diskusjon

Vi fant at prevalensen av svangerskapsdiabetes i Nord-Norge ble firedoblet fra 2004 til 2015, på lik linje med prevalensen nasjonalt. Prevalensen av preeklampsi blant kvinner med diabetes falt i denne perioden. Kvinner med diabetes hadde to til fire ganger høyere risiko for preeklampsi, makrosomi og keisersnitt enn alle fødende fra samme geografiske område. Høyere kroppsmasseindeks og HbA1c-konsentrasjon var, uavhengig av hverandre, assosiert med økt risiko for preeklampsi, makrosomi og forløsning med keisersnitt. Våre resultater synes å være ganske robuste, da vi fant at forskjellige modelleringsstrategier ledet til veldig like resultater.

Vår studie viste økt prevalens av svangerskapsdiabetes i samsvar med nasjonale tall samt internasjonale rapporter (2). Prevalens av svangerskapsdiabetes varierer med etnisitet (13), og ulike studier bruker forskjellige risikofaktorer som grunnlag for å identifisere kvinner med økt risiko for svangerskapsdiabetes, noe som gjør sammenlikning utfordrende (14). Tall fra Medisinsk fødselsregister viste fylkesvise forskjeller i prevalens fra 2,8% til 11% i 2017 (1). Det er lite trolig at slike forskjeller skyldes biologi, men heller ulik etterlevelse av retningslinje for screening. Det er få norske studier om prevalens av svangerskapsdiabetes. Vi mener derfor at det mangler gode nasjonale prevalenstall for svangerskapsdiabetes.

Tross økning av svangerskapsdiabetes blant gravide fant vi ikke økning i kroppsmasseindeks eller i prevalens av makrosomi og keisersnitt i studieperioden. Derimot fant vi en tidstrend for synkende HbA1c og en synkende prevalens av preeklampsi blant alle med diabetes. Vi tolker dette som en utvanningseffekt og et resultat av at flere med serumglukose nivå i nedre diagnostiske område – og dermed lavere utgangsrisk for preeklampsi – sannsynligvis er testet og diagnostisert med diabetes. Det kan også være at flere kvinner med svangerskapsdiabetes har fått bedre oppfølging og medikamentell behandling i perioden.

Overvekt og hyperglykemi hos mor øker risikoen for svangerskapskomplikasjoner (2–10). I overensstemmelse med dette fant vi at kvinner med diabetes hadde to til fire ganger så høy prevalens av preeklampsi, makrosomi og forløsning med keisersnitt som bakgrunnspopulasjonen. Videre fant vi at både høyere kroppsmasseindeks og HbA1c uavhen-

Tabell 1 Karakteristika for kvinner med diabetes som fødte ved Nordlandssykehuset og Universitetssykehuset Nord-Norge i perioden 2004–15. Gjennomsnitt ± SD dersom annet ikke er angitt.

Variabel	Type 1-diabetes (n = 204) ¹	Type 2-diabetes (n = 81) ²	Svangerskapsdiabetes (n = 775) ³	Diabetes totalt (n = 1 060) ⁴
Mors alder (år)	29,7 ± 5,2	33,4 ± 5,0 ⁵	31,9 ± 5,6 ^{5,6}	31,6 ± 5,6
Pre-gravid kroppsmasseindeks (kg/m ²)	26,4 ± 5,3	33,9 ± 6,8 ⁵	29,6 ± 6,4 ^{5,6}	29,3 ± 6,5
HbA1c under svangerskapet (mmol/mol)	48,9 ± 9,9	46,8 ± 7,3 ⁵	40,0 ± 6,2 ^{5,6}	42,6 ± 8,3
Førstegangsfødende, n (%)	97 (47,6)	20 (24,7) ⁵	271 (35,0) ⁵	388 (36,6)
Røyker, n (%)	27 (15,2)	11 (15,1)	82 (11,5)	120 (12,4)
Ikke-europeisk etnisitet, n (%)	3 (1,5)	10 (12,7) ⁵	111 (14,7) ⁵	124 (12,0)

¹ Antall kvinner med manglende data var 0, 45, 15, 0, 26 og 9 for de ulike variablene.

² Antall kvinner med manglende data var 0, 26, 7, 0, 8 og 2 for de ulike variablene.

³ Antall kvinner med manglende data var 0, 122, 208, 0, 59 og 19 for de ulike variablene.

⁴ Antall kvinner med manglende data var 0, 193, 230, 0, 93 og 30 for de ulike variablene.

⁵ p < 0,05 sammenliknet med kvinner med type 1-diabetes i variansanalyser (ANOVA).

⁶ p < 0,05 sammenliknet med kvinner med type 2-diabetes i variansanalyser (ANOVA).

Tabell 2 Ulike svangerskapsutfall for kvinner med diabetes som fødte ved Nordlandssykehuset og Universitetssykehuset Nord-Norge i perioden 2004–15. Antall (%) dersom annet ikke er angitt

Variabel	Type 1-diabetes (n = 204) ¹	Type 2-diabetes (n = 81)	Svangerskapsdiabetes (n = 775) ²	Diabetes totalt (n = 1 060) ³
Preeklampsi	42 (20,6)	19 (23,5)	91 (11,7) ^{4,5}	152 (14,3)
Fødselsvekt (gram), gjennomsnitt ± SD	3 780 ± 736	3 534 ± 971 ⁴	3 707 ± 686 ⁵	3 708 ± 723
Makrosomi, fødselsvekt > 4 500 gram	29 (14,3)	12 (14,8)	89 (11,5)	130 (12,3)
Fødemetode				
Keisersnitt	98 (48,0)	38 (46,9)	252 (32,6) ^{4,5}	388 (36,7)
Vakuumband	25 (12,3)	2 (2,5) ⁴	62 (8,0)	89 (8,4)
Normal fødsel	81 (39,7)	41 (50,6)	458 (59,3) ⁴	580 (54,9)
For tidlig fødsel	33 (16,4)	17 (21,0)	66 (8,6) ^{4,5}	116 (11,0)

¹ Antall kvinner med manglende data varierte mellom 0 og 3 for de ulike variablene.

² Antall kvinner med manglende data varierte mellom 0 og 4 for de ulike variablene.

³ Antall kvinner med manglende data varierte mellom 0 og 6 for de ulike variablene.

⁴ p < 0,05 sammenliknet med kvinner med type 1-diabetes i ujusterte variansanalyser (ANOVA).

⁵ p < 0,05 sammenliknet med kvinner med type 2-diabetes i ujusterte variansanalyser (ANOVA).

gig av hverandre var assosiert med høyere risiko for preeklampsi, makrosomi eller keisersnitt blant alle kvinner med diabetes. Dette bekrefter tidligere funn i en stor multisenterstudie (7). At prevalensen av disse svangerskapsutfallene fortsatt er betydelig forhøyet til tross for at dette er velkjent kunnskap, gjenspeiler noe av kompleksiteten i svangerskapsomsorgen.

Randomiserte studier har vist at behandling av svangerskapsdiabetes, i form av livsstilsendringer og medikamentell behandling om nødvendig, har redusert forekomsten av svangerskapskomplikasjoner (15–17). Motiverende tiltak som bidrar til et sunt kosthold og fysisk aktivitet blant unge kvinner er viktig for å unngå komplikasjoner når de blir gravide (10).

Det har vært mye debatt rundt ny nasjonal

Tabell 3 Sammenhenger mellom kliniske faktorer og preeklampsi, makrosomi og keisersnitt for alle kvinner med diabetes som fødte ved Nordlandssykehuset og Universitetssykehuset Nord-Norge i perioden 2004–15 (n = 636 med komplett informasjon for alle variabler). Ujusterte og justerte logistisk regresjonsanalyser. OR = oddsratio.

Utfall og eksponeringer	Enhet	Ujustert estimat		Ujustert estimat ¹	
		OR (95 % KI)	p-verdi	OR (95 % KI)	p-verdi
Preeklampsi					
Alder	5 år	0,8 (0,7–1,0)	0,037		
Kropps masseindeks	5 kg/m ²	1,3 (1,1–1,5)	0,006	1,4 (1,1–1,6)	0,001
HbA1c under svangerskapet	5 mmol/mol	1,4 (1,3–1,6)	< 0,001	1,4 (1,2–1,6)	< 0,001
Førstegangs-fødende	Ja vs. nei	2,5 (1,6–3,9)	< 0,001	2,6 (1,6–4,2)	< 0,001
Røyker	Ja vs. nei	1,4 (0,7–2,6)	0,352		
Ikke-europeisk etnisitet	Ja vs. nei	0,6 (0,3–1,4)	0,250		
Makrosomi					
Alder	5 år	1,0 (0,8–1,3)	0,760		
Kropps masseindeks	5 kg/m ²	1,2 (1,0–1,4)	0,051	1,2 (1,0–1,5)	0,035
HbA1c under svangerskapet	5 mmol/mol	1,2 (1,1–1,4)	0,001	1,2 (1,1–1,4)	0,007
Førstegangs-fødende	Ja vs. nei	0,5 (0,3–0,9)	0,023	0,5 (0,3–0,9)	0,013
Røyker	Ja vs. nei	0,5 (0,2–1,4)	0,195		
Ikke-europeisk etnisitet	Ja vs. nei	0,5 (0,2–1,4)	0,207		
Keisersnitt					
Alder	5 år	1,1 (1,0–1,3)	0,184		
Kropps masseindeks	5 kg/m ²	1,1 (1,0–1,3)	0,082	1,2 (1,0–1,3)	0,031
HbA1c under svangerskapet	5 mmol/mol	1,3 (1,2–1,4)	< 0,001	1,2 (1,1–1,4)	< 0,001
Førstegangs-fødende	Ja vs. nei	1,2 (0,9–1,7)	0,223		
Røyker	Ja vs. nei	1,4 (0,9–2,4)	0,147		
Ikke-europeisk etnisitet	Ja vs. nei	0,8 (0,5–1,4)	0,414		

¹ Disse modellene er begrenset til kun å inneholde variabler som var statistisk signifikante.

retningslinje for svangerskapsdiabetes (2), og enkelte mener at 70 % av gravide sykeliggjøres uten sikker helsegevinst eller tilstrekkelig kostnad-nytte-effekt når man anbefaler glukosebelastning for førstegangs fødende over 25 år og alle med kropps masseindeks over 25 kg/

m² (18). Argumentet fra forfattere av retningslinjen har vært at man ved den tidligere, høyrisikobaserte testingen mistet 30–50 % av kvinner med svangerskapsdiabetes (2, 17). Andre har konkludert (16) med at det til tross for god effekt av behandling ikke er kostnadseffektivt

å screene så mange som et internasjonalt konsensuspanel har foreslått (19) – et forslag som ny norsk retningslinje bygger på – fordi det mangler gode data på langtidseffekt for mor og barn.

Våre resultater gir et situasjonsbilde basert på vanlig klinisk praksis i perioden før innføring av ny og omdiskutert retningslinje, og er derfor viktig som et utgangspunkt for evaluering av den mer omfattende oppfølgingen av kvinner med svangerskapsdiabetes. En styrke ved studien er at data ble innsamlet ved grundig gjennomgang av medisinske opplysninger i pasientjournaler fra et stort antall gravide med diabetes, og at disse dataene her er sammenholdt med bakgrunnspopulasjonen basert på tall fra Medisinsk fødselsregister. Begrensninger er at data ble innsamlet retrospektivt, med et frafall på 40 % av kvinner med diabetes grunnet manglende verdier for aktuelle variabler. Av de som manglet verdier, var det flere flergangsfødende og flere med svangerskapsdiabetes, men de hadde ingen forskjell i alder, kropps masseindeks eller prevalens av preeklampsi, makrosomi og keisersnitt. I sensitivitetanalyser var det svært små forskjeller mellom kvinnene som var inkludert i analysene og alle kvinnene med diabetes. Vi mener derfor at resultatene sannsynligvis er representative for alle kvinner med diabetes i svangerskapet i regionen.

Konklusjon

Studien viste at prevalensen av type 1-diabetes og type 2-diabetes var uforandret, mens svangerskapsdiabetes økte i Nord-Norge som andre steder i Norge. Kvinner med diabetes hadde synkende prevalens av preeklampsi i prosjektperioden, men likevel en betydelig høyere prevalens av preeklampsi, makrosomi og keisersnitt enn bakgrunnspopulasjonen. Både høyere kropps masseindeks og HbA1c var assosiert med svangerskapsutfallene preeklampsi, makrosomi og keisersnitt.

Artikkelen er basert på tredje forfatterens masteroppgave i medisin ved UiT – Norges arktiske universitet (12).

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 29.11.2018, første revisjon innsendt 24.2.2019, godkjent 10.10.2019.

LISA TANGNES LEEVES

er lege i spesialisering.

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

er lege i spesialisering og doktorgradsstipendiat.

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

er lege i spesialisering.

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

er lege i spesialisering.

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

er lege i spesialisering.

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

er overlege og førsteamanuensis.

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

er overlege og professor.

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

- Folkehelseinstituttet. Medisinsk fødselsregister. Lest 4.2.2019.
- Nasjonalt faglig retningslinje for svangerskapsdiabetes. Oslo: Helsedirektoratet, 2017. Lest 15.10.2018.
- Veileder i fødselshjelp. Oslo: Norsk gynekologisk forening, 2014. Lest 15.10.2018.
- Ali S, Dornhorst A. Diabetes in pregnancy: health risks and management. *Postgrad Med J* 2011; 87: 417–27.
- Persson M, Norman M, Hanson U. Obstetric and perinatal outcomes in type 1 diabetic pregnancies: A large, population-based study. *Diabetes Care* 2009; 32: 2005–9.
- Balsells M, Garcia-Patterson A, Gich I et al. Maternal and fetal outcome in women with type 2 versus type 1 diabetes mellitus: a systematic review and metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 4284–91.
- Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008; 358: 1991–2002.
- Black MH, Sacks DA, Xiang AH et al. The relative contribution of prepregnancy overweight and obesity, gestational weight gain, and IADPSG-defined gestational diabetes mellitus to fetal overgrowth. *Diabetes Care* 2013; 36: 56–62.
- Catalano PM, McIntyre HD, Cruickshank JK et al. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes. *Diabetes Care* 2012; 35: 780–6.
- Wahabi HA, Alzeidan RA, Esmaeil SA. Pre-pregnancy care for women with pre-gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2012; 12: 792.
- Gaup AK. Diabetes i svangerskapet – svangerskapsutfall for mor og barn. Masteroppgave. Tromsø: UiT – Norges arktiske universitet, 2013. Lest 10.10.2019.
- Marrable SRN. Utviklingstrend i prevalens av diabetes blant gravide, og preeklampsi blant gravide med diabetes ved Universitetssykehuset Nord-Norge og Nordlandssykehuset i 2004–2015 Masteroppgave. Tromsø: UiT – Norges arktiske universitet, 2017. Lest 10.10.2019.
- Jenum AK, Mørkrid K, Sletner L et al. Impact of ethnicity on gestational diabetes identified with the WHO and the modified International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria: a population-based cohort study. *Eur J Endocrinol* 2012; 166: 317–24.
- Farrar D, Simmonds M, Bryant M et al. Risk factor screening to identify women requiring oral glucose tolerance testing to diagnose gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis and analysis of two pregnancy cohorts. *PLoS One* 2017; 12: e0175288.
- Landon MB, Spong CY, Thom E et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med* 2009; 361: 1339–48.
- Farrar D, Simmonds M, Griffin S et al. The identification and treatment of women with hyperglycaemia in pregnancy: an analysis of individual participant data, systematic reviews, meta-analyses and an economic evaluation. *Health Technol Assess* 2016; 20: 1–348.
- Cosson E, Benbara A, Pharisien I et al. Diagnostic and prognostic performances over 9 years of a selective screening strategy for gestational diabetes mellitus in a cohort of 18,775 subjects. *Diabetes Care* 2013; 36: 598–603.
- Backe B. Å skyte spurv med kanoner. *Tidsskr Nor Legeforen* 2018; 138. doi: 10.4045/tidsskr.18.016719. Weinert LS. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy: comment to the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. *Diabetes Care* 2010; 33: e97.

H TABLETT, filmdrasjerte 10 mg, 25 mg og 50 mg: Hver tablett inneholder: Dolutegravir 10 mg, resp. 25 mg og 50 mg, mannitol, hjelpestoffer. Fargestoff: Alle styrker: Titandioksid (E 171). 25 mg og 50 mg: Gult jernoksid (E 172). **Indikasjoner:** Indisert i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler til behandling av voksne, ungdom og barn ≥ 6 år, som er infisert med humant immunsviktvirus (hiv). **Dosering:** Behandlingen bør initieres av lege med erfaring i behandling av hiv-infeksjon. **Voksne infisert med hiv-1, uten dokumentert eller klinisk mistenkt resistens for integraseklassen:** Anbefalt dose er 50 mg (1 tablett) 1 gang daglig. Bør administreres 2 ganger daglig dersom det samtidig gis efavirenz, nevirapin, tipranavir/ritonavir eller rifampicin, se Interaksjoner. **Voksne infisert med hiv-1, med resistens for integraseklassen (dokumentert eller klinisk mistenkt):** Anbefalt dose er 50 mg (1 tablett) 2 ganger daglig. Beslutningen om å bruke dolutegravir bør bygge på integraseresistensmønsteret. Ved dokumentert resistens inkl. Q148 + ≥ 2 sekundære mutasjoner fra G140A/C/S, E138A/K/T, L74I, bør doseøkning vurderes ved begrensede behandlingsalternativer (<2 aktive virkestoff), pga. fremskredne multiklasseresistens. **Ungdom 12-18 år og ≥ 40 kg infisert med hiv-1, uten resistens for integraseklassen:** Anbefalt dose er 50 mg 1 gang daglig. Utilstrekkelige data for å kunne gi doseringsanbefaling ved resistens mot integrasehemmere. **Barn 6-12 år og ≥ 15 kg infisert med hiv-1, uten resistens for integraseklassen:** Doseanbefalinger iht. vekt:

Kroppsvekt	Dosering
15-20 kg	20 mg 1 gang daglig (tas som 2 stk. 10 mg tabletter)
20-30 kg	25 mg 1 gang daglig
30-40 kg	35 mg 1 gang daglig (tas som 1 stk. 25 mg og 1 stk. 10 mg tablett)
≥ 40 kg	50 mg 1 gang daglig

Doseanbefalingene for 10 mg-tabletten, spesifisert i tabellen, må følges. I tillegg der 50 mg skal gis 1 gang daglig, må ikke 5 stk. 10 mg-tabletter brukes. Utilstrekkelige data for å kunne gi doseringsanbefaling ved resistens mot integrasehemmere. **Glemt dose:** Ved glemt dose bør pasienten ta dosen så raskt som mulig, med mindre neste dose skal tas innen 4 timer. Da bør pasienten fortsette iht. vanlig doseringsplan. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt leverfunksjon:** Ingen dosejustering er nødvendig ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh A eller B). Ingen tilgjengelige data for alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C); bør brukes med forsiktighet. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ingen dosejustering er nødvendig. Ingen tilgjengelige data for dialysepasienter, men forskjeller i farmakokinetikken er ikke forventet. **Barn:** Sikkerhet og effekt hos barn < 6 år eller < 15 kg, er ikke fastslått. Pga. utilstrekkelige data finnes ingen doseanbefaling til barn og ungdom som har resistens for integrasehemmere. Ingen data om bruk av dolutegravir pluss lamivudin som to-komponentregime. **Eldre:** Begrenset erfaring hos pasienter > 65 år. Det er ingenting som tilsier at dosen må justeres. **Administrering:** Oral bruk. Kan tas med eller uten mat. Tas fortrinnsvis med mat ved resistens mot integrasehemmere, for å øke eksponeringen (spesielt hos pasienter med Q148-mutasjoner). **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Samtidig administrering av dofetilid. **Forsiktighetsregler:** Forhindrer ikke risiko for overføring av hiv til andre via seksuell kontakt eller blodsmitte. Forholdsregler for å forhindre overføring bør tas. **Ved resistens mot integrasehemmere:** Det bør tas hensyn til at dolutegravir aktivitet er betydelig svekket for virusstammer inneholdende Q148 + ≥ 2 sekundære mutasjoner fra G140A/C/S, E138A/K/T, L74I. **Overfølsomhetsreaksjoner:** Overfølsomhetsreaksjoner som hudutslett, konstitusjonelle funn, og noen ganger organdysfunksjoner, inkl. alvorlige leverreaksjoner, er rapportert. Dolutegravir og ev. andre mistenkte legemidler seponeres umiddelbart ved tegn eller symptomer på hypersensitivitetsreaksjoner (inkl. men ikke begrenset til, alvorlig utslett eller utslett ledsaget av økte leverenzymverdier, feber, generell sykdomsfølelse, tretthet, muskel- eller leddsmerter, blødder, munnesjoner, konjunktivitt, ansiktssødem, eosinofili, angioødem). Klinisk status inkl. leveraminotransaminaser og bilirubin bør overvåkes. **Immun reaktiveringssyndrom:** Hos pasienter med alvorlig immunsvikt ved behandlingsoppstart, kan det oppstå en inflammatorisk reaksjon på asymptomatiske eller gjenværende opportunistiske patogener. Alvorlige kliniske tilstander eller forverring av symptomer sees ev. innen de første få ukene eller månedene etter at kombinasjonsbehandling er initiert. Eks. er cytomegalovirus-retiniitt, generelle og/eller fokale mykobakterieinfeksjoner, og Pneumocystis jirovecii-pneumoni. Autoimmune sykdommer (f.eks. Graves sykdom og autoimmune hepatitt) er rapportert i den immune reaktiveringsfasen. Tidspunkt for utbrudd er imidlertid variabelt, og kan forekomme mange måneder etter behandlingsstart. Overvåkning av leververdiene er anbefalt ved samtidig infeksjon med hepatitt B og/eller C ved behandlingsstart, da økning i leververdier forenlig med immun reaktiveringssyndrom er sett. Vær spesielt oppmerksom ved initiering eller vedlikehold av effektiv hepatitt B-behandling (se preparatomtalen for disse), ved oppstart av dolutegravirbasert behandling hos hepatitt B-infiserte pasienter. Pasienten bør informeres om at antiretrovirale midler ikke er en kur og at de fortsatt kan utvikle opportunistiske infeksjoner og andre komplikasjoner som følge av hiv-infeksjon. De bør være under klinisk oppfølging av lege med erfaring i behandling av hiv-relaterte sykdommer. Alle faktorer som reduserer eksponeringen for dolutegravir bør unngås ved resistens mot integrasehemmere. **Osteonekrose:** Osteonekrose er rapportert i særlig grad ved fremskredne hiv-sykdom og/eller langtidseksponering for antiretroviral kombinasjonsbehandling. Pasienten bør rådes til å kontakte lege ved leddverk og smerte, leddstivhet eller bevegelingsproblemer. **Lamivudin og dolutegravir:** To-komponentregime med dolutegravir 50 mg daglig og lamivudin 300 mg daglig er kun egnet for behandling av hiv-1-infeksjon der det ikke er kjent/mistenkt resistens mot integraseinhibitorklassen eller lamivudin. Se SPC. **Biljøring og bruk av maskiner:** Pasienten bør informeres om at svimmelhet er rapportert. Pasientens kliniske tilstand og bivirkingsprofil bør tas i betraktning. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. **Effekt på dolutegravir:** Ved resistens mot integrasehemmere bør samtidig administrering med legemidler som reduserer eksponeringen for dolutegravir (f.eks. magnesium/aluminiumholdig antacida, jern- og kalsiumtilskudd, multivitaminer og induserende legemidler, tipranavir/ritonavir, rifampicin og noen antiepileptiske legemidler) unngås. Dolutegravir metaboliseres hovedsakelig via UGT1A1, og er også et substrat for UGT1A3, UGT1A9, CYP3A4, P-gp og BCRP, derfor kan legemidler som induserer disse enzymerne redusere plasmakonsentrasjon og terapeutisk effekt av dolutegravir. Samtidig administrering med legemidler som hemmer disse enzymerne kan øke plasma-konsentrasjonen av dolutegravir. Absorpsjonen av dolutegravir reduseres av antacida. **Effekt av dolutegravir:** Dolutegravir kan øke plasmakonsentrasjonen av legemidler som utskilles vha. OCT2 eller MATE-1 (f.eks. dofetilid, metformin). Pasienten bør følges nøye og dosejustering kan være nødvendig. Hemming av OAT3 er ikke undersøkt, mulig økning i plasmakonsentrasjonen av legemidler som utskilles via OAT3. Interaksjonsstudier er kun utført hos voksne.

Dolutegravir kombinert med	Anbefalt daglig dolutegravirdose
Etravirin uten boostret proteasehemmer	Samtidig bruk reduserer dolutegravirkonsentrasjonen. Anbefalt dose dolutegravir til voksne er 50 mg 2 ganger daglig ved kombinasjon med etravirin uten boostret proteasehemmer. Hos barn bør den vektbaserte doseringen gis 2 ganger daglig. Dolutegravir bør ikke gis sammen med etravirin uten at det samtidig gis atazanavir/ritonavir, darunavir/ritonavir eller lopinavir/ritonavir ved resistens mot integrasehemmere.
Efavirenz, nevirapin	50 mg 2 ganger daglig til voksne. Hos barn bør den vektbaserte doseringen gis 2 ganger daglig. Kombinasjon ikke anbefalt ved resistens mot integrasehemmere.
Atazanavir	Dosejustering ikke nødvendig. Bør ikke gis i doser > 50 mg 2 ganger daglig.
Tipranavir/ritonavir	50 mg 2 ganger daglig til voksne. Hos barn bør den vektbaserte doseringen gis 2 ganger daglig. Kombinasjon ikke anbefalt ved resistens mot integrasehemmere.
Fosamprenavir/ritonavir	Kombinasjon ikke anbefalt ved resistens mot integrasehemmere.
Dofetilid	Kontraindisert.
Karbamazepin, okskarbamazepin, fenytoin, fenobarbital, johannesurt (prikkerperikum)	50 mg 2 ganger daglig til voksne. Hos barn bør den vektbaserte doseringen gis 2 ganger daglig. Ved resistens mot integrasehemmere bør, hvis mulig, andre alternative kombinasjoner brukes.
Metformin	Dolutegravir øker metforminkonsentrasjonen. Dosejustering av metformin kan være nødvendig, for å opprettholde glykemisk kontroll og ved moderat nedsatt nyrefunksjon, pga. økt risiko for laktacidose grunnet økning i metforminkonsentrasjonen.
Rifampicin	50 mg 2 ganger daglig til voksne. Hos barn bør den vektbaserte doseringen gis 2 ganger daglig. Kombinasjon er ikke anbefalt ved resistens mot integrasehemmere.
Magnesium/aluminiumholdig antacida, kalsiumtilskudd, jerntilskudd eller multivitaminer	Bør tas godt adskilt i tid fra inntak av dolutegravir (minimum 2 timer etter eller 6 timer før).

Graviditet, amming og fertilitet: Graviditetstest skal tas før behandling og effektiv prevensjon må brukes under behandlingen. **Graviditet:** Data indikerer økte tilfeller av nevrallrømsdannelser ved eksponering for dolutegravir ved unnfangelsestidspunkt, sammenlignet med behandling uten dolutegravir. Pga. risiko for nevrallrømsdannelser skal ikke dolutegravir brukes i 1. trimester, med mindre det ikke finnes noe alternativ. Data om bruk i 2. og 3. trimester indikerer ingen økt risiko for misdannelser/negativ påvirkning på foster/nyfødte. Mekanismen som gjør at dolutegravir kan påvirke graviditet ukjent, og sikkerhet kan ikke bekreftes. Skal kun brukes i 2. og 3. trimester dersom forventet fordel oppveier mulig risiko for fosteret. Dolutegravir krysser placenta hos dyr. **Amming:** Ukjent om dolutegravir utskilles i morsmelk. Skilles ut i melk hos dyr, hos rotter i høyere konsentrasjon enn i blod. For å unngå hiv-overføring anbefales det at hiv-infiserte mødre ikke under noen omstendighet ammer sine barn. **Fertilitet:** Ingen humane data. Dyrstudier indikerer ingen effekt på fertilitet. **Bivirkninger:** **Svært vanlige ($\geq 1/10$):** Gastrointestinale: Kvalme, diaré. Nevrologiske: Hodepine. **Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$):** Gastrointestinale: Oppkast, flatulens, smerter i øvre del av mage, magesmerter, mageubehag. Hud: Utslett, pruritus. Nevrologiske: Svimmelhet. Psykiske: Insomnia, unormale drømmer, depresjon, angst. **Undersøkelser:** Forhøyet ALAT, ASAT, CK. **Øvrige:** Utmattelse. **Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$):** Immunsystemet: Hypersensitivitet, immun reaktiveringssyndrom. Lever/galle: Hepatitt. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi. Psykiske: Selvmordstanker, selvmordsforsøk, spesielt hos pasienter med depresjon eller psykiatriske lidelser i anamnesen. **Sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$):** Lever/galle: Akutt leversvikt. **Undersøkelser:** Økning i serumkreatinin forekom innen 1. uke av behandling og forble stabil i 48 uker. Antas å ikke være av klinisk relevans, da glomerulær filtrasjons hastighet ikke endres. **Overdosering/Forgiftning:** **Symptomer:** Høyeste administrerte dose (250 mg) har ikke gitt symptomer utover kjente bivirkninger. **Behandling:** Det bør gis støttende behandling basert på klinisk tilstand og nødvendig oppfølging. Usannsynlig at dolutegravir kan fjernes ved dialyse pga. sterk binding til plasmaproteiner. Se Gifinformasjonens anbefalinger J05A X12 på www.felleskatalogen.no. **Egenskaper:** **Virkningsmekanisme:** Hemmer hiv-integrase ved å binde seg til integrasens aktive sete og blokkere trinnet for strengoverføring i retroviral deoksyribonukleinsyre (DNA)-integrasjon, som er vesentlig for hiv-replikasjonssyklusen. Primære mutasjoner for raltegravir/elvitegravir (Q148H/R/K, N155H, Y143R/H/C, E92Q og T66I) påvirker ikke in vitro-følsomheten for dolutegravir som enkeltmutasjoner. Når mutasjoner listet som sekundære integrasehemmerassosierte mutasjoner (for raltegravir/elvitegravir) blir lagt til disse primære mutasjonene i forsøk med sekretedde mutanter, er dolutegravirfølsomheten fremdeles uforandret (FC < 2 vs villtypevirus), unntatt ved Q148-mutasjoner, hvor FC på ≥ 10 er sett med kombinasjoner med visse sekundære mutasjoner. Hos ubehandlede pasienter som har fått dolutegravir + 2 NRTI'er, er det ikke sett utvikling av resistens mot integraseklassen eller NRTI-klassen. Hos tidligere ubehandlede pasienter som fikk dolutegravir + lamivudin ble det ikke sett noen utvikling av resistens mot integraseklassen eller NRTI-klassen. Hos pasienter med tidligere terapivikt, men naive for integraseklassen, er det observert lite resistensutvikling. Ved kjent integraseresistens oppstår behandlingsavhengig integraseresistens for dolutegravir typisk hos pasienter med Q148-mutasjon i anamnesen (baseline eller tidligere). **Absorpsjon:** Absorberes raskt, median T_{max} 2-3 timer. Mat øker graden og reduserer hastigheten av absorpsjonen. Dette kan være klinisk relevant ved visse typer integraseklasseresistens. **Proteinbinding:** $> 99\%$. Fri fraksjon av dolutegravir i plasma øker ved lavt nivå av serumalbumin (< 35 g/liter), som sees ved moderat nedsatt leverfunksjon. **Fordeling:** Vd 17-20 liter. **Halveringstid:** Terminal $t_{1/2}$ ~14 timer. Tilsynelatende oral clearance ca. 1 liter/time. **Metabolisme:** Metaboliseres primært gjennom glukuronidering via UGT1A1 med en mindre CYP3A-komponent. **Utskillelse:** 53% utskilles uforandret i feces. Ukjent om alt eller deler av dette er uabsorbert aktiv substans eller bilier utskillelse av det glukuroniderte konjugatet som kan brytes videre ned og danne modersubstansen i tarmlumen. 32% utskilles via urin. **Pakninger og priser:** 10 mg: 30 stk. (boks) kr 1411,50. 25 mg: 30 stk. (boks) kr 3524,70. 50 mg: 30 stk. (boks) kr 6902,20. **Refusjon: H-resept: J05A X12 1. Dolutegravir. Refusjonsberettiget bruk:** Rekvirering skal gjøres i tråd med nasjonale handlingsprogrammer for HIV og føringer fra RHF/LIS spesialistgruppe. **Vilkår:** (216). Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist. **Sist endret:** 13.02.2019. **Basert på SPC godkjent av SLV/EMA:** 12.03.2019

Les preparatomtale før forskrivning. Bivirkninger må rapporteres. Kontakt GSK på telefon 22 70 20 00.

Referanser: 1. LIS avtaledokument (LIS HIV avtale i perioden 01.12.2019 – 30.11.2021) (https://sykehussinnkjop.no/seksjon/nyheter/Documents/HIV-seminar%202019/Helseforetakenes%20LIS%20hiv%20anbefalinger%202019_offentlig%20uten%20priser.pdf Sett 22.11.19).
2. Tivicay SPC (12.03.2019) avsnitt a) 4.1 b) 5.1 c) 4.8. 3. Faglige retningslinjer for oppfølging og behandling av hiv 2019, <http://hivfag.no/> (sett 15.11.19)
4. WHO Policy brief HIV treatment: Update of recommendations on first- and second-line antiretroviral regimens. July 2019. (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325892/WHO-CDS-HIV-19.15-eng.pdf?ua=1> Sett 15.11.19)

GSK, Postboks 180 Vinderen, 0319 Oslo
Telefon: 22 70 20 00
gskpro.com/nb-no





Working together in HIV

VALGMULIGHETER MED DOLUTEGRAVIR SOM PLATTFORM

dolutegravir/abakavir/
lamivudin¹

dolutegravir
+ 2 NRTI¹

dolutegravir/
rilpivirin¹

dolutegravir/
lamivudin¹

Dolutegravir (DTG) er en integrasehemmer til behandling av hiv-infeksjon^{2a}

- Har høy barriere mot resistens³
- Kan gis som et 2- eller 3-komponentregime^{2b}
- Er anbefalt av WHO: Dolutegravir i kombinasjon med NRTI-backbone er foretrukket førstelinje-behandling⁴

De vanligste bivirkningene av dolutegravir er kvalme, diaré og hodepine.^{2c}

Graviditet: Pga. risiko for nevrالرørsmisdannelser skal ikke dolutegravir brukes i 1. trimester, med mindre det ikke finnes noe alternativ.

HLA-B*5701: DTG/ABC/3TC skal ikke brukes til pasienter som er kjente bærere av HLA-B*5701-allelet pga. økt risiko for overfølsomhetsreaksjoner.²

Alle dolutegravir-baserte regimer er tilgjengelig i nytt anbud.
Se LIS avtaledokument i perioden 01.12.2019 – 30.11.2021¹

		Antall virkestoff	Antall tabletter (min.)
DTG+	lamivudin ¹	2	1
	rilpivirin ¹	2	1
	lamivudin/abakavir ¹	3	1
	FTC/TDF ¹	3	2

ARNE STENRUD BERG

arne.stenrud.berg@gmail.com
Onkologisk poliklinikk
Drammen sykehus
Vestre Viken

SIRI ROSTOFT

Geriatrisk avdeling
Oslo universitetssykehus, Ullevål
Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Oslo

Sårbarhetsfaktorer hos eldre med kreft

BAKGRUNN

Antall pasienter over 70 år med kreft er økende. Kronologisk alder gir begrenset informasjon om toleranse for kreftbehandling og forventet levetid. Vi ønsket å kartlegge sårbarhetsfaktorer med potensiell betydning for behandlingsvalg og behov for tverrfaglig utredning hos kreftpasienter ≥ 70 år ved en onkologisk poliklinikk.

MATERIALE OG METODE

Studien er en journalbasert retrospektiv undersøkelse av førstegangskonsultasjoner for pasienter ≥ 70 år ved Onkologisk poliklinikk, Drammen sykehus i 2017. Medikamentbruk, komorbiditet og resultater fra kartleggingsverktøyet Geriatric-8 (G-8) ble registrert.

RESULTATER

De 235 pasientene ≥ 70 år som ble førstegangsvurdert i 2017 brukte i median fire faste legemidler. Kardiovaskulær sykdom ble registrert hos 101 pasienter (43 %), svekket nyrefunksjon hos 47 (20 %), lungesykdom hos 37 (16 %) og diabetes hos 25 (11 %). Blant 144 pasienter skåret med Geriatric-8 var totalskår < 15 for 100 pasienter (69 %), noe som indikerer potensiell skrøpeligheit.

FORTOLKNING

Sårbarhetsfaktorer med potensiell betydning for behandlingsvalg og oppfølging er hyppig hos eldre kreftpasienter.

HOVEDFUNN

Ved henvisning til onkologisk poliklinikk hadde 43 % av kreftpasienter ≥ 70 år hatt symptomgivende eller intervensjonstremende kardiovaskulær sykdom.

20 % av pasientene hadde nedsatt nyrefunksjon og 26 % brukte minst seks legemidler fast.

Antall eldre med kreft øker (1). Samtidig utvikles stadig nye behandlingsmuligheter som kan være aktuelle også for eldre. Med økende alder blir individuelle forskjeller i helsetilstand mer uttalt, og kronologisk alder alene gir begrenset informasjon om toleranse for kreftbehandling og forventet levetid. En internasjonal konsensus anbefaler at eldre med kreft gjennomgår en geriatrik vurdering som systematisk kartlegger komorbiditet, medikamentbruk, funksjonsnivå, mobilitet, kognitiv og emosjonell funksjon, ernæringsstatus og sosialt nettverk (2). American Society of Medical Oncology kom med tilsvarende anbefalinger i 2018, der evidensgraden ble vurdert som høy og anbefalingene som sterke (3).

Hensikten med kartlegging av sårbarhetsfaktorer er dels å avdekke behov for tiltak som bør iverksettes før og under kreftbehandlingen. Videre gir det grunnlag for individuell tilpasning av den kreftspesifikke behandlingen. Det er spesielt viktig å fange opp pasienter som er skrøpelige (frail) med økt risiko for komplikasjoner og kortere forventet levetid. Skrøpelig er en klinisk tilstand som karakteriseres av økt sårbarhet når pasienten utsettes for stressorer som kjemoterapi og kirurgi. Tilstanden skyldes en reduksjon av kroppens homøostatiske kapasitet. En skrøpelig pasient er derfor utsatt for komplikasjoner, sykehusinnleggelser og død (4). Pasienter klassifiseres som skrøpelige dersom de har alvorlig komorbiditet, er avhengig av hjelp i dagliglivet, lider av demens, underernæring eller alvorlig depresjon. En systematisk oversiktsartikkel fra 2018 har vist at geriatrik vurdering av eldre kreftpasienter fører til endret behandling hos i median 28 % av pasientene, vanligvis i mindre aggressiv retning, og til ikke-onkologiske intervensjoner hos i median 72 % av pasientene, samt gir en tendens til at flere pasienter klarer å gjennomføre behandlingen (5).

Vi har i denne studien kartlagt omfanget av sårbarhetsfaktorer hos en gruppe eldre med kreft.

Materiale og metode

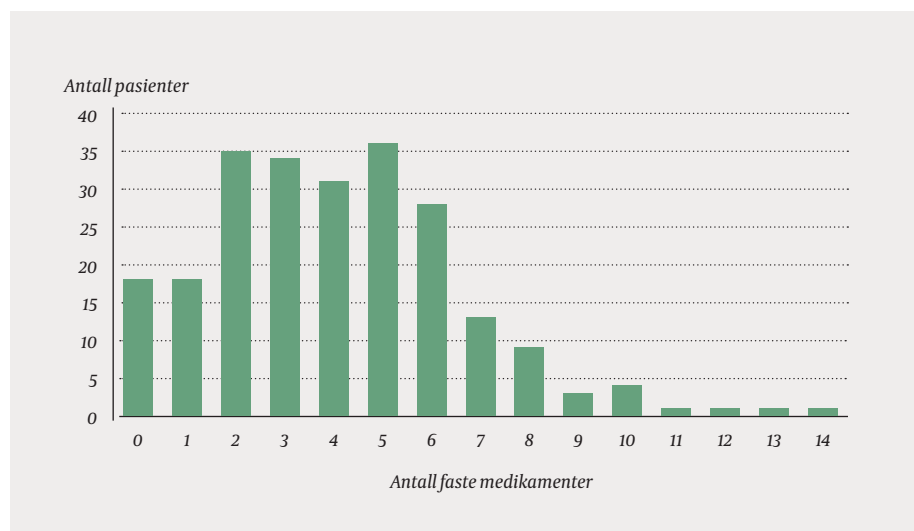
Vi har gjennomført en retrospektiv journalbasert undersøkelse av alle pasienter ≥ 70 år som ble førstegangsvurdert ved Onkologisk poliklinikk, Drammen sykehus i 2017. Pasienter som ble henvist tilbake etter tidligere avsluttede forløp, ble også inkludert. Drammen sykehus har lokalsykehusfunksjon for over 160 000 mennesker og områdefunksjoner innen kreftkirurgi for ca. 475 000. Hovedaktiviteten ved Onkologisk poliklinikk er rettet mot voksne innenfor lokalsykehusområdet med behov for ikke-kirurgisk kreftbehandling av solide kreftformer.

Kjønn, fødselsår og kreftdiagnose ble registrert. Behandlingsintensjon ble kategorisert som kurativ, palliativ (livsforlengelse og/eller symptomlindring) eller kontroll (etter avsluttet kurativ behandling). Antall faste medikamenter ble definert som reseptpliktige legemidler til fast bruk i forkant av førstegangs-konsultasjonen, med unntak av ernærings/elektrolytt-tilskudd og laksantia. Funksjonsnivå ble klassifisert i henhold til Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) på en skala 0–4 (6): 0 = normalt, ubegrenset aktivitetsnivå, 1 = selvhjulpen med lett redusert evne til krevende arbeid, 2 = selvhjulpen men

ute av stand til arbeid / bundet til stol eller seng < 50 % av dagen, 3 = bundet til stol eller seng > 50 % av dagen / delvis pleietrengende, 4 = fullstendig pleietrengende.

I tilfeller hvor ECOG-status ikke var anført i førstegangsnotatet, gjorde førsteforfatter en retrospektiv vurdering dersom det forelå tilstrekkelig funksjonsbeskrivelse i journal. Komorbiditet ble definert innenfor fire kategorier for å kunne identifisere relevante grupper med økt risiko for komplikasjoner til onkologisk behandling: *Kardiovaskulær sykdom* ble definert dersom man ved journalgjennomgang svarte ja på om pasienten mottok/hadde mottatt behandling for minst én av følgende tilstander: koronarsykdom, hjertesvikt, hjerteklaffefeil, hjerterytmeforstyrrelse, hjerneslag/TIA eller perifer vaskulær sykdom, for eksempel dyp venetrombose eller claudicatio intermittens. *Lungesykdom* ble definert som astma og/eller kols. *Diabetes* ble definert som bruk av medikamentell antidiabetisk behandling. *Svekket nyrefunksjon* ble definert som estimert GFR < 60 ml/min basert på MDRD-formelen (7), som inkluderer beregnet kroppsoverflate etter Du Bois & Du Bois' formel for høyde og vekt (8). Dersom høyde og vekt ikke var tilgjengelig, ble kroppsoverflaten satt til 1,73 m².

Kartleggingsverktøyet Geriatric-8 (G-8) er det første screeningverktøyet som ble utviklet spesifikt for eldre kreftpasienter med mål om å fange opp pasienter som kunne ha nytte av en geriatrik vurdering (9). G-8 består av åtte spørsmål om matinntak, vekt, mobilitet,



Figur 1 Bruk av reseptpliktige legemidler til fast bruk, unntatt ernærings/elektrolytt-tilskudd og laksantia, blant 235 kreftpasienter ≥ 70 år i forkant av førstegangs-konsultasjon ved Onkologisk poliklinikk, Drammen sykehus i 2017.

Tabell 1 Fordeling av kjønn, kreftdiagnoser, behandlingsintensjon, funksjonsnivå, medikamentbruk og komorbiditet hos pasienter født i 1947 eller tidligere som ble vurdert for første gang ved Onkologisk poliklinikk, Drammen sykehus i løpet av 2017 (N = 235), samt for en undergruppe pasienter som ble skåret med skjemaet geriatric-8 (G-8) som ledd i strukturert journalopptak (n = 144). Antall med avrundet prosentandel i parentes der annet ikke er oppgitt.

	Alle, N = 235 (%)	G-8-skjema fylt ut, N = 144 (%)
Menn	130 (55)	92 (64)
Alder (år), median (spredning)	75 (69–93)	76 (69–93)
Type kreft		
Kolorektal	43 (18)	30 (21)
Lunge	41 (17)	18 (13)
Bryst	38 (16)	16 (11)
Prostata	29 (12)	27 (19)
Pancreas	18 (8)	14 (10)
Lymfom	15 (6)	8 (6)
Melanom	13 (6)	8 (6)
Andre	38 (16)	23 (16)
Behandlingsintensjon		
Palliativ	160 (68)	106 (74)
Kurativ	66 (28)	34 (24)
Kontroll	9 (4)	4 (3)
ECOG-status		
0	44 (19)	32 (22)
1	88 (37)	58 (40)
2	49 (21)	37 (26)
3	20 (9)	7 (5)
4	1 (0)	1 (1)
Ikke beskrevet	33 (14)	9 (6)
Antall faste medisiner, median (spredning)	4 (0–14)	4 (0–14)
Komorbiditet		
Kardiovaskulær sykdom	101 (43)	64 (44)
Svekket nyrefunksjon	47 (20)	35 (24)
Lungesykdom	37 (16)	19 (13)
Diabetes	25 (11)	20 (14)

nevropsykologiske problemer (depresjon og demens), kroppsmasseindeks, medikamentbruk, pasientens egen vurdering av helsestatus og kronologisk alder. Svarpoengene summeres til maksimalt 17 poeng. I en internasjonal konsensus anbefales dette verktøyet for å selektere eldre pasienter med kreft til en geriatrisk vurdering ved en samlet skår < 15 (10).

G-8 er utviklet i Frankrike og oversatt til norsk, men ikke validert på norsk. Det tar omtrent fem minutter å fylle ut, og har en sensitivitet på 85 % og en spesifisitet på 64 % for å avdekke skrøpelig (11). Lav skår er vist å være en sterk og konsistent prediktor for død hos pasienter med kreft, uavhengig av metastasestatus og tumortype (12). Ved Onkologisk polikli-

nikk ble skjemaet i 2017 brukt for å fange opp sårbarhetsfaktorer hos eldre kreftpasienter på en systematisk måte. Legene i avdelingene ble oppfordret til å bruke skjemaet for alle nye pasienter ≥ 70 år. Skjemaet ble fylt ut av behandlende lege som ledd i et strukturert journalopptak og skannet inn i journalen. Vi har i denne gjennomgangen registrert svarene i G-8 der skjemaet var benyttet.

Avidentifiserte data ble samlet i avdelingens lokale kvalitetsregister som er etablert etter tilrådning fra personvernombudet og lagres i henhold til sykehusets rutiner for lokale kvalitetsregistre. Publisering av resultatene er avklart med personvernombudet. Deskriptive analyser er gjennomført ved hjelp av statistikkprogrammet SPSS.

Resultater

Vi identifiserte 235 pasienter som var født i 1947 eller tidligere og som hadde gjennomført førstegangskonsultasjon ved Onkologisk poliklinikk i 2017. Disse utgjorde 48 % av det totale antallet førstegangsvurderinger. Median alder var 75 år (spredning 69–93 år), og 130 (55 %) var menn (tabell 1). Behandlingsintensjonen var kurativ for 66 pasienter (28 %), palliativ for 160 (68 %) og kontroll etter tidligere kurativt rettet behandling for 9 (4 %). Funksjonsnivået var oppgitt eller tilstrekkelig beskrevet hos 202 pasienter (86 %). Blant disse hadde 44 (22 %) ECOG 0, 88 (44 %) ECOG 1, 49 (24 %) ECOG 2, 20 (10 %) ECOG 3 og 1 (0,4 %) ECOG 4. 33 av pasientene (14 %) manglet tilstrekkelig funksjonsbeskrivelse til at ECOG-status kunne vurderes.

Median antall faste medikamenter var fire (spredning 0–14). 18 pasienter brukte ikke faste legemidler (8 %). Seks eller flere faste legemidler ble brukt av 61 pasienter (26 %) (figur 1). Kardiovaskulær sykdom ble funnet hos 101 pasienter (43 %), svekket nyrefunksjon hos 47 (20 %), lungesykdom hos 37 (16 %) og diabetes hos 25 (11 %). 85 pasienter (36 %) hadde ingen av de definerte formene for komorbiditet. G-8-skjemaet var brukt for 144 pasienter (61 %). Blant pasienter med G-8-skår var median alder 76 år (spredning 69–93), og 92 (64 %) var menn (tabell 1). Behandlingsintensjonen var palliativ hos 74 %. Av pasientene som ble skåret med G-8, rapporterte 54 (38 %) moderat til alvorlig reduksjon av matinntak de siste tre måneder, 50 (35 %) vekttap > 3 kg, 29 (20 %) nevropsykologiske problemer og 29 (20 %) vurderte sin egen helse som dårligere

enn andre på samme alder. Av de 144 pasientene som ble skåret med G-8, hadde 100 pasienter (69 %) mindre enn 15 poeng (tabell 2).

Diskusjon

I vår kartlegging av 235 pasienter ≥ 70 år som gjennomgikk førstegangs konsultasjon ved Onkologisk poliklinikk på Drammen sykehus, fant vi høy forekomst av sårbarhetsfaktorer som potensielt kunne gitt grunnlag for supplerende utredning og intervensjon før og under kreftbehandlingen og/eller individuelt tilpasset kreftbehandling.

Medikamentell kreftbehandling er forbundet med økt risiko for kardiovaskulære tilstander, både akutt og som ledd i senskader (13, 14). Det at hele 43 % i vårt materiale hadde etablert kardiovaskulær sykdom allerede ved førstegangs konsultasjonen, tilsier at det er behov for å forebygge slike komplikasjoner og at en del pasienter sannsynligvis vil kunne profittere på systematisk samarbeid mellom onkologer og kardiologer. Svekket nyrefunksjon, som ble funnet hos 20 % i vår populasjon, er vist å øke risikoen for kjemoterapitoksitet hos eldre kreftpasienter når nyrefunksjonen beregnes ut fra pasientens vekt og ikke bare kreatinin (15). Avveininger mellom grad av svekket nyrefunksjon og risikoen ved medikamentell kreftbehandling vil i vanskelige tilfeller kreve samarbeid med nefrolog. Pasientene i studien brukte i median fire faste medikamenter, og 26 % brukte seks legemidler eller flere. I en travel klinisk hverdag kan det være krevende å få oversikt over hvilke medikamenter pasienten faktisk bruker samt potensielle interaksjoner. Det vil kunne være nyttig å diskutere medikamentlisten med en spesialist i indremedisin eller geriatri. Studier innen geriatrik onkologi indikerer at en geriatrik vurdering fører til endringer i pasientens medisiner hos 31 % (5).

Nevropsykologiske problemer vil ofte påvirke behandlingsforløpet for en kreftpasient, blant annet vurdering av samtykkekompetanse, håndtering av komplikasjoner og etterlevelse av perorale medikamentregimer. Mild grad av kognitiv svikt kan være vanskelig å fange opp under korte og målrettede undersøkelser i spesialisthelsetjenesten. Blant pasientene i denne studien som var kartlagt med G-8, rapporterte 20 % milde eller alvorlige former for nevropsykologiske problemer. Dette inkluderte både demens og depresjon.

Eldre kreftpasienter er underrepresentert i

Tabell 2 Svarfordeling for 144 pasienter født i 1947 eller tidligere hvor behandlende lege fylte ut Geriatric-8 skjemaet i forbindelse med førstegangs vurdering ved Onkologisk poliklinikk, Drammen sykehus, i løpet av 2017. Totalskår < 15 indikerer at pasienten er potensielt skrøpelig og kan ha nytte av geriatrik vurdering.

Spørsmål i Geriatric-8	Svaralternativer	Svarfordeling n (%)
Er matinntaket redusert de siste tre måneder på grunn av manglende appetitt, fordøyelsesbesvær, tygge- eller svelgvansker?	0: Alvorlig reduksjon av matinntak	16 (11)
	1: Moderat reduksjon i matinntak	38 (26)
	2: Ingen reduksjon i matinntak	90 (63)
Vekttap de siste tre måneder	0: > 3 kg	50 (35)
	1: Vet ikke	2 (1)
	2: 1–3 kg	21 (15)
	3: Ingen vekttap	71 (49)
Mobilitet	0: Bundet til seng eller stol	1 (1)
	1: Kan komme ut av seng eller stol, men går ikke ut	19 (13)
	2: Går ut	124 (86)
Nevropsykologiske problemer	0: Alvorlig demens eller depresjon	4 (3)
	1: Mild demens eller depresjon	25 (17)
	2: Ingen psykologiske problemer	115 (80)
Kroppsmasseindeks	0: < 19	7 (5)
	1: 19–21	15 (10)
	2: 21–23	20 (14)
	3: > 23	102 (71)
Bruker mer enn tre reseptbelagte medikamenter om dagen?	0 = Ja	92 (64)
	1 = Nei	52 (36)
Hvordan vurderer pasienten sin helse sammenlignet med andre på samme alder?	0: Ikke så god	29 (20)
	0.5: Vet ikke	10 (7)
	1: Like god	48 (33)
	2: Bedre	57 (40)
Alder	0: > 85	13 (9)
	1: 80–85	34 (24)
	2: < 80	97 (67)
Totalskår	0–14	100 (69)
	15–17	44 (31)

kliniske studier (16). De som inkluderes i studier er dessuten ofte de med godt funksjonsnivå (ECOG 0–1) og lite komorbiditet. Vår gjennomgang viser at nær halvparten av alle nye pasienter ved Onkologisk poliklinikk var 70 år eller eldre og at 34 % av disse hadde funksjonsnivå som var dårligere enn ECOG 1. Dette tilsier at evidensbasert kunnskap om effekt og bivirkninger av medikamentell kreftbehand-

ling er basert på en liten andel av de eldre pasientene.

I undergruppen der G-8 ble brukt, hadde 69 % risiko for skrøpelig og kunne ifølge internasjonale anbefalinger hatt nytte av geriatrik vurdering. G-8-verktøyet var ikke brukt hos 39 % av pasientene, og forekomsten av skrøpelig kan være overestimert, blant annet fordi legene kan ha hatt lavere terskel

for å bruke G-8 hos pasienter som ble oppfattet å ha behov for ytterligere utredning. Prevalensen av potensiell skrøpeligheit og komorbiditet er uansett høy og i tråd med andre studier innen geriatrisk onkologi. Blant 439 belgiske kreftpasienter over 70 år hadde 75 % G-8-skår < 15 (17). Tilsvarende var forekomsten av potensiell skrøpeligheit basert på G-8 76 % blant pasienter over 70 år med lungekreft i Nederland (18). I en norsk studie fra Sykehuset Innlandet der skrøpeligheit ble definert ut ifra en geriatrisk vurdering, var forekomsten 49 % hos pasienter over 70 år (19).

G-8 ble i den aktuelle perioden brukt ved Onkologisk poliklinikk til å kartlegge sårbarhetsfaktorer, og det var opp til den enkelte lege hvilke konsekvenser kartleggingen skulle få. Vi har ingen oppfølgingdata i denne studien og vet derfor ikke om kartlegging av sårbarhetsfaktorer førte til at pasienter ble henvisst til vurdering av geriatr eller annen spesialist eller i hvilken grad en slik evaluering fikk innvirkning på planlagt onkologisk behandling.

Hovedstyrken i denne studien er at vi har inkludert samtlige nye pasienter ≥ 70 år ved

en mellomstor generell onkologisk poliklinikk innenfor et kalenderår. Det er en begrensning at kartlegging av funksjonsnivå og komorbiditet ble gjort retrospektivt og at vi ikke har relatert funnene til kliniske utfallsmål eller videre håndtering av pasientene.

Takk til Leiv Rusten, Åse Hollender, Wenche Gustafson, Odd Terje Brustugun, Alina Porojnicu og Linn Reichborn for bidrag til denne artikkelen.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 18.4.2018, første revisjon innsendt 16.2.2019, godkjent 21.10.2019.

ARNE STENRUD BERG

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

SIRI ROSTOFT

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

LITTERATUR

- Syse A, Veenstra M, Aagnes B et al. Cancer incidence, prevalence and survival in an aging Norwegian population. *Nor Epidemiol* 2012; 22. doi: 10.5324/nje.v22i2.1556.
- Wildiers H, Heeren P, Puts M et al. International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. *J Clin Oncol* 2014; 32: 2595–603.
- Mohile SG, Dale W, Somerfield MR et al. Practical assessment and management of vulnerabilities in older patients receiving chemotherapy: ASCO guideline for geriatric oncology. *J Clin Oncol* 2018; 36: 2326–47.
- Huisingsh-Scheetz M, Walston J. How should older adults with cancer be evaluated for frailty? *J Geriatr Oncol* 2017; 8: 8–15.
- Hamaker ME, Te Molder M, Thielen N et al. The effect of a geriatric evaluation on treatment decisions and outcome for older cancer patients - A systematic review. *J Geriatr Oncol* 2018; 9: 430–40.
- Oken MM, Creech RH, Tormey DC et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982; 5: 649–55.
- Levey AS, Bosch JP, Lewis JB et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. *Ann Intern Med* 1999; 130: 461–70.
- Du Bois D, Du Bois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Nutrition* 1916; 5: 303–11.
- Bellera CA, Rainfray M, Mathoulin-Pélissier S et al. Screening older cancer patients: first evaluation of the G-8 geriatric screening tool. *Ann Oncol* 2012; 23: 2166–72.
- Decoster L, Van Puyvelde K, Mohile S et al. Screening tools for multidimensional health problems warranting a geriatric assessment in older cancer patients: an update on SIOG recommendations. *Ann Oncol* 2015; 26: 288–300.
- van Walree IC, Scheepers E, van Huis-Tanja L et al. A systematic review on the association of the G8 with geriatric assessment, prognosis and course of treatment in older patients with cancer. *J Geriatr Oncol* 2019; 10: 847–58.
- Martinez-Tapia C, Paillaud E, Liuu E et al. Prognostic value of the G8 and modified-G8 screening tools for multidimensional health problems in older patients with cancer. *Eur J Cancer* 2017; 83: 211–9.
- Chang HM, Moudgil R, Scarabelli T et al. Cardiovascular complications of cancer therapy: Best practices in diagnosis, prevention, and management: Part 1. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70: 2536–51.
- Chang HM, Okwuosa TM, Scarabelli T et al. Cardiovascular complications of cancer therapy: Best practices in diagnosis, prevention, and management: Part 2. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70: 2552–65.
- Peterson LL, Hurria A, Feng T et al. Association between renal function and chemotherapy-related toxicity in older adults with cancer. *J Geriatr Oncol* 2017; 8: 96–101.
- Hurria A, Dale W, Mooney M et al. Designing therapeutic clinical trials for older and frail adults with cancer: UI3 conference recommendations. *J Clin Oncol* 2014; 32: 2587–94.
- Kenis C, Decoster L, Bastin J et al. Functional decline in older patients with cancer receiving chemotherapy: A multicenter prospective study. *J Geriatr Oncol* 2017; 8: 196–205.
- Schulkes KJG, Souwer ETD, van Elden LJR et al. Prognostic value of geriatric 8 and identification of seniors at risk for hospitalized patients screening tools for patients with lung cancer. *Clin Lung Cancer* 2017; 18: 660–666.e1.
- Kirkhus L, Sältytè Benth J, Rostoft S et al. Geriatric assessment is superior to oncologists' clinical judgement in identifying frailty. *Br J Cancer* 2017; 117: 470–7.

HOGNE SANDVIK

*hogne.sandvik@uib.no*Nasjonalt kompetansesenter for legevaktmedisin
NORCE Norwegian Research CentreMorvik legekantor
Bergen

Legevaktkonsultasjoner julaften, nyttårsaften og en vanlig lørdag

BAKGRUNN

Hensikten var å sammenligne bruken av legevakt på julaften og nyttårsaften med en vanlig lørdag.

MATERIALE OG METODE

Materialet består av data fra alle elektroniske regningskort fra legevaktleger i perioden 2008–18. Antall konsultasjoner og sykebesøk med ulike diagnoser er registrert for julaften, nyttårsaften og siste lørdag i januar. Disse tre dagene er sammenlignet både på dag, kveld og natt.

RESULTATER

På siste lørdag i januar var det i alt 45 088 konsultasjoner, julaften 36 045 (80 % av lørdag) og nyttårsaften 50 377 (112 % av lørdag). Lørdag natt var det 1 007 konsultasjoner

på grunn av skader, julenatten 453 (45 % av lørdag) og nyttårsnatten 2 447 (243 % av lørdag). Nyttårsnatten var det 246 konsultasjoner på grunn av forbrenninger, julenatten 13 (5 % av nyttårsnatten) og lørdag natt 11 (4 % av nyttårsnatten). Nyttårsnatten var det 120 konsultasjoner på grunn av øyeskader, julenatten 16 (13 % av nyttårsnatten) og lørdag natt 23 (19 % av nyttårsnatten). Nyttårsnatten var det 513 konsultasjoner på grunn av akutt alkoholberuselse, julenatten 53 (10 % av nyttårsnatten), lørdag natt 260 (51 % av nyttårsnatten).

FORTOLKNING

På legevakt er julen fredelig. Nyttårsnatten er trolig årets travleste. Forbud mot privat fyrverkeri kan begrense skadeomfanget på nyttårsaften.

HOVEDFUNN

Julaften var antall konsultasjoner 80 % av en vanlig lørdag.

Nyttårsnatten var antall konsultasjoner 243 % av en vanlig lørdag og preget av mange skader, rus og psykososiale problemer.

Nyttårsnatten var det 22 ganger så mange forbrenninger og fem ganger så mange øyeskader som en vanlig lørdag.

D e travleste periodene på legevakt er påske- og juleferien (1). I ferieperioder er det dårligere tilgjengelighet hos fastlegene. Mange pasienter er dessuten bortreist, oppholder seg i andre kommuner og er dermed henvist til å bruke lokal legevakt.

Men selv om juleferien generelt er en travel periode på legevakt, er det ikke nødvendigvis slik at alle dager er like travle. Når julefreden senker seg over de tusen hjem, er det kanskje grunn til å tro at det samme skjer på legevakten. Men de fleste leger som har hatt legevakt nyttårsaften, har nok erfart at da er julefreden for lengst over.

Det foreligger lite kunnskap fra Norge om hva som preger legevaktarbeid i juleferien (2). Målet med studien var å kartlegge omfanget av psykososiale problemer og skader på julaften og nyttårsaften, og sammenligne dette med en vanlig lørdag.

Materiale og metode

Materialet består av data fra alle elektroniske regningskort som ble levert av legevaktleger i perioden 2008–18, tidligere brukt i utarbeiding av *Årsstatistikk fra legevakt* (1). Anonymiserte datafiler ble utlevert fra Kontroll og utbetaling av helserefusjoner (KUHR) ved Helfo.

Konsultasjoner og sykebesøk (takstkodene 2ad, 2ak, 2fk, 11ad eller 11ak, heretter benevnt «konsultasjoner») er registrert for julaften, nyttårsaften og siste lørdag i januar (3). Lørdag er valgt fordi denne dagen etterfølges av en helgedag, på samme måte som julaften og nyttårsaften. Fastlegekontorene er da stengt,

og pasientene er henvist til å bruke legevakt i stedet for å vente til fastlegekontorene åpner om morgenen. Siste lørdag i januar er valgt fordi dette er en tid uten spesielle festlige anledninger og for å kunne gjøre sammenligninger innenfor samme årstid.

Variablene var kontakttidspunkt, diagnosekoder (ICPC-2) og takster. Kontakttidspunkt er kategorisert som dag (kl. 1200–1759), kveld (kl. 1800–2359) og natt (kl. 0000–0559). Av hensyn til valide sammenligninger er tiden før kl. 1200 utelatt, ettersom mange fastlegekontor har åpent om formiddagen julaften og nyttårsaften, men ikke på lørdager. Natt er definert som natten etter 24. eller 31. desember, eller natt til søndag. For å få robuste og stabile tall er alle årene 2008–2018 summert. Skader er definert og kategorisert på samme måte som Folkehelseinstituttet benyttet i rapporten *Skadebildet i Norge* (4).

Årsstatistikken for legevakt har blitt vurdert av personvernansvarlig i NAV og personvernombudet for forskning (1). Siden det ikke er mulig å identifisere enkeltpersoner i materialet, verken direkte eller indirekte, er prosjektet ikke underlagt meldeplikt etter personopplysningsloven.

Siden materialet omfatter alle elektroniske regningskort og ikke representerer et utvalg, er de påviste forskjellene reelle og ikke beheftet med statistisk usikkerhet. Data presenteres

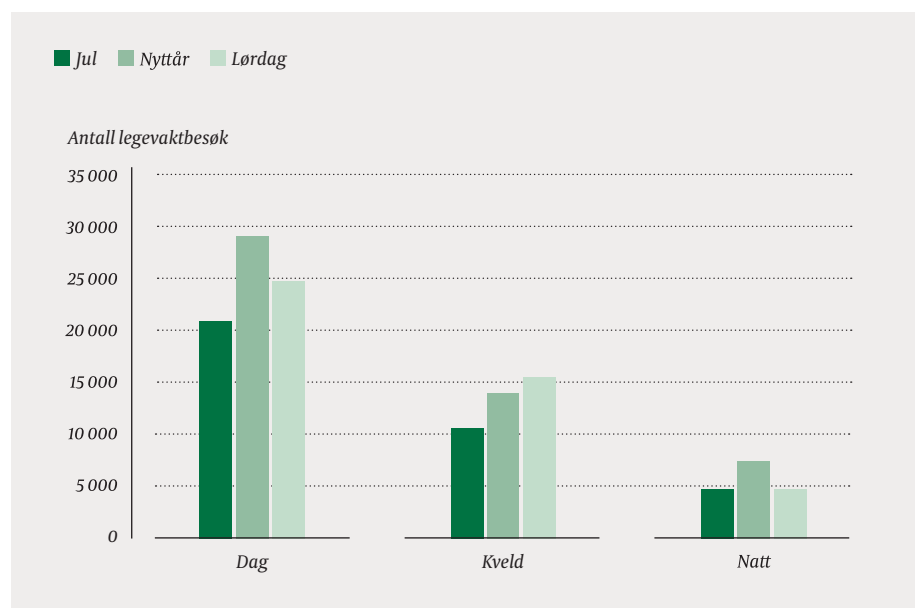
derfor uten konfidensintervall, og det er ikke utført statistiske tester.

Resultater

På lørdag var det i alt 45 088 konsultasjoner, julaften 36 045 (80 % av lørdag) og nyttårsaften 50 377 (112 % av lørdag) (figur 1). Lørdag natt var det 1 007 konsultasjoner på grunn av skader, julaften 453 (45 % av lørdag) og nyttårsnatten 2 447 (243 % av lørdag) (figur 2).

Fordelingen av konsultasjoner med ulike skadetyper er vist i tabell 1. Det var en betydelig overhyppighet av alle skadetyper nyttårsnatten. Denne natten var det 246 konsultasjoner på grunn av forbrenninger, julaften 13 (5 % av nyttårsnatten) og lørdag natt 11 (4 % av nyttårsnatten). Nyttårsnatten var det 120 konsultasjoner på grunn av øyeskader, julaften 16 (13 % av nyttårsnatten) og lørdag natt 23 (19 % av nyttårsnatten).

Psykkiske problemer, selvmord/selvmondsforsk, alkoholberuselse og sosiale problemer var også overrepresentert nyttårsnatten (tabell 2). Nyttårsnatten var det 513 konsultasjoner på grunn av akutt alkoholberuselse, julaften 53 (10 % av nyttårsnatten), lørdag natt 260 (51 % av nyttårsnatten). Antall dødsfall viste ingen vesentlige forskjeller mellom jul, nyttår og lørdag.



Figur 1 Antall konsultasjoner og sykebesøk på legevakt julaften (N = 36 045), nyttårsaften (N = 50 377) og siste lørdag i januar (N = 45 088) for årene 2008–18. Dagtid omfatter kl. 1200–1759, kveld kl. 1800–2359, påfølgende natt kl. 0000–0559.

Diskusjon

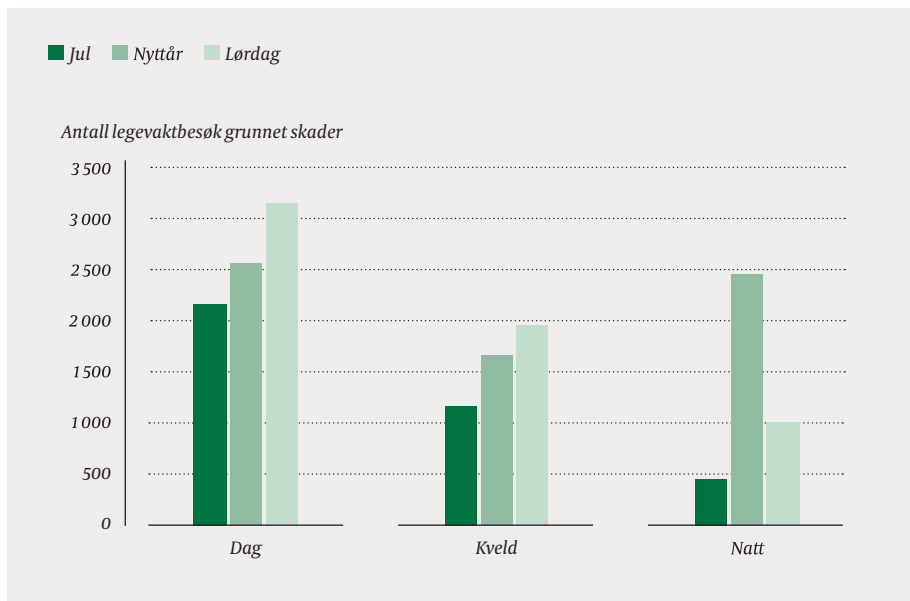
Fra et legevaktsperspektiv er julaften noe roligere enn en vanlig lørdag, mens nyttårsnatten er preget av alkoholrus, psykiske problemer, skader, selvmord/selvordsforsøk og sosiale problemer. Det er ingen tvil om at nyttårsfeiringen innebærer en helseisisiko.

Mange legevaktkontakter er ikke mer akutte enn at det ofte er greit å se det an en stund. Noen pasienter velger kanskje å avvente situasjonen hjemme i stedet for å forstyrre julefreden i familien. En avventende holdning kan være medvirkende til at besøkstallet på legevakten er lavt på selve julaften. Men dødsfall skjer like hyppig, enten det er jul, nyttår eller en vanlig lørdag.

Utenlandske studier tyder på at det generelt er mindre psykiatrisk sykdom og selvmord i julen (5, 6). I Østerrike og Sverige har man funnet lave tall for selvmord på julaften, men høye tall nyttårsdagen (7, 8). Også i Norge er forekomsten av psykiske problemer lavere i julen enn nyttår. Det er lett å tenke seg at den fredelige julestemningen sammen med familien har en beskyttende effekt. Det arrangeres også ofte julesamlinger for de som ellers ville ha vært alene (9).

Derimot er nyttårsnatten mer preget av alkohol og utagerende festing, som trolig kan bidra til å utløse psykiske symptomer. Det var også en betydelig overrepresentasjon av forgiftninger nyttårsnatten, og det er rimelig å anta at også andre rusmidler enn alkohol har bidratt til dette. En annen forklaring på økte psykiske problemer i nyttårshelgen kan være effekten av forventningsbrudd, hvor juleferien kanskje ikke ble det man hadde forestilt seg på forhånd (7, 8).

Øyeleger har lenge advart mot risikoen for



Figur 2 Antall konsultasjoner og sykebesøk på legevakt på grunn av skader julaften (N = 3 778), nyttårsnatten (N = 6 675) og siste lørdag i januar (N = 6 107) for årene 2008–18. Dagtid omfatter kl. 1200–1759, kveld kl. 1800–2359, påfølgende natt kl. 0000–0559.

øyeskader på grunn av uvetting bruk av fyrverkeri i forbindelse med nyttårsfeiringen (10). Denne studien viser at det er en kraftig økning i alle typer skader nyttårsnatten, men den relative økningen er størst for øyeskader og forbrenninger. Det er all grunn til å tro at dette har sammenheng med privat bruk av fyrverkeri, og det må være betimelig å stille spørsmål ved om dette fortsatt skal få være lov.

Konklusjon

På legevakt er julaften fredelig. I motsetning til dette er nyttårsnatten trolig årets verste.

Forbud mot privat fyrverkeri kan begrense skadeomfanget.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 21.3.2019, første revisjon innsendt 7.5.2019, godkjent 12.6.2019.

HOGNE SANDVIK

er dr.med., spesialist i allmennmedisin, fastlege og forsker.

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

LITTERATUR

- Sandvik H, Hunskaar S, Blinkenberg J. Årsstatistikk fra legevakt 2018. Rapport nr. 2-2019. Bergen: Nasjonalt kompetansesenter for legevaktmedisin, NORCE Norwegian Research Centre, 2019. Lest 7.5.2019.
- Rosta J. Arbeid i juledagene. Tidsskr Nor Legeforen 2018; 138. doi:10.4045/tidsskr.18.0846.
- Den norske legeforening. Normaltariffen. Lest 7.5.2019.
- Skadebildet i Norge. Hovedvekt på personskader

i sentrale registre. Rapport 2014:2. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2014. Lest 7.5.2019.

- Sansone RA, Sansone LA. The christmas effect on psychopathology. *Innov Clin Neurosci* 2011; 8: 10–3.
- Carley S, Hamilton M. Best evidence topic report. Suicide at christmas. *Emerg Med J* 2004; 21: 716–7.
- Plöderl M, Fartacek C, Kunrath S et al. Nothing like Christmas-suicides during Christmas and other holidays in Austria. *Eur J Public Health* 2015; 25: 410–3.

8 Hadlaczky G, Hökby S. Increased suicides during new year, but not during Christmas in Sweden: analysis of cause of death data 2006–2015. *Nord J Psychiatry* 2018; 72: 72–4.

9 Kvikstad H. Du trenger ikke feire jul alene. *Nettavisen* 23.12.2018. Lest 7.5.2019.

10 Øyelege ber om utredning av forbud mot privat fyrverkeri. *VG* 26.12.2017. Lest 7.5.2019.

Utvalgt sikkerhetsinformasjon⁴

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

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

Referanser:

1. <https://www.felleskatalogen.no/medisin/blaarev-register/a10ae06-1> (Lest 18.10.2019)
2. Tresiba® SPC, avsnitt 4.2 (sist oppdatert 12.11.2018)
3. Tresiba® SPC avsnitt 4.1 (sist oppdatert 12.11.2018)
4. Tresiba® SPC, avsnitt 4.2, 4.4, 4.6, 4.8 og 5.2 (sist oppdatert 12.11.2018)

Tresiba «Novo Nordisk»

C Insulinanalog, langtidsvirkende.

ATC-nr.: A10A E06

T INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning i sylinderampulle 100 enheter/ml: 1 ml inneholder: Insulin degludec (rDNA) 100 enheter (E) tilsv. 3,66 mg, glyserol, metakresol, fenol, sinkacetat, saltsyre, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker.

T INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning i ferdigfylt penn 100 enheter/ml og 200 enheter/ml: 1 ml inneholder: Insulin degludec (rDNA) 100 enheter (E), resp. 200 enheter (E) tilsv. 3,66 mg, glyserol, metakresol, fenol, sinkacetat, saltsyre, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker.

Indikasjoner:

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

Dosering:

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

Kontraindikasjoner:

Overfølsomhet for innholdsstoffene.

Forsiktighetsregler:

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

Interaksjoner:

For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse.

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

Graviditet, amming og fertilitet:

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

Bivirkninger:

Svært vanlige ($\geq 1/10$): Stoffskifte/ernæring: Hypoglykemi¹. **Vanlige ($\geq 1/100$ til $<1/10$):** Øvrige: Reaksjoner på injeksjonsstedet². **Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $<1/100$):** Hud: Lipodystrofi³. Øvrige: Perifer ødem. **Sjeldne ($\geq 1/10000$ til $<1/1000$):** Immunsystemet: Overfølsomhet⁴, urticaria. **Spesielle pasientgrupper:** Ingen indikasjon på forskjeller mht. frekvens, type og alvorlighetsgrad av bivirkninger observert hos eldre, barn og ungdom (>1 år til <18 år) og hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon i forhold til den generelle populasjonen.

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

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

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

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

Overdosering/Forgiftning:

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

Egenskaper:

Klassifisering: Langtidsvirkende insulinanalog, fremstilt ved rekombinant DNA-teknologi. **Virkningsmekanisme:** Binde spesifikt til humaninsulinreseptoren og gir samme farmakologiske effekt som humant insulin. Blodglukosenedsettende effekt skyldes at opptak av glukose lettes ved at insulinet bindes til reseptorer i muskel- og fettceller, samtidig som utskillelse av glukose fra lever hemmes. **Absorpsjon:** Etter s.c. injeksjon dannes oppløselige og stabile multihetkammer som danner et insulindepot i det subkutane vevet. Insulin degludec monomerer spaltes gradvis av fra multihetkamerne og fører til en sakte og kontinuerlig tilførsel av insulin degludec inn i sirkulasjonen. I løpet av en 24-timers periode med behandling 1 gang daglig, er glukosenedsettende effekt jevnt fordelt gjennom første og andre 12-timers periode. Virkningstiden er >42 timer innenfor terapeutisk doseområde. Steady state-konsentrasjon i serum nås etter 2–3 dager ved daglig administrering. Doseproportionalitet ved total eksponering er observert etter s.c. administrering innenfor terapeutisk doseområde. Kravene til bioekvivalens er oppfylt for styrkene 100 enheter/ml og 200 enheter/ml. Sammenligning med komparator (se SPC for mer informasjon): Ved diabetes mellitus type 1 er det ved steady state vist 4 x lavere dag til dag variasjon i glukosenedsettende effekt, og betydelig antall færre alvorlige hypoglykemiske episoder. Ved diabetes mellitus type 2 og 1 er det vist betydelig antall færre nattlige hypoglykemiske episoder. Reduksjon i hypoglykemi oppnås ved lavere gjennomsnittlig fastende plasmaglukosenivå og likt HbA1c-resultat. **Proteinbinding:** >99%. **Halveringstid:** Ca. 25 timer, uavhengig av dose. **Metabolisme:** Metaboliseres på lignende måte som human insulin. Alle metabolitter som dannes er inaktive.

Oppbevaring og holdbarhet:

Oppbevares ved 2–8°C (i kjøleskap). Holdes borte fra kjøleelementet. Skal ikke fryses. Beskyttes mot lys. Frosset insulin skal ikke brukes. **Etter anbrudd eller medbrakt som reserve:** FlexTouch (ferdigfylt penn): Oppbevares ved høyest 30°C eller ved 2–8°C (i kjøleskap) i maks. 8 uker. La pennenheten sitte på for å beskytte mot lys. Penfill (sylinderamp.): Legemidlet skal ikke oppbevares i kjøleskap. Oppbevares <30°C i maks. 8 uker beskyttet mot lys.

Pakninger og priser:

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

Refusjon:

'A10A E06.1 Insulin degludec

Refusjonsberettiget bruk: Behandling av type 1 diabetes mellitus

Refusjonskode:

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

Vilkår:

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

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

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

Sist endret: 28.01.2019

Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 12.11.2018

Pris per oktober 2019



Novo Nordisk Scandinavia AS
Nydalsveien 28
Postboks 4814 Nydalen
0484 Oslo

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

TRESIBA®
insulin degludec

FORHÅNDSGODKJENT REFUSJON VED DIABETES TYPE 2¹

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

1 GANG DAGLIG FOR ALLE²



Dosering inntil 160 enheter i hver injeksjon²

Overgang fra Insulatard^{®2}

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



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

Indikasjon:³

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

Refusjonskode:¹

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

Vilkår:

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

ANDREAS WAHL BLOMKVIST

andreas.wahl@gmail.com
Tromsø kommune

Forskningsavdelingen
Sykehuset Østfold Kalnes

PIA ZADIG

Røntgenavdelingen
Universitetssykehuset Nord-Norge

STIAN CHRISTOFFERSEN

Indremedisinsk klinikk
Sykehuset Østfold Kalnes

SOPHIA KAUSHAL

Oslo universitetssykehus

EIRIK NORDENGEN

Indremedisinsk klinikk
Sykehuset Østfold Kalnes

INTHUKAN SHANMUGARAJAH

Kirurgisk klinikk
Sykehuset Østfold Kalnes

WALEED GHANIMA

Indremedisinsk klinikk
Sykehuset Østfold Kalnes

Avdeling for blodsykdommer
Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Oslo

Hjemmebehandling ved lungeembolisme

BAKGRUNN

Tidlig utskrivelse og hjemmebehandling av lungeembolismepasienter gir færre sykehuskomplikasjoner og kan redusere behandlingskostnadene. Vi ønsket å undersøke om det er like trygt og effektivt som sykehusbehandling, og i så fall hvordan man best kan selektene pasienter til hjemmebehandling.

KUNNSKAPSGRUNNLAG

Vi søkte i databasene Embase, Ovid MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations og Cochrane Library etter kliniske studier av akutt, objektivt verifisert lungeembolisme hvor en sammenlignet utfall mellom sykehusbehandling og hjemmebehandling.

RESULTATER

For en selektert gruppe pasienter med akutt, symptomatisk lungeembolisme er hjemmebehandling like trygt og effektivt som sykehusbehandling. PESI- (Pulmonary Embolism Severity Index) og Hestia-kriteriene har best dokumentert nytteverdi for seleksjon av pasienter til hjemmebehandling.

FORTOLKNING

Hestia-kriteriene er en pragmatisk tilnærming til seleksjon av pasienter som kan hjemmebehandles ved lungeembolisme, og de kan anvendes uten å ta høyde for andre formelle kriterier.

HOVEDFUNN

For lungeembolismepasienter med lav risiko kan tidlig utskrivelse og hjemmebehandling være like trygt og effektivt som sykehusbehandling.

PESI- (Pulmonary Embolism Severity Index) og Hestia-kriteriene er best undersøkt for seleksjon av lungeembolismepasienter til hjemmebehandling.

Hestia-kriteriene kan benyttes til seleksjon av pasienter som kan hjemmebehandles, uten å ta høyde for andre formelle kriterier.

Venøs trombose er en klinisk heterogen tilstand som omfatter både dyp venetrombose og lungeembolisme. En europeisk epidemiologisk modell beregnet en årlig insidens per 100 000 på 148 for dyp venetrombose og 95 for lungeembolisme (1). Hjemmebehandling med direktevirkende perorale antikoagulasjonsmidler er internasjonalt akseptert for dyp venetrombose (2). Til gjengjeld er hjemmebehandling av lungeembolisme mer omstridt. Risiko for død er estimert til 0,5 % ved dyp venetrombose uten lungeembolisme, 3 % ved symptomatisk ikke-massiv lungeembolisme og 9,3 % ved symptomatisk massiv lungeembolisme (3). Den mest undersøkte og validerte prognosemodellen er Pulmonary Embolism Severity Index (PESI) (4, 5). Basert på en poengvekting av elleve kliniske kriterier klassifiseres pasienter i fem risikoklasser, fra «svært lav» til «svært høy» risiko for død innen 30 dager. En forenklet versjon, Simplified Pulmonary Embolism Severity Index (sPESI), baserer seg på seks kriterier og dikotomiserer pasienter til gruppe med lav eller høy risiko (6).

Pålitelig risikoberegning har åpnet opp for hjemmebehandling av lungeembolismepasienter med lav risikoprofil, som kan ha både helsemessige og økonomiske fordeler sammenlignet med sykehusbehandling (7, 8). Metaanalyser har vist sammenlignbar risiko for tilbakefall av venøs trombose, store blødninger og død ved hjemmebehandling og sykehusbehandling for lungeembolismepasienter med lav risiko (9, 10). En Cochrane-over-siktsartikkel konkluderte med at evidensgrunnlaget ikke var tilstrekkelig til å vurdere

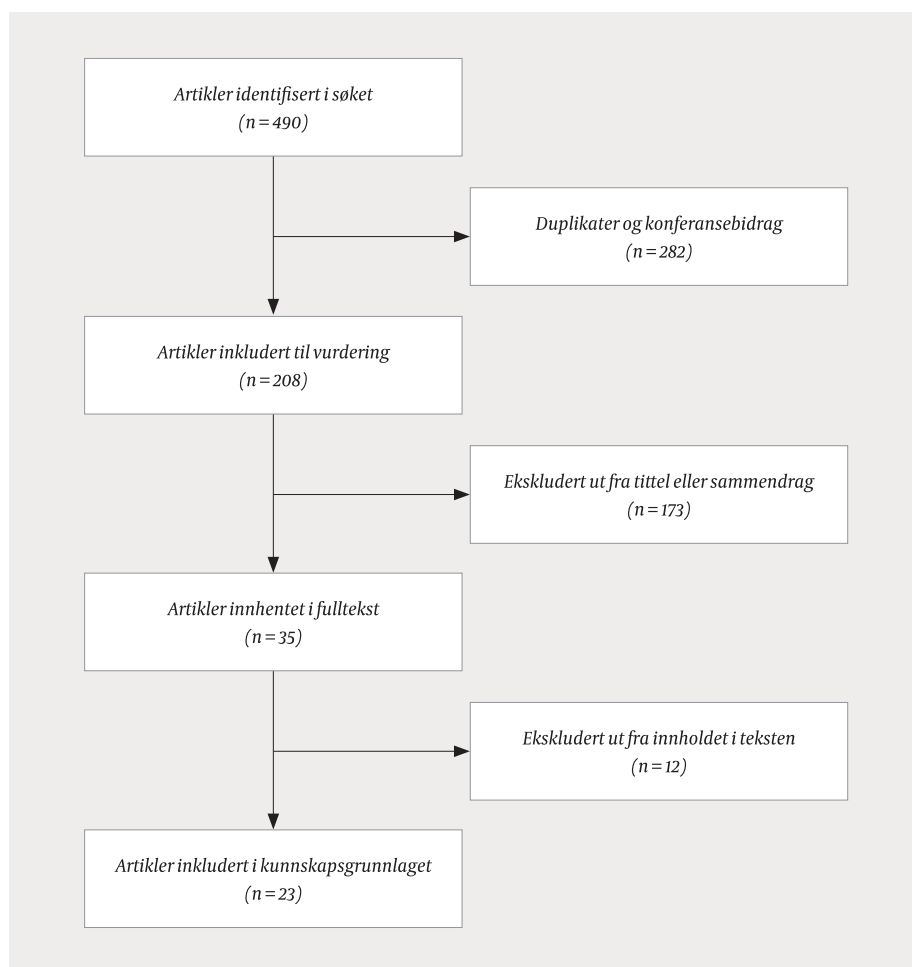
effekt og trygghet ved hjemmebehandling (11). European Society of Cardiology (ESC) anslår i sine retningslinjer at inntil 50 % av pasienter med lungeembolisme egner seg for hjemmebehandling, men fastslår at det er avgjørende å selektere pasienter med lav risikoprofil (12). De viser særlig til en randomisert studie der inklusjonskriteriet for hjemmebehandling var «svært lav» eller «lav» risiko i henhold til PESI (4). En kritikk mot PESI er at den ikke ble utviklet og validert for å forutsi behov for sykehusbehandling. Kritikken ble underbygd av en kohortstudie hvor 14 % opplevde klinisk forverring og behov for sykehusbehandling de første fem dagene etter diagnosetidspunktet tross «svært lav» eller «lav» risiko i henhold til PESI (13).

Således har det blitt utviklet andre metoder for å identifisere pasienter som egner seg for hjemmebehandling, for eksempel Hestia-kriteriene (14), Riete-skår (15) og måling av lav

serumkonsentrasjon av N-terminalt fragment av forløperen til peptidhormonet hjernediuretisk peptid (NT-proBNP) (16). For at hjemmebehandling skal være et trygt behandlingsvalg, bør det foreligge en metode som sikrer seleksjon av pasienter med lav risikoprofil. Vårt mål var derfor å gjøre en litteraturstudie om hjemmebehandling ved lungeembolisme og vurdere hvilken metode som egner seg best til å selektere egnede pasienter.

Kunnskapsgrunnlag

Vi søkte i databasene Embase, Ovid MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations og Cochrane Library med følgende søkestreng (forenklet) for å innhente relevant litteratur: (pulmonary embolism OR lung embolism OR pulmonary infarction OR pulmonary emboli) AND (home treat OR home care OR home



Figur 1 Seleksjonen av de inkluderte artiklene som utgjør kunnskapsgrunnlaget til artikkelen.

Tabell 1 Oversikt over inkluderte studier som har sammenlignet ulike endepunkter ved hjemmebehandling (utskrivelse innenfor ett døgn) og sykehusbehandling av pasienter med lungeembolisme. HLR = hjerte-lunge-redning, LE = lungeembolisme, PK = prospektiv kohort, RCT = randomisert klinisk studie, RK = retrospektiv kohort, * = signifikant forskjell (p < 5 %).

Første-forfatter	Metode	Antall pasienter	Opp-følgings-tid	Endepunkter	Resultater hjemme vs. sykehus antall (%)
Roy (8)	RK	505 hjemme ¹ 576 sykehus	14 dager	Residiv, stor blødning eller død	17 (3,3) vs. 75 (13,0)*
			90 dager	Residiv, stor blødning eller død	35 (6,9) vs. 125 (21,7)*
den Exter (17)	RCT	279 hjemme 279 sykehus ²	10 dager	LE, blødningsrelatert død, HLR, innleggelse i intensivavdeling, trombolysebehandling eller kirurgisk embolektomi	1 (0,4) vs. 0 (0,0)
			30 dager	LE, blødningsrelatert død, HLR, innleggelse i intensivavdeling, trombolysebehandling eller kirurgisk embolektomi	3 (1,1) vs. 0 (0,0)
			90 dager	Residiv	3 (1,1) vs. 2 (0,7)
				Stor blødning	3 (1,1) vs. 1 (0,4)
				Død	3 (1,1) vs. 4 (1,5)
Ozsu (18)	PK	31 hjemme 21 sykehus	90 dager	Residiv eller stor blødning	0 (0,0) vs. 1 (4,8)
				Død	1 (3,2) vs. 3 (14,3)
Font (19)	PK	62 hjemme ¹ 76 sykehus	30 dager	Residiv	0 (0,0) vs. 2 (2,6)
				Stor blødning	3 (4,8) vs. 4 (5,3)
				Død	2 (3,2) vs. 14 (18,4)*
				LE-forårsaket død	0 (0,0) vs. 5 (6,6)*
				LE-relatert død	2 (3,2) vs. 8 (10,5)
			90 dager	Residiv	1 (1,6) vs. 4 (5,3)
				Stor blødning	3 (4,8) vs. 7 (9,2)
				Død	6 (9,7) vs. 26 (34,2)*
				LE-forårsaket død	0 (0,0) vs. 5 (6,6)
				LE-relatert død	3 (4,8) vs. 3 (3,9)
Siragusa (20)	PK	36 hjemme ¹ 32 sykehus	6 måneder	Residiv	2 (5,5) vs. 3 (9,3)
				Stor blødning	1 (2,7) vs. 0 (0,0)
				Liten blødning	0 (0,0) vs. 0 (0,0)
				Død	11 (30,5) vs. 12 (37)
				Død eller residiv	3 (8,3) vs. 3 (9,3)
Aujesky (21)	RCT	171 hjemme 168 sykehus	14 dager	Residiv	0 (0,0) vs. 0 (0,0)
				Stor blødning	2 (1,2) vs. 0 (0,0)
				Død	0 (0,0) vs. 0 (0,0)
			90 dager	Residiv	1 (0,6) vs. 0 (0,0)
				Stor blødning	3 (1,8) vs. 0 (0,0)
				Død	1 (0,6) vs. 1 (0,6)
Rodriguez-Cerrillo (22)	PK	33 hjemme ³ 31 sykehus	3 måneder	Residiv	0 (0,0) vs. 0 (0,0)
				Stor blødning	0 (0,0) vs. 0 (0,0)
				Død	0 (0,0) vs. 0 (0,0)

Første-forfatter	Metode	Antall pasienter	Opp-følgingsstid	Endepunkter	Resultater hjemme vs. sykehus antall (%)
Elf (23)	RK	307 hjemme 529 sykehus	7 dager	Residiv	0 (0,0) vs. 1 (0,2)
				Stor blødning	0 (0,0) vs. 8 (1,5)*
				Liten blødning	1 (0,3) vs. 2 (0,4)
				Død	0 (0,0) vs. 16 (3,0)*
				LE-relatert død	9 (1,1) vs. 9 (1,7)*
			90 dager	Residiv	1 (0,3) vs. 9 (1,7)
				Stor blødning	6 (2,0) vs. 17 (3,2)
				Liten blødning	5 (1,6) vs. 15 (2,6)
				Død	6 (2,0) vs. 72 (13,6)*
				LE-relatert død	0 (0,0) vs. 21 (4,0)*
Erkens (24)	RK	260 hjemme 213 sykehus	14 dager	Residiv	1 (0,4) vs. 4 (1,9)
				Stor blødning	0 (0,0) vs. 13 (6,1)*
				LE-relatert død	0 (0,0) vs. 5 (2,3)*
				Reinnleggelse	4 (1,5) vs. 4 (1,9)
			3 måneder	Residiv	4 (1,5) vs. 17 (8,0)*
				Stor blødning	0 (0,0) vs. 5 (2,3)*
				LE-relatert død	0 (0,0) vs. 5 (2,3)*
				Reinnleggelse	6 (2,3) vs. 11 (5,2)
Davies (25)	PK	156 hjemme ¹ 85 sykehus	3 måneder	Residiv	0 (0,0) vs. 2 (2,4)
				Stor blødning	0 (0,0) vs. 3 (3,5)
				Liten blødning	1 (0,6) vs. 3 (3,5)
				Død	3 (1,9) vs. 3 (3,5)
Ong (26)	RK	60 hjemme 70 sykehus ⁴	90 dager	Residiv	3 (5,0) vs. 4 (5,7)
				Stor blødning	1 (1,7) vs. 2 (2,9)
				Død	1 (1,7) vs. 3 (4,3)
				Reinnleggelse	3 (5,0) vs. 11 (16)
Kovacs (27)	PK	81 hjemme 27 sykehus	90 dager	Residiv	5 (6,2) vs. 1 (3,7)
				Stor blødning	1 (1,2) vs. 1 (3,7)
				Død	4 (4,9) vs. 0 (0,0)

¹ Alle pasientene var kreftpasienter.

² Kun 34 (12 %) innlagt utover 24 timer, resten utskrevet til hjemmebehandling etter NT-proBNP målt til < 500 ng/ml.

³ Hadde en omsorgsperson i hjemmet og bosted i sykehusets nedslagsfelt.

⁴ Tidlig utskrivelse etter initial innleggelse, ikke spesifisert varighet.

therapy OR ambulant OR ambulatory OR outpatient OR in the home). Søket ble avsluttet 15. desember 2017. Vi fikk totalt 490 treff. Antall treff etter fjerning av duplikater og konferansebidrag var 208. Originalstudier av pasienter med akutt, verifisert lungeembolisme hvor det ble gjort en sammenligning av syke-

husbehandling og hjemmebehandling, ble inkludert. Hjemmebehandling ble definert som utskrivelse innenfor ett døgn. Studiene ble ekskludert hvis de ikke rapporterte utfall for sykehusbehandlede og hjemmebehandlede separat, og for lungeembolisme og dyp venetrombose separat. Hjemmebehandling

måtte samsvare med utskrivelse til hjemmet for inklusjon, dvs. at studier hvor pasienter ble innlagt på pasienthotell eller døgnbemannede boliger eller ble overvåket daglig i eget hjem av sykehuspersonell, ble ekskludert. Totalt ble 23 artikler innhentet og gjennomgått i fulltekst (figur 1).

Tabell 2 Oversikt over PESI-kriteriene (Simplified Pulmonary Embolism Severity Index), Hestia-kriteriene (17) og eksklusjonskriteriene brukt av Aujesky og medarbeidere (21). Disse kriteriene har blitt brukt til seleksjon av lungeembolismepasienter for hjemmebehandling. Tabellen viser flere likheter og forskjeller. eGFR = estimert glomerulær filtrasjonsrate, LE = lungeembolisme.

PESI-kriteriene ¹	Hestia-kriteriene (17)	Eksklusjonskriterier i Aujesky og medarbeidere (21)
Alder (1 poeng per år) Mann (10 poeng) Temperatur < 36 °C (20 poeng) Kreft (30 poeng)	-	-
Systolisk blodtrykk < 100 mm Hg (30 poeng) Puls > 100 slag/min (20 poeng) Hjertesvikt (10 poeng) Endret mental status (60 poeng)	Hemodynamisk ustabil ²	Systolisk blodtrykk < 100 mm Hg
Respirasjonsfrekvens > 30 pust/min (20 poeng) Arteriell O ₂ -metning < 90 % (20 poeng) Kronisk lungesykdom (10 poeng)	Oksygentilskudd for å holde O ₂ -metning > 90 %	O ₂ -metning < 90 % eller < 60 mm Hg pO ₂ (a)
-	Høy risiko for blødning ³	Aktiv blødning eller høy risiko for blødning ⁴
-	LE diagnostisert under pågående antikoagulasjonsbehandling	LE diagnostisert under pågående antikoagulasjonsbehandling
-	Alvorlige smerter med behov for intravenøse analgetika over 24 timer	Alvorlige brystmerter med behov for parenterale opioider
-	Medisinsk eller sosial grunn for innleggelse over 24 timer	Medisinske eller sosiale forhold ⁵
-	eGFR < 30 ml/min	eGFR < 30 ml/min
-	Trombolytisk behandling eller embolektomi nødvendig	-
-	Alvorlig leversvikt etter klinisk skjønn	-
-	Gravid	Gravid
-	Tidligere heparin-indusert trombocytopeni	Tidligere heparin-indusert trombocytopeni eller heparinallergi
-	-	Vekt > 150 kg

¹ Hentet fra Aujesky og medarbeidere (21). Utreknes ved å summere alle poengene. Poengsum < 66 og 66–85 tilsvarer hhv. svært lav og lav risikoklasse.

² Systolisk blodtrykk < 100 mm Hg og puls > 100 slag/min eller tilstand som krever innleggelse på intensivavdeling. Endelig avgjørelse etter klinisk skjønn.

³ Gastrointestinal blødning eller kirurgi siste to uker, hjerneslag siste måned, blødersykdom eller blodplater < 75 000/l, ukontrollert hypertensjon (systolisk blodtrykk > 180 mm Hg eller diastolisk blodtrykk > 110 mm Hg).

⁴ Gastrointestinal blødning siste to uker, hjerneslag siste ti dager eller blodplater < 75 000/l.

⁵ Uansett barrierer mot etterlevelse av behandling eller oppfølging (f.eks. nåværende alkoholbrukslidelse, ulovlig rusmiddelbruk, psykose, demens, fengsling eller hjemløshet).

Resultater

Tolv studier oppfylte kriteriene (8, 17–27). To var randomiserte kliniske studier (17, 21), mens resten var observasjonsstudier. Oversikt over studiene og deres design og resultater er gitt i tabell 1. Ingen studier fant signifikant økt risiko for død, stor blødning eller tilbakefall av venøs trombose ved hjemmebehandling sammenlignet med sykehusbehandling. En prospektiv observasjonsstudie (19) fant en absolutt risikoreduksjon for død på 15,2 % ved hjemmebehandling og tre retrospektive ob-

servasjonsstudier (8, 23, 24) fant signifikant økt risiko for komplikasjoner ved sykehusbehandling.

Flere av studiene har beskrevet tilfredsstillende resultater med mer eller mindre konkrete, lokale kriterier. Fellesnevneren er formelle kriterier og/eller skjønnsmessige kliniske vurderinger som forsøker å fange opp hemodynamisk eller respiratorisk ustabile pasienter med økt blødningsrisiko og/eller behov for intravenøse analgetika. Flesteparten av disse har ikke blitt eksternt validert eller utprøvd i randomiserte kliniske studier. Selv

om de viser at ulike tilnærminger kan gi sammenlignbare resultater, har vi videre fokusert på tilnærminger som har blitt grundigere undersøkt.

Av de to randomiserte kontrollerte kliniske studiene (17, 21) rekrutterte begge pasienter eldre enn 18 år med akutt, symptomatisk (dyspné eller brystmerter) lungeembolisme som var bekreftet med nyttilkommet fyllingsdefekt på spiral-CT eller angiogram, ny ventilasjon-perfusjon-skann med høy sannsynlighet for lungeembolisme eller ny proksimal dyp venetrombose diagnostisert med ultralyd

eller kontrastvenografi. For inklusjon benyttet Aujesky og medarbeidere «svært lav» eller «lav» risikoklassifisering med PESI (21) og en rekke eksklusjonskriterier før randomisering (se under). Av 1 557 mulige pasienter var det 470 (30 %) som ble inkludert, hvorav 339 ble randomisert til sykehusbehandling eller hjemmebehandling. De fant ingen signifikante forskjeller mellom gruppene etter 14 og 90 dager.

Hestia-kriteriene består av elleve dikotome variabler som er blitt utviklet for å selektere lungeembolismepasienter til hjemmebehandling (28). Siden biomarkøren NT-proBNP kan være nyttig for samme formål (16), randomiserte Den Exter og medarbeidere 558 pasienter som oppfylte Hestia-kriteriene til hjemmebehandling eller NT-proBNP-måling (17). Av 1 202 mulige pasienter oppfylte 558 (51 %) kriteriene. Hvis NT-proBNP-konsentrasjonen var høyere enn 500 ng/l, ble pasienten innlagt, hvis ikke ble pasienten utskrevet. De fant en ikke-signifikant forskjell i kliniske endepunkter mellom hjemmebehandling og biomarkør-gruppen etter 10 og 30 dager. Konklusjonen var at Hestia-kriteriene – uavhengig av NT-proBNP-nivå – var tilstrekkelig for trygg seleksjon av lungeembolismepasienter til hjemmebehandling.

Diskusjon

For en selektert gruppe pasienter med lungeembolisme har kliniske studier vist at hjemmebehandling er minst like trygt og effektivt som sykehusbehandling. Dette samsvarer med konklusjonen i en tidligere metaanalyse som har estimert absolutt risiko for død, stor blødning og tilbakefall av venøs trombose innen tre måneder ved hjemmebehandling til henholdsvis 1,9 %, 0,97 % og 1,7 % (9). Dette er

ikke høyere enn for sammenlignbare pasientpopulasjoner behandlet på sykehus (9).

Ut fra kunnskapsgrunnlaget som vi har identifisert, er det PESI- og Hestia-kriteriene som har best dokumentasjon for seleksjon av pasienter til hjemmebehandling. Begge er blitt eksternt validert og undersøkt i randomiserte kliniske studier. En nyere oversiktsartikkel om temaet konkluderte med at bruk av PESI og Hestia var likeverdige metoder (29). Et problem med denne slutningen er at studien – som understøtter bruken av PESI – ikke enkelt kan overføres til klinisk praksis, fordi den brukte en rekke eksklusjonskriterier i tillegg (21). Bruk av PESI uten å ta høyde for dette kan potensielt føre til utskrivelse av pasienter som vil trenge sykehusbehandling de første dagene etter diagnose. Eksklusjonskriteriene er interessant nok sammenlignbare med Hestia-kriteriene (se tabell 2). Grovt sagt har studien ekskludert pasienter som ikke oppfylte Hestia-kriteriene for hjemmebehandling, og funnet en svært lav forekomst av behandlingssvikt, stor blødning eller død (21). Dette samsvarer med studien som brukte Hestia-kriteriene for randomisering (17). Sammenlagt gir studiene således støtte for å bruke Hestia-kriteriene i klinisk praksis. En svakhet ved denne slutningen er at selv om risikoen for negative kliniske utfall er svært lav ved bruk av Hestia-kriteriene, er det for få pasienter som når kliniske endepunkter til å konkludere med sikkerhet at det ikke eksisterer en liten forskjell mellom hjemmebehandling og sykehusbehandling. Eksempelvis var det bare 17 av totalt 897 pasienter (1,9 %) i de to nevnte studiene som nådde ett av endepunktene (17, 21), og i studien til Den Exter og medarbeidere var det bare 34 pasienter (12 % av biomarkør-gruppen) som var innlagt utover 24 timer (17). Samtidig gir hjemmebehandling færre iatrogen komplikasjoner og betydelig lavere kost-

nader enn sykehusbehandling av sammenlignbare pasientgrupper (7). Det er således gode grunner for å benytte hjemmebehandling i klinisk praksis, såfremt utvelgelseskriteriene anvendes med omhu og i samsvar med klinisk skjønn.

Det er også grunn til å tro at kriteriene kan utbedres. Eksempelvis har studier vist at nytteverdien til forenklet PESI (sPESI) kan forbedres ved å integrere målinger av serumtroponiner, serum-natrium og/eller serum-bikarbonat i nyere modeller (18, 30, 31). Dette indikerer rom for videre optimalisering, men siden funnene ikke er reproduert i større kliniske studier, mangler de dokumentasjon for bruk i klinisk praksis. Det kan nevnes at en stor, pågående randomisert klinisk studie sammenligner bruken av Hestia-kriteriene med sPESI til seleksjon av lungeembolismepasienter til hjemmebehandling (32).

Styrken ved denne oversiktsartikkelen er at vi har brukt strenge inklusjonskriterier rettet mot norske forhold som har differensiert mellom dyp venetrombose og lungeembolisme. Metodikken svekkes av at vi har brukt skjønn i vår tolkning av hver enkelt studie.

Konklusjon

Hjemmebehandling av lungeembolismepasienter med lav risiko kan være like trygt og effektivt som sykehusbehandling gitt god identifikasjon av lav risikoprofil. PESI- og Hestia-kriteriene har best dokumentasjon for å selektere egnede pasienter til hjemmebehandling. Vår anbefaling er å bruke Hestia-kriteriene ved norske sykehus.

Artikkelen er fagfelleurdert.

Mottatt 6.2.2019, første revisjon innsendt 20.6.2019, godkjent 11.10.2019.

ANDREAS WAHL BLOMKVIST

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

PIA ZADIG

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

STIAN CHRISTOFFERSEN

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

SOPHIA KAUSHAL

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

EIRIK NORDENGEN

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

INTHUNJAN SHANMUGARAJAH

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

WALEED GHANIMA

er overlege, forskningssjef og professor. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir at han har mottatt foredragshonorar fra Bayer og MSD og forskningsstøtte fra Bayer og BMS/Pfizer.

LITTERATUR

- 1 Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost* 2007; 98: 756–64.
- 2 Mazzolai L, Aboyans V, Ageno W et al. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function. *Eur Heart J* 2018; 39: 4208–18.
- 3 Laporte S, Mismetti P, Décousus H et al. Clinical predictors for fatal pulmonary embolism in 15,520 patients with venous thromboembolism: findings from the Registro Informatizado de la Enfermedad TromboEmbólica venosa (RIETE) Registry. *Circulation* 2008; 117: 1711–6.
- 4 Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 1041–6.
- 5 Elias A, Mallett S, Daoud-Elias M et al. Prognostic models in acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2016; 6: e010324.
- 6 Jiménez D, Aujesky D, Moores L et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1383–9.
- 7 Wang L, Baser O, Wells P et al. Benefit of early discharge among patients with low-risk pulmonary embolism. *PLoS One* 2017; 12: e0185022.
- 8 Roy PM, Corsi DJ, Carrier M et al. Net clinical benefit of hospitalization versus outpatient management of patients with acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2017; 15: 685–94.
- 9 Zondag W, Kooiman J, Klok FA et al. Outpatient versus inpatient treatment in patients with pulmonary embolism: a meta-analysis. *Eur Respir J* 2013; 42: 134–44.
- 10 Piran S, Le Gal G, Wells PS et al. Outpatient treatment of symptomatic pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res* 2013; 132: 515–9.
- 11 Yoo HH, Queluz TH, El Dib R. Outpatient versus inpatient treatment for acute pulmonary embolism. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2014: CD010019.
- 12 Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014; 35: 3033–69.
- 13 Hariharan P, Takayesu JK, Kabrhel C. Association between the Pulmonary Embolism Severity Index (PESI) and short-term clinical deterioration. *Thromb Haemost* 2011; 105: 706–11.
- 14 Zondag W, Mos ICM, Creemers-Schild D et al. Outpatient treatment in patients with acute pulmonary embolism: the Hestia Study. *J Thromb Haemost* 2011; 9: 1500–7.
- 15 Maestre A, Trujillo-Santos J, Riera-Mestre A et al. Identification of low-risk patients with acute symptomatic pulmonary embolism for outpatient therapy. *Ann Am Thorac Soc* 2015; 12: 1122–9.
- 16 Agterof MJ, Schutgens REG, Snijder RJ et al. Out of hospital treatment of acute pulmonary embolism in patients with a low NT-proBNP level. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 1235–41.
- 17 den Exter PL, Zondag W, Klok FA et al. Efficacy and safety of outpatient treatment based on the Hestia Clinical Decision Rule with or without n-terminal pro-brain natriuretic peptide testing in patients with acute pulmonary embolism. A randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 194: 998–1006.
- 18 Ozsu S, Bektas H, Abul Y et al. Value of cardiac troponin and sPESI in treatment of pulmonary thromboembolism at outpatient setting. *Lung* 2015; 193: 559–65.
- 19 Font C, Carmona-Bayonas A, Fernández-Martínez A et al. Outpatient management of pulmonary embolism in cancer: data on a prospective cohort of 138 consecutive patients. *J Natl Compr Canc Netw* 2014; 12: 365–73.
- 20 Siragusa S, Arcara C, Malato A et al. Home therapy for deep vein thrombosis and pulmonary embolism in cancer patients. *Ann Oncol* 2005; 16: iv136–9.
- 21 Aujesky D, Roy PM, Verschuren F et al. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet* 2011; 378: 41–8.
- 22 Rodríguez-Cerrillo M, Alvarez-Arcaya A, Fernández-Díaz E et al. A prospective study of the management of non-massive pulmonary embolism in the home. *Eur J Intern Med* 2009; 20: 598–600.
- 23 Elf JE, Jögi J, Bajc M. Home treatment of patients with small to medium sized acute pulmonary embolism. *J Thromb Thrombolysis* 2015; 39: 166–72.
- 24 Erkens PM, Gandara E, Wells P et al. Safety of outpatient treatment in acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 2412–7.
- 25 Davies CWH, Wimperis J, Green ES et al. Early discharge of patients with pulmonary embolism: a two-phase observational study. *Eur Respir J* 2007; 30: 708–14.
- 26 Ong BS, Karr MA, Chan DKY et al. Management of pulmonary embolism in the home. *Med J Aust* 2005; 183: 239–42.
- 27 Kovacs MJ, Anderson D, Morrow B et al. Outpatient treatment of pulmonary embolism with dalteparin. *Thromb Haemost* 2000; 83: 209–11.
- 28 Zondag W, Vingerhoets LMA, Durian MF et al. Hestia criteria can safely select patients with pulmonary embolism for outpatient treatment irrespective of right ventricular function. *J Thromb Haemost* 2013; 11: 686–92.
- 29 Roy PM, Moumneh T, Penalzoza A et al. Outpatient management of pulmonary embolism. *Thromb Res* 2017; 155: 92–100.
- 30 Lau JK, Chow V, Brown A et al. Predicting in-hospital death during acute presentation with pulmonary embolism to facilitate early discharge and outpatient management. *PLoS One* 2017; 12: e0179755.
- 31 Kartal M, Unal A, Goksu E et al. Outpatient treatment of pulmonary embolism: sPESI score and highly sensitive troponin may prove helpful. *Hong Kong J Emerg Med* 2017; 24: 132–7.
- 32 ClinicalTrials.gov. Hospitalization or Out-treatment Management of Patients With Pulmonary Embolism: a Randomized Controlled Trial (HOME-PE). Lest 11.10.2019.

Vil du publisere i Tidsskriftet?

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

Finn mer informasjon og forfatterveiledning på *tidsskriftet.no*.

VI HJELPER DEG OGSÅ MED

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

Alle vitenskapelige artikler fagfellevalueres og blir indeksert i PubMed.

Ozempic® (semaglutid): Dosering, refusjonsvilkår og utvalgt sikkerhetsinformasjon^{1,2,3}

Ozempic® skal administreres én gang per uke, subkutant i abdomen, i låret, eller i overarmen, når som helst på dagen til måltid eller utenom måltid¹



Refusjonsberettiget bruk²

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

Refusjonskode:

ICPC	Vilkår nr	ICD	Vilkår nr
T90	Diabetes type 2	232	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.

Utvalgt sikkerhetsinformasjon³

Gastrointestinale bivirkninger: Hyppigst rapporterte bivirkninger er gastrointestinale, inkludert kvalme (svært vanlig $\geq 1/10$), diaré (svært vanlig $\geq 1/10$) og oppkast (vanlig $\geq 1/100$ til $< 1/10$). De fleste tilfellene var milde eller moderate i alvorlighetsgrad og av kort varighet.

Hypoglykemi: Kombinasjon med SU-preparater eller insulin kan øke risiko for hypoglykemi. Vurder dosereduksjon av SU/insulin ved oppstart.

Diabetisk retinopati: Rask forbedring av glukosekontroll er blitt forbundet med midlertidig forverring av diabetisk retinopati. Økt risiko observert hos pasienter med eksisterende diabetisk retinopati som behandles med insulin og Ozempic®, og forsiktighet bør utvises.

	Kan benyttes uten dosejustering	Anbefales ikke
Alder	Ikke nødvendig med dosejustering Begrenset erfaring hos pasienter ≥ 75 år	Barn/ungdom under 18 år
Nyrefunksjon	Let, moderat eller alvorlig nedsatt Begrenset erfaring ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon	Terminal nyresykdom*
Hjertesvikt	NYHA klasse I-III	NYHA klasse IV
Leverfunksjon	Mild, moderat og alvorlig nedsatt Begrenset erfaring ved alvorlig nedsatt leverfunksjon, forsiktighet bør utvises	

* eGFR (ml/min 1,73 m²) < 15

Referanser: 1. Ozempic® SPC, avsnitt 4.2 (sist oppdatert 18.10.2018) 2. <https://www.felleskatalogen.no/medisin/blaerev-register/a10bj06-1> (06.08.2019) 3. Ozempic® SPC, avsnitt 4.2, 4.4 og 4.8 (sist oppdatert 18.10.2018)

▼ Ozempic «Novo Nordisk»

C Antidiabetikum, GLP-1-reseptoragonist.

ATC-nr.: A10B J06

T INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning i ferdigfylt penn 0,25 mg, 0,5 mg og 1 mg: Hver dose (0,19 ml, resp. 0,37 ml og 0,74 ml) inneholder: Semaglutid 0,25 mg (1,34 mg/ml), resp. 0,5 mg (1,34 mg/ml) og 1 mg (1,34 mg/ml), dinatriumfosfatdihydrat, propylenglykol, fenol, saltsyre/natriumhydroksid (for pH-justering), vann til injeksjonsvæsker. 0,25 mg-penn inneholder 1,5 ml oppløsning og gir 4 doser à 0,25 mg. 0,5 mg-penn inneholder 1,5 ml oppløsning og gir 4 doser à 0,5 mg. 1 mg-penn inneholder 3 ml oppløsning og gir 4 doser à 1 mg.

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:** Startdose 0,25 mg 1 gang pr. uke. Etter 4 uker skal dosen økes til 0,5 mg 1 gang pr. uke. Etter minst 4 uker med dose 0,5 mg 1 gang pr. uke kan dosen økes til 1 mg 1 gang pr. uke for å bedre glykemisk kontroll ytterligere. 0,25 mg er ikke en vedlikeholdsdose. Ukentlige doser > 1 mg anbefales ikke. Når semaglutid gis i tillegg til eksisterende behandling med metformin og/eller tiazolindionin, kan gjeldende dose av metformin og/eller tiazolindionin beholdes uendret. Når semaglutid gis i tillegg til eksisterende behandling med sulfonylurea eller insulin, bør det vurderes å redusere dosen av sulfonylurea eller insulin for å redusere risikoen for hypoglykemi. Egenmålinger av blodglukose for å justere semaglutiddosen er ikke nødvendig. Ved oppstart av behandling med semaglutid i kombinasjon med sulfonylurea eller insulin, kan det imidlertid være nødvendig med egenmålinger av blodglukose for å justere dosen av sulfonylurea eller insulin, dette for å redusere risikoen for hypoglykemi. **Glemt dose:** Injiseres så snart som mulig, og innen 5 dager etter at dosen ble glemt. Hvis det er gått > 5 dager, skal glemt dose utelates, og neste dose injiseres på den opprinnelige planlagte dagen. I begge tilfeller kan vanlig regime med dosering 1 gang pr. uke gjenopptas. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon:** Dosejustering ikke nødvendig. Forsiktighet bør utvises ved alvorlig nedsatt leverfunksjon pga. begrenset erfaring. **Nedsatt nyrefunksjon:** Dosejustering ikke nødvendig. Begrenset erfaring ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Anbefales ikke ved terminal nyresykdom. **Barn og ungdom < 18 år:** Sikkerhet og effekt ikke fastslått. Ingen data. **Eldre:** Dosejustering pga. alder ikke nødvendig. Begrenset erfaring hos eldre ≥ 75 år. **Tilberedning/Håndtering:** Skal ikke brukes dersom preparatet ikke fremstår som klart og fargeløst eller urenheter. Skal kun brukes av én person. Bruksanvisningen i pakningsvedlegget må følges nøye. Pennene kan administreres med nåler opptil en lengde på 8 mm og er utformet til bruk sammen med NovoFine eller NovoTwist engangsnåler. NovoFine Plus-nåler 4 stk. er inkludert i hver pakning. Injeksjonsnålen skal alltid fjernes etter hver injeksjon, pennen skal oppbevares uten påsatt injeksjonsnål. Dette kan forhindre tette nåler, urenheter, infeksjon, lekkasje av oppløsningen og uønskede dosering. **Blandbarhet:** Skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter. **Administrering:** Gis 1 gang pr. uke når som helst i løpet av dagen, til eller utenom måltid. Skal injiseres s.c. i abdomen, låret eller overarmen. Injeksjonsstedet kan endres uten å justere dosen. Skal ikke gis i.v. eller i.m. Dagen for ukentlig administrasjon kan om nødvendig endres så lenge tiden mellom de 2 dosene er minst 3 dager (> 72 timer). Etter at ny doseringsdag er valgt, skal regimet med dosering 1 gang pr. uke fortsettes. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Skal ikke brukes ved diabetes mellitus type 1 eller til behandling av diabetisk ketoacidose. Semaglutid er ikke et erstatningspreparat for insulin. Ingen erfaring hos pasienter med kongestiv hjertesvikt, NYHA klasse IV, og semaglutid anbefales derfor ikke til disse. Bruk av GLP-1-reseptoragonister kan være forbundet med gastrointestinale bivirkninger. Dette bør tas i betraktning ved nedsatt nyrefunksjon, da kvalme, oppkast og diaré kan forårsake dehydrering, noe som kan gi svekket nyrefunksjon. Akutt pankreatitt er sett ved bruk av GLP-1-reseptoragonister. Pasienten bør informeres om typiske symptomer. Ved mistanke om pankreatitt bør semaglutid seponeres; dersom pankreatitt bekreftes, bør behandlingen ikke gjenopptas. Forsiktighet bør utvises ved tidligere pankreatitt. Kombinasjon med sulfonylurea eller insulin kan gi økt risiko for hypoglykemi. Risikoen kan reduseres ved å minske dosen sulfonylurea eller insulin når semaglutidbehandling initieres. Hos pasienter med diabetisk retinopati som behandles med insulin og semaglutid er det sett økt risiko for å utvikle komplikasjoner av diabetisk retinopati, forsiktighet bør utvises hos pasienter med diabetisk retinopati som behandles med insulin. Disse pasientene bør følges opp nøye og behandles iht. kliniske retningsslinjer. Rask forbedring av glukosekontroll er forbundet med midlertidig forverring av diabetisk retinopati, men andre mekanismer kan ikke utelukkes. **Hjelpestoffer:** Inneholder < 1 mmol natrium (23 mg) pr. dose, dvs. praktisk talt natriumfritt. **Bilkjøring og bruk av maskiner:** Ingen/ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Ved bruk i kombinasjon med sulfonylurea, skal halveringstid skal semaglutid seponeres minst 2 måneder for en planlagt graviditet. **Amning:** Utskilles i melk hos rotte. Risiko for barn som ammes kan ikke utelukkes, skal ikke brukes ved amning. **Fertilitet:** Kvinner i fertil alder anbefales å bruke prevensjon. Effekten på fertilitet hos mennesker er ukjent. Semaglutid påvirket ikke fertiliteten hos hannrotter. Hos hunnrotter sees en økning i brunstperiodens lengde og en liten reduksjon i antall egglosninger ved doser forbundet med vekttap hos moren. **Bivirkninger:** Hyppigst er gastrointestinale bivirkninger, som generelt er milde eller moderate i alvorlighetsgrad og av kort varighet. **Svært vanlige ($\geq 1/10$):** Gastrointestinale: Kvalme, diaré. **Stoffskifte/ernæring:** Hypoglykemi ved bruk sammen med insulin eller sulfonylurea. **Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$):** Gastrointestinale: Oppkast, magesmerte, abdominal distensjon, forstoppelse, dyspepsi, gastritt, gastroøsofageal refluksykdom, eruktasjon, flatulens. **Lever/galle:** Gallesten. **Neurologiske:** Svimmelhet. **Stoffskifte/ernæring:** Hypoglykemi ved bruk sammen med andre orale antidiabetika, redusert appetitt. **Undersøkelser:** Økt lipase, økt amylase, vekttap. **Øye:** Komplikasjoner av diabetisk retinopati. **Øvrige:** Tretthet. **Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$):** Hjerte/kr: Økt hjertefrekvens. **Neurologiske:** Døsighet. **Øvrige:** Reaksjoner på injeksjonsstedet. **Sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$):** Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon. **Overdosering/Forgiftning:** Overdoser på opptil 4 mg i én enkelt dose, og opptil 4 mg på én uke, er rapportert i studier. **Vanligste bivirkning var kvalme.** Alle pasientene ble restituert uten komplikasjoner. **Behandling:** Egnede støttebehandling iht. kliniske tegn og symptomer. En lengre periode med observasjon og behandling for disse symptomene kan være nødvendig, tatt i betraktning semaglutid sin lange halveringstid på ca. 1 uke. **Egenskaper: Klassifisering:** Glukagonlignende peptid-1 (GLP-1)-analog fremstilt ved rekombinant DNA-teknologi. 94% sekvenshomologi for hormonet humant GLP-1. **Virkningsmekanisme:** GLP-1-reseptoragonist med forlenget effekt som bindes selektivt til og aktiverer GLP-1-reseptoren, målet for endogen GLP-1. Hovedmekanismen bak forlenget effekt er binding til albumin, denne bindingen resulterer i redusert renal clearance og beskyttelse mot metabolsk nedbrytning. Dessuten stabiliseres semaglutid mot nedbrytning av DPP-4-enzymet. Semaglutid reduserer blodglukose på en glukoseavhengig måte ved å stimulere insulinsekresjon og senke glukagonsekresjon når blodglukosen er høy. Mekanismen med blodglukose senking involverer også en mindre forsikning i magetømming i den tidlige postprandiale fasen. Ved hypoglykemi reduserer semaglutid insulinutskillelse, og svekker ikke glukagonutskillelse. Semaglutid reduserer fastende og postprandial glukosekonsentrasjon og HbA_{1c}. Semaglutid reduserer kroppsvekt og kroppsfettmasse via nedsatt energiinntak, som involverer en generelt redusert appetitt og reduserer i tillegg preferansen for mat med høyt fettinnhold. Semaglutid er vist å redusere risiko for alvorlige kardiovaskulære hendelser med 26%. Se SPC for ytterligere informasjon. **Absorpsjon:** T_{max} 1-3 dager. Steady state nås etter 4-5 uker. Absolutt biotilgjengelighet er 89%. **Proteinbinding:** $> 99\%$. **Fordeling:** Gjennomsnittlig Vd ca. 12,5 liter. **Halveringstid:** Ca. 1 uke. Semaglutid vil være til stede i sirkulasjonen i ca. 5 uker etter siste dose. **Clearance:** ca. 0,05 liter/time. **Metabolisme:** Semaglutid blir i høy grad metabolisert ved proteolytisk spaltning av peptidkjeden og sekvensiell betaoksidasjon av fettysidkjeden. Enzymet nøytral endopeptidase (NEP) antas å være involvert i metabolismen. **Utskillelse:** Ca. 2/3 utskilles i urin (3% utdanner) og ca. 1/3 i feces. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i kjøleskap (2-8°C). Holdes borte fra kjoleelementer. Skal ikke fryses, og skal ikke brukes dersom preparatet har vært froset. **Uttørte gangers bruk:** Oppbevares ved høyst 30°C eller i kjøleskap (2-8°C). La pennene hentes sitte på når pennen ikke er i bruk, for å beskytte den mot lys. Holdbarhet etter å ha blitt tatt i bruk: 6 uker. **Pakninger og priser:** 0,25 mg: 1,5 ml (ferdigfylt penn) kr 1161,40. 0,5 mg: 1,5 ml (ferdigfylt penn) kr 1161,40. 1 mg: 3 ml (ferdigfylt penn) kr 1161,40.

Refusjon: A10B J06 Semaglutid

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

Refusjonskode:

ICPC	Vilkår nr	ICD	Vilkår nr
T90	Diabetes type 2	232	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: 21.09.2018. Basert på SPC godkjent av SLV: 18.10.2018. **Pris per August 2019.**



Novo Nordisk Scandinavia AS

Nydalsveien 28 · Postboks 4814 Nydalen · 0484 Oslo
www.novonordisk.no · Telefon: +47 22 18 50 51



▼ **OZEMPIC**[®] (semaglutid) – ukentlig **GLP-1-analog**¹



Tilgjengelig på blå resept til behandling av voksne med diabetes type 2 etter metformin²

- har vist bedre glykemisk kontroll og større vektreduksjon enn Januvia[®], Bydureon[®], Trulicity[®] og Lantus[®]^{3*}
- har vist reduksjon i alvorlige kardiovaskulære hendelser^{3**}



**STØRRE
HBA_{1c}-REDUKSJON^{3*†}**

13-20 mmol/mol (1,2-1,8%)[‡]

Indikasjoner⁵ Ozempic[®] er indisert til behandling av voksne med utilstrekkelig 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 avsnitt 4.4, 4.5 og 5.1.



**STØRRE
VEKTREDUKSJON^{3*†#}**

3,5-6,5 KG[‡]



**REDUKSJON I ALVORLIGE
KARDIOVASKULÆRE
HENDELSER^{3**†}**

26% RRR^{##}

****Kardiovaskulær sikkerhetsstudie:** 3297 pasienter med type 2-diabetes og høy kardiovaskulær risiko ble tilfeldig randomisert til Ozempic[®] eller placebo, begge i tillegg til standardbehandling for HbA_c og kardiovaskulære risikofaktorer for å nå behandlingsmål.⁴

Primært endepunkt: Kardiovaskulær død, ikke-fatal hjerteinfarkt, ikke-fatal hjerneslag (HR 0,74 95% KI 0,58-0,95, p=0,001 for non-inferiority, p=0,02 for superiority, testing for overlegenhet var ikke forhåndsdefinert) 26% relativ og 2,3% absolutt risikoreduksjon.⁴

Ozempic[®] er ikke indisert for vektta

Relativ risikoreduksjon

* Behandling med Ozempic[®] viste vedvarende, statistisk overlegen og klinisk relevant reduksjon i HbA_c og kroppsvekt i opptil 2 år sammenlignet med placebo og behandling med Januvia[®], Lantus[®], Trulicity[®] og Bydureon[®]³

† Ozempic[®] vedlikeholdsdose 0,5 og 1 mg. Dosen kan økes til 1 mg én gang per uke for å bedre den glykemiske kontrollen ytterligere.¹

‡ Intervallene viser gjennomsnittsverdier fra ulike studier.³

Referanser: 1. Ozempic[®] SPC, avsnitt 4.2 (sist oppdatert 18.10.2018) 2. <https://www.felleskatalogen.no/t/medisin/blaarev-register/a10bj06-1> (06.08.2019) 3. Ozempic[®] SPC, avsnitt 5.1 (sist oppdatert 18.10.2018) 4. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016;375:1834-1844 5. Ozempic[®] SPC avsnitt 4.1 (sist oppdatert 18.10.2018)



Novo Nordisk Scandinavia AS
Nydalsveien 28 · Postboks 4814 Nydalen · 0484 Oslo
www.novonordisk.no · Telefon: +47 22 18 50 51

1 GANG PER UKE
OZEMPIC[®]
semaglutid injeksjon

ANETTE HUUSE FARMEN

anette.farmen@gmail.com
 Nevrologisk avdeling
 Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
 Nevrologisk avdeling
 Sykehuset Innlandet Lillehammer

PÅL BACHE MARTHINSEN

Radiologisk avdeling
 Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

JARLE SUNDSETH

Nevrokirurgisk avdeling
 Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

FRODE KOLSTAD

Nevrokirurgisk avdeling
 Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

EMILIA KERTY

Nevrologisk avdeling
 Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

AHMED ELSAIS

Nevrologisk avdeling
 Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

En mann i 50-årene med varierende kraftsvikt og gangvansker

En mann i 50-årene fikk problemer med å gå vante distanser og opplevde at kraften i bena varierte dag for dag. Trass i aggressiv behandling mot antatt årsak, ble han avhengig av rullestol.

En mann i 50-årene med en fysisk krevende jobb og aktiv fritid fikk påvist atrieflimmer og utført ablasjon. En uke etterpå var han på fjelltur, der han kjente svakhet i bena og måtte ta pauser. Påfølgende dager hadde han vansker med å gå uten støtte, men opplevde gradvis bedring. Etter en lengre motorsykkeltur ble han symptomfri, deretter oppsto vansker med å bøye seg fremover og å gå. Tilstanden varierte fra dag til dag.

Ved undersøkelse hos nevrolog tre måneder etter symptomdebut ble det notert et fluktuerende forløp. Pasienten beskrev redusert følelse i tær og fotsåler. Vanlatningen var tidvis treg, tidvis normal. Undersøkelse av hjernenerver og overekstremiteter var upåfallende. Det var økt tonus i høyre underekstremitet. Sensibiliteten var flekkvis redusert distalt for Th11–Th12. Det var

par-ese grad 4- for fleksjon i venstre hofte og 3+ for hamstrings bilateralt, men kraften over ankene var god. Gangen var spastisk og høyre patellarrefleks forøket. Akillesrefleksene var normale, og man fant mulige dorsale napp på plantarrefleks.

Supplerende utredning viste spinalvæske med økt protein på 0,90 g/l (0,15–0,55), normalt celltall $3 \cdot 10^6/l$ celler (< 5), normal cytologi negativ for borreliaantistoffer. Isoelektrisk fokusering viste ett bånd.

Forhøyet proteinnivå er en sensitiv, men uspesifikk indikator på patologi i sentralnervesystemet. Forhøyet proteinnivå finnes ved infeksjoner, intrakranial blødning, multippel sklerose (MS) og andre inflammatoriske, demyeliniserende tilstander som neuromyelitis optica og akutt disseminert encefalomyelitt, malignitet, høy alder og enkelte endokrine forstyrrelser (1, 2). Ett bånd ved isoelektrisk fokusering regnes ikke som patologisk.

Nevrografi viste manglende F-respons. Elektromyografi viste denervasjonsaktivitet og fascikulasjoner som ved affeksjon av nedre motornevron.

F-responsen er et indirekte mål på funksjon proksimalt i motornevronene. Denne kan mangle ved tidlig polyradikulitt og myelitt. Elektromyografi skiller myopatiske og nevrogene forandringer i nedre motornevroner.

MR caput viste spredte uspesifikke høysignalforandringer periventrikulært, der demyeliniserende forandringer eller kronisk iskemi ikke kunne utelukkes. MR totalcolumna viste uttalt ødem og diffus kontrastoppladning fra nivå TH4/5 og t.o.m. konus, mulig forenlig med demyeliniserende forandringer.

Uspesifikke hvitsubstansforandringer i hjernen er relativt vanlig og kan indikere småkarsykdom. Pasienter med slike tegn på MR bør ifølge norske anbefalinger kartlegges med tanke på risikofaktorer for arteriosklerose og anamnestic for arvelige tilstander (3).

Man mistenkte inflammatorisk myelitt og startet behandling med intravenøs metylprednisolon, 1 000 mg \times 1 i tre dager på lokalsykehus. Etter første kur utviklet pasienten tilnærmet paralysse i underekstremitetene. Tre dager etter avsluttet behandling ble kraften bedre igjen. Pasienten ble overflyttet til et universitetssykehus, der man fant

sentrale pareser i underekstremitetene, svekket sensibilitet for stikk og berøring distalt med gradvis normalisering ved Th10, dorsale napp ved plantarrefleks og tidvis behov for urinkateterisering.

Ved regranskning av MR-bildene ble primærbeskrivelsen opprettholdt. Det var ikke primært mistanke om multippel sklerose og det var ikke påfallende markerte kartegninger. Intramedullær kontrastladning i nedre del av medulla til konus, spesielt anteriort, var diffus og med utseende som myelitt.

Utredning med somatosensorisk fremkalt respons (SEP) viste at respons manglet bilateralt i tibialis, men var normal i medianus. Visuelt fremkalt respons (VEP) og auditivt fremkalt respons (AER) var normale. Emisjonscomputertomografi (PET-CT) viste normalt opptak i medulla. Spinalvæsken var negativ for nevrotrope virus. Proteinivået var 0,59 g/l (0,15–0,55), det var $1 \cdot 10^6$ /l celler (< 5) og ingen oligoklonale bånd. Akvaporin 4-IgG-antistoff i serum var negativ, og det var ikke kliniske tegn til synsnervebetennelse.

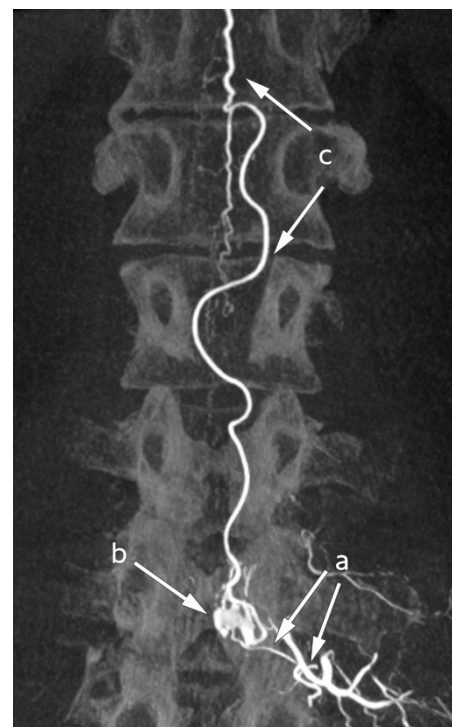
Fremkalt respons-undersøkelser gir informasjon om ledningsevnen i sentralnervesystemet (4). Somatosensorisk fremkalt respons benyttes til å bedømme ledningshastighet og demyelinisering i bakstrengsystemet og til prog-nosevurdering ved anoksisk hjerneska-de. Auditivt fremkalt respons brukes til å lokalisere sykdom i pontine hørselsbaner, mens visuelt fremkalt respons brukes oftest til å dokumentere gjennomgått synsnervebetennelse.

Pasienten hadde gangvansker, og MR viste kraftig ødem og kontrastladning som ved myelitt, med en langstrakt lesjon over 6–8 vertebrale segmenter. Myelitt karakteriseres av akutt eller subakutt innsettende pareser og ofte påvirkning av andre ryggmargsfunksjoner, med inflammatoriske forandringer i medulla. Tilstanden kan forårsakes av demyeliniserende sykdommer, infeksjoner (for eksempel borrelia og nevrotrope virus som herpes eller varicella), systemisk autoimmun sykdom som sarkoidose, systemisk lupus erythematosus, Behçets sykdom og paraneoplasia.

Neuromyelitis optica eller nevromyelittspektersykdom (NMOSD) var aktuelle differensialdiagnoser på grunn av lesjonens utbredelse. Disse tilstandene rammer primært synsnerver og ryggmarg med inflammatorisk demyelinisering, men også cerebrale strukturer. Tilstanden skilles fra multippel sklerose ved typisk langstrakte medullære lesjoner over tre vertebrae og ofte normale funn ved



Figur 1 Sagittalt T2-vektet MR av Th-L-columna. Volumøkt, hyperintens medulla med sentralt ødem (Th6–L1). Signaltap (flow void) i dilaterte vener på medullas overflate (piler).



Figur 2 Koronal maksimal intensitetsprosjeksjon (MIP)-reformatering av spinal 3D-rotasjonsangiografi. Selektiv injeksjon av kontrastmiddel i venstre L3-lumbalarterie viser tilførende arterie (a), fistelsted og venøs ektasi (b) og dilaterte drenerende vener intraduralt (c).

MR av hjernen. Patofysiologisk mekanisme er astrocyttskade, og ikke oligodendrocyttap som ved multippel sklerose. Sykdommen klassifiseres etter tilstedeværelse av akvaporin-4-antistoff, som finnes hos 40–70 % av pasienter med neuromyelitis optica og enkelte med nevromyelittspektersykdom (5). Tilstanden kan være paramalign (6).

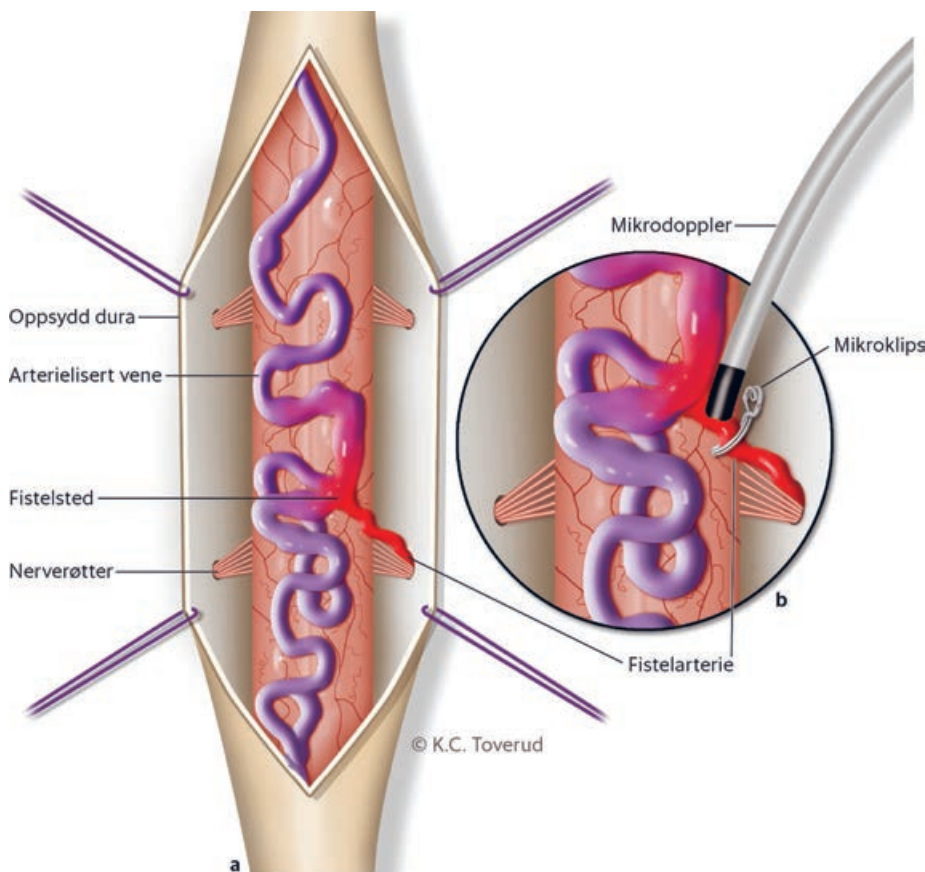
Ny intravenøs behandling med metylprednisolon ble startet, med tillegg av 60 mg prednisolon daglig gitt peroralt. Ved kontroll etter seks uker rapporterte pasienten noe bedring, men fortsatt varierende symptomer. Pasienten hadde tidvis behov for rullestol og ellers rullator. Grunnet urinretensjon måtte han urinkateteriseres. MR viste relativt uendret diffust ødematøs oppdriving av nedre medulla, med noe mindre utbredelse.

Etter seks uker med prednisolonbehandling var det altså kun en marginal bedring klinisk og radiologisk. Pasienten hadde fortsatt betydelige gangvansker og behovet for urinkateterisering hadde økt. Han opplevde bivirkninger etter langvarig steroidbehandling. På grunn av alvorlige symptomer med tentativ diagnose myelitt av ukjent, antatt autoimmun årsak, ble det igang-

satt behandling med 1 000 mg intravenøst administrert rituksimab med to ukers mellomrom.

Ved myelitt kan intravenøs metylprednisolon forkorte forløpet, men har ikke sikker betydning for langtidsprognosen (7). Rituksimab er et monoklonalt antistoff mot CD 20 på B-lymfocytter. Det ødelegger normale og maligne B-lymfocytter, men ikke plasmaceller, og brukes i behandling av lymfom og leukemi samt en rekke autoimmune sykdommer. Studier har vist effekt av rituksimab ved demyeliniserende tilstander (8, 9).

Pasienten ble innlagt til planlagt kontroll fire måneder etter rituksimabbehandling. I mellomtiden hadde han vært på rehabiliteringsopphold og trent godt. Han opplevde likevel ingen sikker bedring. Anamnesen ble gjennomgått på nytt og han ble igjen nøye undersøkt klinisk. Syke-historien var påfallende ved at graden av symptomer kunne forandre seg dag for dag. Innleggelsesdagen kunne han gå uten støtte 20–30 meter, hvilket ville vært umulig dagen før. Funn ved neurologisk undersøkelse varierte avhengig av om han ble undersøkt liggende eller sittende, hvilket ikke hadde blitt



Figur 3 a) Illustrasjonen viser ryggmargen bakfra. Dura mater er åpnet og hengslet med tråder til sidene. På ryggmargen sees dilaterte slyngede arterialiserte vener med forhøyet trykk. Fistelarterien entrer typisk gjennom dura mater der nerven kommer inn. Den går videre intraduralt langs med nerveroten, vanligvis som en enkel patologisk arterie. På ryggmargens overflate tømmer arterien seg så direkte i venesystemet uten mellomliggende kapillærer. b) En mikrodopplerprobe brukes til å verifisere den patologiske arterien og blodstrømmens retning. Fistelarterien er stengt med et klips i god avstand til selve fistelstedet.

bemerket tidligere. Anamnese og kliniske funn ble formidlet til radiolog.

Ny MR av ryggen viste uendret intramedullært ødem fra midtre torakalmedulla til konus med vedvarende patologisk kontrastopplading. Det var prominente karstrukturer omkring medulla (figur 1), og dermed mistanke om arteriovenøs fistel. MR angiografi og spinal digital subtraksjonsangiografi (DSA) viste fistel i nivå L3, forsynt fra venstre L3-lumbalarterie og intradural refluks til perimedullære vener (figur 2). Nevrokirurg utførte stenging av dural arteriovenøs fistel ved hjelp av hemoklips (figur 3a og b).

Ved kontroll tre måneder etter operasjonen opplevde pasienten en klar bedring og ikke lenger svingende dagsform. Han hadde ikke behov for rullestol. Gangdistanse uten støtte var 200–300 m. Blærefunksjonen var bedre og behovet for fast kateterisering var borte. Pasienten kjente fortsatt antydning til stivhet og smerter, spesielt i hams-

trings, og måtte ta hyppige pauser. Ved nevrologisk undersøkelse ble det funnet uendret sensibilitetsnedsettelse distalt i bena, med gradvis normalisering ved Th10. Ved testing på benk var det kraftgrad 4 i bena. Det var ikke lenger sikker forskjell mellom kraftprestasjon i liggende og sittende stilling. MR medulla viste tilnærmet normalisering.

Diskusjon

Spinale durale arteriovenøse fistler utgjør om lag 70 % av alle spinale arteriovenøse malformasjoner og har en insidens på 5–10/1 000 000 per år (10, 11). Forandringene sitter ofte torakolumbalt. Patofysiologisk mekanisme er antatt å bestå av venøs hypertensjon, som gir sekundært ødem og som kan føre til medullær venøs iskemi. Det kan også tilkom-

me mindre hematomer. Diagnose stilles gjennomsnittlig 11–18 måneder etter symptomstart, og tilstanden er ofte feildiagnostisert som spinalstenose, demyeliniserende sykdom, transvers myelitt eller spinal tumor (11).

Peri- og intramedullære arteriovenøse malformasjoner gir vanligvis symptomer i 20–30 års alder, mens durale fistler oftest blir symptomatiske i 40–50 års alder. Tilstanden diagnostiseres hos dobbelt så mange menn som kvinner. Årsaken til kjønnsforskjellen er ukjent (10, 11).

MR kan vise fortykket medulla med sentralt ødem og eventuelt dilaterte intradurale vener med tydelig signaltap (flow void). Ved MR angio kan man få fremstilt de patologiske venene og eventuelt dural fistel. Digital subtraksjonsangiografi brukes for å påvise og lokalisere den arterielle forsyningen til den durale fistelen. I to nylige studier fant man at ødemutbredelse på MR korrelerte med postoperativt funksjonsnivå (12, 13) på Aminoff-Logue disability (ALD)-skalaen, der funksjon graderes ut ifra gangfunksjon og vannlatingsforstyrrelser (14).

Behandlingen er enten nevrokirurgisk med åpen kirurgi eller nevrologisk med endovaskulær lukking ved hjelp av flytende emboliserende materiale. Behandlingsmåten avgjøres av fistelens tilgjengelighet, pasientens alder og komorbiditet. Åpen kirurgi velges såfremt det ikke er kontraindikasjoner og gir 94–100 % oblitasjonsrate (15). Radiologisk, endovaskulær intervensjon har lavere lukningsgrad (15, 16). Målet med stenging av fistelsted er å eliminere blodstrømmingen gjennom fistelovergangen og dermed gjenopprette normal medullær perfusjon og intravaskulære trykkforhold.

Den kirurgiske prosedyren gjøres som oftest under kontinuerlig neurofysiologisk monitoring med somatosensorisk fremkalt respons og motorisk fremkalt respons for optimal informasjon om ryggmargsfunksjonen under inngrepet. Operasjonen utføres under generell intubasjonsnarkose med pasienten i mageleie. For tilgang til spinalkanalen fjernes lamina med den skrånede ryggtaggen (processus spinosus) ved hjelp av ultralydkniv. Deretter gjøres mikrokirurgi der først dura mater, og så arachnoidea, åpnes langsgående i fistelnivå slik at karstrukturene på ryggmargens overflate visualiseres (figur 3a). Varsom disseksjon for lokalisering av den aktuelle dorsale nerveroten leder så til fistelstedet. Mikrodoppler registrerer blodstrømmens retning og hastighet slik at den patologiske arterien og fistel-

stedet kan verifiseres. Selve fistelen stenges med mikroklipe, og fistelen klippes mellom disse (figur 3b).

Langtidsprognosen avhenger av preoperative symptomer. Bedring av motoriske utfall kan finnes hos 80 %, mens sensoriske utfall bedres hos under 50 % (16, 17). Jo mer symptomer før kirurgi, jo dårligere er prognosen. Høyt symptomtrykk bør heller fremskynde enn forhindre behandling (11).

Vår pasient fikk diagnosen i underkant av ett år etter symptomdebut. Dette er i samsvar med gjennomsnittlig diagnosetidspunkt for spinale durale arteriovenøse fistler (11, 12). Retrospektivt kunne diagnosen ha blitt stilt tidligere dersom vi hadde lagt sterkere vekt på anamnesen (posisjonsavhengige utfall og betydelig symptomfluktuasjon) og mindre vekt på de første MR-funnene. Den opplevde

forverringen under steroidbehandling er rapportert tidligere og kan skyldes forbigående lokal steroidindusert væskeretensjon med økt medullært ødem via økt venøst trykk (18).

Spinal dural AV-fistel er en underdiagnostisert tilstand (19) og bør særlig mistenkes hos middelaldrende personer med nyoppstått myelopati som ikke responderer på vanlig steroidbehandling. Hvis symptomene øker ved Valsalva-manøver, stillingsendring eller varierer over kort tid, er det enda større grunn til mistanke (10, 11).

Over de neste 18 månedene fant vi fire lignende tilfeller, hvilket viser at man gjerne finner det man er oppmerksom på. Lang symptomvarighet før diagnostisering indikerer også at diagnosen ofte blir oversett i begynnelsen.

Ny gjennomgang av anamnese, gjentatt

klinisk undersøkelse med påvist diskrepans i kraftprestasjoner i liggende og stående posisjon, kombinert med gjentatt MR/MR-angiografi av ryggen ga diagnosen i dette tilfellet. I en klinisk hverdag der avanserte supplerende undersøkelser ofte er lett tilgjengelige, minner denne kasuistikken oss om at refleksjoner rundt anamnese og kliniske funn er avgjørende for å kunne stille riktige spørsmål til undersøkelsene vi bestiller.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Takk til kollega Ingrid Nysveen ved Nevrologisk avdeling, Sykehuset Innlandet Lillehammer, for diagnostisering av flere pasienter etter at kasuistikken ble skrevet.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 26.10.2018, første revisjon innsendt 8.4.2019, godkjent 7.10.2019.

ANETTE HUUSE FARMEN

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

PÅL BACHE MARTHINSEN

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

JARLE SUNDSETH

er spesialist i nevrokirurgi og overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt foredragshonorar fra Bayer Pharmaceuticals.

FRODE KOLSTAD

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

EMILIA KERTY

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

AHMED ELSAIS

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

LITTERATUR

- Seehusen DA, Reeves MM, Fomin DA. Cerebrospinal fluid analysis. *Am Fam Physician* 2003; 68: 1103–8.
- Gjerstad L, Skjeldal OH, Helseth E. *Nevrologi og nevrokirurgi. Fra barn til voksen*. 3. utg. Nesbru: Forlaget Vett & Viten, 2003.
- Håndbok for nevrologi. Cerebral småkarsykdom. Lest 12.8.2019.
- Sand T, Kvaløy MB, Wader T et al. Fremkalt-respons undersøkelser i klinisk diagnostikk. *Tidsskr Nor Legeforen* 2013; 133: 960–5.
- Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 2015; 85: 177–89.
- Cai G, He D, Chu L et al. Paraneoplastic neuromyelitis optica spectrum disorders: three new cases and a review of the literature. *Int J Neurosci* 2015; 126: 660–8.
- West TW. Transverse myelitis—a review of the presentation, diagnosis, and initial management. *Discov Med* 2013; 16: 167–77.
- Pellkofer HL, Krumbholz M, Berthele A et al. Long-term follow-up of patients with neuromyelitis optica after repeated therapy with rituximab. *Neurology* 2011; 76: 1310–5.
- Spelman T, Frisell T, Piehl F et al. Comparative effectiveness of rituximab relative to IFN- β or glatiramer acetate in relapsing-remitting MS from the Swedish MS registry. *Mult Scler* 2018; 24: 1087–95.
- Koch C. Spinal dural arteriovenous fistula. *Curr Opin Neurol* 2006; 19: 69–75.
- Lee J, Lim YM, Suh DC et al. Clinical presentation, imaging findings, and prognosis of spinal dural arteriovenous fistula. *J Clin Neurosci* 2016; 26: 105–9.
- Ofran Y, Yovchev I, Hiller N et al. Correlation between time to diagnosis and rehabilitation outcomes in patients with spinal dural arteriovenous fistula. *J Spinal Cord Med* 2013; 36: 200–6.
- Yen PP, Ritchie KC, Shankar JJ. Spinal dural arteriovenous fistula: correlation between radiological and clinical findings. *J Neurosurg Spine* 2014; 21: 837–42.
- Aminoff MJ, Logue V. The prognosis of patients with spinal vascular malformations. *Brain* 1974; 97: 211–8.
- Steinmetz MP, Chow MM, Krishnaney AA et al. Outcome after the treatment of spinal dural arteriovenous fistulae: a contemporary single-institution series and meta-analysis. *Neurosurgery* 2004; 55: 77–87.
- Narvid J, Hetts SW, Larsen D et al. Spinal dural arteriovenous fistulae: clinical features and long-term results. *Neurosurgery* 2008; 62: 159–66.
- Ma Y, Chen S, Peng C et al. Clinical outcomes and prognostic factors in patients with spinal dural arteriovenous fistulas: a prospective cohort study in two Chinese centres. *BMJ Open* 2018; 8. doi: 10.1136/bmjopen-2017-019800.
- Rain S, Udding J, Broere D. Acute clinical worsening after steroid administration in cervical myelitis may reveal a subdural arteriovenous fistula. *Case Rep Neurol* 2016; 8: 234–42.
- Gade Sundbye FB, Karabegovic S, Birkeland P. The spinal dural arteriovenous fistula is an underdiagnosed vascular malformation. *Ugeskr Laeger* 2018; 180: V10170723.

▼ Steglatro «MSD»

C Antidiabetikum.

ATC-nr.: A10B K04

T TABLETTER, filmdrasjerte 5 mg og 15 mg: Hver tablett inneholder: Ertugliflozin 5 mg, resp. 15 mg, laktose, hjelpestoffer. Fargestoff: Rødt jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). **Indikasjoner:** Voksne >18 år med diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet, for å bedre glykemisk kontroll. Gis som monoterapi når metformin er ansett som uegnet pga. intoleranse eller kontraindikasjoner, eller som tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes. Se SPC for informasjon om kombinasjoner og effekt på glykemisk kontroll. **Dosering:** Anbefalt startdose er 5 mg 1 gang daglig. Tolereres 5 mg 1 gang daglig, kan dosen økes til 15 mg 1 gang daglig ved behov for ytterligere glykemisk kontroll. Ved kombinasjon med insulin eller insulinsekretagog, kan reduksjon av insulin- eller insulinsekretagogdosen være nødvendig for å redusere hypoglykemirisikoen. Korreksjon av volumdeplasjon 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 volumdeplasjon 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/volumdeplasjon:** Basert på virkningsmekanismen gir ertugliflozin osmotisk diurese, som kan føre til redusert intravaskulært volum. Symptomatisk hypotensjon kan derfor opptre etter behandlingsstart, spesielt ved nedsatt nyrefunksjon, hos eldre (≥65 år), ved diuretika-behandling, eller hos pasienter som behandles med antihypertensiver 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 overvåking av volumstatus (f.eks. klinisk undersøkelse, blodtrykksmålinger, 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 gjenopptas 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 (primært tær) er sett i studie med ertugliflozin gitt sammen med eksisterende behandling hos pasienter med diabetes mellitus type 2 og etablert kardiovaskulær sykdom, og i langtidsstudier med en annen SGLT2-hemmer. Underliggende mekanisme er ikke fastslått, og andre enn generelle risikofaktorer er ukjent. Faktorer i pasientens anamnese som kan gi økt risiko for amputasjoner bør vurderes før behandlingsstart. Pasienter med høyere risiko for amputasjonshendelser bør monitoreres nøye og gis råd om viktigheten av rutinemessig forebyggende fotbehandling og opprettholdt adekvat hydrering. Ved bivirkninger som kan føre til amputasjoner, slik som hudsår på underekstremiteter, infeksjon, osteomyelitt eller gangren, kan avslutning av behandlingen vurderes. **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 sannsynlig-

het for at pasienter med genitale soppinfeksjoner i anamnesen og uomskårede 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. **Nekrotiserende fasciitt av perineum (Fourniers gangren):** Rapportert hos kvinner og menn ved bruk av SGLT2-hemmere. Sjelden, men alvorlig og potensielt livstruende tilstand som krever umiddelbar kirurgisk intervensjon og antibiotika-behandling. Pasienter skal rådes til å oppsøke lege ved en kombinasjon av symptomer som smerte, ømhet, erytem, eller hevelse i genital- eller perinealområdet, med feber eller malaise. Urogenital infeksjon eller perineal abscess kan innlede nekrotiserende fasciitt. Ved mistanke skal Steglatro seponeres og umiddelbar behandling igangsettes. **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 glukosegalaktosemalabsorpsjon. **Øvrig:** Pga. virkningsmekanismen vil glukose-testing 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 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):** Generelle: Tørste. Infeksiøse: Candidabalanitt og andre genitale soppinfeksjoner hos menn. Kar: Hypovolemi. Kjønnsgorganer/bryst: Vulvovaginal pruritus. Nyre/urinveier: Økt urinering. Stoffskifte/ernæring: Hypoglykemi. Undersøkelser: Endrede serumlipider, økt hemoglobin, økt karbamid. **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). **Ukjent frekvens:** Infeksiøse: Nekrotiserende fasciitt av perineum (Fourniers gangren). **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. Se Giftinformasjonens anbefalinger A10B K04 på www.felleskatalogen.no. **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 plasma-clearance 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. 472,30. 98 stk. (blister) kr. 1557,30. **15 mg:** 28 stk. (blister) kr. 472,30. 98 stk. (blister) kr. 1562,30.

Sist endret: 27.06.2019

Refusjon:

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

Refusjonskode: ICPC: T90 Diabetes type 2. ICD: E11 Diabetes mellitus type 2.

Vilkår: Ingen spesifisert.



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

En SGLT2-hemmer
ved type 2-diabetes¹

**Steglatro**[®] ▼
(ertugliflozin)

NÅR DET ER BEHOV FOR YTTERLIGERE BLODSUKKER KONTROLL¹

SOM TILLEGG TIL METFORMIN,
DIETT OG MOSJON

Effekt av Steglatro vs. placebo som tillegg til eksisterende behandling med sitagliptin og metformin. STEGLATRO[®] 5 mg ga ytterligere reduksjon av HbA_{1c} hos pasienter med type 2 diabetes¹



MSD (Norge) AS | Pb.458 Brakerøya | N-3002 Drammen | msd.no
Copyright © 2019 MSD (Norge) AS. All rights reserved.



NO-STE-00022 10/19

INDIKASJONER¹

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.

UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON

Kontraindikasjoner ved overfølsomhet for innholdsstoffene. Oppstart er ikke anbefalt ved eGFR < 60. Skal ikke brukes ved type 1-diabetes, diabetisk ketoacidose, under graviditet og amming. Kan gi genital soppsinfeksjon, hypotensjon, ketoacidose. Før forskrivning, les preparatomtalen.

Før forskrivning av Steglatro[®], se preparatomtalen

Referanser:

1. Steglatro SPC mai 2019, avsnitt 4.1 og 5.1.
2. Dagogo-Jack S, Liu J, Eldor R et al. Efficacy and safety of the addition of ertugliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled with metformin and sitagliptin: The VERTIS SITA2 placebo-controlled randomized study Diabetes Obes Metab. 2018;20:530-540.

STEGLATRO[®] 5 mg reduserte HbA_{1c} med 0,8%

(gj.snitt baseline = 8,1%) vs 0,1% for placebo
(gj.snitt baseline = 8,0%) P < 0,001

Totalt 462 pasienter med type 2 diabetes som ikke var tilstrekkelig kontrollert med metformin (1500 mg/dag) og sitagliptin 100 mg én gang daglig, deltok i en randomisert, dobbeltblind, multisenter, 26-ukers placebokontrollert studie for å evaluere effekten og sikkerheten til STEGLATRO. Pasientene ble randomisert til STEGLATRO 5 mg, STEGLATRO 15 mg eller placebo en gang daglig, i tillegg til fortsatt basisbehandling med sitagliptin og metformin. Det primære endepunktet var endring fra baseline HbA_{1c} i uke 26



Se video av Vertis sita 2 studien her!²

SILJE HOLT JAHR

silje.holt.jahr@ahus.no
Nevroklinikken
Akershus universitetssykehus

AIJA ZULERON MYRO

Nevroklinikken
Akershus universitetssykehus

KJETIL VEGGE

Bilddiagnostisk avdeling
Akershus universitetssykehus

PATRICIA CAMPBELL

Mikrobiologi og smittevern
Akershus universitetssykehus

Nasjonal kompetansetjeneste for seksuelt overførbare infeksjoner
Oslo universitetssykehus

En mann i 40-årene med akutt innsettende talevansker og ensidig lammelse

En mann i slutten av 40-årene ble innlagt med akutt innsettende slag-symptomer. Utredningen avslørte en sykdom som ofte glemmes, men som forekommer i økende grad og er behandlingstrengende.

En mann av norsk opprinnelse i slutten av 40-årene ble fraktet med ambulanse til lokalsykehus og innlagt på grunn av akutt innsettende ordleting, høyresidig ansiktsskjevhet og parese, styringsvansker og nedsatt sensibilitet i høyre arm og ben. Pasienten hadde frontal hodepine, men var afebril og ikke nakkestiv. Ved undersøkelse ble det bemerket sidelike pupiller med noe treg lysreaksjon bilateralt. CT caput med perfusjon og angiografi av pre- og intracerebrale kar var normal. Trombolysbehandling ble gitt to timer og tre minutter etter iktus. Ved undersøkelse dagen etter hadde pasienten normal tale, men fremdeles lette sensomotoriske utfall i høyre side.

CT-kontroll 24 timer etter trombolys var normal. Pasienten hadde risikofaktorer for cerebrovaskulær sykdom i form av MODY type 2 (maturity-onset diabetes of the young) og overvekt. Han hadde stillesittende arbeid, hadde aldri røkt og

brakte ikke alkohol eller rusmidler. Pasienten fremstod ved innkomst generelt utmattet med redusert stemningsleie, latens og gråtelabilitet. Siste halvåret var han blitt sykemeldt grunnet depressive symptomer.

Pasienten gjennomgikk standard basal etiologisk slagutredning. Orienterende blodprøver var normale med unntak av lett forhøyet SR på 22 mm (referanseområde < 20 mm) og CRP 6 mg/l (< 5 mg/l). Kolesterolverdiene var normale, men HbA_{1c} var noe forhøyet på 69 mmol/mol (28–42 mmol/mol). Det ble registrert normalt blodtrykk, og standard EKG og 24-timers EKG var upåfallende. Ultralydundersøkelse viste normale halskar. Grunnet pasientens relativt lave alder ble diagnostikken supplert med utredning av protrombotiske tilstander, som gav normale funn. Det ble ikke påvist antinukleære antistoffer (ANA) eller anti-nøytrofilt cytoplasma-antistoff (ANCA).

Det finnes mange årsaker til hjerneinfarkt (1). De fleste hjerneinfarkter skyldes storkarsykdom (ca. 50 %) med arterie-til-arterie-embolisering eller trombe i store kar, småkarsykdom (20–25 %) og kardioembolisme (25 %). I tillegg finnes det en rekke uvanlige tilstander som til sammen utgjør sjeldne årsaker til hjerneinfarkt. Pasientens symptomer med dysfasi og

sensoriske utfall i høyre side gav mistanke om kortikalt infarkt i venstre hemisfære.

Dagen etter innleggelse i slagavdeling fikk pasienten på ny talevansker, beskrevet som dysartri med stakattokarakter, samt lette sensoriske utfall i høyre overekstremitet med varighet på omtrent fem minutter. CT caput var fortsatt normal. MR caput uten kontrast med time-of-flight-angiografi tatt to dager etter innleggelsen viste antydning til diffusjonsinnskrenkning kortikalt og subkortikalt i primærmotoriske cortex i venstre frontallapp med beskjedne T2-høysignalforandring samme sted (figur 1). Lesjonen var diffust avgrenset og derfor noe atypisk for hjerneinfarkt.

MR-funnet ble tolket av nevroradiolog. Det var ikke helt typisk for et kortikalt infarkt, men kunne være et resultat av tidlig trombolytisk intervensjon. Forandringer etter et epileptisk anfall kunne heller ikke utelukkes.

Neste morgen fikk pasienten på ny anfall med ordleting og nummenhet distalt i høyre overekstremitet med mulig stivhet i samme ekstremitet. Pasienten angav også vansker med å få med seg alt som ble sagt. Varigheten av symptomene var på opptil flere minutter. Det ble også rapportert om lignende anfall neste dag. Standard EEG to

dager etter innleggelsen var normal. Enkel kognitiv testing med mini mental status-evaluering (MMSE), klokketest og trail making test A og B (TMT-A og TMT-B, tester for psykomotorisk tempo, delt oppmerksomhet og simultankapasitet) viste noe nedsatt psykomotorisk tempo, konsentrasjon og oppmerksomhet.

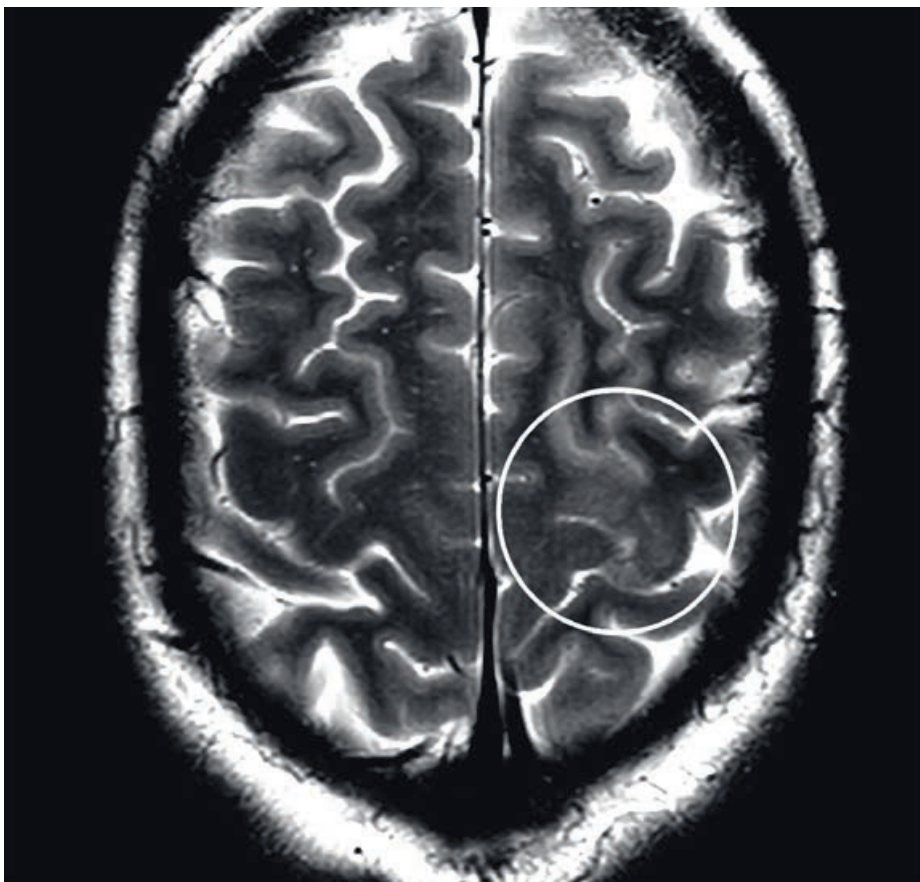
Grunnet vedvarende sensomotoriske utfall i høyre overekstremitet ble diagnosen kortikalt hjerneinfarkt i venstre hemisfære ansett som mest sannsynlig. Anfallsvisе symptomforverringer ga imidlertid mistanke om fokale, postapoplektiske epileptiske anfall med bevissthetspåvirkning. Hypoglykemi ble også vurdert som en mulighet, da pasienten under ett av anfallene hadde blodsukkerkonsentrasjon på 3 mmol/l (4–6 mmol/l).

Pasienten ble satt på sekundærføbyggende medikasjon med tromboseprofylakse i form av dipyridamol/acetylsalisylsyre og kolesterolsenkende simvastatin. I tillegg ble orale og subkutane antidiabetika kontinuert, men med noe redusert kveldsdose for å unngå for lave blodsukkerverdier på morgenen. Pasienten ble utskrevet i god bedring etter ti dagers innleggelse med lett taleflytproblematikk.

Søvndeprivert EEG to uker etter utskrivelse viste under innsovning ved noen få anledninger korte løp med polymorf thetaaktivitet på venstre side forenlig med funksjonsforstyrrelse uten epileptiform aktivitet. MR caput uten kontrast etter en måneds tid viste normalisering av beskrevne signalforandringer, men tilkommet subtilt T2-høysignal kortikalt og subkortikalt lateralt for området som hadde patologisk signal sist uten masseeffekt eller diffusjonsinnskrenkning. MR-undersøkelse etter ytterligere en måned viste tilbakegang av tidligere påvist høysignalforandring.

Både ved telefonisk kontakt etter en måneds tid og poliklinisk kontroll etter tre måneders tid kom det frem at pasienten fremdeles slet med hodepine, redusert hukommelse og intermitterende ordleting, spesielt når han ble sliten. Han hadde redusert finmotorikk i høyre hånd, men også sviktendens i høyre ben ved gange over lengre distanser. Pasienten fortalte at han måtte avbryte et rehabiliteringsopphold, da det ble for psykisk belastende. Videre angav han nattesvette og vekttap siste uker.

På bakgrunn av foranderlige, atypiske funn på MR caput og vedvarende kognitive, psykiatriske og fokalnevrologiske symptomer ble pasienten utredet poliklinisk med lumbalpunksjon fem måneders tid etter utskrivelsen. Dette ble gjort for å utelukke inflammato-



Figur 1 MR caput uten kontrast med beskjedent T2-høysignal kortikalt og subkortikalt i primærmotoriske cortex i venstre frontallapp.

riske, infeksjose og maligne tilstander. Funnt i cerebrospinalvæsken førte til at pasienten raskt ble reinnlagt på nevrologisk avdeling.

Analyse av cerebrospinalvæske viste forhøyet leukocytall med 127 leukocytter per mm³ (< 5 per mm³) med 98 % mononukleære celler, forhøyet protein 1,7 g/l (0,15–0,50 g/l), IgG 4,2 g/l (< 0,7 g/l) og serumlike oligoklonale bånd. Det var negativ PCR for nevrotrope virus (herpes simplex, varicella zoster og enterovirus), og tester for Borrelia burgdorferi-IgG og -IgM var negative. Det var ingen vekst ved bakteriologisk dyrkning. Nevronantistoff- og encefalittantistoffprøver i serum og cerebrospinalvæske var negative. Cytologi og flowcytometri av cerebrospinalvæske viste reaktiv leukocytose uten fenotypiske avvik og uten atypiske celler. MR caput og MR totalmedulla med kontrast viste intet patologisk. Syfilisscreening viste imidlertid positiv test for Treponema pallidum-totalantistoff i serum. T. pallidum-hemagglutinasjonstest (TPHA, 4+) og syfilis-reagintest med titer 64 (< 8) var begge positive, mens test for T. pallidum-IgM var negativ. Ved undersøkelse av

cerebrospinalvæske ble det påvist T. pallidum-totalantistoff og -DNA.

Syfilisdiagnosen stilles hovedsakelig ved antistoffpåvisning i serum. Dersom screeningtest for T. pallidum-totalantistoff i serum er positiv, undersøker man videre med supplerende serologiske tester. Serologiske tester består av spesifikke Treponema-antistofftester (T. pallidum-totalantistoff, -IgM og -hemagglutinasjonstest) med høy sensitivitet og spesifisitet og non-treponematester med høy sensitivitet, men lav spesifisitet (syfilis-reagintest – antistoff mot cardiolipin). Syfilis-reagintest kan korrelere med aktivitet av infeksjon, men kan også være positiv blant annet ved tuberkulose, hiv og immunologisk sykdom. T. pallidum-IgM og -hemagglutinasjonstest benyttes for å bekrefte diagnosen, og syfilis-reagintest benyttes for å vurdere sykdomsaktivitet og følge behandlingseffekt. Påvisning av T. pallidum-DNA utføres fra primærlesjon eller i annet prøvemateriale ved PCR. I cerebrospinalvæske kan treponematester (T. pallidum-totalantistoff og -IgM)

og PCR utføres, men det er ikke aktuelt med undersøkelse av cerebrospinalvæske dersom serologiske prøver er negative. Ved positive serologiske prøver og klinisk mistanke om nevrosyfilis tas prøve fra serum og cerebrospinalvæske samtidig (2).

Pasienten hadde ikke tidligere fått påvist syfilis, og han hadde aldri observert sjanker eller utslett. Han var gift med samme kvinne i flere tiår og hadde ikke tidligere blitt behandlet for seksuelt overførbart sykdom. Serologiske prøver for hiv og hepatitt B og C var negative. Det ble ikke påvist andre kjønnsykdommer. Pasienten ble overflyttet til infeksjonsmedisinsk avdeling for 14 dagers intravenøs behandling med penicillin 5 mill. IE × 4 mot nevrosyfilis. Det ble sendt melding til MSIS (Meldingssystem for smittsomme sykdommer), og smitteoppsporing ble utført i henhold til gjeldende anbefalinger (3).

Etter endt behandling rapporterte pasienten om bedring. Hodepinen hadde forsvunnet, og han følte seg mindre deprimert. Han angav fremdeles redusert energinivå og hukommelses- og konsentrasjonsvansker, noe som også ble bekreftet ved nevropsykologisk testing. Kontroll av blodprøver og cerebrospinalvæske fire måneder etter antibiotikabehandling viste tilfredsstillende respons med reduksjon både i syfilis-reagintest (titer 16) og leukocytall (8 per mm³), samt at T. pallidum-PCR i cerebrospinalvæske nå var negativ.

Diskusjon

Syfilis er forårsaket av bakterien *Treponema pallidum* og overføres via direkte kontaktsmitte gjennom slimhinner ved seksuell kontakt samt perinatalt fra mor til foster (4). Inkubasjonstid fra inokulasjon til utvikling av sjanker er 3–90 dager, avhengig av inokulasjonsdose (5). Sykdomsforløpet deles tradisjonelt inn i tre stadier: primær, sekundær og tertiær syfilis (6), men ikke alle smittede gjennomgår alle fasene (4). I tillegg forekommer en symptomfri periode med latent syfilis forut for det tertiære stadiet (6). Diagnostisering av syfilis er utfordrende på grunn av sykdommens atypiske presentasjonsformer og dens likhet med andre sykdommer (7). Syfilis kalles derfor ofte den store imitator (4, 8).

Nevrosyfilis oppstår når *T. pallidum* infiserer sentralnervesystemet på hvilket som helst stadium av sykdommen (9). Det antas at ca. 5 % av ikke-behandlede syfilispasienter med invasjon av sentralnervesystemet utvikler

symptomatisk nevrosyfilis, vanligvis innen de første måneder eller år etter smitte, men pasienten kan være asymptomatisk i årevis (10). Syfilis kan affisere nervesystemet på mange måter, og dette kan resultere i fokale nevrologiske utfall eller global dysfunksjon i sentralnervesystemet (7). Nevrosyfilis inndeles derfor i fem ofte overlappende kategorier: Asymptomatisk, meningeal, meningovaskulær, parenkymatøs og gummatøs (11). Meningovaskulær syfilis oppstår vanligvis fem-ti år etter smitte og er en inflammatorisk prosess hvor arteritt kan føre til innsnevring og okklusjon av blodårene, som igjen resulterer i iskemi og infarkt. Dette kan medføre fokale nevrologiske utfall samt fokale eller generaliserte anfall (8). Rundt 10 % av pasientene med nevrosyfilis presenterer seg med hjerneinfarkt (7). Hjerneinfarkt forårsaket av nevrosyfilis kan ha prodromer i månedsvi i form av for eksempel hodepine, vertigo, insomni, emosjonell labilitet og personlighetsforandringer (9).

Diagnosen nevrosyfilis stilles på bakgrunn av kliniske symptomer, økt celltall og proteininnhold i cerebrospinalvæske samt positiv syfilisserologi (12). MR-funn ved nevrosyfilis er ikke spesifikke. De vanligste avvikene ved MR er funn av cerebral vaskulitt, kontrastopptak, atrofi, lesjoner i hvit substans, cerebrale infarkter og ødem. Helt normale funn er også vanlig (13).

Vår pasient fikk påvist nevrosyfilis ved lumbalpunksjon etter en lengre utredningsperiode. Det var ukjent når sykdommen oppstod, da pasienten ikke kjente til smittetidspunktet og ikke hadde observert sjanker. Han hadde fått tidlig trombolytisk behandling, noe som kunne forklare det sparsomme funnet på den første MR caput. I ettertid ser vi imidlertid at pasienten hadde en tydelig prodromal fase med hodepine, kognitive endringer og psykiatriske symptomer. De vanligste presentasjonsformene for nevrosyfilis er nettopp psykiatriske symptomer og kognitive endringer (14). Lett forhøyede infeksjonsparametre i serum, tregt lysreagerende pupiller, diffuse MR-funn og gjentatte slagliknende tilfeller som kunne minne om transitorisk iskemisk attack eller fokale epileptiske anfall, passet godt med nevrosyfilis. Pasientens prodromale fase var sannsynlig hans første symptom på syfilis og burde vært tillagt større vekt ved første innleggelse, og han skulle vært utredet med lumbalpunksjon allerede da. Den diagnostiske forsinkelsen understreker viktigheten av lav terskel for rask cerebrospinalvæskeundersøkelse hos pasienter med nevrologiske symptomer.

Syfilis var tidligere en velkjent differensial-

diagnose til nevropsykiatriske lidelser, men har i løpet av den antibiotiske æra blitt en sjeldenhet i industrialiserte land (15). Man ser imidlertid nå en oppblomstring av syfilis i Europa (16). Ifølge Folkehelseinstituttet har antall syfilistilfeller i Norge økt betydelig fra slutten av 1990-årene. I 2017 fikk MSIS melding om 223 tilfeller av syfilis mot 188 tilfeller i 2016. Man må 40 år tilbake for å finne like høye årsinsidenser av syfilis i Norge. Økningen sees særlig i den hyppigst rammede gruppen – menn som har sex med menn – hvor sykdommen nå kan betraktes som endemisk, men det er også en økning blant heteroseksuelle menn og kvinner. Det er imidlertid spesielt hiv-positive menn som har sex med menn, som er utsatt for syfilismitte. Det oppfordres derfor til økt årvåkenhet i helsetjenesten (17).

Man har tidligere ikke anbefalt rutinemessig screeningundersøkelse av uselekterte pasienter med nevrologiske symptomer for å avdekke syfilis på grunn av den lave insidensen i Norge (18). Insidensen av syfilis er imidlertid økende (17), og det er påvist at bakenforliggende syfilis ofte oversees hos hjerneinfarktpasienter (11). Det er derfor foreslått at det bør utføres screening for syfilis hos disse pasientene (7, 11, 12, 19, 20). Screeningstest gjøres i dag relativt enkelt og rimelig med helautomatisert undersøkelse av *T. pallidum*-totalantistoff i serum (2). Meningovaskulær syfilis bør mistenkes hos unge hjerneinfarktpasienter med kryptogene slag, prodromal fase og økt risiko for syfilismitte samt fravær av risikofaktorer for cerebrovaskulær lidelse (9). Syfilis bør også mistenkes dersom pasienten har bakgrunn fra eller har oppholdt seg i endemiske områder (8).

Konklusjon

Sykehistorien illustrerer hvor utfordrende utredning av hjerneinfarkt kan være. Syfilis er en sjelden sykdom i Norge, og diagnostiseringen er ofte vanskelig og krever spesifikk mistanke. Økende forekomst og sykdommens behandlingmessige konsekvenser gjør det viktig med årvåkenhet rundt tilstanden.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Vi takker infeksjonsmedisinsk avdeling ved Akershus universitetssykehus for behandling og videre oppfølging av denne pasienten og Avdeling for mikrobiologi ved Oslo universitetssykehus, Ullevål, for konfirmasjonstesting.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 10.2.2019, første revisjon innsendt 30.7.2019, godkjent 7.10.2019.

SILJE HOLT JAHR

er lege i spesialisering.

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

AIJA ZULERON MYRO

er overlege i nevrologi.

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

KJETIL VEGGE

er overlege i radiologi.

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

PATRICIA CAMPBELL

er overlege i mikrobiologi.

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

LITTERATUR

- Lund C, Wallace S, Russel D. Cerebrovaskulære sykdommer. I: Gjerstad L, Helseth E, Rootweelt T, red. *Nevrologi og nevrokirurgi fra barn til voksen*. Forlaget Vett og Viten, 2014: 325–47.
- Hanlon M, Samdal HH, Ormaasen V. *Prosedyre Syfilis – diagnostikk og behandling*. Kirurgi, inflammasjonsmedisin og transplantasjon / Avd. revmatologi, hud og infeksjonssykdommer/ Olafiaklinikken. Oslo: Oslo Universitetssykehus, 2015. Lest 7.10.2019.
- Folkehelseinstituttet. *Smittevernveilederen. Smitteoppsporing ved seksuelt overførbare infeksjoner – veileder for helsepersonell*. Lest 7.10.2019.
- Folkehelseinstituttet. *Smittevernveilederen. Syfilis – veileder for helsepersonell*. Lest 7.10.2019.
- Kampmeier RH. *Essentials of syphilology*. 3. utg. Philadelphia, PA: JB Lippincott, 1943.
- Berger JR, Dean D. *Neurosyphilis*. *Handb Clin Neurol* 2014; 121: 1461–72.
- Abkur TM, Ahmed GS, Alfaki NO et al. Neurosyphilis presenting with a stroke-like syndrome. *BMJ Case Rep* 2015; 2015: bcr2014206988.
- Gilad R, Lampl Y, Blumstein G et al. Neurosyphilis: the reemergence of an historical disease. *Isr Med Assoc J* 2007; 9: 117–8.
- Chahine LM, Khoriaty RN, Tomford WJ et al. The changing face of neurosyphilis. *Int J Stroke* 2011; 6: 136–43.
- Golden MR, Marra CM, Holmes KK. Update on syphilis: resurgence of an old problem. *JAMA* 2003; 290: 1510–4.
- Liu LL, Zheng WH, Tong ML et al. Ischemic stroke as a primary symptom of neurosyphilis among HIV-negative emergency patients. *J Neurol Sci* 2012; 317: 35–9.
- Vaitkus A, Krasauskaite E, Urbonaviciute I. Meningovascular neurosyphilis: a report of stroke in a young adult. *Medicina (Kaunas)* 2010; 46: 282–5.
- Czarnowska-Cubala M, Wiglusz MS, Cubala WJ et al. MR findings in neurosyphilis—a literature review with a focus on a practical approach to neuroimaging. *Psychiatr Danub* 2013; 25: S153–7.
- Mitsonis CH, Kararizou E, Dimopoulos N et al. Incidence and clinical presentation of neurosyphilis: a retrospective study of 81 cases. *Int J Neurosci* 2008; 118: 1251–7.
- Singh AE, Romanowski B. Syphilis: review with emphasis on clinical, epidemiologic, and some biologic features. *Clin Microbiol Rev* 1999; 12: 187–209.
- European Centre for Disease Prevention and Control. *Syphilis. I: ECDC. Annual epidemiological report for 2016*. Stockholm: ECDC, 2018.
- Barlinn R, Blystad H, Kløvstad H et al. *Årsrapport 2017. Overvåkning av seksuelt overførbare infeksjoner og blodbårne hepatitter*. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2018. Lest 7.10.2019.
- Bekkelund SI, Grønli O, Johnsen SH. Syfilis-screening av nevrologiske pasienter. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 786–8.
- Ahamed S, Varghese M, El Agib N et al. Case of neurosyphilis presented as recurrent stroke. *Oman Med J* 2009; 24: 134–6.
- Katellaris AL, Janson S, Ramachandran P et al. Medial medullary stroke due to neurosyphilis in a newly diagnosed HIV-positive man. *Intern Med J* 2018; 48: 992–5.

Referenser. 1. <https://www.felleskatalogen.no/medisin/blaarev-register/a10ae56-1> (Lest 15.10.2019) 2. Xultophy® SPC, avsnitt 5.1 (Sist oppdatert 01.10.2019). 3. Xultophy® SPC, avsnitt 4.1 (Sist oppdatert 01.10.2019). 4. Xultophy® SPC, avsnitt 4.2 (Sist oppdatert 01.10.2019). 5. Xultophy® SPC, avsnitt 4.3 (Sist oppdatert 01.10.2019). 6. Xultophy® SPC, avsnitt 4.2, 4.4, 4.8 og 5.1 (Sist oppdatert 01.10.2019).

Xultophy Novo Nordisk»

C Langtidsvirkende insulinanalog + GLP-1-analog.

ATC-nr.: A10A E56

T INJEKSJONSVEÆSKE, oppløsning i ferdigfylt penn 100 enheter/ml + 3,6 mg/ml: 1 ml inneholder 100 enheter (E), liraglutid 3,6 mg, glyserol, fenol, sinkacetat, saltsyre, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker.

Indikasjoner: 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.

Dosering: Administreres 1 gang daglig, når som helst i løpet av dagen, fortrinnsvis til samme tid hver dag. Administreres som dosertrinn. 1 dosertrinn inneholder insulin degludec 1 enhet og liraglutid 0,036 mg. Maks. daglig dose er 50 dosertrinn (insulin degludec 50 enheter og liraglutid 1,8 mg). Doseres iht. pasientens individuelle behov. Optimalisering av glykemisk kontroll anbefales vha. dosejustering basert på fastende plasmaplasma. Dosejustering kan være nødvendig ved økt fysisk aktivitet, endret kosthold eller annen samtidig sykdom. **Ved overgang fra GLP-1-reseptoragonist:** Behandling med GLP-1-reseptoragonist skal seponeres før behandling med Xultophy påbegynnes. Anbefalt startdose er 16 dosertrinn (insulin degludec 16 enheter og liraglutid 0,6 mg). Anbefalt startdose skal ikke overskrides. Ved overgang fra langtidsvirkende GLP-1-reseptoragonist (f.eks. dosering 1 gang/uke), skal det tas hensyn til forlenget effekt. Behandlingen skal initieres på tidspunktet som neste dose av den langtidsvirkende GLP-1-reseptoragonisten skulle tas. Streng glukosekontroll anbefales i overgangsperioden og i påfølgende uker. **Overgang fra basalinsulin:** Behandling med basalinsulin skal seponeres før behandling med Xultophy påbegynnes. Ved overgang fra behandling med basalinsulin er anbefalt startdose 16 dosertrinn (insulin degludec 16 enheter og liraglutid 0,6 mg). Anbefalt startdose skal ikke overskrides. Streng glukosekontroll anbefales i overgangsperioden og i påfølgende uker. **Som tillegg til orale glukosesenkende legemidler:** Kan gis i tillegg til eksisterende oral antidiabetikabehandling. Anbefalt startdose er 10 dosertrinn (insulin degludec 10 enheter og liraglutid 0,36 mg). Som tillegg til sulfonylureapreparat bør dosereduksjon av sulfonylurea vurderes. **Glemte dose:** Anbefales tatt så snart den oppdages, og deretter gjenoppstas vanlig doseringsregime med 1 daglig dose. Det skal alltid gå minst 8 timer mellom injeksjonene. Gjelder også når administrering til samme tid hver dag ikke er mulig. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon:** Kan brukes ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon. Måling av glukose skal intensiveres og dosen justeres individuelt. Anbefales ikke ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ved lett, moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon skal måling av glukose intensiveres og dosen justeres individuelt. Anbefales ikke ved terminal nyresykdom. **Barn og ungdom <18 år:** Bruk ikke relevant. **Eldre ≥65 år:** Kan brukes. Glukosemåling må intensiveres og dosen justeres individuelt. **Tilberedning/Håndtering:** For detaljert bruksanvisning, se pakningsvedlegget. Oppløsning som ikke fremstår som klar og fargeløs skal ikke brukes. Preparat som har vært frosset skal ikke brukes. Den ferdigfylte pennen skal kun brukes av én person. Den ferdigfylte pennen kan gi fra 1-50 dosertrinn i én injeksjon, i trinn på ett dosertrinn. Dosetelleren viser alltid dosertrinn. For å unngå feildosering og potensiell overdosering skal det aldri brukes en sprøyte til å trekke legemidlet opp fra sylindrerappellen som er i den ferdigfylte pennen. Utformet til bruk sammen med NovoFine injeksjonsnåler med lengde opptil 8 mm. Det skal alltid settes på en ny nål før hver bruk. Nåler skal ikke brukes om igjen: Gjenbruk av nåler øker risikoen for tette nåler, noe som kan føre til under- eller overdosering. Pasienten skal kaste nålen etter hver injeksjon. **Blandbarhet:** Skal ikke blandes med andre legemidler eller tilsettes infusjonsvæsker. **Administrering:** Kun til s.c. injeksjon i lår, overarm eller abdomen. Injeksjonssted skal alltid varieres innen samme område for å redusere risiko for lipodystrofi. Skal ikke gis i.v. eller i.m. Kan injiseres uavhengig av måltid. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Skal ikke brukes ved diabetes mellitus type 1 eller til behandling av diabetisk ketoacidose. **Hypoglykemi:** For høy dose i forhold til behovet, utelatelse av et måltid eller ikke planlagt anstrengende fysisk aktivitet, kan gi hypoglykemi. Ved behandling i kombinasjon med sulfonylurea kan risikoen for hypoglykemi reduseres ved å redusere sulfonylureadosen. Samtidig sykdom i nyre, lever eller sykdom som påvirker binyre, hypofyse eller thyreoidea, kan kreve dosejustering. Pasienter som oppnår betydelig forbedring av blodglukosekontrollen (f.eks. ved intensivert behandling), kan oppleve endring i sine vanlige varselssymptomer på hypoglykemi, og må informeres om dette. Vanlige varselssymptomer kan forsvinne hos pasienter som har hatt diabetes lenge. Preparatets forlengede effekt kan forsinke restitusjonen etter hypoglykemi. Hypoglykemi kan svekke konsentrasjons- og reaksjonsevnen, og pasienten må rådes til å ta forholdsregler for å unngå hypoglykemi ved bilkjøring. Det bør vurderes om bilkjøring er tilrådelig for pasienter med nedsatt eller manglende forvarslar på hypoglykemi eller som opplever hyppige hypoglykemiafall. **Hyperglykemi:** Utilstrekkelig dosering og/eller avbrutt behandling kan føre til hyperglykemi og potensielt til hyperosmolært koma. Ved seponering skal det sikres at retningslinjer for initiering av alternativt diabetesbehandling blir fulgt. Annen samtidig sykdom, især infeksjoner, kan føre til hyperglykemi og dermed føre til økt medisineringsbehov. Administrering av hurtigvirkende insulin bør vurderes ved alvorlig hyperglykemi. Ubehandlet hyperglykemisk tilfeller fører etter hvert til hyperosmolært koma/diabetisk ketoacidose, som er potensielt dødelig. **Kombinasjon med pioglitazon:** Hjertesvikt er rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, spesielt ved risikofaktorer for hjertesvikt. Dette må tas i betraktning hvis kombinasjonen vurderes. Hvis kombinasjonen benyttes skal pasienten observeres for tegn/symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. **Pioglitazon** skal seponeres ved forverring av kardiale symptomer. **Øyesykdom:** Intensivering av insulinbehandlingen med umiddelbar forbedret glykemisk kontroll kan være forbundet med forbigående forverring av diabetisk retinopati, mens langvarig forbedret glykemisk kontroll reduserer risikoen for progresjon av diabetisk retinopati. **Antistoffer:** Bruk av preparatet kan forårsake dannelse av antistoffer mot insulin degludec og/eller liraglutid. I sjeldne tilfeller kan forekomsten av slike antistoffer kreve dosejustering for å korrigere tendens til hyper- eller hypoglykemi. **Akutt pankreatitt:** Akutt pankreatitt er observert ved bruk av GLP-1-reseptoragonister, inkl. liraglutid. Pasienten bør informeres om karakteristiske symptomer, og ved mistanke om pankreatitt bør preparatet seponeres. Bekreftes akutt pankreatitt, bør behandling ikke gjenoppstas. **Thyreoidea:** Thyreoideabivirkninger, slik som struma, er rapportert, spesielt ved allerede eksisterende thyreoideasykdom. Preparatet bør derfor brukes med forsiktighet til disse pasientene. **Inflammatorisk tarmsykdom og diabetisk gastroparese:** Ingen erfaring, og preparatet anbefales derfor ikke til disse pasientene. **Dehydrering:** Tegn/symptomer på dehydrering, inkl. nedsatt nyrefunksjon og akutt nyresvikt, er rapportert. Pasienten bør informeres om potensielt risiko for dehydrering i forbindelse med GI-bivirkninger og ta forholdsregler for å unngå væskemangel. **Feilmedisinering:** Pasienten skal informeres om alltid å kontrollere etiketten på pennen før hver injeksjon for å unngå utilsiktet forveksling med andre injiserbare diabetespreparater. Antall valgte dosertrinn på pennens doseteller skal kontrolleres visuelt, og det kreves derfor at pasienter som skal injisere selv kan lese av dosetelleren. Blinde/svaksynte skal alltid få hjelp/assistanse fra annen person med god syn, og som har fått opplæring i bruk av pennen. **Ikke-undersøkte populasjoner:** Overføring til preparatet fra doser av basalinsulin <20 og >50 enheter er ikke undersøkt. Ingen erfaring med behandling av pasienter med kongestiv hjertesvikt NYHA klasse IV, og preparatet anbefales derfor ikke til bruk hos disse pasientene. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Farmakodynamiske interaksjonsstudier er ikke utført. In vitro-data tyder på at potensialet for farmakokinetiske interaksjoner knyttet til CYP og proteinbinding er lav for både liraglutid og insulin degludec. En rekke stoffer påvirker glukosemetabolismen og kan kreve dosejustering. Betablokkere kan maskere symptomer på hypoglykemi. Oktrotid/lanreotid kan enten øke eller redusere behovet for Xultophy. Alkohol kan forsterke eller redusere den hypoglykemiske effekten av preparatet. Løgende kan redusere behovet for preparatet: Antidiabetika, MAO-hemmere, betablokkere, ACE-hemmere, salisylater, anabole steroider og sulfonamider. Følgende kan øke behovet for preparatet: Orale antikonseptiva, tiiazider, glukokortikoider, thyreoideahormoner, sympatomimetika, veksthormoner og danazol. Liraglutid kan gi en liten forsinkelse i magetømmingen, som kan påvirke absorpsjonen av orale legemidler som tas samtidig. Farmakokinetiske interaksjonsstudier viser ingen klinisk relevant forsinkelse av absorpsjon, men klinisk relevant interaksjon med virkestoff med dårlig oppløselighet eller med lav terapeutisk indeks, slik som warfarin, kan ikke utelukkes. Hypoglykemi er rapportert ved samtidig bruk av Xultophy-behandling hos pasienter på warfarin eller andre kumarinderivater. **Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Ingen klinisk erfaring. Hvis pasienten ønsker å bli gravid eller blir gravid, skal behandlingen seponeres. Dyrestudier med insulin degludec har ikke vist forskjell mellom insulin degludec og humant insulin når det gjelder embryotoksisitet og teratogenisitet. Dyrestudier med liraglutid har vist reproduksjonstoksiske effekter. Human risiko er ukjent. **Amming:** Ingen klinisk erfaring. Ukjent om insulin degludec eller liraglutid utskilles i human morsmelk. Bør ikke brukes under amming pga. manglende erfaring. Insulin degludec utskilles i melk hos rotter, men konsentrasjonen i melk var lavere enn i plasma. Dyrestudier har vist liten overgang til morsmelk for liraglutid og strukturelt lignende metabolitter. Prekliniske studier med liraglutid har vist behandlingsrelatert reduksjon av neonatal vekst hos diende rotter. **Fertilitet:** Ingen klinisk erfaring. Reproduksjonsstudier på dyr med insulin degludec har ikke indikert negativ effekt på fertilitet. Bortsett fra en svak reduksjon i antall levende embryo etter implantasjon, indikerte dyrestudier med liraglutid ingen skadelige effekter mht. fertilitet. **Bivirkninger:** Hyppigst rapportert er GI-bivirkninger (kan forekomme hyppigere ved behandlingsstart og avtar vanligvis i løpet av få dager/uker ved fortsatt behandling) og hypoglykemi. **Svært vanlige (≥1/10):** Stoffsikfte/ernæring: Hypoglykemi¹. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Gastrointestinale: Kvalme, diaré, oppkast, obstipasjon, dyspepsi, gastritt, magesmerter, gastrooesofageal refluks sykdom, abdominal distensjon. Stoffsikfte/ernæring: Redusert appetitt. Undersøkelser: Økt amylase, økt lipase. Øvrige: Gallestener på injeksjonsstedet². **Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):** Gastrointestinale: Gulping/raping, flatulens. Hud: Hudutslett, kløe, ervervet lipodystrofi³. Immunsystemet: Urticaria, overfølsomhet. Lever/galle: Gallesten, kolecystitt. Stoffsikfte/ernæring: Dehydrering. Undersøkelser: Økt hjertefrekvens. **Svært sjeldne (<1/10 000), ukjent:** Gastrointestinale: Pankreatitt (inkl. nekrotiserende pankreatitt). Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon. Øvrige: Perifer ødem.

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

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

³ Inkl. lipohypertrofi, lipoatrofi. Kontinuerlig variasjon av injeksjonssted innenfor det bestemte injeksjonsområdet kan bidra til å redusere risikoen.

Overdosering/Forgiftning: Begrensede data. Hypoglykemi kan utvikles ved høyere dose enn det er behov for. **Symptomer:** Varierer fra matthet, sult, svette og kramper til bevisstløshet (insulinsjokk). **Behandling:** Ved mild hypoglykemi gis glukose eller sukkerholdige produkter oralt. Det anbefales derfor at pasienten alltid har med seg glukoseholdige produkter. Ved alvorlig hypoglykemi der pasienten er bevisstløs, injiseres glukose i.v. eller glukagon (0,5-1 mg) i.m. eller s.c. Glukose skal gis i.v. hvis pasienten ikke reagerer på glukagon innen 10-15 minutter. Når pasienten igjen er ved bevissthet, anbefales perorale karbohydrater for å forhindre tilbakefall. Se Giftinformasjonens anbefalinger for insulin og analoger A10A og liraglutid A10B J02 på www.felleskatalogen.no. **Egenskaper: Klassifisering:** Langtidsvirkende insulinanalog (insulin degludec) og glukagonlignende peptid-1 (GLP-1)-analog (liraglutid), begge fremstilt ved rekombinant DNA-teknologi. Liraglutid har 97% homologi for inkretinhormonet humant GLP-1. **Virkningsmekanisme:** Kombinasjonspreparat som består av insulin degludec og liraglutid som har komplementære virkningsmekanismer for å forbedre glykemisk kontroll. Forbedrer glykemisk kontroll via varig reduksjon av fastende plasmaplasma og postprandiale glukosenivåer etter alle måltider. Insulin degludec bindes spesifikt til humaninsulinreseptoren og gir samme farmakologiske effekt som humant insulin. Blodglukosesenkende effekt av insulin degludec skyldes at opptaket av glukose lettes ved at insulinet bindes til reseptorer i muskel- og fettceller, samtidig som utskillelse av glukose fra lever hemmes. Etter s.c. injeksjon danner insulin degludec oppløselige multiheksamerer som danner et insulindepot hvorfra insulin degludec kontinuerlig og langsamt absorberes over i sirkulasjonen. Dette gir en flat og stabil glukosesenkende effekt med lav dag-til-dag-variasjon mht. insulineffekt. Kardiovaskulær sikkerhet av insulin degludec er bekreftet, se SPC for ytterligere informasjon. Virkningen av liraglutid medieres via en spesifikk interaksjon med GLP-1-reseptorer. Ved høy blodglukose blir insulinutskillelse stimulert og glukagonutskillelse hemmet. Omvendt vil liraglutid under hypoglykemi redusere insulinutskillelse og ikke svekke glukagonutskillelsen. Mekanismen med blodglukosesenkning involverer også en mindre forsinkelse i magetømming. Liraglutid reduserer kroppsvætt og mengde kroppsfett via mekanismer som involverer redusert sult og nedsatt energiinntak. Liraglutid er vist å forebygge kardiovaskulære hendelser hos pasienter med type 2-diabetes og høy kardiovaskulær risiko. Se SPC for ytterligere informasjon. **Absorpsjon:** Steady state-konsentrasjon av insulin degludec og liraglutid nås etter 2-3 dager. **Proteinbinding:** Insulin degludec: >99%. Liraglutid >98%. **Halveringstid:** Insulin degludec: Ca. 25 timer. Liraglutid: Ca. 13 timer. **Metabolisme:** Insulin degludec metaboliseres på lignende måte som humant insulin. Alle metabolitter som dannes er inaktive. Liraglutid metaboliseres på lignende måte som store proteiner uten at noe spesifikt organ er identifisert som hovedeliminasjonsvei. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i kjøleskap (2-8°C). Holdes borte fra frysselementet. Skal ikke fryses. La pennenheten sitte på for å beskytte mot lys. Etter bruk: Oppbevares ved høyst 30°C eller i kjøleskap (2-8°C). La pennenheten sitte på for å beskytte mot lys. Preparatet skal kasseres 21 dager etter anbrudd. **Pakninger og priser:** 3 × 3 ml¹ (ferdigfylt penn) kr 1318,00.

Refusjon: ¹ **A10A E56.1 Insulin degludec og liraglutid**

Refusjonsberettiget bruk: 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:

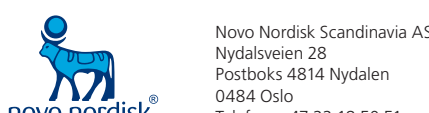
ICPC	Vilkår nr	ICD	Vilkår nr
T90	Diabetes type 2	E11	Diabetes mellitus type 2

Vilkår: (225) Refusjon ytes kun til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll på høyeste tolererte dose metformin

Sist endret: 31.01.2019

Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 01.10.2019

Pris per oktober 2019



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



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

Insulatard[®] (NPH-insulin)



Har du pasienter som ikke kommer i mål med Insulatard[®] eller andre basalinsuliner? Overgang til Xultophy[®] fra 20-50 enheter basalinsulin/døgn er undersøkt i klinisk studie²

Avslutt nåværende behandling med basalinsulin og start opp med:

16 dosetrinn^{4*}
Xultophy[®]
i kombinasjon med metformin

For bedre glykemisk kontroll³

Xultophy[®] (Insulin degludec + liraglutid)



Xultophy[®]:

1 injeksjon daglig⁴
Kan tas uavhengig av måltid²

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

Se under for refusjonsbetingelser¹

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

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

Indikasjon³

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

Kontraindikasjon⁵

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 sikkerhetsinformasjon⁶

- Xultophy[®] er et kombinasjonspreparat og består av insulin degludec og liraglutid, som har komplementære virkningsmekanismer for å forbedre glykemisk kontroll
- Kardiovaskulær sikkerhet bekreftet for både insulin degludec (DEVOTE) og liraglutid (LEADER)
- Til subkutan injeksjon (lår, overarm eller abdominalvegg) 1 gang daglig, når som helst i løpet av dagen, til eller utenom måltid
- Glemt dose: Ta dosen når man oppdager det, og gjenoppta deretter vanlig doseregime. Det skal alltid være minst 8 timer mellom hver injeksjon
- Gastrointestinale bivirkninger, inkludert kvalme, oppkast og diare er vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$ brukere). Forekommer oftest i begynnelsen av behandlingen og reduseres vanligvis i løpet av få dager eller uker med fortsatt behandling. Ta forhåndsregler for å unngå væskemangel
- Hypoglykemi er en hyppig rapportert bivirkning ($\geq 1/10$ brukere). For høy dose i forhold til behovet, utelatelse av et måltid eller ikke planlagt anstrengende fysisk aktivitet kan gi hypoglykemi. Vurdér 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 (eGFR < 15 – og behov for dialyse/transplantasjon)
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 utilsikket forveksling mellom Xultophy[®] og andre injiserbare diabetespreparater. Det er viktig at alle bivirkninger og uønskede medisinske hendelser rapporteres til Statens Legemiddelverk eller Novo Nordisk. Les preparatomtalen før forskrivning av Xultophy[®].

JON ARNE SØREIDE

jonarne.soreide@uib.no
Avdeling for gastroenterologisk kirurgi
Stavanger universitetssjukehus

Klinisk institutt 1
Universitetet i Bergen

ERLEND HEM

Klinikk psykisk helse og avhengighet
Oslo universitetssykehus

Avdeling for medisinsk atferdsvitenskap
Institutt for medisinske basalfag
Universitetet i Oslo

Roar Strøm – kirurgen som kom Zollinger og Ellison i forkjøpet

BAKGRUNN

I 1952 publiserte den norske kirurgen Roar Strøm (1903–58) sykehistorien til en 32 år gammel mann med residiverende peptisk ulcussykdom og svulst i pancreas. Tre år seinere beskrev to amerikanske kirurger en tilsvarende tilstand, og allerede året etter ble tilstanden oppkalt etter dem: Zollinger-Ellisons syndrom. Strøms bidrag har vært påfallende lite kjent. I denne artikkelen ønsker vi å synliggjøre hans faglige innsats.

MATERIALE OG METODE

Vi har søkt informasjon om Roar Strøm i arkiver og litteraturl databaser.

RESULTATER

Roar Strøm vokste opp i Oslo, der han avla medisinsk embetseksamen i 1926, bare 23 år gammel. Strøm hadde en målrettet kirurgisk karriere: spesialist i kirurgi i 1935, medisinsk doktorgrad i 1942 og stilling som kirurgisk overlege ved Rogaland sjukehus i Stavanger i perioden 1945–56. Mens han var i Stavanger, publiserte han den omfattende kasuistikken i *Acta Chirurgica Scandinavica*. Pasienten hadde en flerårig sykehistorie med peptisk ulcus og hadde gjennomgått to tidligere operasjoner for dette før han ble operert av Strøm våren 1951. Mannen døde to år etter operasjonen.

FORTOLKNING

Verken Strøm eller Zollinger og Ellison var de første til å identifisere denne kliniske tilstanden som en ny sykdomsentitet. Men Strøms artikkel var et viktig bidrag i den tidlige litteraturen om syndromet.

Allerede i 1952 publiserte kirurgen Roar Strøm (figur 1) en artikkel der han i detalj gjorde rede for et sykdomstilfelle hos en 32 år gammel mann (1). Strøm hadde operert mannen året før for tilbakevendende dyspeptiske smerter og ubehag. Dette er en av de første beskrivelsene av det sjeldne syndromet som nå kalles Zollinger-Ellisons syndrom (2–5) (se ramme 1). Nylig har vi med moderne morfologiske metoder bekreftet diagnosen (6).

Strøms navn er i dag nesten glemt, og han har neppe fått den anerkjennelsen han fortjener for sin pionerbeskrivelse og for sine bidrag i norsk medisin. Han er for eksempel ikke nevnt i jubileumsboken som Norsk kirurgisk forening utga ved sitt 100-års jubileum i 2011 (7). Vi ønsker i denne artikkelen å presentere Strøms biografi og gi en oversikt over hans faglige innsats.

Materiale og metode

Vi har etterspurt informasjon fra Stavanger universitetssjukehus, Universitetet i Oslo, Den norske legeförenings arkiv og Statsarkivet i Stavanger uten resultat. Vi har søkt i Aftenpostens og Stavanger Aftenblads digitalarkiver, PubMed og Web of Science. De fleste



Figur 1 Roar Strøm. Portrettfoto, ukjent år. Fotografiets vernetid regnes som utløpt.

artiklene fant vi i Nasjonalbibliotekets digitalarkiv (bokhylla.no), der vi brukte søkestrengene «overlege Strøm», «overlæge Strøm», «Roar Strøm» og «Hroar Strøm». Vi har også fått informasjon fra Strøms familie og fra en kollega som husker Strøm fra hans tid i Stavanger. Håndteringen av Strøms doktoravhandling har vi undersøkt i arkivet til Det medisinske fakultet ved Universitetet i Oslo i Riksarkivet.

En vanskelig start

Roar Strøm vokste opp på Frogner i Kristiania som sønn av en høyesterettsadvokat. Han var født med leppe-gane-spalte, noe som angivelig plaget og preget ham en del (Atle Aas, personlig meddelelse). Han var eldst i en søskenflokk på fire. Familien var velstående og eide flere eiendommer i Oslo-området (Atle Aas, personlig meddelelse).

I 1908 kjøpte familien et landsted i Drøbak, som de benyttet sommerstid (8). Det var her tiåringen Roar – med fare for eget liv – reddet to jevnaldrende jenter, Signe og Ingeborg, fra å drukne sommeren 1913. For dette fikk han Redningselskapets høyeste utmerkelse.

Året etter, i juni 1914, ble faren Oskar Strøm (1873–1914) skutt og drept, 41 år gammel, på åpen gate like ved Jernbanetorget i Kristiania sentrum. Foranledningen var at han som advokat hadde vært involvert i uenigheter mellom drapsmannen og den fraskilte ektefellen. Denne såkalte Wiborg-saken vakte stor oppsikt i samtiden (8) – større enn skuddene i Sarajevo, som falt noen dager seinere. Strøms enke satt igjen med fire mindreårige barn. Det yngste var knapt fire måneder gammelt, eldstemann Roar var 11 år.

Roar Strøm ble student i 1920 og avla medisinsk embetseksamen ved Det Kongelige Frederiks Universitet i Oslo seks år seinere, bare 23 år gammel. På denne tiden møtte han Ingeborg Thygesen (1901–66), som var søster av hans nære venn og kullkamerat Kaare Kaarem (1899–1971). Ingeborg var skilt og hadde en datter fra første ekteskap. Roar og Ingeborg giftet seg i 1933 og fikk to barn sammen (9).

Faglig aktivitet

Strøms første stilling var som konstituert distriktslege i Ulstein på Sunnmøre. Han var der i to år før han begynte på spesialistutdanningen i sykehus. I årene 1930–37 var han lege ved

Ramme 1

Kort om Zollinger-Ellisons syndrom (ZES) (4, 5)

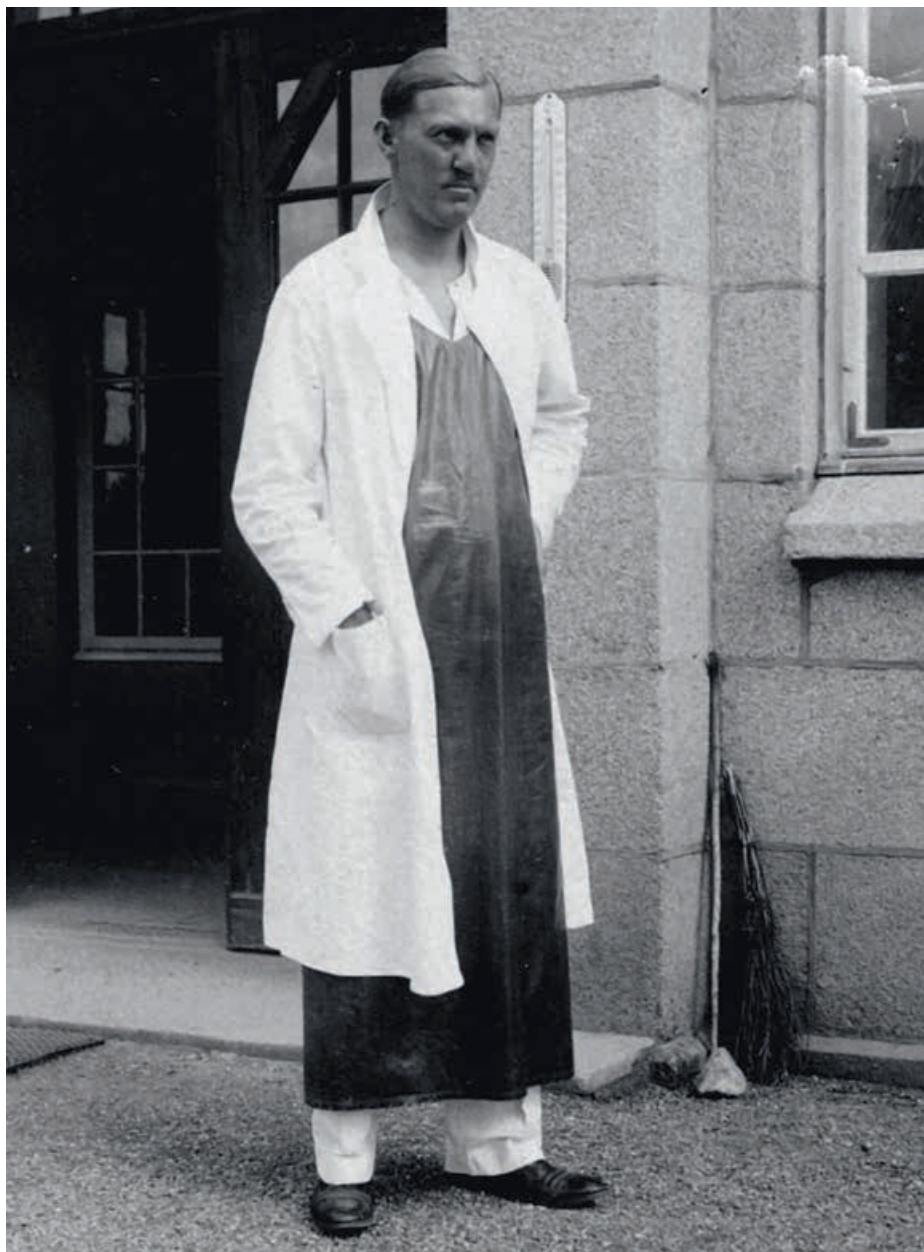
Sjeldent syndrom som skyldes én eller flere gastrinproduserende svulster, såkalte gastrinomer. Svulstene er oftest lokalisert i duodenum (> 70 %), men forekommer også i pancreas. Symptomene er uspesifikke (sure oppstøt, abdominalsmerter, diaré). Residiverende eller behandlingsresistente peptiske symptomer, eller endoskopisk påvisning av multiple ulcera eller ulcus på uvanlig lokalisasjon (for eksempel siste tredjedel av duodenum) bør vekke mistanke. Uforklarlig hyperkalsemi tyder på mulig MEN1 (multipel endokrin neoplasia type 1)-assosiert ZES. Måling av fastende serumgastrin bør foretas som ledd i utredningen av pasienter der man har klinisk mistanke. Bildediagnostikk rettes hovedsakelig mot pancreasområdet, men må også omfatte en generell onkologisk utredning med adekvate modaliteter. Minst halvparten av pasientene har lymfeknutemetastaser, mens 20–40 % har levermetastaser ved diagnosetidspunktet. Det kan være utfordrende å identifisere pasienter med ZES i våre dager, dels på grunn av uttalt bruk av syrehemmere (protonpumphemmere) generelt i befolkningen, men også fordi analysemetodene for serumgastrin varierer i kvalitet.

forskjellige avdelinger ved Rikshospitalet, fra 1934 var han også hjelpeleer i kirurgi ved universitetet, og i 1935 ble han godkjent spesialist i kirurgi (9) (figur 2).

Han fikk bred klinisk erfaring og utdanning, blant annet som bestyrer av den kirurgiske poliklinikken på Rikshospitalet i to år, gjennom privat kirurgisk virksomhet ved Vår Frue Hospital i Oslo og fra fylkessykehusene på Lillehammer og i Drammen, der han var reservelege ved kirurgisk avdeling 1939–42. Strøm returnerte til Rikshospitalet som reservelege ved kirurgisk avdeling B fra 1942. Her ble han inntil han høsten 1945, 42 år gammel, fikk fast stilling som kirurgisk overlege ved Rogaland sjukehus i Stavanger (figur 3).

Strøm var faglig svært aktiv som lege. Allerede i 1928 meldte lokalavisen på Sunnmøre, der han var distriktslege, at han skulle til Paris i to uker på legekongress. I 1930-årene finner vi nesten årvisst navnet hans på listen over søkere som har mottatt midler fra Malthes legat. Han refererte, publiserte, underviste, forsket, deltok på fagmøter og engasjerte seg i fagforeningsarbeid.

I 1933 gjennomførte han en tre måneders studiereise til Tyskland, finansiert av Malthes legat, for å lære mer om moderne anestesi. Etter reisen, som gikk til Kiel, Hamburg, Leip-



Figur 2 Roar Strøm i arbeidsantrekk, ukjent år og sted. Fotografiets vernetid regnes som utløpt.

zig, Tübingen og Berlin, skrev han blant annet en lengre rapport om anestesiteknikker, som en oppdatering for norske kirurger. Han omtalte tre viktige metoder som var nye for ham: lystgassnarkosen, avertinnarkosen og den intravenøse evipannarkosen. Artikkelen viste at anestesi praksisen i Norge i begynnelsen av 1930-årene lå etter det som var vanlig praksis på kontinentet (10).

I PubMed står Strøm oppført med bare to publikasjoner (1, 11). Han er eneforfatter på

begge. Men dette gir ikke et riktig bilde av hans publiseringsaktivitet. Han skrev selv ved 25-årsjubileet som student at han hadde utgitt ca. 25 medisinske publikasjoner i fagpressen om forskjellige kirurgiske emner. Hans første artikkel sto i Tidsskriftet i 1929 og beskrev resultater fra en skolebarnsundersøkelse i et fiskeridistrikt på Vestlandet (12). Artikkelen gir et talende sosialmedisinsk innblikk i leveforhold i Norge i slutten av 1920-årene. Strøm rapporterte at 22 % av barna var betydelig

undervektige, 50–60 % hadde svært dårlige tenner, og 10 % «frembød en samling av tenner som den rene ruinhop».

Doktoravhandling og disputas

Forskningsmessig var Strøm interessert i å beskrive leverforandringer hos pasienter med tyreotoksikose. Han disputerte på dette temaet i desember 1942. Avhandlingen, som var en monografi på tysk, var dedisert til hans avdøde far (13). Den var todelt og omfattet både patologisk-anatomiske og dyreeksperimentelle undersøkelser. Hoveddelen omfattet studier av leverforandringer påvist ved 37 obduksjoner, de fleste fra Rikshospitalet i perioden 1913–39. Dette arbeidet ble i hovedsak utført i årene 1936–37. Den andre delen ble utført vinteren 1937–38 og besto av studier av morfologiske leverforandringer hos kanin etter tilførsel av tyroksin. Arbeidet ble gjort mens Strøm var assistent ved patologisk-anatomisk institutt ved Rikshospitalet.

Strøm innleverte avhandlingen i oktober 1941, men det skulle altså gå over et år før han fikk disputere. Det oppsto nemlig uenighet i komiteen, som besto av to patologer, Georg Waaler (1895–1983) og Ole Berner (1874–1944), og én kirurg, Fredrik Roscher (1891–1962). Berner var mest kritisk. Han skrev at arbeidet ikke brakte noe nytt, og overlot til fakultetet å konkludere. Dette fikk fakultetet til å supplere komiteen med ytterligere to medlemmer, kirurgene Nils Backer-Grøndahl (1877–1975) og Ragnvald Ingebrigtsen (1882–1975), som begge i hovedsak var positive (14).

De ordinære opponentene ved disputasen var Waaler og Roscher, men det var opposisjonen ex auditorio som vakte oppsikt. Kirurgen Leif Efskind (1904–87), som seinere ble en av Norges ledende kirurger, gikk hardt ut. Ifølge et avisreferat var innlegget svært negativt formet. Efskind mente avhandlingen inneholdt feil, og han nevnte ikke noe om arbeidets «rosverdige egenskaper». Som avslutning på sitt «lange og tungerappe innlegg» framla han egne, upubliserte resultater. Doktoranden valgte å innta en passiv holdning, men påpekte etter innlegget at han ikke følte seg overbevist av opponentens resultater (15). Etter disputasen innhentet fakultetet Efskinds opposisjon, som besto av nærmere 30 maskinskrevne sider samt flere lysbilder. Gjennom hele vårsemesteret 1943 gikk saken fram og tilbake mellom de involverte. Alle fem komiteemedlemmene avga nye vurderin-



Figur 3 Rogaland sjukehus fotografert i 1951 av Widerøe Flyselskap. Bygningen til høyre for sykehusbygningen er Røde Kors sykepleierskole. Det hvite huset i høyre bildekant er den gamle overlegeboligen. Fotografiet er gjengitt med tillatelse fra Stavanger byarkiv.

ger. I slutten av mai 1943 skrev Strøm til dekanus om «denne pinlige og rett langvarige behandling». Saken var da allerede drøftet i tre fakultetsmøter, og i juni satte man endelig strek: Fakultetet besluttet med tretten mot tre stemmer å anbefale avhandlingen, og samme måned ble Strøm kreert til doctor medicinae (14).

Krigen

Krigstiden bød også på vonde opplevelser. Nyttårsaften 1944 bombet britene Gestapos hovedkvarter på Victoria terrasse i Oslo, men angrepet slo feil. En trikk ble truffet, og mange sivile drept. Blant de 78 nordmennene som omkom, var Strøms svoger Lars Fredrik Undall (1911–44), som døde på Rikshospitalet, der Strøm var reservelege (16). Enken, Roar Strøms søster, satt igjen med en datter på 15 måneder.

Overlege i Stavanger

Da Roar Strøm begynte som overlege ved kirurgisk avdeling i Stavanger høsten 1945, var han åpenbart en kompetent og klinisk velutdannet kirurg. Han var – slik kirurger gjerne var på den tiden – en generalist som behersket hele faget. Med avlagt doktorgrad hadde han også en formell akademisk kompetanse.

I Stavanger var det to offentlige somatiske sykehus: det kommunale Stavanger sykehus, som i første rekke tok seg av byens befolkning, og det fylkeskommunale Rogaland sjukehus, som primært hadde ansvaret for befolkningen på Jæren og i Ryfylke. Sanitetsforeningens fødeklinikk, bemannet av privatpraktiserende gynekologer, og det katolske sykehuset St. Francis hospital, i hovedsak betjent av privatpraktiserende øre-nese-hals-leger, kompletterte det offentlige sykehusstilbudet. I tillegg var det mindre kommunale somatiske sykehus både i Sandnes og i Egersund.

Strøm var overlege ved Rogaland sjukehus, som ble etablert i 1927. Han kom til et sykehus som fremdeles var forholdsvis moderne, men etter snart 20 års drift trengtes det mange forbedringer og fornyelser for å være «up to date», sa han, og det håpet han å kunne ordne etter hvert (17). Da Strøm tiltrådte i stillingen var det bare to overleger der: han selv ved kirurgisk avdeling og Roald Opsahl (1899–1980) ved medisinsk avdeling. Kort tid etter tiltredelsen ga Strøm «ei utgreiing til pressen» og fortalte at han på forhånd hadde kjennskap til den høye kirurgiske standarden i Rogaland og de rike kirurgiske tradisjoner som knyttet seg til dette sykehuset og distriktet ellers (17). Han viste til sine forgjengere i byen, bl.a. overlege Axel Cappelen (1858–1919).

Strøm forsikret om at han trivdes svært godt, og at virkefeltet var stort: «Her er så mange oppgaver å løse.» Hvert år ble det utført om lag 1 500 operasjoner ved sykehuset, opplyste han. Det var fem leger ved avdelin-

gen, og han håpet snart å få tilsatt en til. Sykehusets kapasitet var 220–250 senger, fordelt omtrent likt mellom de to avdelingene. Men på grunn av mangel på leger og «sykesøstre» kunne man ikke «gå for full drift» (17).

Mangelen på sykepleiere var et stort problem. I april 1946 var «søsternøden» ved sykehusene angivelig større enn publikum var klar over. Gleden var derfor stor da man dette året startet opp Røde Kors sykepleierskole i Stavanger (18). Tre år seinere ble det første kullet uteksaminert. Strøm var skolestyrets formann, og etter ti års drift kunne han konstatere at skolen hadde utdannet 204 sykepleiere (19).

Strøm var også opptatt av oppgaver utenom avdelingen. Han var interessert i «alt som kunne bidra til å fremme samkvemmet mellom legene som arbeider på sykehusene og legene utenfor». Han var begeistret for tanken om å stifte et medisinsk selskap i Stavanger. Tiden var utvilsomt moden for det, mente han. Her ville kolleger kunne komme sammen og diskutere vitenskapelige emner, demonstrere forskjellige metoder og skape grunnlag for et nært kollegialt samarbeid i et medisinsk miljø (17).

Da Strøm hadde vært ved sykehuset i ti år, kunne han se tilbake på en svær utvikling. Antall pasienter hadde økt fra 3 000 til 5 000 årlig. Medisinsk avdeling hadde en økning på 60 % og kirurgisk avdeling 80 %, inkludert veksten av fødeavdelingen fra 200 til 700 årlige fødsler. Liggetiden var halvert (19).

Overlege Strøm engasjerte seg også i lokalmiljøet. Han holdt faglige foredrag for allmennheten, bl.a. om blodoverføring, slitasjesykdommer i bein og rygg, og om kreftbehandling. Også den gang var det diskusjon om organisering av helsevesenet og plassering av sykehusene. I et foredrag i bedehuset Bethania i 1948, datidens stortue i Stavanger, tok han til orde for en sentralisering av sykehusene i Rogaland, for å kunne bygge opp institusjoner og fagmiljøer som kunne ta i bruk faglige nyvinninger som krevde «nødvendige tekniske, økonomiske og administrative apparater». I avisreferatet framgår det at bedehuset var nesten fullt, og at overlegen ble «lønnet med kraftig bifall» etter foredraget (20).

Strøm kunne også ta i bruk mer ukonvensjonelle metoder, som da han i 1946 inviterte to journalister på kjøretur for å vise fram veien til sykehuset. Den var i elendig forfatning. Det var en pine for pasientene å bli fraktet på dette «vaskebrettet», og slik hadde det vært i mange år (21). Han ytret seg også om andre, etter hans mening, kritikkverdige forhold. I et indignert

leserbrev i lokalavisen skrev han i 1949 om en gruppe ungdommer som hadde oppført seg «tarvelig» under en gudstjeneste i domkirken (22). Han var bredt engasjert.

Overlege Strøm var også lett gjenkjennelig i bybildet i Stavanger når han var ute og kjørte i sin bil – en stor, gul amerikaner (Reidar Vik, personlig meddelelse). Som hobby syslet han «litt med portrett-tegning og akvarellmaling», skrev han selv (23).

Pionerarbeidet

I desember 1952 publiserte Strøm en artikkel der han gjorde rede for sykehistorie, diagnostikk, behandling og morfologiske funn hos en 32 år gammel mann fra Jæren. Pasienten hadde hatt mageplager i flere år. I 1948 hadde han fått utført en partiell reseksjon av magesekken, i 1950 en bilateral torakal vagotomi og i april 1951 opererte Strøm pasienten med en subtotal gastrektomi og distal pancreashalreseksjon (1). Etter operasjonen følte pasienten seg som et nytt menneske. Han var helt kvitt de konstante magesmertene. Strøms artikkel ble publisert i *Acta Chirurgica Scandinavica* i desember 1952 (1).

Strøms kasuistikk er nylig blitt revidert og evaluert av Søreide og Lea (6). Opplysningene i artikkelen fra 1952 var helt sammenfallende med journalopplysningene. Strøms siste opplysninger om pasienten var ved oppfølging etter 13 måneder, i mai 1952. Seinere ble pasientens tilstand forverret, med tilbakevendende epigastriske smerter, oppkast og vekt-tap, og han døde i april 1953 på Rogaland sjukehus, 24 måneder etter operasjonen (6).

Ved hjelp av moderne morfologiske metoder, inkludert immunhistokjemi, kunne Søreide og Lea bekrefte at pasienten hadde en funksjonell nevroendokrin svulst i pancreas, forenlig med et gastrinom (6), slik vi i dag forstår tilstanden (4). Strøm selv hadde påvist levermetastaser hos pasienten, og undersøkelsen av formalinfiksert vev fra 1953 bekrefter at det forelå levermetastaser fra et gastrinom (6).

Drøye to år etter at Strøm hadde publisert sin artikkel, presenterte de amerikanske kirurgene Robert M. Zollinger (1903–92) og Edwin H. Ellison (1918–70) to pasienter med hypersekresjon, hyperaciditet og atypisk peptisk ulcus assosiert med en ikke-insulinproduserende øyccellesvulst i pancreas. Det skjedde i april 1955 på kongressen til The American Surgical Association i Philadelphia. De oppfat-

tet dette som en ny sykdomsentitet og antok at det forelå en sammenheng mellom funnene, uten at de visste hvilken. I oktober samme år ble deres observasjoner publisert i *Annals of Surgery* (2), og allerede året etter fore-slo Eiseman og Maynard at tilstanden skulle kalles Zollinger-Ellisons syndrom (3). Søk på «Zollinger-Ellison syndrome» gir over 3 500 treff i PubMed siden 1956 (22.2.2019), og sykdommen omtales gjerne med trebokstavsforkortelsen ZES.

Da Zollinger og Ellison presenterte sine funn, ble det klart at lignende observasjoner også var gjort tidligere. Noen få enkeltrapperter fra USA og Europa var publisert i første halvdel av 1900-tallet (24, 25), men de var i liten grad fortolket som del av en samlet tilstand, og det knytter seg usikkerhet til diagnosen på bakgrunn av begrensede kliniske opplysninger (24).

Strøm ga en omfattende og detaljert beskrivelse av sin pasient, men artikkelen ble ikke sitert av Zollinger og Ellison. Hos nordiske kolleger ble hans bidrag imidlertid raskt anerkjent (26, 27). Tidvis brukes betegnelsen Strøm-Zollinger-Ellisons syndrom. I PubMed gir denne søketermen kun fire treff, men den brukes f.eks. i Store medisinske leksikon og eponymdatabasen Whonamedit? og gir flere treff ved generelle søk på internett.

Ifølge siteringsdatabasen Web of Science var Eiseman og Maynard de første som siterte Strøms artikkel (3). Året etter, i 1957, ble syndromet omtalt – og Strøms artikkel sitert – på lederplass i *The Lancet* (28).

I etterkant av publiseringen i 1952 henvendte flere utenlandske kolleger seg til Strøm for å drøfte detaljer eller for å få vite mer. Enkelte av disse henvendelsene kom etter at Strøm var flyttet fra Stavanger, og også etter hans død. Denne korrespondansen finnes i pasientens sykehusjournal.

Zollinger og Ellison var ikke de første som beskrev syndromet, men de har likevel fått navnene sine knyttet til det. Slik er det ved mange eponymer. Det er ikke alltid at førstegangsbeskriverne får æren. I dette tilfellet var det Eiseman og Maynard som lanserte navne-idéen, trolig som en honnør til sine kolleger, men kanskje også for å forenkle beskrivelsen av syndromet (3).

Den vanskelige slutten

Strøm fortsatte å være faglig aktiv. I april 1955 meldte avisen *Nordisk Tidende* at han

skulle oppholde seg to måneder i USA, det meste av tiden ved Mayo Clinic i Rochester, Minnesota (29). Under USA-oppholdet besøkte han mange lungeklinikker. Han skrev siden at han var meget forbauset over at han ikke hadde sett en eneste torakoplastikk utført ved de amerikanske lungeklinikene han hadde besøkt. Amerikanerne utførte kun intratorakale inngrep (11). Strøm hadde stor interesse for thoraxkirurgi. I august 1957 publiserte han resultatene fra ti års lungetuberkulosekirurgi i Stavanger i perioden 1946–56 med 713 inngrep utført på 508 pasienter (11).

I august 1955 ble overlegestillingen ved Telemark fylkessjukehus i Skien lyst ledig. I utlysningsteksten sto det at sykehuset var et «blanda sjukehus» på 120 senger med mest kirurgiske pasienter (30). Allerede to måneder seinere kunne lokalavisen opplyse at Strøm hadde fått stillingen. Avisen forsikret leserne om at Strøm «nyter stor anseelse som en dyktig og samvittighetsfull lege» (31). Kanskje hadde Strøm sett for seg et noe roligere tempo på det mindre sykehuset i Skien. Han begynte i stillingen i juli 1956, men starten var strevsom. Etter tre måneder uttalte han at det ved sykehuset var en «meget kritisk legemangel» (32). To leger – han selv og assistentlegen – skulle ta seg av ca. 100 innlagte pasienter, og han beskrev dette som en «nærmest håpløs oppgave». To leger kunne ikke overkomme alt arbeidet, særlig på grunn av nattevaktene. Legemangelen skyldtes at de ikke fikk kandidater siden det ikke var en egen medisinsk avdeling ved sykehuset. Kandidatene var ikke interessert i å arbeide slike steder. «Det er en

skam at fylkessykehuset i Skien ikke har en slik avdeling», sa Strøm, og mente at en medisinsk avdeling måtte komme på plass så fort som mulig (32).

Snart begynte helsen å svikte, og allerede året etter måtte han trekke seg tilbake fra arbeidet (33). Roar Strøm døde i oktober 1958, bare 55 år gammel.

Det som står igjen

Strøms omfattende artikkel var basert på én pasient. Hans observasjoner og beskrivelser var imponerende, selv om den patofysiologiske forståelsen av tilstanden han beskrev, naturlig nok var begrenset. Hypoglykemi forårsaket av for mye insulin utskilt fra en pancreassvulst var beskrevet i litteraturen fra slutten av 1920-årene, og Strøm kjente til dette. Slike svulster ble den gang omtalt som *insulomer*; i dag bruker vi oftest betegnelsen *insulinomer*. Pasienten hadde imidlertid ikke hatt hypoglykemiske symptomer, så Strøm oppfattet svulsten som et ikke-funksjonelt insulom. Han trodde at sammenhengen mellom insulomet og magesåret var «en sammenfallende tilfeldig enkelthendelse» (vår oversettelse) (1), mens Zollinger og Ellison var dristigere og foreslo i sin artikkel at en sårfremkallende faktor i pancreas kunne forklare tilstanden. De antok at det kunne være glukagon som var det aktive virkestoffet (2). Det var først i 1967–15 år etter Strøms artikkel – at Gregory og medarbeidere påviste gastrin som et tumor-ekstrakt fra en pasient med Zollinger-Ellisons

syndrom, og på den måten avklarte den patofysiologiske sammenhengen mellom en gastrinproduserende pancreassvulst – gastrinom – og de kliniske symptomene og funnene som er knyttet til dette syndromet (34).

Strøm var ikke i tvil om at pasienten han hadde operert, var spesiell. Så langt vi vet, var artikkelen fra 1952 hans eneste publikasjon på engelsk. Han skrev at hensikten med å publisere kasuistikken «egentlig ikke var så mye på grunn av denne uvanlige tilstanden, men heller at dette sykdomstilfellet kunne peke mot, og kanskje kaste lys over, problemstillinger av stor medisinsk betydning, både teoretisk og praktisk» (vår oversettelse) (1).

Selv om Zollinger og Ellison hadde egne observasjoner fra to pasienter, var neppe innsikten deres dobbel så stor som Strøms, som kun hadde én pasient. Men de tre kirurgene hadde det til felles at de våget å presentere noe de ikke helt forsto.

Roar Strøm var en klinisk erfaren og arbeidssom kirurg med akademisk kompetanse. Han virket som kirurg i over 25 år, og satte tydelige spor etter seg i norsk medisin. Ingen har tidligere skrevet biografisk om ham, og vi mener det er riktig at hans bidrag blir belyst. Heder går ikke ut på dato – iallfall ikke når den er fortjent.

Vi takker Roar Strøms dattersønn Atle Aas og dr. Reidar Vik for nyttige opplysninger.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 8.4.2019, første revisjon innsendt 2.9.2019, godkjent 8.10.2019.

JON ARNE SØREIDE

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

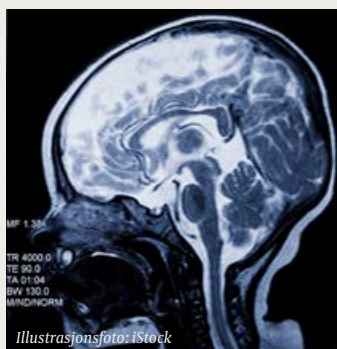
ERLEND HEM

er professor dr.med., fagsjef og redaktør for Tidsskriftets språkspalte.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Strøm R. A case of peptic ulcer and insuloma. *Acta Chir Scand* 1952; 104: 252–60.
- 2 Zollinger RM, Ellison EH. Primary peptic ulcerations of the jejunum associated with islet cell tumors of the pancreas. *Ann Surg* 1955; 142: 709–23.
- 3 Eiseman B, Maynard RM. A noninsulin producing islet cell adenoma associated with progressive peptic ulceration (the Zollinger-Ellison syndrome). *Gastroenterology* 1956; 31: 296–304.
- 4 Epelboym I, Mazeh H. Zollinger-Ellison syndrome: classical considerations and current controversies. *Oncologist* 2014; 19: 44–50.
- 5 Metz DC, Cadiot G, Poitras P et al. Diagnosis of Zollinger-Ellison syndrome in the era of PPIs, faulty gastrin assays, sensitive imaging and limited access to acid secretory testing. *Int J Endocr Oncol* 2017; 4: 167–85.
- 6 Søreide JA, Lea D. The gastrinoma saga before Zollinger and Ellison: the Strøm case revisited. *Ann Surg* 2019; 270: e19–21.
- 7 Haffner J, Gerner T, Jakobsen A. red. *Surgery in Norway: a comprehensive review at the 100-year jubilee of the Norwegian Surgical Society 1911–2011*. Oslo: The Norwegian Surgical Society, 2012. Lest 8.10.2019.
- 8 Studentene fra 1891: biografiske opplysninger samlet til 25-aars-jubilæet 1916. Kristiania: Grøndahl, 1916: 174–7.
- 9 Kobro I. red. *Norges læger: 1926–1936*. Oslo: Aschehoug, 1938: 398.

- 10 Strømskag KE. Et fag på søyler: anestesiens historie i Norge. Oslo: Tano Aschehoug, 1999: 84.
- 11 Strøm R. 10 Ars lungetuberkulosekirurgi. Nord Med 1957; 58: 1160–2.
- 12 Strøm R. Resultatet av skolebarnsundersøkelse i et fiskeridistrikt på Vestlandet. Tidsskr Nor Lægeforen 1929; 49: 434–7.
- 13 Strøm R. Leber und vermehrte Schilddrüsenhormonwirkung: ein pathologisch-anatomischer klinischer und tierexperimenteller Beitrag zur Frage der thyreotoxischen Leberaffektion. I. Morphologische Leberuntersuchungen. Drammen: J. Steenberg & co boktrykkeri, 1942.
- 14 Riksarkivet. Arkiv: S-2536 – Universitetet i Oslo, Medisinsk fakultet. Arkivdel: 2 – Ny tilvekst 2012. Serie: E – Saksarkiv ordnet etter evt. andre (sideordnede) systemer. Serie: Ek – Doktoravhandlinger. Stykke: L0004 – Doktoravhandlinger. Lest 4.4.2019.
- 15 Doktordisputas om leveren. Morgenposten 14.12.1942: 2.
- 16 Guhnfeldt C. Bomb Gestapo-hovedkvarteret! Oslo: Wings, 1995: 260.
- 17 Lægevitenskapen går stadig framover. 1ste mai 11.5.1946: 6.
- 18 Røde-Kors-søsterskole i Rogaland. 1ste mai 8.4.1946: 1, 8.
- 19 204 sykepleiersker uteksaminert ved Røde Kors Sykepleierskeskole på 10 år. Rogalands Avis 15.3.1956: 8.
- 20 Den moderne kirurgi krever en sentralisering av sykehusene. Stavanger Aftenblad 24.9.1948: 1, 6.
- 21 Rogalandsgaten: Ingen gate for sykebler! 1ste mai 9.12.1946: 4.
- 22 Tarvelig oppførsel i kirken. 1ste mai 1.12.1949: 2.
- 23 Gjerdrum F. red. Studentene fra 1920: biografiske opplysninger og statistikk. Oslo: Bokkomiteen, 1948: 316.
- 24 Stabile BE. Gastrinoma before Zollinger and Ellison. Am J Surg 1997; 174: 232–6.
- 25 Yeung MJ, Pasiaka JL. Gastrinomas: a historical perspective. J Surg Oncol 2009; 100: 425–33.
- 26 Marcussen JM. Strom-Zollinger-Ellison syndrome. Nord Med 1961; 66: 1017–8.
- 27 Bergan T. Pancreas-ventrikel-syndromet: Strøm-Zollinger-Ellisons syndrom. Tidsskr Nor Lægeforen 1964; 84: 1468–72.
- 28 A new syndrome. Lancet 1957; 273: 1151–2.
- 29 Overlege Roar Strøm på stipendietur i U. S. A. Nordisk Tidende 7.4.1955: 1.
- 30 Overlækjarstilling ved Telemark fylkessjukehus. Tidsskr Nor Lægeforen 1955; 75: 599.
- 31 Fylkessykehuset får ny overlege. Telemark Arbeiderblad 22.10.1955: 2.
- 32 Bare to leger ved Telemark Fylkessykehus. Dagbladet 19.10.1956: 12.
- 33 Dødsfall. VG 9.10.1958: 10.
- 34 Gregory RA, Grossman MI, Tracy HJ et al. Nature of the gastric secretagogue in Zollinger-Ellison tumours. Lancet 1967; 2: 543–4.



Illustrasjonsfoto: iStock

Medisinen i bilder

I DENNE ARTIKKELTYPEN ER BILDET
DET BÆRENDE ELEMENTET

Send inn bilde ledsaget av en kort tekst.

Se forfatterveiledningen på tidsskriftet.no.

Kasus-kontroll-studier

Se også Språkspalten side 1815

Hvis man vil undersøke om det er en sammenheng mellom en eksponering og en bestemt sykdom, kan man sammenlikne andelen syke i en gruppe som er eksponert, med andelen syke i en gruppe som ikke er eksponert. I en kasus-kontroll-studie gjør man det omvendt og sammenlikner andelen eksponerte blant personer med og uten sykdommen.

Vil man finne ut om risikoen for å få en bestemt sykdom øker med en bestemt eksponering, vil man ofte velge en prospektiv studie-design: Man identifiserer en gruppe personer som er eksponert, og en gruppe som ikke er eksponert. Så følger man dem over en tid og registrerer hvor mange som får den aktuelle sykdommen i hver av gruppene. Men noen ganger vil det være vanskelig eller umulig å gjennomføre en slik studiedesign. Da kan en såkalt kasus-kontroll-studie (1) være nyttig.

«Baklengs» innsamling av data

I en kasus-kontroll-studie blir data samlet inn «baklengs»: Man identifiserer en gruppe kasus, som er personer som har den aktuelle sykdommen. Så identifiserer man en kontrollgruppe, som består av personer uten den aktuelle sykdommen, men som ellers er sammenliknbar med gruppen med kasus. Deretter registrerer man hvor mange som har vært eksponert i de to gruppene. En slik studie-design er spesielt nyttig hvis sykdommen er sjelden, da man ellers måtte ha samlet inn data fra svært mange personer for å få inkludert tilstrekkelig mange syke i studien. Samtidig bør man være oppmerksom på mulighetene for seleksjonsskjevhet eller erindrings-skjevhet (*recall bias*) ved en slik retrospektiv design.

Røyking og lungekreft

Tabell 1 oppsummerer data fra en artikkel om røyking og lungekreft, publisert av Doll og

Hill i British Medical Journal i 1950 (2). Forfatterne innhentet data fra 709 sykehuspasienter som hadde diagnosen lungekreft, og av disse var det 688 røykere. Andelen eksponerte blant kasusene var altså 688/709. Det ble også innhentet data fra 709 sykehuspasienter som ikke hadde lungekreft, og 650 av disse var røykere. Eksponeringsoddsforholdet er lik forholdet mellom odds for å være eksponert blant kasusene og odds for å ha vært eksponert blant kontrollene, som her blir forholdet mellom $(688/709)/(21/709)$ og $(650/709)/(59/709)$. Dette kan enkelt beregnes som kryssforholdet i 2x2-tabellen, altså eksponeringsoddsforhold $= (688 \cdot 59) / (650 \cdot 21) = 2,97$.

Artikkelen av Doll og Hill ble et av gjennombruddene for å dokumentere sammenhengen mellom røyking og lungekreft. Men den ble kritisert av flere, blant annet av den kjente og innflytelsesrike statistiker Ronald Aylmer Fisher (1890–1962) (3). Fisher var selv storryker, og han mottok også honorar som konsulent for tobakksindustrien, uten at vi kan vite hvilken betydning dette kan ha hatt i denne sammenheng.

Oddsforholdet

Ett år senere, i 1951, viste statistiker Jerome Cornfield at eksponeringsoddsforholdet er lik sykdomsoddsforholdet (4). Dette faktum er helt avgjørende for at en kasus-kontroll-studie er en nyttig studiedesign. Dette er kanskje ikke helt intuitivt, og det matematiske beviset er noe teknisk (se for eksempel (5)). Videre påpekte Cornfield at sykdomsoddsforholdet er tilnærmet lik relativ risiko når forekomsten av sykdommen er lav. Med dette forstummet mye av kritikken mot studien til Doll og Hill.

Selv om vi ikke kjenner forekomsten av sykdommen, så vet vi altså at sykdomsoddsforholdet er lik eksponeringsoddsforholdet – i vårt eksempel 2,97. Sammenhengen mellom røyking og lungekreft er statistisk signifikant: Pearsons khikvadrattest gir $p < 0,001$ (6). Et 95 %-konfidensintervall for sykdomsoddsforholdet kan beregnes og blir i dette eksemplet 1,79 til 4,95, beregnet ved Woolf logit-metoden (7, s. 153 og 174).

I en kasus-kontroll-studie kan man justere for konfundere på liknende måte som i en prospektiv studiedesign (8, s. 229–33).

Hvis andelen som får sykdommen, er liten, vil risikoforholdet (RR) bli tilnærmet lik oddsforholdet (9). I en kasus-kontroll-studie kan man ikke beregne andelen personer som blir

Tabell 1 Pasienter med lungekreft versus andre pasienter, fra en kasus-kontroll-studie (2).

Eksponering	Lungekreft	Andre sykdommer	Sum
Røyker	688	650	1 338
Ikke-røyker	21	59	80
Sum	709	709	1 418

syke blant de eksponerte og blant de ikke-eksponerte. Dermed kan man heller ikke beregne risikodifferansen. Men det er altså mulig å beregne oddsforholdet, og nettopp det gjør kasus-kontroll-studier til en egnet studie-design i bestemte situasjoner.

STIAN LYDERSEN

stian.lydersen@ntnu.no

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

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

LITTERATUR

- Lydersen S. Kasus-kontroll-studie eller pasient-kontroll-studie? Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0576.
- Doll R, Hill AB. Smoking and carcinoma of the lung; preliminary report. BMJ 1950; 2: 739–48.
- Pearl J, Mackenzie D. The book of why. The new science of cause and effect. New York, NY: Hachette Book Group, 2018.
- Cornfield J. A method of estimating comparative rates from clinical data; applications to cancer of the lung, breast, and cervix. J Natl Cancer Inst 1951; 11: 1269–75.
- Lydersen S, Fagerland MW, Laake P. Categorical data and contingency tables. I: Veierød M, Lydersen S, Laake P, red. Medical statistics in clinical and methodological research. Oslo: Gyldendal akademisk, 2012: 48–89.
- Lydersen S, Fagerland MW, Laake P. Pearsons khikvadrattest. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.18.0125.
- Fagerland M, Lydersen S, Laake P. Statistical analysis of contingency tables. Chapman and Hall/CRC, 2017.
- Hosmer DW, Lemeshow S, Sturdivant RX. Applied logistic regression. 3. utg. Wiley, 2013.
- Thoresen M. Det problematiske oddsforholdet. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi:10.4045/tidsskr.19.0011.



Fagfellevurderere 2019

Den faglige kvalitetssikringen er avgjørende for Tidsskriftet. En stor takk til dere som har gjennomgått og vurdert innholdet grundig og uavhengig i året som er gått.

Akselsen, Per Espen
Alsnes, Ingvild
Apalset, Ellen
Arentz-Hansen, Cecilie
Asfeldt, Anne Mette
Austad, Joar

Backe, Bjørn
Bakke, August
Bakke, Søren
Bakken, Jonas
Bergan, Stein
Bergh, Sverre
Berild, Dag
Berntsen, Erik Magnus
Berntsen, Gro
Berstad, Audun
Beyer, Mona
Bindoff, Laurence
Bjerve Eide, Torunn
Bjørnaas, Mari Asphjell
Bjørner, Trine
Bjørnerud, Atle
Bjørnvold, Marit
Boonstra, Nils-Erik
Braarud, Anne Cathrine
Bramness, Jørgen
Brandstorp, Helen
Bratland, Åse
Brattebø, Guttorm
Brekke, Mette
Bringeland, Erling Audun

Brodal, Per
Brodersen, John
Brodwall, Kristoffer
Brommeland, Tor
Brøndbo, Kjell
Böhler, Erik
Böhmer, Ellen

Carlsen, Karin Lødrup
Conradi, Sven

Dahl, Alv A.
De Ridder, Karin
Diaz, Esperanza
Dietrichs, Erik
Drange, Ole Kristian

Ebbing, Cathrine
Eggebo, Torbjørn
Ekeberg, Øivind
Ekerhovd, Erling
Engebreetsen, Eivind
Engelsen, Bernt
Engstrøm, Monica
Engstrøm, Morten
Eriksen, Hanne
Eskild, Anne
Evensen, Stein

Fahrenholtz, Ida
Faiz, Kashif
Fjellbirkeland, Lars

Flaatten, Hans
Fors, Egil A.
Fosse, Anette
Fossen, Kristian
Fredheim, Olav
Fredriksen, Hilde
Fretheim, Atle
Frich, Jan
Frøslie, Kathrine
Fure, Brynjar

Gabrielsen, Anne-Marie
Gilhus, Nils
Glomsaker, Tom
Goa, Pål Erik
Gradmann, Christoph
Grøholt, Berit
Gulbrandsen, Pål
Guttormsen, Anne Berit

Haavet, Ole Rikard
Hagen, Gaute
Hagen, Kristin Gjerde
Halvorsen, Jon Anders
Hansen, Hege
Hansen, Paul
Hartmann, Anders
Haslemo, Tore
Haug, Jon
Haugaa, Kristina
Helland, Åslaug
Helseth, Eirik

Hiis Bergh, Torbjørn
Hilt, Bjørn
Hisdal, Jonny
Hoff, Jan
Holmøy, Trygve
Holsten, Fred
Holtan, Anders
Homlong, Lisbeth
Horn, Morten
Houge, Gunnar
Hrubos-Strøm, Harald
Husebye, Eystein
Hustvedt, Gro Wilhelmsen
Høgli, June Utne
Høye, Anne
Høye, Sigurd
Høyer, Georg

Irgens, Ingebjørg

Jacobsen, Dag
Jammer, Ib
Johansen, May-Lill
Jortveit, Jarle
Juliebø, Vibeke
Juul, Frederik

Kerty, Emilia
Kirkengen, Anna
Kiserud, Torvid
Koht, Jeanette
Kran, Anne-Marte

Kristiansen, Ivar Sønbo	Næsgaard, Jens	Solheim, Ole	Wisborg, Torben
Krohn, Jørgen	Næss, Pål Aksel	Sorteberg, Angelika	Wisløff, Ulrik
Kvamme, Jan Magnus		Sparr, Sigurd	Woie, Kathrine
Kvestad, Ellen	Oldereid, Nan	Spigset, Olav	Wyller, Torgeir Bruun
Kvistad, Kjell	Olsen, Jan Roger	Staff, Annetine	
	Olsen, Thomas	Stavem, Knut	Ytterstad, Børge
Laine, Katariina		Steinsvåg, Sverre	
Landrø, Torunn	Paus, Benedicte	Stene Nøvik, Torunn	Zak, Nathalia
Langeland, Nina	Plessen, Kerstin J.	Stensvold, Dorthe	
Larun, Lillebeth	Prescott, Trine	Stokes, Charlotte	Ødegaard, Eva
Lassen, Kristoffer	Pripp, Are	Storrø, Ola	Ødegård, Maria
Lien, Lars		Storstein, Anette	Øiesvold, Terje
Lillegraven, Siri	Raknes, Guttorm	Stray-Pedersen, Asbjørg	Ørn, Stein
Lillestøl, Kristine	Randsborg, Per-Henrik	Strøm, Harald	Ørstavik, Kristin
Lindbæk, Morten	Ranhoff, Anette	Strømme, Elisabeth	Øymar, Knut
Lund, Christian Georg	Rao, Vidar	Stubhaug, Audun	
Lund, May Brit	Reed, Wenche	Sund, Anders	Aakvaag, Helene
Lunde, Charlotte	Reichborn-Kjennerud, Ted	Sundsford, Arnfinn	Aamodt, Anne Hege
Lundgreen, Kirsten	Reiso, Harald	Surén, Pål	Aanonsen, Nils Olav
Lydersen, Stian	Rekand, Tiina	Syén, Aslak	Aarre, Trond F.
Løberg, Magnus	Risnes, Kari	Syversen, Unni	Aarseth, Svein
	Risøe, Cecilie	Søreide, Jon Arne	Aas, Audun
Magnus, Per	Robertsen, Annette		Aasly, Jan
Markussen, Tom-Vegard	Rogne, Tormod	Tanum, Lars	Aavitsland, Preben
Mathiesen, Liv	Rongve, Arvid	Thelle, Dag Steinar	
Meisingset, Tore Wergeland	Rosendahl, Karen	Thomassen, Øyvind	
Melberg, Andrea	Ruths, Sabine	Thommessen, Bente	
Melbye, Hasse	Ræder, Johan	Thrane, Vibeke	
Melin, Anna	Røise, Olav	Tjønnfjord, Geir Erland	
Melin, Erik	Rønsen, Tanja	Tran, Hoa	
Midelfart, Anna	Røysamb, Espen	Tveit, Arnljot	
Mlodozieniec, Anita			
Moen, Kåre	Saeed, Sahrai	Uhlig, Till	
Moi, Harald	Salvesen, Rolf		
Monstad, Per	Sandset, Per Morten	Vallersnes, Odd Martin	
Müller, Karl	Sandvik, Hogne	Vedeler, Christian	
Mørch, Kristine	Saugstad, Ola Didrik	Vetthus, Morten	
	Schiøtz, Aina	Viset, Annja	
Nakken, Karl	Schulz, Anselm	von der Lippe, Charlotte	
Nakstad, Per	Selmer, Kaja	Våge, Ole	
Nesbakken, Arild	Server Alonso, Andres		
Nessa, John	Siem, Harald	Waal, Helge	
Nesvåg, Ragnar	Skjeie, Holgeir	Wadt, Karin	
Nielsen, Rune	Skjeldal, Ola H.	Wallenius, Marianne	
Nilsen, Kristian	Skjeldestad, Finn Egil	Wasmuth, Hans	
Nilsen, Lill Tove	Skonnord, Trygve	Werner, Erik L.	
Nordrehaug, Jan Erik	Skrede, Silje	Westin, Steinar	
Norheim, Katrine	Slørdahl, Tobias	Wien, Tale	
Nylenna, Magne	Slørdal, Lars	Wiker, Harald	



Holtermann Eriksens metode

Hans-Olav Holtermann Eriksen sjonglerer med familieliv, to kommuneoverlegejobber og fem reiselivsbedrifter, og vil erobre verden med sin prisvinnende gin. Men han mener at landets fastleger har altfor mye å gjøre.

Det starter litt trøblete.
– Vi har et problem!
– Ja?
– Jeg står på andre sida av tunnelen. Den er fader meg stengt!

– Å.
– Jeg skj...n... ing...ting! ...elt...anvittig!
...vetes veiarbeid! ...ir så forb...na!

Telefonsignalet spraker i sin kamp for å passere de stupbratte fjellene i Lyngsalpene som skiller oss. Hans-Olav Holtermann Eriksen prøver å redde intervjuavtalen som er i ferd med å slå sprekker.

Han er sjef for legetjenesten noen mil inn i fylket, men ville møte oss ute på destilleriet han også driver. Ut fra E8, inn på snirklete kystveier ved de rasutsatte fjellsidene på Lyngahalvøya, helt ytterst i Troms.

Men nå står vi altså på hver vår side av Pollfjelltunnelen. Det er 15 mil å kjøre rundt, mørkt allerede, og fotografen er nedstemt.

– Hør her! Et forslag!

Eriksen roper i telefonen.

– Kjør tilbake til byen! Jeg møter dere! Må lade elbilen og delta på generalforsamling i en bedrift først, og du vet, sånne møter må man jo være fysisk til stede på, klarer vi 15:45?

Tre timer, to pølser og en fergetur seinere er vi i Tromsø sentrum. Slaps og brøytekanter overalt. Det nærmer seg jul.

– Det kan gå litt fort i svingene når det kommer til avtaler og sånn.

Eriksen gliser. Frakken ser dyr ut, og lakkskoene på de lange beina er blanke. Han kunne ha vært med i en reklame for Dressmann.

– Jeg lever fra dag til dag. Sier ja, og satser på at jeg finner ledig tid i løpet av de neste dagene, sier han.

Legesjef for to kommuner

Det ballet på seg i turnustida i Hammerfest. Holtermann Eriksen fikk ekstra ansvar som turnuslege. Han viste seg som en kløpper på organisering. Begynte å prate med direktøren. Var effektiv.

– Det å gripe fatt i et problem, løse det og bygge opp tjenester er nok noe jeg har et talent for. Og det er noe som jeg har gjort masse av. På mange fronter, sier han.

Og det er nok av fronter å ta av. Helse først: Holtermann Eriksen er både fastlege, avdelingsleder for legetjenesten og snart kommuneoverlege i de to nabokommunene Balsfjord og Storfjord i Troms. Han har også



skapt fire reiselivsbedrifter og produsert prisvinnende alkoholprodukter, og er – kanskje ikke overraskende – også involvert i restauranten vi sitter i.

– Det var ikke nok med én jobb i én kommune?

Han humrer.

– Det har ballet på seg, smiler han, og utdyper: Jeg begynte tidlig å kjenne på et ønske om å styre en tjeneste. Kanskje fordi jeg så at min metode fungerte.

– Hva er din metode?

– Hovedtanken er at fastlegene mine ikke må jobbe for mye klinisk. Åtte timer daglig med tjue-tretti pasienter med tre-fire problemstillinger hver – det går ikke.

Han rister febrilsk på det blanke hodet.

– Du daue!

– Såpass?

– Klart! Jeg har selv kjent på en viss mennesketrøtthet tidlig i karrieren. Farlige greier. De fastlegene jeg kjenner med sånne lister, de ser ut som spøkelser etter et par år i jobben!

Han lener seg engasjert over bordet, nærmest i angrepsposisjon, mens han forklarer Holtermann Eriksens metode:

– Hos oss jobber legene tre dager i uka, hvor den ene dagen er en lang vakt, og så har de noen dager fri. Lufter hodene og nullstiller. Så må vi ha tett kontakt med de andre i tjenesten vår, fysioterapeutene, NAV, psykiatritjenesten, vi må gi plass til det. Vi har et lagarbeid som gjør at vi dekker opp for hverandre, og dette fører til en bunn-solid tjeneste. Du som pasient får kanskje ikke tak i legen din i dag, men i morgen! I hvert fall innen fem dager, det er en streng grense, sier han.

«Jeg har selv kjent på en viss mennesketrøtthet tidlig i karrieren»

Han oser en urokkelig tro på sin egen metode.

Da han tok over som sjef i Balsfjord kommune, splittet han flere større fastlegelister i mindre biter og la en turnuslege på toppen. Det førte til at ventelistene ble kuttet ned fra tolv uker til én uke på seks måneder.

– Er ikke dette dyrt for kommunen?

– Vi var billigst i hele fylket sist jeg sjekket. Fastlegene våre har ikke spesielt gunstige lønnsvilkår.

– Så dette er løsinga på landets fastlegekrise?

– Tror det! Jeg har spilt det inn til fylkeslegen og politikerne flere ganger. De vil ikke høre på meg. Jeg har blitt vant til det. De ...



HANS-OLAV HOLTERMANN ERIKSEN

Født 1976

Cand.med., Universitetet i Tromsø 2000

Turnuslege, Hammerfest sykehus 2000–02

Turnuslege/fastlege, Hammerfest kommune 2002–03

Fastlege/kommunelege 1, Gol 2003–04

Fastlege/kommunelege 2, Balsfjord 2008–

Avdelingsleder, legetjenesten Balsfjord 2019–

Konstituert kommuneoverlege, Balsfjord 2019–

Avdelingsleder, legetjenesten Storfjord 2019–

Leder, legevakten Balsfjord-Storfjord 2019–

Gründer og daglig leder, Lyngsfjord Adventure 2007–18

Medgründer / div. roller i Aurora Spirit Distillery, Malangen Resort, Tromsø Travel, Amtmandens Restaurant, Varde Kvalitet og Arctic Circle Expedition

er ... så ... treige, sukker han demonstrativt, og rister på hodet igjen.

– Du får være helseminister for en dag og gir alle fastleger i landet tredagersuke?

– Jeg ville i hvert fall sikte på at alle får en liste på rundt 800 pasienter og firedagersuke med pasienter, og at basistilskuddet økes. Smekk-smekk-smekk, sier han og klap- per tre ganger i hendene.

– Førstelinetjenesten er det jeg ville brukt alle kreftene på å forbedre. Sikre befolknin- gens helse. Konkrete tiltak, rask igangset- telse, konkluderer han.

Utålmodig type

Han legger armene i kors, lener seg tilbake. Forteller om sin allergi mot et treigt offentlig system, sakspapirer og saksbehandling. Møteallergien han lider av, er visstnok av den alvorlige sorten.

– Vi skulle bygge om venterommet på legevakta og sendte kommunen en e-post om det. Fram og tilbake. Flere ukers svartid. Syv e-poster med purringer tok det før jeg fikk svar! Syv!

Han slår syv store fingre ut i lufta. Rundt dem henger en giftering og en spesiallaget familiering med våpenskjold.

– I mange møter jeg deltar på, spør jeg deltakerne før vi starter: Hvorfor sitter vi her? Må vi sitte her? Kunne vi gjort noe mer fornuftig? Jeg har så full kalender at jeg ikke har et unødvendig minutt å avse, forklarer han.

– Du er en utålmodig type?

– Det kommer an på. Kanskje. Jeg er i hvert fall konkret og effektiv. Jeg skjønner at noen kan oppfatte meg som skremmende. De kalte meg «bulldoseren fra Nord-Norge» da jeg jobbet sørpå et år, smiler han selvsikkert.

Bodde tolv steder i oppveksten

Det er vanskelig å forestille seg at mannen som nå messer som en predikant foran oss, en gang var den stille gutten bakerst i klasserommet med sinnemestringsproblemer. En som ble lagt i bakken av rektor på skolen en gang, og som sto sist i køen på alle idrettsaktiviteter, på fest og i det sosiale.

– Vi flytta så mye i barndommen at jeg aldri helt slo rot. Fant ikke min plass, forteller han, litt mer dempet nå.

– Jeg bodde tolv forskjellige steder før jeg var tolv år.

Faren jobbet i forsvarret. Overingeniør.

– Vi bodde i små forsvarsleiligheter hele oppveksten. Vi manglet ingenting, men bodde i områder med store hus og litt fancy biler. Jeg kunne kikke ut av vinduet og drømme om å leve i store hus med store hager, slik som vennene mine, forteller han.

– Når jeg blir voksen, skal jeg ha et stort hus, skal han ha sagt ved middagsbordet, tolv år gammel.

– Hva jobbet moren din med?

Han stopper opp. Drar litt på det.

– Hun hadde flere jobber innenfor helse, både på legekantor og apotek. Men hun har slitt med sitt, sier han.

En pustepause.

– Med hva?

– Psykisk sykdom. I perioder angst, og i seinere år depresjoner.

Han retter seg opp, kremter forsiktig. Veire ordene sine nå.

– Familien vår på morssiden har hatt mye psykisk sykdom. Det har vært vanskelig, men også viktig, å erkjenne at det er vanskelig med psykisk sykdom i nær familie. Å forstå hvorfor mamma ble stille i perioder. Følelsen av å ikke kunne hjelpe, strekke til. Og det er viktig å være åpen om dette, sier han, og fortsetter:

– Det var andre tider, man snakket ikke om sånt. Seinere i livet ble jeg selv rammet av det, og forsto bedre hvordan hun hadde det.

Han holder blikket fast.

– Var det hun som motiverte deg til å bli lege?

– Ja. Det at mamma og pappa fikk meg som 17-åring, spilte inn. Du vet, unge foreldre. I hjembygda var det liten tro på at jeg skulle få til noe. Mamma merket tidlig at jeg var flink på skolen, og var særdeles tydelig på at jeg ikke skulle skusle bort evnene mine. Hun fulgte meg opp på skolen, tett. Å få høy utdanning med alle mulighetene som fulgte med, var utrolig viktig for henne. Den evige referansen var å ikke bli møkkakjører, forklarer han med et lite smil om munnen.

Da Holtermann Eriksen seinere kom inn

på medisinstudiet rett fra videregående, ble det forsideoppslag i lokalavisa.

– Mormor hadde avisutklippet med seg i veska, dro det stadig fram på kafeen. Det ble en revansje for henne òg.

Han smiler varmt. Ansiktet mykner opp.

– Jeg har stor respekt for foreldrene mine, å ta voksne valg i ung alder.

– Hva har du arvet fra dem?

– Pappa er nøysom og arbeidsom som få. Mamma er viljesterk og veldig målrettet. Det har nok skapt noen mekanismer i meg for hvordan jeg håndterer ting. Fra pappa har jeg fått arbeidskapasiteten min, fra mamma staheten og ståpåviljen. Aldri gi opp. I dag spøker hun med at hun gjorde en altfor god jobb.

«Førstelinjetjenesten er det jeg ville brukt alle kreftene på å forbedre»

– Har du mange eks-kollegaer?

– Jeg brukte å si at jeg har et fotballag som hatet meg. Ti-elleve stykker.

Han flirer.

– Bortsett fra det har jeg veldig gode og ekstremt nære venner og kollegaer. Jeg har kanskje kompensert litt i voksen alder, sett i lys av den noe rotløse oppveksten min. Jeg får ofte høre at jeg er nær og omsorgsfull.

Ble alvorlig deprimert

I barndommen var han introvert han, forklarer han selv. Malte. Tegnet. Skrev lange historier. Han gjør det samme i dag, som

en slags avspenningsteknikk, og må alltid ha penn og papir tilgjengelig.

I studietida begynte han å bli ekstrovert.

– Jeg ble ganske ekstrem. Festet hardt.

Høyt tempo. Det er så mye inni meg som må ut, forklarer han, og legger til:

– Akkurat nå, i vår samtale, slurer jeg på 50 % av det som skjer oppi her, sier han og setter en finger mot hodeskallen.

Men å kjøre i sjetten gir over lang tid har sin pris. På femte studieår ble det bekmørkt.

– Jeg ble alvorlig deprimert med sosial angst. Det gikk til det punktet at jeg fikk venner til å handle mat til meg i to måneder. Sleit med det i flere år etterpå.

– Men fortsatt kjører du i sjetten gir?

– Det er som å jogge. Trening. Du blir vant til det. Jeg kan kjenne at, nei, nå har jeg den ene foten nede i avgrunnen. Hvis jeg fysisk ikke klarer å komme meg opp fra senga en morgen, har jeg fått nok. Det bruker å skje annethvert år, forklarer han, analytisk og alvorlig.

– Hva gjør du da?

– Skru av mobilen i én dag. Du kan tro det blir et helsikes kaos etterpå, humrer han.

Suksess som reiselivsgründer

Det er nemlig ikke bare helsepersonell som skal ha tak i den høyreiste mannen med den utvaska Senja-dialekten.

Firenze, 2005. En eksklusiv middag på en tostjernes Michelin-restaurant med barn-domskompisen og legekollega Vidar Bjørnås. En heftig diskusjon i bunnen av vinglassene – om norsk reiseliv. Holtermann Eriksen sto urokkelig på sitt. Nord-Norge hadde et ekstremt og uutnyttet potensial som reiselivsdestinasjon.





– Vi ble høylytte. De kastet oss ut.

Et år seinere startet de reiselivsbedriften Lyngsfjord Adventure. Etter et år til drakk de jordbærlikør i en badestamp sammen en reineier, en hundeslede-eier og en snøscooter-eier. Kompisgjengen slo sammen hodene, og vips – en suksess for utenlandske turister sultne på arktiske opplevelser. I 2015 vant de prisen for beste reiselivsbedrift i Norge, i konkurranse med både Røros og Lofoten.

I 2016 åpnet de verdens nordligste destilleri i Lyngen, med produksjon av akevitt, gin, whisky og vodka. To år etterpå fikk de gull under World Gin Awards i konkurranse med 2 300 andre giner. Nå skal produktene deres videre ut i verden.

– Du har ett bein i næringslivet og ett i helsevesenet. Hva kan disse områdene lære av hverandre?

– I næringslivet tar jeg med meg perspektiv fra helsevesenet. Er det virkelig «alvorlig» med et lite underskudd? Nei, kreftsykdom er alvorlig!

Han hytter med pekefingeren.

– I helsevesenet er vi ikke redde for røde tall – vi er opptatt av dem! For eksempel blodprøvesvar. Hva er problemet her, og hvordan skal vi behandle det? Der kan næringslivet lære litt.

En slurk av espresso nummer to, før ordene fosser videre.

– Og i helsevesenet prøver jeg å bruke møteeffektiviteten jeg har lært i næringslivet. Så ja, du kan si det er en synergieffekt.

I fjor omsatte en av reiselivsbedriftene hans for 25 millioner kroner og hadde 17 000 besøkende.

– Suksessen vil ingen ende ta?

– Men dæven han søkke, jeg har jo ikke hatt et liv.

– Å?

– Jeg tror jeg mista gleden med businesslivet mitt for ...

Han teller på fingrene.

– Fem-seks år siden, kanskje. Nå er det mer som en stor maskin jeg bare må holde gående. Jeg øver meg på å feire ting.

– Såpass.

– Jeg har vært styrt av stress. Man blir jo oppstemt av det. For to uker siden solgte vi hele reiselivsbedriften til internasjonale eiere. Da har jeg i hvert fall fått *litt* mindre å gjøre.

«Dattera mi trodde jeg var lei meg her om dagen, bare fordi jeg satt stille og drakk kaffe»

– Hvordan føles det?

– Det er nesten et helvete. Får jo ikke sove.

Dattera mi trodde jeg var lei meg her om dagen, bare fordi jeg satt stille og drakk kaffe. Og kona blir redd for at jeg skal begynne å styre med nye prosjekter. Jeg kan bli veldig energisk. Jeg kan få litt taleflom også, når jeg bærer på for mye energi.

– Energisk, oppstemt, taleflom. Det høres ut som hypomaniske trekk?

– Ja, faktisk.

– Men du klarer å kontrollere det på en måte?

– Jeg jobber aktivt med å dempe meg, ja.

Målbundet av kona

Han bruker fysiske parametere for å følge med på sitt eget stressnivå. Puls klokka på håndleddet sender ut varslar om hvilepuls og søvnkvalitet.

– Nylig mistet jeg en god kollega, og hvilepuls min steg fra 58 til 68 over natta. Jeg kan overstyre mye med hjernen, men kroppen sier ifra.

Holtermann Eriksen trenger noe og noen som sier ifra.

– Det er jo det beste med hun som ble kona mi. Vi hadde tidlig en heftig diskusjon og jeg ble helt fascinert over hvor tydelig hun sa ifra. Satte grenser. Det tiltrakk meg, jeg ble betatt. Jeg hadde jo kjørt på som en bulldoser uten sperrer i flere år. Hun får som regel viljen sin, smiler han lurt.

– Hun har taket på meg.

I dag har de fire barn sammen, mens han har ett fra før.

– Hun har den myke tilnærmingen og er opptatt av å forme komplette mennesker. Jeg er mer utsvevende og litt vill. Jeg girer opp ungene på kvelden.

– Er du et B-menneske?

– Hva var A og hva var B igjen?

– B legger seg helst seint og sover lenge.

– Å. Jeg er begge. Sovner seint og står opp tidlig. Lite søvn. Kanskje dumt.

Han trekker på skuldrene.

– Kona skal selvfølgelig ha masse av æren for at dette livet går rundt. Det er hun som har tålmodighet til å hjelpe med leksene, smiler han.

– Men du skriver nattabøker til ungene dine?

– Ja, men det er jo også et egoistisk motiv bak det. Jeg synes nattabøker for barn er så kjedelige å lese. Da gjør jeg det om til en mer interessant greie for meg ved å lage dem selv. Ordentlige greier. Om kongen Leonidas av Sparta.

Han smiler som en guttunge. Det dunkle lyset i restauranten sprer seg over den mørke skjorta.

Hans-Olav Holtermann Eriksen jobber med å senke ambisjonene sine. Slappe av. Ikke jage. Drikke vin med kona. Sove syv timer på hytta. Se alle Harry Potter-filmene og stå ansvarlig for sprø svor på juleribba. – Er du redd for å miste momentum?

Han legger hodet på skakke.

– Litt. Jeg har tenkt på hva som skjer hvis motoren stopper. Blir det svart, liksom?

– Ja, blir det svart?

– Nei. Jeg har jo prøvd å pause motoren i det siste. Det blir ikke svart. Men jeg vet at jeg har et indre, iboende behov for å skape. Og det er faktisk så sterkt at det holder meg våken om natta hvis jeg ikke gjør det.

– Men da kan du jo bare lese dine egne nattabøker?

– Haha, det er sant! Selvmedisinering!

MARTIN HOTVEDT

martin@hotvedt.no

Universitetssykehuset Nord-Norge

Håndens språk

Knapt noen annen del av menneskekroppen har større evne til funksjonell bevegelse enn hånden. Men hånden er ikke bare et mekanisk griperedskap. Til alle tider har hånden spilt en stor rolle i vår kommunikasjon. Den er avgjørende i de døves tegnspråk, den brukes gestikulerende for å understreke en verbal påstand, men er også en del av vår symbolikk.



Figur 3 Dronning Mary I (Maria Stuart) legger hånden på en pasient. Tegning av Levina Teerlinc fra 1500-tallet. Illustrasjon: Wikimedia Commons

De fleste leger har merket seg variasjonen i de forskjellige håndtrykk som pasienten presenterer. Det er liten tvil om at de sier adskillig om vedkommendes psykiske tilstand i øyeblikket, enten det er den faste, varme og tørre hånden, eller det svake, klamme og kanskje skjelvende håndtrykket man mottar. Ofte avslører håndens utseende menneskets alder i enda større grad enn hva ansiktet gjør. Dessuten kan enkelte trekk ved hånden og neglene gi legen en antydning om pasientens yrkesmessige aktivitet og en sjelden gang også fysiske helse. Det kan være den karakteristiske pigmenteringen i håndflatens linjer man kan se ved Addisons sykdom, de fortykkede og cyanotiske ytterfalangene ved bl.a. bronkiektasi, de forkortede 4. og 5. metakarpalknokene ved hypoparathyroidisme, den muskelsvake, slanke hånden ved Marfans syndrom, eller de lyse tverrstripene på neglene som kan være et symptom på eksponering for toksiner eller noen ganger også skyldes kjemoterapi.

Hånden som verktøy

Anatomisk er hånden unik blant våre kroppsdelene, blant annet ved at håndflaten knapt utsondrer svette når vi sover og ikke blir brun ved UV-bestråling, i motsetning til resten av hudoverflaten. Ikke noen annen del av menneskets bevegelsesapparat er mer fleksibel, og hånden opptar da også det største området av hjernens motoriske korteks.

Hånden har utviklet seg til å bli et funksjonelt gripeorgan, takket være tommelens evne til opposisjon mot de andre fingrene. Den er håndens sterkeste finger, noe dens latinske navn røper: *pollex* (av *polleo* = være sterk, ha makt), altså «den sterke/mektige». På gresk er den kalt *antichair*, dvs. mothånd, noe som illustrerer dens evne til å gripe og holde fast – nesten som en egen hånd mot den andre (1).

Anatomien lærer oss at tommelen bare har to falanger – en grunnfalang og en ytter-

falang – i motsetning til de andre fingrenes tre falanger. Men er det egentlig riktig? Ser vi på et røntgenbilde av en barnehånd, finner vi at falangene bare har én epifyseskive som sitter proksimalt, mens mellomhåndsknoklenes ene epifyseskive sitter distalt. Røntgenbildet avslører imidlertid at tommelfingerens epifyseskiver alle sitter proksimalt (figur 1), både på falangene og på mellomhåndsbenet. Følgelig har den tre falanger som de andre fingrene, men mangler mellomhåndsknokkel. Denne kan gjenfinnes som et rudiment i håndroten hos primatene.

Hånden i fortiden

Hånden har blitt brukt for å symbolisere handlinger siden de eldste tider. Allerede istidsmenneskene brukte håndsymboler for 27 000 år siden. I grottene i Gargas i Syd-Frankrike finnes det mange håndrelieffer, hvor de fleste viser at en eller flere fingre er amputert. Man mener at de avhugde fingrene har vært offergaver, en byttehandel med sykdomsmaktene mot å la resten av kroppen være i fred. Håndavtrykket representerte altså en slags kvittering for at offergaven virkelig var avlevert (2). Oftest var det lillefingeren som manglet, og vi kan kanskje tolke det dithen at fortidsmennesket har villet komme billigst mulig fra det hele (figur 2). Sjelden var det tommelen det gikk ut over.

«Hånden har blitt brukt for å symbolisere handlinger siden de eldste tider»

Kanskje har denne trosoppfatningen blitt videreført like opp til kristen tid. Den eldre Borgartings kristenrett sier nemlig at en mor ikke skal bite av en finger eller tå på barnet sitt for selv å kunne leve lenger, en handling som må oppfattes som et partielt offer til overnaturlige makter (3). Man ga altså noe av det levende i bytte med et lengre liv.

Håndens stilling har også blitt tillagt betydning. En håndflate som vender fremover har blitt oppfattet som en avvisning, mens håndbaken har hatt motsatt betydning. Kanskje henger dette sammen med nedarvede måter vi oppfatter kroppsspråk på, siden både mennesker og noen dyr oppfatter signalene fra håndens for- og bakside forskjellig. Nærmer man seg f.eks. en fremmed hund med håndflaten vendt fremover og fingrene opp, fører det ofte til



Figur 1 Røntgenbilde av hånden til en niåring. Fra De Schreinerske Samlinger, Universitetet i Oslo.

en mer engstelig eller aggressiv reaksjon hos hunden enn om håndbaken vises med fingrene ned.

Håndspålegging

I flere århundrer var hånden et kongelig symbol, og i Midtøsten er hånd fremdeles synonymt med makt. Man mente også at hånden hos noen utvalgte hadde legende kraft, og berøringen av syke hører antagelig til de aller eldste terapeutiske tiltak. Vi hører om dette i Bibelen, men også i flere skrifter fra antikkens kulturland – Egypt, Hellas og India. Men det skulle være med høyre hånd, den venstre representerte «den omvendte verden» og kunne gjøre mer vondt enn godt (4).

I middelalderen mente man at denne kraften var av det overnaturlige slaget, gitt fra himmelen. Presten, ja selv kongen, som jo angivelig var innsatt av Gud, kunne i visse tilfeller nedlate seg til å berøre et annet menneske i terapeutisk øyemed, som en håndspåleggelse. Tanken var at kraften fra vedkommendes hånd skulle strømme over i pasienten, noe som ble forsterket gjennom det kirkelige eller kongelige skrud. Men til syvende og sist var det nok håndspåleggerens personlighet det kom an på (5).

Slik behandling – omtalt som *The Royal Touch* – ble praktisert under kroningsseremonier i både Frankrike og England i perio-



Figur 2 Håndavtrykk fra Gargashulen, med manglende lillefinger. Foto: Yoan Rumeau / Wikimedia Commons.

den 500–1700-tallet, spesielt på pasienter med skrofulose (figur 3). Så sent som under kroningen av den franske kong Ludvig 16 i 1775 var det hele 2 500 mennesker som ønsket behandling, noe som inngikk i seremonien. At de samtidig mottok en gullmynt, var kanskje også av betydning (5).

Selv om vi kan smile overbærende av denne form for behandling, er det mange som føler en viss lindring når en hånd legges på det vonde stedet. I den forbindelse er det interessant å vite at ordet *behandling* nettopp er avledet av *hånd/hand*. Vi vet at Olav den hellige (995–1030) gjorde bruk av håndspåleggelse, og også hans slektninger og etterkommere. Harald Hardråde (1015–66) og Magnus den gode (1024–47) arvet visstnok denne «legeevnen». Sistnevnte overførte den til tolv menn som ble «gode sårleger» under slaget på Lyrskog hede i 1043 (6).

Tommelens signaler

Uten tvil er tommelen håndens viktigste finger. I antikken var den viet til kjærlighetsgudinnen Venus, sannsynligvis på grunn av sin falliske posisjon, og den fikk også betegnelsen *crassitudine* (= den tykke) (7). Den har blitt verdsatt tilsvarende, og Gulatingsloven, som antagelig oppsto på 900-tallet, sier at tommelen er like mye verdt som de andre fingrene til sammen. Ved skade på den skal



Figur 4 Moses mottar tavlene med de ti bud på Sinai, med hendene tildekket. Bysantinsk bibelillustrasjon fra 900-tallet. Illustrasjon: The Yorck Project / Wikimedia



Figur 5 Fatimas hånd som amulettmykker. Foto: Svetlanasf/iStock



Figur 6 Her vises V-tegnet som en åpenbar protest under en høyre-ekstrem marsj i London i 2017. Foto: Guy Corbishley / Alamy Stock Photo

det bøtes tre merker, mens det bare skal bøtes seks øre – altså fjerdeparten – for lillefingeren (8, 9). Våre invaliditetstabeller har hatt gode forbilder!

I antikkens Roma grep man rundt tomme- len (*premere pollem*) når man ønsket noen hell og lykke (7), og i filmer om romertiden vises gjerne tilskuerne med tommelen opp/ ned når utfallet av en gladiatorokamp skulle avgjøres. Tommelen ned har vanligvis blitt ansett som lite gunstig for den det gjaldt, men i virkeligheten pekte man med tomme- len mot vinneren på arenaen under tilropet *utroque pollex laudare* (= meget sterk og bra). Skulle stakkaren drepes, holdt man tommelen opp mot brystet (*vertere pollem*) (7). Vår oppfatning av tommelen opp som noe positivt stemmer derfor ikke alltid og kan kollidere katastrofalt med andre lands symbolbruk. Der kan nemlig tommelen opp tolkes som en fornærmelse tilsvarende det å «vise fingeren» hos oss.

Ellers er ikke tommelen egnet til å peke med, annet enn eventuelt for å få haik. I den katolske kirke gjør man det såkalte lille korstegn med tommelen på panne, munn og bryst.

Håndens symbolikk

På gamle bilder av brudepar ser man ikke sjelden at bruden har et klede over hendene når hun står foran presten. Hvis hun kom til

å gifte seg på nytt, skulle hun bære hansker (10). Det er antagelig en reminisens etter antikkens skikker, hvor hendene skulle tildekkes respektfullt i en øvrighetspersons eller herskers nærvær (altså presten). Hendene ble ofte ansett som «urene» og måtte ikke komme i direkte kontakt med det hellige eller opphøyde. Moses som mottar tavlene på fjellet Sinai, blir ofte fremstilt slik (figur 4).

«I flere århundrer var hånden et kongelig symbol, og i Midtøsten er hånd fremdeles synonymt med makt»

Hånden var en naturlig del av edsavleggelsen, enten det var med tre fingre – tommel, peke- og langfinger – utstrakt på den løftede hånden eller det var med hånden plassert på hjertet. Speiderbevegelsens variant lar tommel- og lillefingeren danne en ring rundt de øvrige rette fingrene. De skal symbolisere det tredobbelte speiderløftet, mens ringen er et tegn på samhold (11).

I amuleter har man brukt hånden som symbol på grunn av sin iboende kraft. Midtøstens *Fatimas hånd* (*khamsa*) er et bilde av en hånd med tommel- og lillefinger fra hverandre, ofte med et øye midt i håndfla-

ten (figur 5). Fatima var yngste datter av profeten Muhammad. Hun beskrives som ren og uten synd, med fullmakt til å gå i forbønn for menneskene hos Allah, og hun fremstilles som et forbilde for muslimske kvinner. Fingrene skal symbolisere islams fem søyler: forkynnelsen, bønnen, fasten, pilegrimsreisen og veldedigheten (2). Amuletten skal bringe lykke, fremme lette fødsler, men også beskytte mot det onde øye.

Troen på at enkelte mennesker med sitt blick kunne påføre skade på andre, både mennesker og dyr, er en eldgammel oppfatning over store deler av verden. Den var også kjent hos oss fra norrøn tid og nevnes både i sagaer og kvad. På mine reiser i sydlige strøk har jeg erfart at forestillinger om det onde øye fortsatt er levende i Midtøsten og visse steder rundt Middelhavet. Sør i Italia bruker man fortsatt håndstillingen *corna* som beskyttelse, med peke- og lillefingeren rettet fremover som to horn og 3. og 4. finger bøyd. Betydningen skal visstnok være den samme som når vi banker i bordet. En liknende håndstilling kalles *mano de fica*, hvor tommelen puttes inn mellom den bøyde peke- og langfingeren (12). Det er en obskøn håndbevegelse som skal illustrere kvinnens underliv, og tanken er visstnok å gjøre de overnaturlige maktene så beskjemmet at de lar sine onde hensikter være til en annen gang.



Figur 7 Russisk ikon som viser Jesus med den tradisjonelle håndstillingen: tommel mot ringfinger. Dette uttrykker *amen*. Bilde fra Haskovo Historic Museum i Bulgaria. Foto: Bin im Garten / Wikimedia Commons

Å gjøre V-tegn med peke- og langfingeren og håndflaten frem forbinder man med den annen verdenskrig og Winston Churchill (1874–1965). Fortsatt brukes dette, i tide og utide, som tegn på seier. Opprinnelig var det et hånlige protestuttrykk blant Englands arbeiderbefolkning – men da med håndbaken frem (13). I visse kretser brukes det fortsatt i sin opprinnelige form (figur 6).

Om det er håndflaten eller håndbaken man holder frem, kan altså ha ulik betydning. Dette kan også gjelde for pekefingeren, som alene og med håndbaken frem kan bety en alvorlig advarsel, mens det omvendt bare er det samme som å rekke opp hånden. Hvis den da ikke beveges sideveis, da er det uttrykk for et klart nei.

Pekefingerens latinske navn *index* betyr *angiveren*, den som peker deg ut (på gresk *endeixis* = anmelder). I eldre tider mente man at medikamenter som ble berørt med denne

fingeren, kunne bli forgiftet (14). I den vestlige verden har en ring formet av peke- og tommelfingeren blitt et slags tegn på bifall. I sydligere land bør man imidlertid være forsiktig med å bruke denne gesten, da den tvert imot representerer analåpningen – og blir selvsagt verdsatt deretter. I det hele tatt bør man bruke pekefingeren med forsiktighet når man er på reise. I den arabiske verden er det å banke med denne fingeren på den andre hånden det samme som å si «Du har fem fedre!» – med andre ord en risikabel fornærmelse mot vedkommendes mor (4).

Også langfingeren, *digitus longus*, anvendes noen ganger i denne hensikt. Sin nedsettende betydning får den når den brukes alene og når håndbaken vender fremover, noe som var kjent allerede i det gamle Roma, hvor fingeren ofte gikk under betegnelsen *impudicus* (den uforskammede) eller *obscenus*. Merkelig nok er den blant katolikkene viet Kristus og frelsen og i islam til Ali, Fatimas ektemann (4).

Ringfingeren, *digitus anularis*, har lange tradisjoner som såkalt helbredende finger. Derfor ble den også kalt *digitus medicus*. I antikken mente man at det var en slags forbindelse mellom ringfingeren og hjertet, og den kunne dermed ikke berøre noe giftig uten at hjertet fikk beskjed om det (4). Dens renhet gjorde den egnet til medisinsk bruk, og i terapeutisk henseende var det fornuftig å smøre på salver med ringfingeren. Eldre bilder av Jesus viser hans velsignende hånd der ringfingeren og tommelen berører hverandre som en sirkel, symbolet på *amen* (figur 7).

Å sette en ring på denne fingeren var vanlig allerede hos de gamle egypterne og romerne (10), senere også ved inngåelse av jødiske og kristne ekteskap. Det var fra først av kvinnen som bar ringen, kanskje som tegn på at hun var opptatt. Etter hvert ble den også båret av mannen, som symbol på ekteskapets evighet, selv om dette bare var en av de mange betydninger en ring kunne ha. Menn har ofte brukt egne typer av ringer for å vise sin posisjon i samfunnet. Kvinnens

ring kunne vært prydet med en edelsten, hvor hver type fremdeles har sin egen symbolikk og mening. Mange bruker forlovelsesring som settes på høyre hånd, mens den som giftering flyttes over på venstre, selv om også dette kan variere. I Norge er det nok mest vanlig å ha giftringen på høyre hånd.

«Vår oppfatning av tommelen opp som noe positivt stemmer ikke alltid og kan kollidere katastrofalt med andre lands symbolbruk»

Lillefingeren eller *digitus minimus* ble i romertiden også kalt *auricularis*, sannsynligvis fordi den var best egnet til å klø seg i øret med (4). Men fingeren var også tiltrødd magiske egenskaper. Ennå i vår tid forekommer det at to personer hekter lillefingeren i hverandre når de uventet sier noe i kor. Da skal man stilltiende ønske seg noe for fingrene løsnes. Noen steder i verden brukes også denne fingeren i fornærmelig hensikt, f.eks. kan en løftet lillefinger bety at man synes en annen er en liten sveking – eller det antyder størrelsen på penis hos vedkommende (4). I sydligere land kan man hos yngre menn ofte se at lillefingerneglen er lengre enn på de andre fingrene. Dette skal være et signal om at vedkommende ikke behøver å slite med tungt kroppsarbeid.

Fremdeles er det noen som fullt og fast tror på *kiromanti*, de spådommer om fremtiden som kan leses ut fra håndens form, fingrenes innbyrdes lengde og håndflatens hudfolder. Men det er en annen historie.

PER HOLCK

per.holck@medisin.uio.no

er dr.med. og professor emeritus ved Anatomisk avdeling, Institutt for medisinske basalfag ved Universitetet i Oslo.

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

LITTERATUR

- Bræmme P. Anatomiens navne. København: GEC Gads forlag, 1951.
- Biedermann H. Symbolleksikon. Oslo: JW Cappelen forlag, 1992.
- De eldste østlandske kristenrettene. Norrøne tekster nr. 7. Oslo: E. Fjeld Halvorsen og M. Rindal, 2008.
- Morris D. Se på mennesket. En veiledning om menneskeartene. Oslo: Gyldendal norsk forlag AS, 1986.
- Bergmark M. Handpåläggning Sydsven Medicin-hist Sallsk Arsskr 1966; 35–42.
- Snorre Sturlasson. Kongesagaer. Oslo: Gyldendal norsk forlag, 1970.
- Heinichen FA. Lateinisch-deutsches Schulwörterbuch. Leipzig: Verlag von BG Teubner, 1870.
- Gulatingslovi. Oslo: Det Norske Samlaget, 1952.
- Skaare K. Moneta norwei. Norsk mynt i tusen år. Oslo: Universitetets myntkabinett, 1966.
- Hodne B, Hodne Ø, Grambo R. Der stod seg et bryllup. Ekteskapet i Norge gjennom tidene. Oslo: JW Cappelen forlag AS, 1985.
- Møller Gasmann H. Speiderguttboka. Oslo: Norges Speiderguttforbund, 1952.
- Wikipedia. Fig sign. Lest 3.6.2019.
- Wikipedia. V sign. Lest 17.8.2019.
- Reichborn-Kjennerud I. Vår gamle trolldomsmedisin. Oslo: Det Norske Videnskaps-akademi, 1927.

Difteriutbrudd i en flyktingleir

Alvorlig difteri byr på diagnostiske og behandlingsmessige dilemmaer i en situasjon med begrensede ressurser. Vi behandlet flere alvorlig syke barn under et difteriutbrudd blant rohingyaer fra Myanmar i en flyktingleir i Bangladesh, der flyktingene levde i provisoriske telt med jordgulv og hadde begrenset helsetilbud. Våre erfaringer kan være relevant ved flere utbrudd.



Kart over Bangladesh med omkringliggende områder.

Omkring halvannen måned etter at man registrerte de første tilfellene av difteri i flyktingleirene i Bangladesh, ankom vi Cox's Bazar-provinsen romjula 2017 (1).

Vårt difterisykehus skulle erstatte provisoriske difteriavdelinger ved to lokale feltsykehus, også disse drevet av Leger Uten Grenser. Hektisk byggevirksomhet pågikk samtidig som vi hadde våre første pasienter. På det meste var vi fire internasjonale leger i staben i tillegg til 20 personer fra en rekke land og over hundre bangladeshiske ansatte, både medisinske og ikke-medisinske.

Vi behandlet totalt rundt 1 000 pasienter i løpet av den måneden vi var der, fra jul 2017 til 24. januar 2018, drøyt 100 av dem med difteriantitoksin og antibiotika. Resten fikk bare antibiotika. De fleste pasientene våre var i aldersgruppen 5–10 år, mens rundt en fjerdedel var ungdommer og voksne. Alle de om lag 7–8 alvorlig syke var i alderen 2–5 år.

Totalt i Cox's Bazar har det fra starten i 2017 fram til september 2019 blitt registrert 8 779 tilfeller og 45 dødsfall av difteri (1).

Hva er difteri?

Difteri er en bakteriell halsinfeksjon som kan gi alvorlig luftveisobstruksjon, særlig hos små barn, samt sekundæreffekter på hjertet, nervesystemet og nyrene.

Difteri karakteriseres av betennelse, ødem og rødme i øvre luftveier og svelg. Affeksjon av larynks og bronkier kan gi luftveisobstruksjon med karakteristisk laryngeal stridor, særlig hos små barn. Affeksjon av farynks gir svelgevansker og synlig pseudomembraner på tonsiller og svelg. I tillegg karakteriseres sykdommen av lavgradig feber og multiple forstørrede lymfeknuter submandibulært og på collum. Noen kan få hevelse i bløtdelsvevet rundt lymfeknutene på collum (tyrenakke/bull neck).

Sår rundt munn og nese samt neseblødning sekundært til pseudomembraner kan forekomme hos enkelte (2–5).

Pseudomembranene forårsakes av eksotoksinene som skilles ut av *Corynebacterium diphtheriae*. De består av døde celler og fibrin og kan dekke svelg, tonsiller, larynks, trakea, proksimale bronkier og/eller nese-slimhinner (6, 7).

«Vi hadde ikke kapnograf eller blodgassanalyser tilgjengelig. Det var heller ikke muligheter for intubasjon, bronkoskopi, trakeostomi eller respiratorbehandling»

Toksinproduksjon skjer bare når bakterien selv er infisert med en bakteriofag som bærer gen for toksinproduksjon. Bakteriestammer som ikke produserer toksiner, er generelt apatogene, men kan av og til gi et mildt sykdomsforløp, gjerne hos særlig utsatte individer (6, 7). I sjeldne tilfeller kan difteri være forårsaket av andre toksinproduserende korynebakterier som *C. ulcerans*, *C. haemolyticum*, eller *C. pseudotuberculosis* (5).

Difteribakterien multipliseres lokalt i slimhinner i øvre luftveier, men toksinet kan transporteres med blodet til andre organer og forårsake myokarditt med ledningsforstyrrelser, nevritt med forbigående nerveskader og nyresvikt. Disse sekundæreffektene av difteri kan opptre fra en uke til flere måneder etter den akutte sykdommen og kan alle være dødelige (2, 5). Litteraturen beskriver at opptil 30 % av pasientene kan få slike sekundære effekter, hvor graden av affeksjon avhenger av mengden toksin (8). Lang sykehistorie, underernæring og lav alder er risikofaktorer for dårlig utfall av difteri (4, 5). Sykdommen forebygges med vaksine (3, 4).

Begrensede hjelpemidler

Alle pasientene ved vårt sykehus ble diagnostisert klinisk. Mikrobiologiske prøver og radiologiske undersøkelser var ikke tilgjengelig. I begynnelsen av utbruddet en måned tidligere hadde Centers for Disease Control and Prevention (CDC) foretatt bakteriologiske undersøkelser som stadfestet



Tidlig morgen. Vann- og sanitæransvarlig og prosjektkoordinator er klare til å ta fatt på dagens oppgaver. Alle foto: Øyunn Holen

utbruddet og påviste at bakterien var sensitiv for penicillin (1). Vi var avhengige av å stole på denne informasjonen.

Totalt 1 070 pasienter med antatt difteri ble behandlet ved sykehuset i løpet av utbruddet. En stor andel av pasientene var barn under 15 år, flest var over 5 år og svært få over 50 år. De fleste pasientene hadde såpass karakteristiske kliniske funn at kun i et fåtall tilfeller var vi i tvil om diagnosen. Synlig pseudomembran på tonsiller og laryngeal stridor ble regnet som patognomonisk. Pasienter med akutt respirasjonssvikt med laryngeal stridor ble ikke inspirert for pseudomembran i farynks, da det er beskrevet at undersøkelsen i seg selv kan indusere blokkering av luftveiene (2). Av smittevern hensyn var alle innlagt i minst to døgn.

Vi baserte vår kliniske praksis på Verdens helseorganisasjons (WHO) protokoll for behandling av difteri (2). Vi hadde ikke kapnograf eller blodgassanalyser tilgjengelig. Det var heller ikke muligheter for intubasjon, bronkoskopi, trakeostomi eller respiratorbehandling.

Akutt luftveisobstruksjon

Barn med respirasjonsbesvær opplevde vi kun i aldersgruppen 2–5 år. Disse 7–8 barna hadde alle uttalt laryngeal inspiratorisk stridor hørbar i rommet, interkostale inn-dragninger og forhøyet respirasjonsfrekvens. Dårligste metning på pulsoksymeter

ble målt til 60 %. Disse barna fikk 5 l oksygen tilført på maske. Ved lav oksygenmetning ble det i tillegg gitt manuelt assistert ventilasjon med maske og bag med lett positivt luftveistrykk ved inspirasjon som fulgte barnets egen respirasjonsfrekvens. Mange av barna var dessuten moderat underernærte, da de alle hadde gjennomlevd en dramatisk flukt fra hjemlandet uten mat og husly over uker.

«Hos enkelte pasienter som befinner seg i en livstruende situasjon, kan det etter vår mening forsvares å forsøke ny behandling med antitoksin»

Antitoksin og antibiotika

Difteriantitoksininfusjon ble startet hos alle pasientene med pseudomembran, «tyrenakke» eller luftveisobstruksjon så raskt som mulig og senest innen en time etter innkomst. Før behandlingen ble hydrokortison og antihistamin gitt intravenøst som premedikasjon for å motvirke en eventuelt hypersensitivitetsreaksjon.

Difteriantitoksinbehandlingen stanser effekten av sirkulerende toksiner som gir membrandannelse i farynks og systemisk påvirkning med myokarditt, nevritt og



Sykepleier Mamory legger venekateter og gjør klar til antitoksinbehandling.



Lege Morten behandler et barn med alvorlig difteri sammen med to sykepleiere.

nyresvikt (2, 9). Den rådende oppfatningen er at antitoksinet nøytraliserer difteritoksin i blodbanen før dette går inn i cellene i vevet. Difteritoksinet tas opp i cellene via endocytose, stopper proteinsyntesen og dreper cellen (7). Det er epidemiologisk vist at denne behandlingen har uttalt effekt tidlig i forløpet og gradvis mindre effekt lenger ut i sykdomsforløpet. Det er lite trolig at celledskader som toksinet allerede har forårsaket, reverseres (9).

Antibiotika ble gitt intravenøst straks etter innkomst. Salbutamolinalasjoner er ikke anbefalt i Verdens helseorganisasjons retningslinjer, men har god klinisk effekt ved en rekke andre tilstander med ødem i luftveiene og syntes rimelig å forsøke. Dette ga ingen åpenbar bedring eller forverring hos våre pasienter.

Vi så rask bedring i løpet av timer etter oppstart av antibiotika og antitoksin hos pasienter med pustebesvær. Denne raske bedringen kan også skyldes den antiinflammatoriske effekten av hydrokortison, som gir mindre ødem i luftveiene. Alle pasientene fikk med antibiotika for 14 dager ved utskrivning.

Hypersensitivitetsreaksjon

Difteriantitoksin utvinnes fortsatt fra hesteserum, som den gangen det først ble tatt i bruk på slutten av 1800-tallet. Hesteproteinene kan gi alvorlig immunreaksjon. Denne kan komme brått, være livstruende og kan oppstå når som helst under den 3–4 timer lange infusjonen. Luftveisobstruksjon og urticaria er de hyppigst forekommende hypersensitivitetsreaksjonene (9). Luftveisobstruksjon er klinisk lett å skille fra laryngeal stridor, da den kommer brått og gir tydelige obstruktive lyder over lungene.

«WHO-protokollene baserer seg i stor grad på studier fra mange tiår tilbake, og flere studier trengs

Dødsfall som følge av difteriantitoksinbehandling er ikke beskrevet i litteraturen, likevel har man i protokoll og bakgrunns-litteratur understreket viktigheten av kontinuerlig observasjon, langsom oppstart av

infusjon for tilvenning med gradvis økning av hastigheten, og anafylaksibehandling ved eventuelle reaksjoner (2, 4, 9).

Pasienter med pseudomembran som indikasjon for behandling fikk en potensielt farlig behandling uten at de hadde en livstruende tilstand i utgangspunktet. Vi la derfor vekt på å gi difteriantitoksin kun til pasienter med klinisk sikker difteri og sannsynlig høyt toksinnivå, som pasienter med synlig pseudomembran, «tyrenakke» eller laryngeal stridor. I løpet av en måned behandlet vi rundt hundre pasienter.

Omtrent en femtedel fikk hypersensitivitetsreaksjon. Ingen fikk anafylaksi, men vi la vekt på å gi hydrokortison straks ved tegn til hypersensitivitet, og ga ofte flere doser også etter at dette var gitt som premedikasjon. I litteraturen angis det at ca. 10 % av pasientene får hypersensitivitetsreaksjoner, men at dette varierer sterkt og kan være avhengig av proteinene i hesteserumet (9). Alle våre pasienter fikk samme produktionsparti av antitoksin.

Ved hypersensitivitetsreaksjon fulgte vi i de fleste tilfeller protokollen: Vi stoppet infusjonen umiddelbart og ga hydrokortison og antihistamin. Da symptomene ga seg, startet vi desensibilisering ved å gi en liten mengde svært forynnet difteriantitoksin, så gradvis økende mengde og mindre fortykning over en tretimers periode (2, 9).

Hos noen pasienter som reagerte med hypersensitivitet, senket vi dråpetakten midlertidig og ga hydrokortison uten å stoppe infusjonen helt. Her fravek vi WHO-protokollen, men på denne måten fikk pasientene raskere behandling og vi opplevde at flere fullførte. Det viktigste bakgrunnsdokumentet for protokollen understreker at evidensgrunnlaget baserer seg på gamle studier og er svakt, og at den skisserte metoden er veiledende i hvordan det kan gjøres (9).

Nesten alle våre pasienter fikk 40 000 IE difteriantitoksin. WHO-protokollen anbefaler varierende doser, 20 000–80 000 IE, avhengig av alvorlighetsgrad, uavhengig av alder og vekt. De fleste av pasientene våre møtte kriteriene for en dose på 40 000 IE.

Serumsyke, en sen hypersensitivitetsreaksjon, kan også oppstå i etterkant av difteriantitoksinbehandling. Reaksjonen kommer 1–2 uker etter akutt infeksjon og gir feber, muskel- og leddsmerter, kløende utslett og slapphet og kan vare opptil 3–5 uker. Hvor

mange av pasientene som risikerer å få en slik sen hypersensitivitetsreaksjon, varierer sterkt i litteraturen (10–80 %) (4, 8).

Langsom hjerterytme

I noen helt få enkelttilfeller ble det under pågående behandling av pasienter med respirasjonsbesvær registrert lav og uregelmessig hjerterefrekvens som bedret seg etter injeksjon av adrenalin. Vi vet fra litteraturen at dødeligheten ved arytmi forårsaket av difteri er høy (10, 11), og at arytmier som følge av myokarditt er en seneffekt av difteri. Samtidig er forbigående arytmi i akutfasen beskrevet, riktignok takykardi (10).

Vi erfarte også svært lav hjerterefrekvens i dagene etter behandling med antitoksin. I WHO-protokollen er ny antitoksinbehandling kontraindisert (2). I bakgrunnsdokumentet angis det imidlertid ingen absolutt kontraindikasjon, men at det er økt risiko for hypersensitivitetsreaksjon ved flere gangers behandling (9). Hos enkelte pasienter som befinner seg i en livstruende situasjon, kan det etter vår mening forsvares å forsøke ny behandling med antitoksin.

Svakt kunnskapsgrunnlag

Luftveisobstruksjon ved difterisykdom kan bli livstruende hos 2–5-åringer, men rask

behandling med antibiotika, difteriantitoksin og antiinflammatoriske midler i akutfasen kan redde liv (2–5, 9). God akuttbehandling vil også kunne avverge livstruende systemiske sekundæreffekter av difteritoksin på hjerte, nerver og nyrer (2, 9).

Det er svakt kunnskapsgrunnlag for håndtering av alvorlige difteritilfeller i akutfasen, særlig rundt behandling med difteriantitoksin. WHO-protokollene baserer seg i stor grad på studier fra mange tiår tilbake, og flere studier trengs.

Mottatt 30.7.2019, første revisjon innsendt 30.9.2019, godkjent 21.10.2019.

ØYUNN HOLEN

oyunnh@hotmail.com
er spesialist i infeksjonsmedisin, feltarbeider og medisinsk fagansvarlig i Leger Uten Grenser Norge og overlege ved Diakonhjemmet Sykehus. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MORTEN ROSTRUP

er spesialist i akutt- og mottaksmedisin og i indremedisin. Han er tidligere internasjonal president og feltarbeider i Leger Uten Grenser, overlege ved Akuttmedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål og professor II ved Avdeling for medisinsk atferdsvitenskap ved Universitetet i Oslo. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Reliefweb, World Health Organization. Bangladesh: Diphtheria Outbreak – 2017–2019. Lest 28.9.2019.
- 2 Operational protocol for clinical management of Diphtheria Bangladesh, Cox's Bazar. 10th version ed. Geneva: World Health Organization, 2017. Lest 21.10.2019.
- 3 Grouzard V, Rigal J, Sutton M, red. Diphtheria. I: Clinical guidelines – Diagnosis and treatment manual. Paris: Médecins Sans Frontières; 2016: 58–60.
- 4 Diphtheria. I: The Pink Book. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 13. utg. Centers for Disease Control and Prevention, 2015. Lest 21.10.2019.
- 5 Barroso LF, Pegram PS. Clinical manifestations, diagnosis, and treatment of diphtheria. UpToDate. Lest 28.9.2019.
- 6 Hadfield TL, McEvoy P, Polotsky Y et al. The pathology of diphtheria. J Infect Dis 2000; 181 (s1): S116–20.
- 7 Murphy JR. Corynebacterium Diphtheriae. I: Baron S, red. Medical microbiology. 4. utg. Galveston, TX: University of Texas Medical Branch at Galveston, 1996.
- 8 Wener MH. Serum sickness and serum sickness-like reactions. UpToDate. Lest 28.9.2019.
- 9 Access E. Investigational New Drugs (IND) Application Protocol: Use of Diphtheria Antitoxin (DAT) for Suspected Diphtheria Cases. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2016. Lest 28.9.2019.
- 10 Samdani S, Jain A, Meena V et al. Cardiac complications in diphtheria and predictors of outcomes. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2018; 104: 76–8.
- 11 Varghese MJ, Ramakrishnan S, Kothari SS et al. Complete heart block due to diphtheritic myocarditis in the present era. Ann Pediatr Cardiol 2013; 6: 34–8.

Oppskrift på disputas

Det er enkelt å arrangere bryllup. Da skal du bare si «ja». Disputas derimot – det er noe helt annet.

I løpet av 2018 ble det avlagt 1 564 doktorgradsavhandlinger i Norge, hvorav 487 var innen medisin og helsefag (1). Prosessen kulminerer i disputas: en høytidelig dag med lange tradisjoner. For doktoranden er det neppe noe annet tidspunkt i livet en er utsatt for større fokus og press. Dagen kan oppsummeres som en flere timer lang muntlig eksamen med publikum, hvor publikumet er dem som betyr aller mest i livet ditt: mentorer, forbilder, kollegaer, ledere, familie og venner.

Det finnes både skrevne og uskrevne regler for en disputas, og det meste av formalia er godt dokumentert. Når det gjelder gode råd, kan det være litt vanskeligere å finne frem.

I 2019 blir jeg en av tellestrekene i statistikken over doktorgrader for medisin og helsefag. Nå skal jeg fortelle deg det jeg visste og det jeg skulle ønske jeg visste før jeg prosesserte inn i Runde Auditorium en kjølig dag i september.

«Disputasen er en fest, selv om det først går opp for deg når alt er over»

Først og fremst: Mange er imponerte over hvor *smarte* folk med doktorgrad er. Men en doktorgrad handler egentlig mest om utholdenhet. Du må holde ut gjentakende, repetitivt og møysommelig arbeid. Du må holde ut avslag på søknader og strenge fagfellevurderinger. Du må holde ut regnefeil og skrivning i ensomhet, manglende data og skjembasert byråkrati. Men du går på en ny sti, legger en stein til et større byggverk, leter etter ting vi ikke visste før. Derfor holder du ut.

På disputasen skal verden (din verden) se hva du har gjort. Disputasen er en fest, selv om det først går opp for deg når alt er over. Resten tar vi punktvis:

- Jobb deg gjennom den skriftlige innstillingen fra bedømmelseskomiteen parallelt med at du leser avhandlingen din grundig. Formuler og noter svar til spørsmål komiteen har reist. Beregn god tid på dette. Jeg tenkte at to-tre hele arbeidsuker til alle forberedelser var romslig. Det var det ikke.
- Du skal oppsummere arbeidet ditt på ca. 20 minutter før utspørringen starter. Gjør dette ferdig og øv på det i god tid før du får tema for prøveforelesning.
- Når du har fått tema for prøveforelesning: Skaff deg oversikt før du lager manus. Søk opp relevante podkaster du kan høre på mens

- du henger opp klesvask. (Du må ha rene klær selv om du forbereder disputas.) Se på TED-talks om ditt tema. Les gode oversiktsartikler. Ta en prat med en kollega som har bedre innsikt enn deg.
- Ha et ryddig forhold til bildebruk og opphavsrett. Invester i et kort abonnement hos et bildearkiv.
- Bestill noen ekstra kopier av avhandlingen fra trykkeriet. Dette er boka di! Det er fint å ha noen liggende.

«Dette er også opponentenes dag. De har brukt mye av sin tid på ditt arbeid»

- Øv på prøveforelesning i et stort rom. Det er forskjell på kontoret ditt og auditoriet.
- Du skal arrangere middag. Hvis du noen gang skal engasjere nettverket ditt, så er det nå. Deleger oppgaver. La mamma hente kakene, la pappa kjøpe inn konjakk – eller omvendt.
- Arranger generalprøve med veiledere. Nå er du der snart. Det er lov å glede seg litt.
- På selve dagen: Ta på gode sko. Du skal stå oppreist i flere timer.
- Ha følgende tilgjengelig: drikke, nødproviant, hodepinetabletter, avslått telefon, back-up minnepinne, folk som kan roe deg ned.
- Sjekk at du har forstått *alt* det tekniske i auditoriet. Det blir alltid dill når du skal ta på en myggmikrofon foran publikum. Test på forhånd.
- Spis lunsj selv om du ikke er sulten. Sørg for å drikke (ikke bare kaffe).
- Husk: Dette er også opponentenes dag. De har brukt mye av sin tid på ditt arbeid. Alt de peker på kommer til å gjøre deg til en bedre forsker.

Til slutt: Denne dagen blir et minnesmerke i livet ditt. Ta det innover deg, og smil til kamera. Det beste er kanskje at alle forberedelsene er over, for du har ikke bare forsvart din doktorgrad, du har også vært med på uoffisielt verdensmesterskap i logistikk. Gratulerer.



MARTE SYVERTSEN

marsyv@vestreviken.no

er lege i spesialisering og doktorgradsstipendiat ved Nevrologisk avdeling i Vestre Viken, Drammen.

Foto: privat

LITTERATUR

- 1 Sparebakken B. Doktorgradsstatistikk – Tabeller og figurer. Oslo: Nordisk institutt for studier av innovasjon, forskning og utdanning, 2019. Lest 30.10.2019.

Kreftscreening?

Myndighetene anbefaler screening for brystkreft, livmorhalskreft og tarmkreft. Hva anbefaler legene?

Norske helsemyndigheter anbefaler screening for å avdekke kreft eller forstadier til kreft for tre grupper: brystkreftscreening for alle kvinner mellom 50 og 69 år, livmorhalskreft for kvinner mellom 25 og 69 år og tarmkreft for alle over 55 år over en periode på ti år. De to første programmene er i full gang, mens tarmkreftscreening er under etablering og forventes å være landsdekkende innen 2024 (1).

Dette er de tre kreftformene myndighetene anbefaler screening for – men hva sier legene? Anbefaler de sine pasienter å la seg screene for disse og eventuelt andre krefttyper? Vi spurte et representativt utvalg av yrkesaktive leger i Norge om de anbefaler screening for kreft i bryst, livmorhals, tarm, prostata, eggstokk eller lunge. Vi spurte også om viktige årsaker til å anbefale eller til å la være. Svarene vi fikk, er presentert og diskutert i en ny artikkel (2); her gir vi en kortversjon.

Et stort flertall anbefaler pasientene å screene seg for brystkreft (89 %) og livmorhalskreft (96 %), i tråd med retningslinjene. Rundt 40 % anbefaler screening for tarm- og prostatakreft, mens screening av eggstokk og lunger anbefales av henholdsvis 21 % og 17 %. At såpass mange som 40 % av legene anbefaler screening for tarmkreft, kan sees i lys av at dette er planlagt som nasjonalt program. Mer overraskende er det kanskje at såpass mange anbefaler screening for de andre kreftformene.

«Anbefalinger fra fastleger samsvarer med retningslinjene i større grad enn anbefalinger fra andre leger»

Det kan være mange grunner til at leger anbefaler screening. Nasjonale retningslinjer er én. I tillegg kommer faglige diskusjoner, kunnskap om evidens og kostnader (menneskelige og monetære) og pasientens ønsker. Oppsummering av evidensen (2) viser at screening reduserer relativ risiko for å dø av brystkreft eller tarmkreft med 10–30 %. Risikoen for å dø av livmorhalskreft reduseres med 35 %. Når det gjelder de tre andre kreftformene, er evidensen mer sprikende, og dessuten ansees omfanget av bivirkninger av undersøkelsene og falskt positive prøver som vesentlige argumenter mot slik screening.

Hvordan henger anbefalingene sammen med andre kjennetegn ved legene? Vi fant at anbefalinger fra fastleger samsvarer med retningslinjene i større grad enn anbefalinger fra andre leger. Dette er overraskende siden andre studier har funnet at fastleger er noe mindre tro mot retningslinjer (3). I tillegg kunne man, i situasjoner der pasientene ber om screening som ikke er anbefalt, ha forventet



Illustrasjon: Science Photo Library / NTB Scanpix

at fastlegene ga etter for deres ønske om «å være på den sikre siden». Vi fant også et kjønns- og aldersmønster: Kvinnelige leger anbefaler oftere screening for bryst- og livmorhalskreft, mens eldre leger i større grad anbefaler screening for kreft i tarm, prostata, eggstokk og lunge.

Nytten av kreftscreening er mye diskutert i fagmiljøene, og det er ikke bred enighet verken om at evidensen eller om at kostnad-nytteforholdet er bra nok, særlig når kostnadene inkluderer de menneskelige omkostningene. Jo større uenigheten eller usikkerheten er, desto mer kan man forvente at andre faktorer enn evidens og retningslinjer vil påvirke legens anbefalinger, f.eks. personlige preferanser, mangelfull empiri eller pasienters uro. Spenningen mellom legens mange lojaliteter – til pasienten, til myndighetene, til faget – øker når evidensen er uklar og retningslinjer mangler. Hvilke hensyn veier tyngst i slike situasjoner?

BERIT BRINGEDAL

berit.bringedal@legeforeningen.no
LEFO – Legeforskningsinstituttet

LITTERATUR

- 1 Kreftforeningen. Screening og masseundersøkelser. Lest 4.11.2019.
- 2 Bringedal B, Fretheim A, Nilsen S et al. Do you recommend cancer screening to your patients? A cross-sectional study of Norwegian doctors. *BMJ Open* 2019; 9: e029739.

- 3 Carlsen B, Bringedal B. Attitudes to clinical guidelines—do GPs differ from other medical doctors? *BMJ Qual Saf* 2011; 20: 158–62.

Kasus-kontroll-studie eller pasient-kontroll-studie?

En sentral studiedesign i medisinsk forskning kalles på engelsk *case-control study*. På norsk blir det kasus-kontroll-studie.

Kasus-kontroll-studier er tema i spalten Medisin og tall i dette nummeret av Tidsskriftet (1). I en typisk kasus-kontroll-studie vil man identifisere en gruppe kasus, som vanligvis er personer som har fått en bestemt sykdom, og en kontrollgruppe, som består av personer uten denne sykdommen. Deretter registrerer man hvor mange som har vært eksponert i de to gruppene.

«I en typisk kasus-kontroll-studie vil man identifisere en gruppe kasus, som vanligvis er personer som har fått en bestemt sykdom, og en kontrollgruppe, som består av personer uten denne sykdommen»

Pasient eller kasus

På engelsk brukes termen *case-control study* om en slik studiedesign. I Tidsskriftets ordliste var tidligere termene *pasient-kontroll-studie* og *pasient-kontroll-undersøkelse* listet opp. Et søk på «pasient-kontroll» i Tidsskriftet gir 248 treff for årene 1996–2018 (10.9.2019).

Disse uttrykkene har en lang forhistorie i Tidsskriftet. I heftet *Skikk og bruk i Tidsskriftet* fra 1993 sto det under oppføringen «case control-studie, case control-undersøkelse» at «forslag til norsk oversettelse mottas gjerne». I utgaven som kom fire år seinere, var det kommet med et tillegg: «i noen tilfeller pasient-kontroll-undersøkelse». Inntil nylig sto det derimot bare «bruk pasient-kontroll-studie, pasient-kontroll-undersøkelse». Bakgrunnen var at man ønsket å unngå unødvendige fremmedord (2). Tidsskriftet var ikke alene om denne ordbruken. *Pasient-kontroll-studie* er også brukt i for eksempel *Norsk medisinsk ordbok* (3), *Gyldendals store medisinske ordbok* (4) og Dag Thelles innføringsbok i epidemiologi (5).

Tidsskriftets ordliste ble imidlertid nylig endret på dette punktet, slik at det nå står «kasus-kontroll-undersøkelse, kasus-kontroll-studie» (6).

Dette er etter mitt syn et klokt valg – av to grunner: For det første finnes det kasus-kontroll-studier der også kontrollpersonene er pasienter. I den berømte studien av lungekreft og røyking som er referert i Medisin og tall-artikkelen, var kasusene pasienter med lungekreft, og kontrollpersonene pasienter med andre sykdommer enn lungekreft (1). Her var altså både kasusene og kontrollpersonene pasienter. Det vil ikke gi mening å omtale slike studier som pasient-pasient-undersøkelser. Og for det andre kan man tenke seg andre studier, for eksempel laboratorieforsøk, der kasusene og kontrollene ikke er personer, men for eksempel vevsprøver.

Enkelte forfattere bruker formen *case-con-*

trol-studie (7), altså en blanding av engelsk og norsk, men dette anbefales ikke.

«Det finnes kasus-kontroll-studier der også kontrollpersonene er pasienter»

For de spesielt interesserte kan det nevnes at *kasus-kontroll-studie* skrives med tankestrek etter kasus og bindestrek etter kontroll.

STIAN LYDERSEN

stian.lydersen@ntnu.no
er dr.ing. og professor i medisinsk statistikk ved Regionalt kunnskapssenter for barn og unge – psykisk helse og barnevern (RKBU Midt-Norge) ved Institutt for psykisk helse, NTNU.

LITTERATUR

- 1 Lydersen S. Kasus-kontroll-studier. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0575.
- 2 Nylenna M. Publisere & presentere: medisinsk fagformidling i teori og praksis. Oslo: Gyldendal akademisk, 2008: 139.
- 3 Øyri A. red. Norsk medisinsk ordbok. 9. utg. Oslo: Samlaget, 2011: 820.
- 4 Lindskog BI. red. Gyldendals store medisinske ordbok. 2. utg. Oslo: Gyldendal akademisk, 2003: 90.
- 5 Thelle D. Innføring i epidemiologi. Oslo: Cappelen akademisk, 1998: 38.
- 6 Ordliste. Tidsskrift for Den norske legeforening. Lest 10.9.2019.
- 7 Case-control-studie. I: Store norske leksikon. Lest 10.9.2019.

Å ta humor på alvor

I Tidsskriftets 100-årsjubileumsnummer, nr. 1A/1981, skrev Ole Didrik Lærum en artikkel om humor i vitenskapen. Under følger et utdrag, blant annet med ufrivillig humoristiske eksempler fra pasientjournaler (Tidsskr Nor Lægeforen 1981; 101: 58–60).

Humor i vitenskap og medisin

Å snakke om medisinsk og vitenskapelig humor er ingen spøk. Det er tvert imot alvor. Humor er vanskelig å definere, men én brukbar definisjon er «alt som får et menneske til å le – unntatt kiling». I tillegg kommer at hva som betraktes som humor er sterkt subjektivt preget. Humor er for eksempel ikke det samme for den som ler og den som blir ledd av. Videre viser humoren geografiske variasjoner.

«Det kom en sterk, langvarig latter mens de stirret meg intenst inn i øynene»

Jeg har opplevd dette på kroppen. Etter å ha bodd et halvt år i Tyskland, kom jeg en gang i skade for å fortelle en vits under en kaffepause på instituttet. Det ble etterfulgt av en isnende taushet. Jeg forsøkte så godt jeg kunne å forklare poenget. Da utbrøt en av kollegene: «Ach so, Sie sind witzig, HA, HA, HA, (jasså, De er vittig, HA, HA, HA).» I løpet av det etterfølgende år hendte det et par ganger til at jeg fortalte en liten historie, men passet da alltid på å si fra på forhånd at det er en vits. Resultatet uteble ikke. Det kom en sterk, langvarig latter mens de stirret meg intenst inn i øynene. Seinere oppdaget jeg at tyskerne hadde en helt annen form for humor enn vi. Trass i alle geografiske forskjeller, kan vi likevel snakke om visse hovedformer for humor:

1. *Språkvitser*, hvor ett og samme ord kan ha flere betydninger, eller en setning kan tolkes, eventuelt misforstås på flere måter. Det elsker engelskmennene.
2. *Misforhold mellom situasjon og beskrivelse*. Der kan det morsomme enten ligge i en overdrivelse av virkeligheten – på norsk skrøne – eller det kan ligge i såkalt «understatement», hvor situasjonen beskrives i altfor milde ordelag. Humoren på Vestlandet er ofte preget av sistnevnte, noe en også finner i andre «Nordsjøland», slike som Storbritannia og Island.
3. *Tabuviser*, hvor man kommer inn på ting



Illustrasjon: amdandy/iStock

som det egentlig ikke skal snakkes om, for eksempel sex.

4. *Morsomheter på andres bekostning*. Enkelte betegner det som den sanne humor: Skadefryd er den eneste sanne glede, osv. Denne formen for humor er gjerne ondskapsfull, men den behøver ikke nødvendigvis være det. Det kan også være uttrykk for en dypere forståelse av andres situasjon, noe som vi skal komme tilbake til. Sjølironi hører også til her, like mye som parodier.
5. *Crazyhumor* er en form som bare går ut på tull, mer og mindre meningsfylt. I samme gruppe har vi det som kalles barokk humor, hvor det groteske har et sterkt innslag.
6. *Situasjonskomikk*. Her ligger det mor-

somme i overraskelsesmomentet. Man forventer noe, og så kommer det noe helt annet. Det er ofte dette som får folk til å le når poenget i en vits serveres.

7. *Avvergereaksjon*. Her er latteren en reaksjon på en mer eller mindre utålelig situasjon, muligens som en beskyttelse. Det var kanskje like naturlig å gråte. Denne form for humor sees ofte i vitenskapen.

(...) Med denne bakgrunnen vandrer vi så inn i den kliniske medisin. La oss se på studenten. Han tar til i studiet hvor opplevelsene i forbindelse med anatomi og disseksjon kan være en stor påkjennning. Seinere i studiet kommer andre og like rystende opplevelser. Enkelte går over til å bli vegetarianere for en tid, og noen fristes til å oppgi

studiet. De ser menneskenes bakside hos pasientene og det er mangt som gjør et sterkt inntrykk. (...)

Under den kliniske undervisningen er det rikelig anledning for studentene til å gå i vannet (...) Hør bare på følgende eksempler hentet fra eksisterende journaler:

«Pasienten har sparket fotball i 13 år, ellers frisk»

«Pasienten har sparket fotball i 13 år, ellers frisk.»

«Aktuelt: I 1934 ble pasienten forkjølet.»

«Pasienten svarer til sitt utseende!»

«Pasientens søsken er alle døde, men ingen døde av noen alvorlig sykdom.»

Studentene blir lært opp til at intet må glemmes, og at alle opplysninger i den såkalte anamnesen (tidligere sykdommer) er like viktige. Fra en slik journal henter vi følgende:

«Pasienten spiller i et hornorkester. Orkesteret har øvelse hver onsdag.»

«Pasienten har vokst opp på en holme utenfor Ålesund.» – (Jeg forestiller meg her at pasienten står ensom og vokser mens sjøene vasker over ham.) (...)

Ettersom medisinerstudenten rykker oppover i alder og ansiennitet, vil han oppdage at man ler ikke på pasientens bekostning. Det er ondsinnet og nedverdiggende. Han vil også oppdage at den første bølge av makaber humor ofte er et overgangsfenomen. Derimot vil han se at mange leger i stedet ler med pasienten. Med det menes en fin, stillferdig humor som røper solidaritet med pasienten og innsikt i hans situasjon. (...)

Hvordan er så humoren i den medisinske vitenskap, eller i biomedisinen, som det heter så fint? Først den ufrivillige: det kan ramme noen hver av oss. (...) Enkelte behandlingsmetoder fra forrige århundre forekommer oss i dag utstyrtelig komiske. Men jeg vet ikke om legene synes det er like morsomt å tenke seg hva neste generasjon kommer til å si om dagens behandlingsmetoder. Vi anvender jo i dag i fullt alvor – og med hell – både rottegift og dynamitt på

hjerterpasienter, det vil si warfarin og nitroglycerin.

Så har vi ting som blir skrevet seriøst for tøys, slik vi for eksempel finner det i *Journal of Irreproducible Results*. Men det ligger alltid en snert av alvor under, og enkelte emner i forskningen som kan virke latterlige og usannsynlige i dag, er kanskje en realitet i morgen. (...)

[Humoren] er en fin balansegang mellom det reinte komiske og det underliggende alvor. På samme måten er det i den kliniske medisin hvor kontakten med pasienten går på flere plan: Det umiddelbart morsomme,

«Derimot vil han se at mange leger i stedet ler med pasienten»

og den bakenforliggende dypere forståelse av hans situasjon. Og da er vi tilbake til utgangspunktet: Det med humor er ikke bare spøk. Det er også alvor.

ANNONSER



FACEBOOK.COM/
TIDSSKRIFTET

Vi publiserer daglige oppdateringer med nye artikler.

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

 Tidsskriftet

SYK – SKADET – UFØR

Vi har spesialisert oss innen trygderett og personskadeerstatning.

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

Advokatfirmaet
Andersen
M.N.A.

Skippergata 33
0154 OSLO

Telefon: + 47 22 41 95 55

Telefaks: + 47 22 42 01 63

Email: anders.andersen@aaajuss.no

Webadresse: www.aaajuss.no

ADVOKATFIRMAET KVANDE & CO

Advokat og lege Georg Kvande
Advokat Anette Lilleengen Kvande

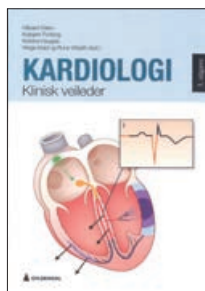
HELSERETT ERSTATNINGSRETT ALMINNELIG PRAKSIS

Bistand til helsepersonell og pasienter i sivile og strafferettslige spørsmål

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

www.advokatkvande.no

Omfattende og oversiktlig hybrid



KARDIOLOGI

Håvard Dalen, Kolbjørn Forfang, Kristina Haugaa et al. *Klinisk veileder. 3 utg. 454 s, tab, ill. Oslo: Gyldendal, 2019. Pris NOK 659 ISBN 978-82-05-52395-1*

Tredje utgave av denne kliniske veilederen i kardiologi rettes nå primært mot sykehuslegene, som etter sigende trykket de to foregående utgavene tettere til sitt bryst enn allmennlegene (som var den opprinnelige målgruppen). Et nytt redaktørteam er på plass, og relativt omfattende endringer er gjort. Av nyheter er det blant annet egne

kapitler om fremvoksende fagfelt innen hjertemedisinen, som kardioonkologi og genetisk testing, samt oppdateringer i kapitlet om bildediagnostiske metoder. Endringene virker gjennomtenkte, relevante og i takt med redaktørens ambisjon om å gi ut en oppdatert kilde til kunnskap hentet fra norske fagmiljøer, med tilhørende norske behandlingstradisjoner. At det nye redaktørteamet er bevisst sin nye målgruppe, kommer blant annet frem ved at første kapittel omhandler de nye spesialiseringsreglene for vordende kardiologer. Dette kunne de fleste allmennpraktikere sannsynligvis klart seg uten, kanskje i bytte mot en litt tynnere bok.

For veilederen er omfangsrik: hele 33 kapitler og 453 sider. For alle med en travel klinisk hverdag og kanskje ikke bare kardiologi for øyet blir nok 453 sider litt vel murstein. Men her gjelder det å ikke la seg avskrekke. Sammen med innbindingen, der alle de 33 hovedoverskriftene vises ved første bladtak, sørger den logiske kapitteinndelingen for raske og fokuserte oppslag når det trengs, for eksempel mellom to pasienter en man-

dag morgen. Veilederen fungerer således svært godt som et faglig forståelig oppslagsverk for alle med litt forkunnskaper og interesse for kardiologi. Og for de mer spesialiserte er denne boka en ypperlig kilde til raske oppdateringer innenfor emner i kardiologien de ikke befatter seg med til daglig.

For anmelderen, som titt og ofte får mer eller mindre passende musikalske assosiasjoner til omverdenen, dukker låta «Hold the line» av bandet Toto opp etter noen kapitlers lesing. Mange mener låtene til Toto ikke går av moten fordi de kombinerer det enkle med det avanserte. Vi får håpe at dette verket, skrevet av et norsk «superband» av kardiologer, også holder linja i fremtiden i rollen som oversetter mellom norsk spesialist og allmennpraktiker. For det er nok dette hybrid-elementet som er veilederens sterkeste side i kampen om oppmerksomheten mot nett- og skjermbaserte kilder til oppdatert kunnskap i kardiologi.

ANDREAS AUENSEN

Lege i spesialisering i kardiologi og ph.d., Lovisenberg Diakonale sykehus

Praktisk håndbok for møter mellom mennesker



ASYLSØKERE OG FLYKTNINGER

Lars Lien, Ragnhild Dybdal, Harald Siem et al., red. *Psykisk helse og livsmestring. 322 s. Oslo: Universitetsforlaget, 2019. Pris NOK 449 ISBN 978-82-15-03151-4*

Fire prosent av Norges befolkning har flyktningbakgrunn. I årene 2015–16 økte andelen av syriske flyktninger i Norge, mange av dem var enslige mindreårige asylsøkere. De som har nådd våre grenser i nord, er ressurssterke mennesker. Men både motstandsevne og menneskelige ressurser kan påvirkes av flukt og etablering i et nytt hjemland. Hvordan kan vi best tilrettelegge for egenmestring hos dem som kommer hit?

Siden 2015 har mange nordmenn vært involvert i mottak og integrering av mennesker med flyktningbakgrunn i Norge: noen i sitt daglige arbeid, andre som frivillige. Forfatterens mål har derfor vært å samle og systematisere tilgjengelig kunnskap og erfaringer fra nettopp dette arbeidet. Resultatet er en praktisk bok som ikke bare omhandler flyktnings og asylsøkeres psykiske helse, men som i tillegg vektlegger de styrkende faktorene som finnes i møter mellom mennesker.

Redaksjonen har bestått av Lars Lien, Ragnhild Dybdal, Harald Siem og Irma Julardzija ved Rådet for psykisk helse. 31 forfattere har bidratt til bokens 21 kapitler som tar for seg en rekke tema og som alle skrevet som selvstendige deler. Teksten er lettlest, og sentrale referanser følger hvert kapittel.

Boken starter med å sette migrasjon i en historisk kontekst ved å henvise til blant annet norske jøders flukt og til tvangsevakueringen av Finnmark under andre verdenskrig. Deretter følger tema som seksuell helse, kjønnsrelatert vold og kjønnslemlestelse, helsefremmende arbeid i asylmottak, kommunikasjon, og livet etter bosetning.

Det er gledelig å lese at helsehjelp til papirløse i Norge har fått et eget kapittel. Dette er en pasientgruppe helsepersonell ikke møter så ofte i hverdagen, og som de fleste av oss har behov for å lære mer om.

Enkelte av kapitlene kunne trolig vært slått sammen og kortet ned grunnet tidvis overlapping. Redaksjonens ønske er å nå alle dem som i kraft av sitt virke eller frivillig arbeid er i kontakt med asylsøkere og flyktninger. Flere av temaene som tas opp er nyttig kunnskap for legen, både i primær- og spesialisthelsetjenesten.

Teksten kunne med fordel inkludert bidrag fra flere frivillige aktører. Utrolig mye bra arbeid har blitt gjort i aktivist- og frivilligmiljøet i Norge de siste årene. Medlemmer i støttegrupper, moskeer og andre foreninger opprettet av dem som selv har flyktningbakgrunn burde også hatt en sterkere stemme i en så viktig bok.

HANNE HESZLEIN-LOSSIUS

Lege i spesialisering i anestesioologi, Voss sjukehus

UNIVERSITETET I OSLO

www.med.uio.no/disputaser/



LINN ELISABETH LILLERUD FOSSHAUG

Adipose Tissue and Fatty Acids in Cardiovascular Disease. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 25.10.2019.

Bedømmelseskommité: Harry Björkbacka, Lund University, Sverige, Terje Larsen, Universitetet i Tromsø - Norges arktiske universitet, og Cathrine Rein Carlson, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Erik Øie, Leif Erik Vinge og Pål Aukrust.

JON MAGNUS TANGEN

Antitumor and immunomodulating effects of the mushroom product Andosan™, based on the Basidiomycetes mushroom Agaricus blazei Murill, with special focus on multiple myeloma. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 30.10.2019.

Bedømmelseskommité: Lars Herfindal, Klinisk institutt 2, Universitetet i Bergen, Cecilie Hveding Blimark, Sahlgrenska University Hospital, Gøteborg, Sverige, og Trine Bjørø, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Geir Hetland, Geir Erland Tjønnfjord og Gunnar Kvalheim.

FILIP C. DOLATOWSKI

Outcomes and complications of nondisplaced femoral neck fracture treated by screw fixation or hip hemiarthroplasty in elderly patients. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 31.10.2019.

Bedømmelseskommité: John F. Keating, The University of Edinburgh, Storbritannia, Ove Furnes, Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen, og Inger Holm, Institutt for helse og samfunn, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Frede Frihagen, Sigurd Erik Hoelsbrekken og Stein-Erik Utvåg.

SAMEER BHARGAVA

Mammographic screening among immigrant women in Norway; disparities in attendance and selected screening outcomes. Utgår fra Institutt for helse og samfunn. Disputas 1.11.2019.

Bedømmelseskommité: Maria Kristiansen, Københavns Universitet, Danmark, Pål Richard Romundstad, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, og Inger Schou Bredal, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Solveig Hofvind, Kåre Moen og Lars Akslen.

KHALAF MREIHIL

Phototherapy for neonatal jaundice Studies of photoisomer formation and clinical practice. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 5.11.2019.

Bedømmelseskommité: Christian Hulzebos, Beatrix Children's Hospital, Nederland, Pernille Vandborg, Regionshospitalet Viborg, Danmark, og Ola Didrik Saugstad, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Thor Willy Ruud Hansen og Britt Nakstad.

MARGRETE LARSEN BURNS

Pharmacokinetic variability, clinical use and therapeutic drug monitoring of antiepileptic drugs in special patient groups. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 7.11.2019.

Bedømmelseskommité: Sara Eyal, Hebrew University, Jerusalem, Israel, Olav Spigset, Avdeling for klinisk farmakologi, St. Olav Hospital og Fakultet for medisin og helsevitenskap, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, og Lars Nilsson, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Cecilie Johannessen Landmark og Mimi Stokke Opdal.

NINA HAAGENRUD SCHULTZ

Oral factor Xa inhibitors: Studies on reversal of their anticoagulant effect and on their influence on primary hemostasis, endothelial function and fibrinolysis.

Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 8.11.2019.

Bedømmelseskommité: Sam Schulman, McMaster University, Ontario, Canada, Fariba Baghaei Borzabadi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Gøteborg, Sverige, og Bjørn Bendz, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Pål Andre Holme, Carola Henriksson, Eva-Marie Jacobsen, Per Morten Sandset og Hoa Thi Tuyet Tran.



Det skapende universitet

<http://www.ntnu.no/kalender#tag=disputaserdmf>

HANS HENRIK DEDICHEN

Altered circulatory responses to early physical activity after on-pump coronary artery surgery - A clinical study of cardiac function, peripheral vascular responses, and muscle metabolism. Utgår fra Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk. Disputas 30.10.2019.

Bedømmelseskommité: Torbjørn Ivert, Karolinska Institutet, Stockholm, Sverige, Kirsti Ytrehus, Universitetet i Tromsø - Norges arktiske universitet, og Erney Mattsson, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

Veiledere: Idar Kirkeby-Garstad, Petter Aadahl og Dag Ole Nordhaug.

MORTEN BRIX SCHOU

The Clinical Significance of Anti-Neuronal Antibodies in Patients Admitted to Acute Psychiatric Care. Utgår fra Institutt for psykisk helse. Disputas 11.11.2019.

Bedømmelseskommité: Belinda Lennox, University of Oxford, Storbritannia, Dominique Endres, University Medical Center Freiburg, Tyskland, og Jorun Schei, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

Veiledere: Arne Einar Vaaler, Solveig Merete Klæbo Reitan og Daniel Kondziella.

UNIVERSITETET I TROMSØ

Norges arktiske universitet
<https://uit.no/tavla>



TROND BØRVIK

Impact of Chronic Obstructive Respiratory Disease (COPD), respiratory symptoms and oxygen saturation on the risk of incident venous thromboembolism (VTE) and VTE-related mortality in a general population.
Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 1.11.2019.

Bedømmelseskomité: Bengt Zoller, Allmennmedisin, kardiologisk medisin og genetikk, Lund universitetet, Sverige, Knut Stavem, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo, og Laila Hopstock, Institutt for klinisk medisin, Det helsevitenskapelige fakultet, Universitetet i Tromsø - Norges arktiske universitet.

Veiledere: John Bjarne Hansen og Sigrid Brækkan.

JAN TORBJØRN MANNVERK

The epidemiology of myocardial infarction. Utgår fra Institutt for samfunnsmedisin. Disputas 7.11.2019.

Bedømmelseskomité: Eva Irene Bossano Prescott, Universitetet i København, Danmark, Grethe Seppola Tell, Universitetet i Bergen, og Olav Helge Førde, Institutt for samfunnsmedisin, Det helsevitenskapelige fakultet, Universitetet i Tromsø - Norges arktiske universitet.

Veiledere: Kaare Harald Bønaa, Inger Njølstad og Tom Wilsgaard.



Abonner på Tidsskriftets nyhetsbrev

HOLD DEG OPPDATERT

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

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

 Tidsskriftet

SILJE FISMEN



Foto: Grete Reimers

Silje Fismen, overlege i patologi ved Universitetssykehuset Nord-Norge i Tromsø, døde brått og uventet 27.7.2019, bare 43 år gammel.

Silje var født og oppvokst i Bergen og studerte til cand.med. i samme by. Etter turnustjeneste ved Tønsberg sykehus og i primærhelsetjenesten i Nordreisa begynte hun ved Universitetssykehuset Nord-Norge, til å begynne med ved hudavdelingen, før hun etter en stund fortsatte ved patologi-

avdelingen. Men interessen for dermatologi forsvant aldri, og denne fagkombinasjonen ble styrende for Siljes videre karriere i vår avdeling.

Silje utmerket seg fra første stund. Hun arbeidet hardt og konsentrert. Hun fordypet seg i faget med forbilledlig iver og entusiasme. Hun forsket, tok doktorgrad og var ferdig spesialist i patologi i 2011. Hun engasjerte seg nasjonalt og søkte kontakter internasjonalt. Silje syntes det var viktig å bli *god* – og hun ble det.

Og, enda viktigere, Silje var en *klok* patolog. En som så nyansene, som tok fornuftige og praktiske beslutninger og som alltid var bevisst at prøven egentlig var en pasient. Hun forstod og var trygg i rollen sin, hun satte pris på dialogen med rekvirentene, hun stolte på seg selv og de stolte på henne.

Så, takket være hardt arbeid og sjeldne personlige egenskaper ble Silje ikke bare vår avdelings ledende innen hudpatologi, men en av Norges fremste. Men, aller viktigst, Silje var en fantastisk venn og kollega. Godt likt av alle. Alltid hjelpsom, alltid positiv og alltid engasjert i arbeidet. Samtidig hadde ingen så

mange andre interesser som Silje, ingen lot seg begeistre som henne. Friluftsliv, trening, håndarbeid, matlaging, finkultur, bytur, historie, musikk, litteratur, reising... Silje var egentlig interessert i «alt». Hvordan hun fikk tid, skjønner ingen av oss. Likevel var ingen mer interessert mandag morgen enn Silje i å høre om hva vi hadde gjort i helgen, om en bok vi hadde lest, en film vi hadde sett.

Kjærligheten til Nord-Norge kjølnet aldri, ingen strålte som Silje når hun hadde hatt en nordlyskveld, vært på fjellet i midnattssol eller hatt en helg med familien på hytta i havgaped.

Silje var uendelig glad i familien sin, og våre tanker går til Stig, Ingmar og Alma. Vi er mange som var glad i Silje. Vi sitter igjen med savn og tomhet og kommer aldri til å slutte å tenke på henne, men vi er takknemlige for at vi fikk være sammen med henne en stund.

Fra kollegaene ved Avdeling for klinisk patologi, Universitetssykehuset Nord-Norge

KNUD HOLCK LANDMARK



Professor emeritus Knud Holck Landmark døde 28. september 2019. Den menneskekjære og livsglade allmennpraktikeren, hjertespesialisten, forskeren og farmakologen er gått bort, 88 år gammel.

Etter ferdig legeutdannelse i Oslo i 1956, turnus i Gjøvik og Nord-Fron, militærtjeneste i marinen, allmennpraksis på Raufoss og indremedisin på Krohgstøtten sykehus vendte han blikket mot forskning. Som allmennpraktiker hadde han blitt oppmerksom på at enkelte pasienter som ble behandlet med psykofarmaka, fikk hjerterytmefor-

styrrelser. Dette ble utgangspunktet for hans forskningsfelt. I doktorgraden *The Mode of Action of Promazine and Thioridazine in Isolated Rat Cardiac Muscle*, utført ved Fysiologisk institutt og Farmakologisk institutt ved Universitetet i Oslo, studerte han effektene av psykofarmaka på hjerterytmene i eksperimentelle modeller. Dette la grunnlaget for senere studier og bidro til at nye medikamenter i dag utvikles uten slike bivirkninger.

Senere ble han spesialist i indremedisin og i hjertesykdommer og arbeidet ved Hjertemedisinsk avdeling, Rikshospitalet, Medisinsk avdeling, Lovisenberg sykehus og Hjertemedisinsk avdeling, Ullevål sykehus, før han i 1993 ble professor ved Institutt for farmakoterapi. Her var uavhengig informasjon om legemidlers virkninger og bivirkninger den sentrale oppgaven, bl.a. gjennom en rekke artikler om blodtryksbehandling. Han var iderik og hadde forslag til flere nye forskningsprosjekter. Hele tiden opprettholdt han en betydelig vitenskapelig produksjon, som spente fra eksperimentelle studier av medikamentvirkning, bl.a. om kalsiumkanalblokkere og andre antiarytmika, til kliniske studier og en rekke over-

siktsartikler om medikamentell behandling, særlig rettet mot kardiovaskulære sykdommer og spesielt blodtryksbehandling.

I perioder var han leder for legemiddelkomiteer, hovedtillitsvalgt for leger ved Universitetet i Oslo og sensor ved medisinsk embetseksamen. Til han selv var 80 år var han tilsynslege ved Eikstunet bo- og behandlingssenter i Bærum. Også lenge etter at han ble pensjonist, fortsatte han å skrive faglige artikler om aktuelle temaer innen medikamentell behandling. Først 84 år gammel ryddet han kontoret på Farmakologisk institutt og takket for seg.

Knud var omgjengelig, vennlig og omtentksom – en gentleman. Han satte stor pris på sine fem barn og mange barnebarn og oldebarn og ønsket å kunne følge dem lenger.

Vi lyser fred over hans minne og takker for alle faglige bidrag og gode minner. Våre tanker går til hans kone Trine og resten av familien.

FINN OLAV LEVY, JAN-BJØRN OSNES, TOR SKOMEDAL, ÅSMUND REIKVAM, HELGE REFSUM, INGRID OS, ARNE WESTHEIM

Legejobber



Foto: Thinkstock

20

stillingsannonser i denne utgaven

Informasjon om priser og formater finner du på legejobber.no

Legejobber.no er Tidsskriftets stillingsportal for leger.

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

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

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

ALLMENNEMEDISIN



Kommuneoverlege/ Fastlege 80 % fast stilling

Fullstendig utlysningstekst under "Stilling ledig" på
www.rennebu.kommune.no

Søknadsfrist 15. desember 2019



Lyngen kommune

Ledig fastlegehjemmel

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

Søknadsfrist: 05.01.2020



Sauda Legesenter

100% Fastlege

Sauda kommune har ledig 100% stilling som kommunalt ansatt fastlege ved Sauda Legesenter. Les mer og søk her: www.sauda.kommune.no

Søknadsfrist: 15.12.2019



Vennesla kommune

To fastleger fastlønn

Søker ferdig spesialist allmennmedisin eller LIS3. Tiltredelse tidligst mulig etter 02.03.20. For full utlysningstekst se legejobber.no

Søknadsfrist: 15.12.2019



Oslo

oslo.kommune.no

Fastlege delehjemmel – Legene i Grønlandsleiret

Legeskontoret «legene i Grønlandsleiret» er et veldrevet / veletablert legekontor med 4 fastleger med fulle lister / ventelister, samt turnuslege.

En av fastlegene ønsker nå delehjemmel som nå lyses ut for ansettelse sommer / høst 2020.

Søk elektronisk via www.ledigestillinger.oslo.kommune.no (ref.nr 4162551978) – her finner du også fullstendig søknadstekst.

Frist: 02.01.20.

Bydel Gamle Oslo



Oslo

oslo.kommune.no

Nyopprettet fastlegehjemmel – Vital legekontor

Det er ledig nyopprettet fastlegehjemmel i veletablert 2-legekontor. Listen er nylig opprettet med listelengde 1200 og med vikar i praksisen. Det er ved utlysningstidspunkt 72 pasienter på listen.

Forventet start tidspunkt 01.03.20 eller etter avtale i løpet av 2020.

Søk elektronisk via www.ledigestillinger.oslo.kommune.no (ref.nr 4162557493) – her finner du også fullstendig søknadstekst.

Frist: 02.01.20.

Bydel Gamle Oslo



ORKDAL KOMMUNE
Glød og go'fot

2 ledige fastlegehjemler

For fullstendig utlysningstekst og link til søknadsskjema, se Legejobber.no eller kommunens nettside.

Søknadsfrist: 18.12.2019



Fredrikstad kommune

Fastlegehjemmel

Vi har ledig fastlegehjemmel ved Glomma legesenter fra 1.6.20. For utlysning og søknad se www.fredrikstad.kommune.no -> ledige stillinger

Søknadsfrist: 02.01.2020

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

Norges mest komplette
oversikt over ledige
legejobber



Helse Vest RHF (regionalt helseføretak) har det overordna ansvaret for spesialisthelsetenesta i Rogaland, Hordaland og Sogn og Fjordane. Helse Vest RHF eig seks helseføretak; Helse Førde, Helse Bergen, Helse Fonna, Helse Stavanger og Sjukehusapoteka Vest og Helse Vest innkjøp HF, i tillegg til Helse Vest IKT AS. Helseføretaka har om lag 27 300 medarbeidarar, omfattar femti sjukehus og institusjonar, og yter helsetenester til 1,1 million innbyggjarar.

40 % avtaleheimel i endokrinologi ved Vågen Spesialistsenter i Bergen

40 % avtaleheimel for godkjend spesialist i endokrinologi er ledig frå 01.09.2020, eller etter avtale.

Noverande innehavar ønskjer å trappe ned sin praksis i tråd med reglane om seniorpolitikk - avtalt mellom dei regionale helseføretaka og Den norske legeforening, 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

Praksis skal drivast i samsvar med den til kvar tid gjeldane rammeavtale mellom Helse Vest og Den norske legeforening.

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 nært fagleg og forpliktande samarbeid med Helse Bergen HF om oppgåvefordeling og for å sikre rett prioritering og gode pasientforløp. Det blir forventat at avtalespesialisten også tar imot pasientar som vert tilvist frå Helse Bergen HF. Dette vil bli regulert nærare i den individuelle driftsavtalen. Avtalepraksisen skal i samarbeid med Helse Bergen også innrettast i tråd med utviklinga i faget og korleis behovet i befolkninga utviklar seg.

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 Stefnir Svan Gudnason, tlf. 90 95 71 04 / gudnason@online.no.

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 31. desember

HJERTESYKDOMMER



Helse Vest RHF (regionalt helseføretak) har det overordna ansvaret for spesialisthelsetenesta i Rogaland, Hordaland og Sogn og Fjordane. Helse Vest RHF eig seks helseføretak; Helse Førde, Helse Bergen, Helse Fonna, Helse Stavanger og Sjukehusapoteka Vest og Helse Vest innkjøp HF, i tillegg til Helse Vest IKT AS. Helseføretaka har om lag 27 300 medarbeidarar, omfattar femti sjukehus og institusjonar, og yter helsetenester til 1,1 million innbyggjarar.

40 % avtaleheimel i hjertesjukdomar i Bergen

40 % avtaleheimel for godkjend spesialist i hjertesjukdomar er ledig frå 01.03.2020, eller etter avtale.

Noverande innehavar ønskjer å trappe ned sin praksis i tråd med reglane om seniorpolitikk - avtalt mellom dei regionale helseføretaka 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

Praksis skal drivast i samsvar med den til kvar tid gjeldane rammeavtale mellom Helse Vest 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 nært fagleg og forpliktande samarbeid med Helse Bergen HF om oppgåvefordeling og for å sikre rett prioritering og gode pasientforløp. Det blir forventa at avtalespesialisten også tar imot pasientar som vert tilvist frå Helse Bergen HF. Dette vil bli regulert nærare i den individuelle driftsavtalen. Avtalepraksisen skal i samarbeid med Helse Bergen også innrettast i tråd med utviklinga i faget og korleis behovet i befolkninga utviklar seg.

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 Sigurd Toft, tlf.: 91 31 74 48

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 31. desember



Helse Vest RHF (regionalt helseføretak) har det overordna ansvaret for spesialisthelsetenesta i Rogaland, Hordaland og Sogn og Fjordane. Helse Vest RHF eig seks helseføretak; Helse Førde, Helse Bergen, Helse Fonna, Helse Stavanger og Sjukehusapoteka Vest og Helse Vest innkjøp HF, i tillegg til Helse Vest IKT AS. Helseføretaka har om lag 27 300 medarbeidarar, omfattar femti sjukehus og institusjonar, og yter helsetenester til 1,1 million innbyggjarar.

100 % avtaleheimel i hjertesjukdomar ved Spesialistsenteret på Straume, utanfor Bergen

Heimelen for godkjend spesialist i hjertesjukdomar er ledig frå 01.11.2020, eller etter avtale.

Spesialistsenteret ligg på Sotra ca. 20-25 min. frå Bergen sentrum. Det arbeider totalt 7 avtalespesialistar i denne godt innarbeidde eininga. Senteret har eit stort naturleg omland som inkluderer Bergen vest og folkerike kommunar på Sotra og Askøy. Hjartepraksisen har moderne drift, god pasientflyt og omsetnad.

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

Praksis skal drivast i samsvar med den til kvar tid gjeldane rammeavtale mellom Helse Vest 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 nært fagleg og forpliktande samarbeid med Helse Bergen om oppgåvefordeling og for å sikre rett prioritering gode pasientforløp. Det blir forventa at avtalespesialisten også tar imot pasientar som vert tilvist frå Helse Bergen HF. Dette vil bli regulert nærare i den individuelle driftsavtalen. Avtalepraksisen skal i samarbeid med Helse Bergen også innrettast i tråd med utviklinga i faget og korleis behovet i befolkninga utviklar seg.

Plassering i driftstilskotsklasse vil bli gjenstand for drøftingar mellom Helse Vest og aktuell søkjar basert på utgifter til lokalar, utstyr og naudsynt hjelpepersonell.

Driftstilskotet for 100 % heimelen utgjer eit årleg beløp p.t. mellom kr. 936 840 (klasse 1) til kr. 1 395 300 (klasse 3).

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 Morten A. Schei tlf. 918 88 840.

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 31. desember

HUD- OG VENERISKE SYKDOMMER

Helse Sør-Øst RHF søker:

100 % avtalehjemmel i hudsykdommer lokalisert til Lillehammer

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema:
www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger

Søknadsfrist: 31.12.2019



Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

PSYKIATRI

**Overlege, psykiatri - FACT Toten/land og LAR**

Ref.nr 4157203627

DPS Gjøvik har ledig 100 % fast stilling for overlege, fordelt på FACT Toten/Land og LAR team.

For fullstendig utlysningstekst og link til søknadsskjema, se vår nettside eller Legejobber.no

Søknadsfrist: 01.01.2020

Helse Sør-Øst RHF søker:

- 100 % avtalehjemmel i psykiatri, lokalisert i Moss
- 100% avtalehjemmel i psykiatri, lokalisert i Arendal
- 100% avtalehjemmel i psykiatri, lokalisert i Larvik

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema:
www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger

Søknadsfrist: 31.12.2019



REVMATOLOGI



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. Helseforetaka har om lag 27 300 medarbeidarar, omfattar femti sjukehus og institusjonar, og yter helsetenester til 1,1 million innbyggjarar.

100 % avtaleheimel i revmatologi i Stavangerområdet

100 % avtaleheimel for godkjend spesialist i revmatologi er ledig i Stavangerområdet frå 01.02.2021, eller etter avtale.

Noverande praksis er lokalisert i Stavanger sentrum.

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

Praksis skal drivast i samsvar med den til kvar tid gjeldane rammeavtale mellom Helse Vest 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 nært og forpliktande fagleg samarbeid med Helse Stavanger om oppgåvefordeling og for å sikre rett prioritering og gode pasientforløp. Det blir forventat at avtalespesialisten også tar imot pasientar som vert tilvist frå Helse Stavanger. Dette vil bli regulert nærare i den individuelle driftsavtalen. Avtalepraksisen skal i samarbeid med Helse Stavanger også innrettast i tråd med utviklinga i faget og korleis behovet i befolkninga utviklar seg.

Plassering i driftstilskotsklasse vil bli gjenstand for drøftingar mellom Helse Vest og aktuell søkjar basert på utgifter til lokalar, utstyr og naudsynt hjelpepersonell.

Driftstilskotet utgjer eit årleg beløp p.t. mellom kr. 936 840 (klasse 1) til kr. 1 395 300 (klasse 3).

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 Kjell Finsnes tlf. 911 06 630

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 31. desember

RUS OG AVHENGIGHETSMEDISIN

LIS, REVAMOTOLOGI - id.nr: 4541

100 % stilling fra 1. januar 2020

Sykehuset har innen revmatologi revmatologi 9 overlege-hjemler og 3 hjemler for underordnet lege. Videre har vi 3 revmakirurger og 1 anestesilog. Vår sengeavdeling har 14 senger, hvorav 8 til revmakirurgi, 5 til kompleks revmatologisk rehabilitering og 1 til utredning.

Avdelingen er engasjert i flere forskningsprosjekter.

Sykehuset har gode pensjons-, forsikrings- og låneordninger gjennom KLP. Trenger du hjelp med å skaffe bolig er vi behjelpelige med dette.

Sykehuset forutsetter at de som tilsettes behersker norsk eller nordisk språk, muntlig og skriftlig.

Nærmere opplysninger om stillingene fås av avd. overlege Svanaug Skorpe, telefon 52 80 50 00.

Elektronisk søknadsskjema finnes på www.jobb.hsr.as.

Søknadsfrist: 22. desember 2019



Diakonhjemmet Sykehus

Prosjektstilling for overlege med spesialisering i rus og avhengighetsmedisin eller psykiatri:

Vil du være med å utvikle et nytt Rus-FACT team på Oslo vest?

Diakonhjemmet sykehus søker faglig dyktig og utviklingsorientert spesialist i rus og avhengighetsmedisin eller psykiatri til 100% prosjektstilling i nystartet Rus-FACT vest.

Stillingen er ledig fra 01.01.20, og er en toårig prosjektstilling med mulighet for forlengelse.

Kontaktperson: Enhetsleder Ken Hagen Olsen, ass. enhetsleder Thomas Mengshoel, ass.avdelingssjef / medisinsk faglig rådgiver Kari Winger, tlf. 22 02 98 00

Les mer om stillingen på www.diakonsyk.no hvor vi har fullstendig utlysning og elektronisk søknadsskjema.

Søknadsfrist 01.01.20

ØYESYKDOMMER

Helse Sør-Øst RHF søker:

40 % avtalehjemmel/ seniorpolitikk i revmatologi - lokalisert til Sandvika

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema: www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger

Søknadsfrist: 31.12.2019



BETANIEN HOSPITAL

Betaniens hospital er en privat, ideell stiftelse som har en langsiktig driftsavtale med Helse Sør-øst RHF om drift av spesialisthelsetjenester innen revmatologi, ortopedi og øyesykdommer. Vi kan tilby deg spennende utfordringer og utviklingsmuligheter både jobbmessig og på fritiden. Det lille, men faglig store spesialistsykehuset Betanien Hospital ligger i hjertet av Telemark, Skien.

Vi søker etter ny Avdelingsoverlege på øyeavdelingen som vil være med å videreutvikle avdelingen

Øyeavdelingen har ansvar for pasienter fra Telemark med øyesykdommer som trenger sykehusbehandling. Leger, sykepleier, ortoptist og sekretærer arbeider i et tverrfaglig team for å gi et godt tilbud til pasientene. I tillegg er det etablert et godt samarbeid med avtalespesialistene i hele fylket. Øyeavdelingen utfører ca. 14000 polikliniske konsultasjoner i året, har i underkant av 200 innleggelser i året. Det utføres ca. 1700 grå stær operasjoner i året, i tillegg til mange andre typer operasjoner.

Søknad og spørsmål vedr. stillingen sendes til: Adm.dir. Terje Danielsen, E-post: Terje.danielsen@betanienhospital.no, Telefon: 35 90 07 02 / 909 33 026

For fullstendig utlysningstekst, se www.legejobber.no.

Søknadsfrist: 31.01.2020

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

Helse Sør-Øst RHF søker:

50 % avtalehjemmel/ seniorpolitikk i øyesykdommer/ medisinsk oftalmologi- lokalisert til Akershus, Nesbru

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema:
www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger

Søknadsfrist: 31.12.2019



Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

LEDIGE STIPENDIER – LEGATER – FOND



**ODD FELLOW
MEDISINSK-VITENSKAPELIG FORSKNINGSFOND
og
ASTA OG MIKAEL AKSDALS FOND FOR
MEDISINSK-VITENSKAPELIG FORSKNING**

Odd Fellow Ordenen i Norge ønsker å støtte norsk medisinsk forskning med midler.

Forskningsmidler vil bare bli tildelt enkeltforskere, ikke grupper. Forskningsmidler **kan bare brukes til drift**, ikke til lønn.

Frist for søknad om støtte til vitenskapelig arbeid fra årets tildeling av forskningsmidler må være oss i hende innen **15. januar 2020**.

Søknadsskjema fås ved henvendelse til sekretariatet på e-mail odd.fellow@oddfellow.no.

Søknad m/vedlegg sendes til odd.fellow@oddfellow.no.

**ODD FELLOWS FORSKNINGSFOND FOR
MULTIPEL SKLEROSE-SYKDOMMEN**

Forskningsmidler vil bare bli tildelt enkeltforskere, ikke grupper. Forskningsmidler **kan bare brukes til drift**, ikke til lønn.

Søknad om støtte til Odd Fellows forskningsfond for MS-sykdommen må være oss i hende innen **15. januar 2020**. Søknad m/vedlegg sendes odd.fellow@oddfellow.no.

STIPENDIER FÖR FORSKARE OCHFORSKARSTUDERANDE FÖR STUDIER UTOMLANDS INOM HUMAN NUTRITION OCH STIPENDIER FÖR GÄSTFORSKARE

Henning og Johan Throne-Holsts stiftelse bildades 1976 genom en donation från Aktiebolaget Marabou. Stiftelsens syfte är att främja forskning inom human nutrition och näraliggande vetenskaper i Sverige och Norge. Stiftelsen delar årligen ut 1–2 miljoner SEK.

Under 2020 utlyser stiftelsen följande stipendier för forskning inom human nutrition och näraliggande vetenskaper:

- Postdoc stipendier för forskning utanför den sökandes eget land. Stipendierna kan beviljas företrädesvis inom 6 år efter disputationen och avser att täcka forskarens kostnader för resa och uppehälle under 1-2 år. Bidrag för medföljande kan även ingå.
- Stipendier till postdocs för kortare vistelse vid utländskt forskningscentrum som den sökande eller hemmainstitutionen har samarbete med för att ge möjlighet att genomföra speciella delstudier eller lära speciell teknik.
- Stipendier till forskarstuderande som behöver studera vid ett internationellt ledande centrum som ett led i sin forskarutbildning. Stipendierna beviljas för en period av 3–12 månader.
- Gästforskarstipendium till internationellt framstående forskare som är villig att arbeta i svenska eller norska forskargrupper under 1–6 månader för att stimulera kvaliteten i gruppens forskning.

För ansökningsformulär och ytterligare information se stiftelsens hemsida (www.throneholst.org) eller kontakta Marianne Lindblom, telefon +46 70 375 38 34, e-mail info@throneholst.org

Ansökan för 2020 skall inlämnas senast 1. mars 2020.

DIVERSE ANNONSER

Myoklinikken Oslo:**Nyoppusset klinikk, med rom for privatpraktiserende lege.**

Rom til leie for lege, 1-5dager i uken, alt etter behov.

Du har gjerne interesse for muskel- og skjelett, idrett og/eller ultralyd MSK. Du kan samarbeide rundt pasientcaser eller har erfaring fra tverrfaglig samarbeid.

Tilgang til ultralyd msk, lunsjrom, treningsareal, dusjer.

Klinikken ligger på Maridalsveien 91, Oslo (Sagene, Torshov, Øvre Grunerløkka). Gratis kundeparkering.

Ved interesse ring 22120045 eller send e-post til post@myoklinikken.no.

**Medisinsk hudlaserklinikk vurderes solgt**

Se www.hudspesialisten.no

Ansvarlige leger Eli Janne Fiskerstrand og Kristen Fostad.

Ta kontakt med k-fosta@online.no for mer informasjon.

Ledige utleielokaler for privatpraktiserende spesialister

Christiania Medisinske Senter ligger i Skippergt 33 III etasje midt i sentrum, i nærheten av Oslo City. Det er to rom som er ledige, hhv 20 m² og 15 m². Spesialister/kolleger som ønsker å drive deltid / kveldspraksis kan også være aktuelt. Senteret drives av en fastlege, to nevropsykologer, og en nevrolog. Alle har offentlig avtale med tilskudd. Senteret er et aksjeselskap som drives på non-profit basis.

For mer informasjon, ta kontakt med Fuk-Tai Poon Sundvor tlf.: 91188888, e-mail: dr.sundvor@online.no

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

Er du praktiserende spesialist?

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

Med denne tjenesten ønsker vi å:

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

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

 Tidsskriftet



Praktiserende spesialisters
landsforening
DEN NORSKE LEGEFORENING



Legespesialister.no

TIDSSKRIFT FOR DEN NORSKE LEGEFORENING

ANESTESIOLOGI/SMERTEBEHANDLING

MAGNAT MEDISINSKE SENTER
Tverrfaglig avtalehjemlet smerteklinikk

www.magnatcenter.no - Adr. Drammensveien 130, inngang B8
Tlf. 22 60 62 00 - E-post. medisinske@magnat.nhn.no

Ansvarlig spesialist Lars Rustad


Smerteklinikken

Dag A. Kaare. Spesialist i anesthesiologi.
Dr.med. Morten Vinje. Spesialist i anesthesiologi.
Kirkeveien 64 A, 0364 Oslo. Telefon 23 20 28 00. Telefaks 23 20 27 99.



SMERTE-MEDISINSK INSTITUTT
Multidisiplinær avtalehjemlet smerteklinikk
Anestesileger med kompetanseområde smertemedisin
Dr.Med. Tore Hind Fagerlund
Dr. Wenche Sabel
Psykiater: Prof. Lars Tanum
Psykolog: Dr.Psychol Gunnar Rosen
Fysioterapeut: Sara Maria Allen
Adr. Sørkedalsveien 10 D, 0369 Oslo
Tlf. 23 33 42 50 – Mail adr. resepsjon@smi.nhn.no

INDREMEDISIN



Barstad, Johannes E./Barmed AS
A. Tidemandsgt. 20, 2000 Lillestrøm. Arbeids-EKG/24-timers BT/
spirometri/hjerterytmeregistrering mm. Generell indremedisin.
Timebestilling/Kort ventetid/Tlf. 63 81 21 74/e-mail: post@barmed.nhn.no
Tilknytning NHN. Driftsavtale.

PSYKIATRI

Senter for Psykofarmakologi
www.psykofarmakologi.no

- PSYKOFARMAKOLOGISK POLIKLINIKK
- LEGEMIDDELANALYSER OG RUSMIDDELANALYSER
- FARMAKOGENETISKE ANALYSER

Postboks 23 Vinderen, 0319 Oslo • Telefon: 22 02 99 40
Ansvarlig spesialist: Dag Kristen Solberg
e-post: psykofarmakologi@diakonsyk.no

FORSKJELLIGE SPESIALITETER



RÅDGIVNING OG BEHANDLING AV RUSPROBLEMER
Et problematisk forhold til alkohol og medikamenter blir kartlagt og utredet som helseproblem. Behandlingsstedet er en livssynsnøytral, ideell stiftelse og har avtale med Helse Sør-Øst. Pasientene betaler egenandel som i spesialisthelsetjenesten ved poliklinisk behandling, ingen betaling ved innleggelser. Klinikken holder til i Apalløkkveien 8, 0956 Oslo. Telefon: 22 90 26 60. Hjemmeside: incognito.no
E-post: kontakt@incognito.no

Vil du annonsere for din spesialistpraksis?

Gå til www.legespesialister.no for gratis registrering på nett.

Ønsker du annonse her? Kontakt oss på post@legespesialister.no, så hjelper vi deg med utforming.



En etisk rettesnor



MARIT HERMANSEN
PRESIDENT

Legeforeningens etiske regler er bærere av en lang tradisjon som har røtter helt fra foreningens start. Reglene har vært trygge rettesnorer for leger i alle disse årene.

Nå går vi inn i en tid preget av tradisjon og høytid. Vi viderefører skikker, mat, og sanger fra generasjon til generasjon, fra jul til jul. Men vi liker også nye tradisjoner, eller kanskje vi snarere trenger nye tradisjoner. Tidene endrer seg, familiene endrer seg; vi flytter kanskje feiringen til hytta, bremses antall gaver – eller feirer i en utvidet stor-familie.

Slik er det også med Legeforeningens etiske regler. De er bærere av en lang tradisjon som har røtter helt fra Legeforeningens start. I 1891, fem år etter Legeforeningens stiftelse, ble yrkesetiske regler vedtatt. Formålet var å sikre en høy yrkesetisk standard, kanskje også å holde andre ikke fullt så medisinske utøvere utenfor. De etiske reglene slik vi kjenner dem i dag, ble vedtatt i 1961. Da ble også Rådet for legeetikk opprettet. Behovet for egne etiske regler for leger og et slikt selvjustisorgan, ble begrunnet i en frykt for en mindre homogen medlemsmasse siden mange ble utdannet utenfor Norge. Daværende generalsekretær Odd Bjercke, fryktet økt konkurranse om pasientene og dermed en større belastning på det kollegiale samholdet og på den enkelte leges økonomiske integritet. Generalsekretæren var en framsynt mann.

Reglene har vært trygge rettesnorer for leger i alle disse årene, med skiftende politiske vinder, skiftende reformer og samfunnstrender. Reglene er revidert regelmessig, sist i 2015. Men rammeverket ligger der, med ankerpunktet langt der bak.

Det er fint å søke dem opp til et gjensyn

på Legeforeningens nettside. Hovedkapitlene er delt i fire: I. Alminnelige bestemmelser II. Regler for legers forhold til kolleger og medarbeidere III. Markedsføring og annen informasjon om legetjenester IV. Regler for legers utstedelse av attester og andre legeerklæringer. De alminnelige bestemmelsene har med seg tanker fra den hippokratiske ed og kjernen i legevirksomheten; nemlig forholdet mellom lege og pasient.

Rådet for legeetikk, som velges av landsstyret for fire år av gangen, er satt til å forvalte de etiske reglene som leger forventes å etterleve. Sentralstyret og Rådet møtes regelmessig for å løfte den etiske diskusjonen. Hvem som helst kan bringe saker inn for rådet. To store gjennomganger (1985 og 2004) har vist at arbeidet til Rådet for legeetikk har vært nokså uendret over tid. Rådet bruker mest tid på klagesaker men arbeider også med prinsipielle legeetiske spørsmål. I vår tid har nok rådet mer utadrettet virksomhet og er en tydelig deltaker i samfunnsdebatten.

Noen av dere som leser dette, har kanskje vakt på julaften for første gang. Det blir for de fleste heldigvis ikke en tradisjon. Men alle vi som har jobbet i jula, vet at det er noe høytidelig ved det også. En lege skal verne menneskets helse. Legen skal helbrede, lindre og trøste. Legen skal hjelpe syke til å gjenvinne sin helse og friske til å bevare den. Det er fine ord å ta med seg inn i høytiden. Riktig god jul ønskes dere alle.

Trasoppklinikken i Oslo har nå et lavterskel behandlingsopplegg spesielt rettet mot leger med rusproblemer.

Tilbyr hjelp til leger som sliter med rus

Klinikken ligger fredelig og idyllisk til i skogkanten ved Østmarka i Oslo. Her kan leger som sliter med rus få hjelp av spesialister innenfor avhengighet, rus og/eller psykiatri. Opplegget er lagt opp etter samme mal som Legeforeningens støttekollegaordning. Legen får komme til samtale raskt og i løpet av en uke. I første omgang får man inntil fem samtaler med spesialist. Det skrives ingen journal fra samtale.

Inspirasjon fra USA

I 2017 dro en gruppe behandlere ved Trasoppklinikken på studietur til Hazelden Betty Ford-klinikken i Minnesota i USA. Der har de en egen avdeling som behandler arbeidstakere med autorisasjon som leger. Men også piloter, sykepleiere og psykologer får kommet til behandling. Målet for behandlingen er å få arbeidstakeren til å forbli eller komme tilbake til arbeidslivet.

– Det var her vi fikk inspirasjon til vårt nye behandlingstilbud rettet mot leger, sier

psykiater og klinikkoverlege ved Trasoppklinikken, Anders Gaasland.

Lett tilgang til hjelp

Det er Legeforeningen og Sykehjelp- og pensjonsordningen for leger (SOP) som har inngått et treårig samarbeidsprosjekt med klinikken. Målet er at leger med rusproblemer skal få lett tilgang til hjelp, forhåpentligvis før problemet har blitt så stort at de står i fare for å miste autorisasjonen. SOP betaler for behandlingen og finansierer også reisevei for dem som bor langt unna.

Psykiater Shahram Shaygani har mange års erfaring innen rusfeltet og er tidligere klinikkoverlege og behandler på Trasopp. I flere år har han også vært aktivt med i Legeforeningens støttekollegaordning. Sammen med Anders Gaasland skal han nå lede dette nye behandlingstilbudet.

– Er man lege er det høy terskel for å ta kontakt med behandlingsapparatet. Det å stå frem med et rusproblem og samtidig

selv være behandler, gjør det ekstra vanskelig. Det er jo forståelig, for rent psykologisk er dette med rus veldig skambelagt, understreker Shaygani.

– Jeg har litt følelsen av at mange har vanskelig for å forstå at en lege har et rusproblem. Jeg vet at leger har blitt møtt med holdninger som for eksempel at hun eller han som lege burde vite bedre, sier han videre.

En samtalepartner

Klinikkoverlege Gaasland understreker at leger som kommer til samtale ikke har pasientstatus.

– Dette er ikke behandling, men en kollegial samtale mellom en spesialist og et annet menneske som har det vanskelig, sier han.

Etter at samtale er gjennomført, vil legen få en tilbakemelding via en rapport.

– Samtalene i seg selv kan være god nok hjelp for mange, men å anbefale henvisning videre i behandlingsapparatet for eksempel her ved Trasoppklinikken, kan også være aktuelt.

– På lik linje med lege-for-lege-ordningen, vil det ikke blir ført journal fra samtale. Det tror vi er svært viktig for å få leger til å benytte seg av dette behandlingsopplegget, sier Gaasland.

Rusavhengighet – en sykdom

Forskning viser at rusavhengighet er en sykdom. Til tross for dette, er behandling og rehabiliteringstiltakene rettet mot pasienter

Er du lege og sliter med rus? Her kan du få hjelp:

Legeforeningen, Sykehjelps- og pensjonsordningen for leger (SOP) og Trasoppklinikken, tilbyr hjelp til leger med rusproblemer. Målet er å kartlegge legens ruslidelse og psykiske helse, for deretter å komme med forslag til videre behandling.

Kontakt Shahram Shaygani, 920 51 842 / s.shaygani@trasoppklinikken.no eller Anders Gaasland, 924 24 324 / a.gaasland@trasoppklinikken.no.

Henvisning ikke nødvendig. Konsultasjon innen en uke.



TILBUD: Psykiaterne Shahram Shaygani og Anders Gaasland ved Trasoppklinikken ønsker velkommen til leger som trenger hjelp til å takle sitt rusproblem. Foto: Lisbet T. Kongsvik.

med rusproblemer fortsatt preget av moralisme, mener Shahram Shaygani.

– Det er viktig å bli møtt med forståelse og ikke fordommer. Mer forståelse gir mindre stigmatisering. At lidelsen nå defineres som en sykdom demper heldigvis noe av denne moraliseringen og stigmatiseringen, understreker han.

Nettopp hvordan man ser på dette sykdomsbildet betyr også svært mye med tanke på å få en rusavhengig tilbake til arbeidslivet og samfunnet igjen.

– Etter en rusbehandling er man ofte veldig sårbar og opplever det tungt å komme tilbake. Mange er også usikre på hvor åpne de kan være om sin ruslidelse. Selv etter en vellykket behandling vil det å møte en vanskelig tilværelse dessverre i seg selv kunne trigge et nytt tilbakefall. Det er derfor svært viktig med et sosialt nettverk som møter deg med forståelse og ikke fordommer. Hvordan man blir tatt imot på arbeidsplassen og hvordan apparatet er rundt deg der, er av stor betydning for rehabiliteringen, sier Shaygani.

Kan ramme alle

– Jeg har gjennom årene behandlet tusenvis av pasienter med avhengighet eller skadelig bruk av diverse rusmidler. De tilhører en

svært heterogen gruppe, der man finner mennesker fra alle sosiale lag i samfunnet, sier Shaygani.

Han legger til:

– Dessverre er det slik at man som rusavhengig lett blir sett på som en person med dårlig moral, svak viljestyrke og dårlig dømmekraft. Rusavhengighet er en sykdom som preger området i hjernen som har med valg og konsekvensanalyse å gjøre. Dette området er helt sentralt for at du skal kunne gjøre riktige valg.

«Dette er ikke behandling, men en kollegial samtale mellom en spesialist og et annet menneske som har det vanskelig»

**KLINIKKOVERLEGE ANDERS GAASLAND,
TRASOPPKLINIKKEN**

En ressurs videre

– Personlig mener jeg at hvis man klarer å håndtere kriser i livet, så vil man være en ressurs videre. Jeg tenker at leger som har hatt et rusproblem eller en psykisk lidelse

og kommet seg gjennom det, vil vokse på erfaringen og bli en bedre lege, sier Shaygani.

– Mange frykter å miste autorisasjonen; det er jo svært dramatisk for en lege. Jeg mener at så lenge rusavhengighet er en sykdom og det er sykdommen som gjør at man ikke fungerer i arbeidslivet, så bør man heller sykmeldes en periode, komme i behandling og få hjelp til rehabilitering enn å miste autorisasjonen.

Skal evalueres

Både Shaygani og Gaasland håper dette nye lavterskeltilbudet vil bli benyttet av leger som trenger det. Når prøveprosjektet er avsluttet etter tre år, så er planen å lage en evalueringsrapport med oversikt over hvor mange som har deltatt og hvordan det har gått.

– Kanskje dette behandlingstilbudet kan bli et pilotprosjekt som etter hvert kan benyttes av også andre yrkesgrupper som har autorisasjon, spør Shaygani avslutningsvis.

LISBET T. KONGSVIK

lisbet.kongsvik@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Presenterte ny nasjonal helse- og sykehusplan

Statssekretær Anne Grethe Erlandsen la frem hovedmålene for den nasjonale helse- og sykehusplanen for 2020–2023, da hun talte under Legeforeningens lokalforeningsseminar.

– Hovedtemaene i den nye stortingsmeldingen er psykisk helsevern, samhandling, pre-hospitale tjenester, teknologi og kompetanse, sa Anne Grethe Erlandsen (H), statssekretær i Helse- og omsorgsdepartementet.

Den nye helse- og sykehusplanen er den andre i historien, og er det overordnede plandokumentet for spesialisthelsetjenesten de neste fire årene.

– Vi blir eldre og eldre – og det er fint, men det betyr også at behovet for helsetjenester kommer til å øke i fremtiden. Befolkningsvekst og økt levealder gjør at flere vil trenge hjelp. I tillegg vil det bli demografiske endringer i kommune-Norge de neste ti-årene, noe som gjør at vi må se på hvordan helse- og omsorgstjenesten kan møte disse utfordringene, sa hun.

Verktøy for omstilling

Innholdet i ny nasjonal helse- og sykehusplan vil bety mye for både pasienter og pårørende. Planen vil også ha stor innvirkning på spesialisthelsetjenesten, den kommunale helse- og omsorgstjenesten og underliggende etater i årene som kommer.

– Nasjonal helse- og sykehusplan 2020–2023 viser retningen for den videre utviklingen av sykehusene. Den skal være et verktøy for å få til nødvendige omstillinger for å kunne møte fremtidens utfordringer. Dette krever bedre samhandling, både internt på sykehusene og mellom sykehusene og kommunene, forklarte Erlandsen.

Helse- og omsorgsdepartementet har i arbeidet med den nye meldingen lagt stor vekt på dialog med landets helseforetak, kommuner, brukerorganisasjoner, fagforeninger, og profesjonsorganisasjoner. Legeforeningen har hatt en rekke møter med Helse- og omsorgsdepartementet i løpet av 2018 og 2019.

– Dialogen har gitt oss mange innspill og eksempler på godt og innovativt arbeid i helsetjenesten, sa statssekretæren.

Behov for kompetanse

Erlandsen trakk frem at kompetanse er et av de viktigste virkemidlene man har for



VERKTØY: – Ny Nasjonal helse- og sykehusplan skal være et verktøy for å få til nødvendige omstillinger for å kunne møte fremtidens utfordringer, sa statssekretær Anne Grethe Erlandsen. Foto: Tor Martin Nilsen.

å møte pasientene og for å møte utfordringene i helse- og omsorgstjenesten.

– Vi klarer ikke bemanne oss ut av utfordringene – det er en særlig mangel på sykepleiere og helsefagarbeidere. De må få høyere kompetanse. Sykehusene må tenke på hva slags kompetanse en trenger i fremtiden, særlig for sykepleierne. Vi må bli mer treffsikre med tiltakene våre. For kompetanse er viktig. Og, jeg gir meg aldri på dette:

– God kvalitet skal lønne seg – alltid, avsluttet Anne Grethe Erlandsen.

Presenterte Legeforeningens syn

Etter Anne Grethe Erlandsen fulgte Kristin Kornelia Utne, leder i Yngre legers forening og medlem av Legeforeningens sentralstyre. Hun ga forsamlingen Legeforeningens syn på den nye helse- og sykehusplanen.

– Legeforeningen er glad for at en ny nasjonal helse- og sykehusplan er på plass. Vi liker å si at Legeforeningen var en pådriver for at det i det hele tatt kom en nasjonal helse- og sykehusplan i første omgang. Vi ønsker at det skal være en klar og tydelig debatt om utviklingen og retningen til norsk helsetjeneste. Gode planer er et viktig verktøy, og Legeforeningen vil alltid delta i dette, innledet Utne. Hun fortsatte:

– Legeforeningen mener at det er behov for bedre tilrettelegging i sykehusene for legearbeid. Vi trenger mer brukervennlige IKT-løsninger, og vi trenger en bedre balansert sammensetning av yrkesgrupper i syke-

husene. Og ikke minst trenger vi større og bedre sykehusbygg.

IKT er en tidstyv

Utne trakk frem at IKT-løsningene ikke må handle om digitalisering i seg selv – poenget må være bedre pasientmøter.

– Brukervennligheten for leger som skal bruke IKT-systemene må bli bedre. Da trenger vi mer lokal tilpasning og det må være mulig med fortløpende forbedring nedenfra. På IKT-siden investeres det penger for tiden, men spørsmålet er om pengene brukes riktig, sa hun.

En spareplan

Statsbudsjettet viser at den nye nasjonale helse- og sykehusplanen i realiteten er en spareplan, mente Utne.

– Det er i dag en uro blant legene. Legeforeningen ser behovet for en satsingsplan. Mange opplever å ikke få gjort det de egentlig skal, og vi henger etter med mye gammelt utstyr som bør fornyes. Alt i alt mener Legeforeningen at det må investeres riktig i IKT, bygg og kompetanse, avsluttet Kristin Kornelia Utne.

TOR MARTIN NILSEN

tor.martin.nilsen@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Livet som ung lege under lupen

Kreftforeningens vitensenter var stappfullt da Yngre leger forening (Ylf) og Oslo legeforening avholdt arrangementet «Livet som ung lege».

I panelet for kvelden satt leder i Ylf, Kristin Utne, lege og forfatter Ellen Støkken Dahl, lege, foredragsholder og forfatter Kaveh Rashidi, lege og komiker Jonas Kinge Bergland og lege og forfatter Kaja Nordengen.

Diskusjonen dreide seg blant annet om hverdagen som lege og forventninger til legerollen.

– Legerollen har endret seg de siste årene. Før var det å være lege en livsstil, mens en del mener den yngre generasjonen i hovedtrekk ser på det å være lege som en jobb. Opplever dere det på denne måten, spurte Kristin Utne de andre i panelet.

– Jeg skrur av når jeg ikke er på sykehuset. For meg er det viktig å ta ha et liv ved siden av, sa Kaveh Rashidi.

– Jeg jobber som lege, men bruker det mest som en markedsføringsstrategi i humorbransjen, sa Jonas Kinge Bergland, til latter fra salen.

Han la til:

– Tidligere var det nok også en oppfatning om at leger var arrogante fordi de kunne noe få andre kunne. I dag er imidlertid kunnskap mer tilgjengelig for befolkningen enn tidligere. Du er ikke lenger overmenneskelig fordi du har en medisintutdannelse.

Ikke nok tid til fag

Kaveh Rashidi trakk frem at som student hadde han satt pris på å få vite mer om hva arbeidslivet som lege innebar.

– Jeg jobbet ett år i Kreftforeningen, og det var noe helt annet. Plutselig hadde jeg fleksitid og rammer som gjorde at jeg kunne være kreativ i arbeidstiden. Jeg gikk tilbake til jobben som lege fordi det er det jeg identifiserer meg som til syvende og sist, men det hadde vært fint hvis sykehuslivet kunne minnet litt mer om andre arbeidsplasser, sa han.

Kaja Nordengen trakk frem at hun opplevde det som frustrerende å ikke ha nok tid til det faglige.

– Jeg ønsker å tenke selv og å finne løsninger på problemstillinger, men ofte blir rutinene på sykehusene veldig retningslinjestyrt, sa hun.



PANEL: Fra venstre: Leder i Ylf, Kristin Utne, lege og forfatter Ellen Støkken Dahl, lege, foredragsholder og forfatter Kaveh Rashidi, lege og komiker Jonas Kinge Bergland og lege og forfatter Kaja Nordengen. Foto: Vilde Baugstø.

Skriver lite overtid

Spørsmålet om hvorfor mange leger finner seg i dårlige vilkår på arbeidsplassen, dukket opp i diskusjonen. Mange unge leger er frustrerte over det de mener er dårlige arbeidsforhold. Ellen Støkken Dahl pekte på at det kan være vanskelig å være sint som ung lege, når alt man ønsker er å få forlenget vikariatet sitt på sykehuset.

– Du vet at du lett kan byttes ut. Det gjør det sårbart å si ifra, eller at du for eksempel ikke tør å skrive overtid. Samtidig er du livredd for å gjøre feil, fordi feilene du gjør kan ha så utrolig store konsekvenser. Akkurat denne overgangen, fra å være student til å jobbe som lege, snakkes det lite om på studiet.

Andre halvdel av arrangementet ble lagt opp som en diskusjonsdel uten panelet, der Kristin Utne svarte på spørsmål fra salen. Blant annet ble det diskutert at det er en kultur blant sykehusleger for å jobbe mye og ikke skrive overtid.

– Ylf jobber med å få flere til å skrive overtid. Ledere på sykehus må forholde seg til budsjetter. Hvis ingen skriver overtid, så virker det jo som om arbeidsplanene går opp innenfor budsjetttrammene. Derfor er det viktig å gi et realistisk bilde av hvor mye legene faktisk jobber. Hvis flere går sammen og bestemmer seg for å rapportere faktisk overtid, vil man heller ikke føle seg like utsatt, sa Utne.

Trenger bedre organisering

Flere av de unge legene i salen nikket på spørsmålet fra Utne om de var redde for ikke å få jobb videre hvis de skrev overtid.

– Som tillitsvalgt er min opplevelse at de som skriver overtid faktisk får overtidsbetalt, sa Utne.

En av de fremmøtte kom med en innvending til dette: Han mente det var nødvendig å jobbe ubetalt overtid dersom man ville bli best innenfor sitt fagfelt.

– Er det en myte, eller er det reelt, spurte Utne og la til:

– Ylf mener at man kan bli en god kirurg innenfor en arbeidsuke på 38 timer. Vår oppgave er også å ta vare på dem som er utsatt for høyt arbeidspress og som ikke ønsker å jobbe hundrevis av ubetalte overtidstimer.

Hun trakk frem at det er viktig å gjøre noe med organiseringen i sykehus:

– I dag er det mange oppgaver som tar tiden vekk fra det å faktisk være doktor. Tiden man har med hver enkelt pasient går ned, og det er mindre tid til å fordype seg faglig. Dette er noe Ylf jobber kontinuerlig med å forbedre. Selv om systemet rundt ikke alltid er like bra, så er likevel det å være lege verdens beste jobb, avsluttet Kristin Utne.

VILDE BAUGSTØ

vilde.baugsto@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Øyelegen ønsker forbud mot privat fyrverkeri

Det slår ikke feil: Første nyttårsdag dukker øyelege Nils Bull opp i beste sendetid på Dagsrevyen. Temaet er det samme hvert år; øyeskader forårsaket av fyrverkeri.

Nils Bull er overlege ved Øyeavdelingen på Haukeland universitetssykehus. Hvert år er han vitne til svært stygge øyeskader forårsaket av fyrverkeri på nyttårsaften.

I 2005 begynte Bull å registrere disse øyeskadene. Formiddagen første nyttårsdag ringer han rundt til alle landets øyeavdelinger og snakker med vakthavende lege. Slik får han kartlagt alle skadetilfellene.

– Det er gøy å drive med statistikk når svarprosenten er 100. Derfor kan jeg jo uttale meg ganske skråsikkert om skadeomfanget, sier han.

I 2005 registrerte han 28 skader. Etter at pinneraketter ble forbudt i Norge for ti år siden, ble antall skader noe redusert. Utviklingen har gått i riktig retning, men fremdeles får noen ødelagt synet sitt hvert år i forbindelse med nyttårsfeiringen. Nå ligger skadetilfellene stabilt på om lag 16 i året.

Bull setter pris på at han hvert år får anledning til å spre budskapet sitt i selveste Dagsrevyen og håper det har forebyggende effekt.

– Tallene viser at 225 øyne har blitt alvorlig skadet de siste 14 årene på grunn av uvettig bruk av fyrverkeri. Det er 225 øyne for mye, understreker han.

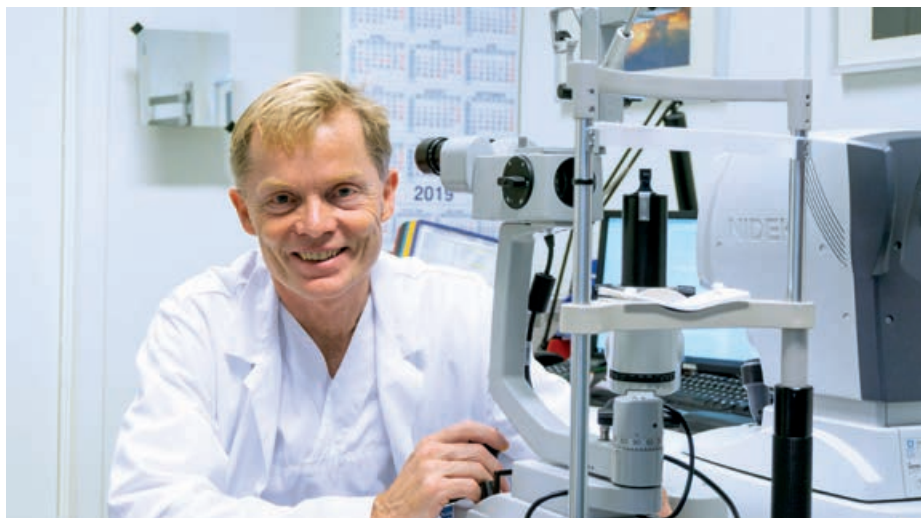
På helse løs

– Etter min mening er fyrverkeri kjempefarlig. Vi må ikke glemme at dette er eksplosiver som må håndteres med respekt. Selv små mengder er nok til å gi livsvarige skader. Noen skader er så alvorlige at de gir betydelig synsreduksjon. Bare et lite øyeblikks ubetenksomhet kan få store konsekvenser, sier han.

Mange får livet sitt snudd på hodet i løpet av sekunder og angrer bittert på at de ikke brukte beskyttelsesbriller.

– Å bruke beskyttelsesbriller er et lite og enkelt tiltak som kan redde øynene og som burde være like selvfølgelig å bruke som sykkelhjelm og bilbelte, påpeker Bull og legger til:

– Vi ser varierende grad av øyeskader. Det kan være alt fra krutttslam og erosjon på hornhinnene til verre skader som kan gi blødning, netthinnelesjon og perforasjon



UNDERSØKER: Hvert år ringer øyelege Nils Bull til alle landets øyeavdelinger og snakker med vakthavende lege. Slik kartlegger han øyeskader forårsaket av fyrverkeri. Foto: Bård Kjersem.

(gjennom boring, red.anm.). Ved perforasjonsskade er det ikke sjeldent at øyet går tapt.

Bull registrerer kun de mest alvorlige skadene som krever behandling av øyelege. Skadene som behandles på legevakten kommer i tillegg.

Han slår fast at amatører ikke bør holde på med eksplosiver på nyttårsaften, spesielt ikke når de er alkoholpåvirket.

– Unge menn er mest utsatt. Det er så og si nesten bare menn som skader øynene på nyttårsaften og de er ofte beruset. Kvinner er etter min oppfatning mer forsiktige og tar sine forholdsregler. Menn burde rett og slett overlate ansvaret for fyrverkeriet til kvinnene.

Bør forbys

Mange land har allerede innført totalforbud mot privat fyrverkeri. I disse landene forekommer det så å si ikke en eneste øyeskade knyttet til bruk av fyrverkeri.

– Selv er jeg ikke imot fyrverkeri bare det er utført av pyroteknikere, sier Bull.

Han er ikke fornøyd før det blir forbud mot privat fyrverkeri også i Norge, og mener vi ikke vil få bukt med disse øyeskadene før et totalforbud er en realitet.

– Slik jeg ser det er alle disse øyeskadene helt unødvendige, understreker han.

Politiets sikkerhetstjeneste (PST) mener det er betenkelig at eksplosiver som er strengt forbudt 364 dager i året, er tillatt og kan kjøpes uten begrensning til bruk på nyttårsaften, påpeker Bull.

– Strengt tatt kan man lovlig kjøpe en pall med fyrverkeri hvis man har lyst til å lage en skikkelig bombe. Jeg er glad for at PST setter spørsmålsteget ved dette, for totalt sett henger ikke dette på greip, sier en oppgitt Nils Bull.

Politikerne må på banen

Øyelegen kommer med en klar oppfordring til landets politikere: Det må bli forbud mot privat fyrverkeri.

– Politikere mangler mot til handlekraft. Mellom 10 og 20 øyne blir ødelagt hvert år og man lar det skje igjen og igjen. Det hadde vært utrolig deilig om vi kunne hatt fredelige nyttårsaftener på øyeavdelingene rundt om i landet. Det er den vekten alle øyeleger gruer seg til, sier han.

– Dessverre tror jeg ikke neste nyttårsfeiring vil bli noe unntak. Det skjer gang på gang at unge arbeidsføre mennesker skader seg for livet. Hvem skal ta ansvar?

Bull understreker at han ikke gir seg før vi får et totalforbud mot privat fyrverkeri. Han er veldig fornøyd med samarbeidet han har med media, og oppfordrer andre kolleger som driver forebyggende helsearbeid til å bruke media mer aktivt.

– Dette har engasjert meg i 14 år. Det gjelder å holde ut og gjenta budskapet, avslutter Nils Bull, den evige optimist.

LISBET T. KONGSVIK

lisbet.kongsvik@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Henvisningspraksis – samhandling eller stafett?

– For å sikre pasientene våre det beste tilbudet, må vi stå sammen og jobbe sammen. Dette var det tydelige budskapet under høstmøtet til Oppland legeforening, der blant annet samhandling ble diskutert.

I november inviterte Oppland legeforening til høstmøte på Pellestova i Øyer og samlet medlemmer fra flere grupper. Både fastleger, privatpraktiserende spesialister og sykehusleger møtte opp for å diskutere samarbeid mellom instansene i helsevesenet. Fredag kveld møttes medlemmene til middag og hyggelig sosialt samvær, før det ble lagt opp til faglig diskusjon og drøfting om henvisningspraksis lørdag. Under temabolken «Henvisningspraksis – samhandling eller stafett?» ble det god diskusjon og meningsutveksling mellom deltakerne.

Henvisninger og kommunikasjon

Fastlege Dag Lunder, privatpraktiserende spesialist i psykiatri Jørgen Brabrand, og nevrolog ved Sykehuset Innlandet og leder av Oppland legeforening, Stein-Helge Tingvoll, presenterte egenopplevde kasuistikker og eksempler på både god og mindre god kommunikasjon mellom sykehusleger og fastleger. De refererte til kjente problemstillinger innenfor henvisningspraksis: Sykehuslegene klager på at fastlegenes henvisninger er for dårlige, mens fastlegene opplever at tilbakemeldingene etter pasientenes

sykehusopphold enten er ufullstendige og unøyaktige, eller rett og slett mangler helt.

Innleiderne pekte på flere områder hvor det finnes forbedringspotensiale. Fastlegene bør for eksempel kjenne både sykehusavdelingene og de privatpraktiserende spesialistene og deres kompetanseområder – og omvendt. I mange tilfeller kan privatpraktiserende spesialister være et godt alternativ til sykehus når det er nødvendig med henvisning til spesialist.

Viktig med tillit

Sykehuslege Stein-Helge Tingvoll, redegjorde for hvorfor henvisninger noen ganger blir avvist av spesialistene. Fra salen ble det påpekt at slike avvisinger ikke alltid var noe negativt, men snarere kunne være avklarende for å avslutte en lang utredning.

Legeforeningens visepresident og leder i Overlegeforeningen, Anne-Karin Rime, oppsummerte den faglige delen med å mane til samhold og nært samarbeid kollegene imellom. Hun snakket om hvor viktig det er med samhandling og betydningen av lokale forankringer. Ikke minst i Hedmark og Oppland som har spesialisthelsetjenesten på 40 lokasjoner fordelt på 42 kommuner.

– Systemet er ekstremt komplisert. Legene må delta som likeverdige parter og være aktivt med i arbeidet, sa Rime og avsluttet:

– Vi må skape tillit mellom kolleger til at oppgavene kan løses i felleskap. Vi er best sammen.

ANNE HELENE LUND

anne.helene.lund@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling



**DEN NORSKE
LEGEFORENING**

SENTRALSTYRET 2019–2021

President Marit Hermansen
Visepresident Anne-Karin Rime
Kristin Cornelia Utne
Clara Bratholm
Ole Johan Bakke
Nils Kristian Klev
Marit Karlsen
Frøydis Olafsen
Geir Arne Sunde

SEKRETARIATSLEDELSEN

Generalsekretær Geir Riise
Samfunnspolitisk avdeling, avdelingsdirektør Jorunn Fryjordet
Jus og arbeidsliv, avdelingsdirektør Lars Duvaland
Medisinsk fagavdeling, avdelingsdirektør Kari Jussie Lønning
Økonomi- og administrasjonsavdelingen, avdelingsdirektør Erling Bakken

POSTADRESSE

Den norske legeforening
Postboks 1152 Sentrum
0107 Oslo

BESØKSADRESSE

Kirkegata 25, Oslo
Telefon: 23 10 90 00
Faks: 23 10 90 10

Oversikt over sentralstyrets e-postadresser, se legeforeningen.no/sentralstyret
Ansattes e-postadresser finnes på legeforeningen.no/kontakt



DELTAKERE PÅ HØSTMØTET: Fra venstre: Jørgen Brabrand, Stein-Helge Tingvoll, Anne-Karin Rime, Benedikte Skjølås, Ellen Böhmer, Eystein Brandt, Jens A Mørch, Dag Lunder, Alexander Kjølnér, Inger Johanne Løkkevåg, Jacob L. Jacobsen, Mette Hvalstad, Espen Kongelf, Marte Aimee Staude Heier, Lars Alvsåker og Espen Lund Johannessen. Foto: Anne Helene Lund.

Faglige medarbeidere

Tidsskriftets faglige medarbeidere representerer ulike medisinske spesialiteter og fagområder. De benyttes ved behov for medisinske råd, kommentarer og vurderinger, blant annet ved fagfellevurdering av vitenskapelige manuskripter. Mer informasjon om deres bakgrunn finnes på www.tidsskriftet.no

Andreassen, Ole A.	Fønnebø, Magne Vinjar	Johansen, Truls E. Bjerklund	Retterstøl, Kjetil
Aurlien, Dag	Førde, Reidun	Juel, Niels Gunnar	Risnes, Kari Ravndal
Austad, Joar	Gilbert, Mads	Jørgensen, Anders Palmstrøm	Risøe, Cecilie
Bachmann, Ingeborg Margrethe	Gilhus, Nils Erik	Kerty, Emilia	Rogne, Tormod
Backe, Bjørn	Gisvold, Sven Erik	Kirkengen, Anna Luise	Rosvold, Elin Olaug
Bakken, Inger Johanne	Gradmann, Christoph	Kiserud, Torvid Waldemar	Ræder, Johan C.
Bartnes, Kristian	Grimsrud, Tom Kristian	Kran, Anne-Marte Bakken	Rørtveit, Guri
Berentsen, Sigbjørn A.	Grydeland, Thomas B.	Kristiansen, Ivar Sønbo	Salvesen, Kjell Åsmund
Berg, Tore Julsrud	Gulbrandsen, Pål	Krohg-Sørensen, Kirsten	Salvesen, Rolf
Bergan, Stein	Gulseth, Hanne Løvdal	Krohn, Jørgen Gitlesen	Samersaw-Lund, Miriam May Brit
Berild, Dag	Hagve, Tor-Arne	Kurz, Kathinka Dæhli	Sandberg, Mårten
Berntsen, Gro Karine Rosvold	Hannestad, Yngvild Skåtun	Kvestad, Ellen	Schiøtz, Aina
Birkeland, Kåre Inge	Hanoa, Rolf	Kørner, Hartwig	Simonsen, Gunnar Skov
Bjørner, Trine	Hansen, John-Bjarne	Lang, Astri M.	Skjeldestad, Finn E.
Bramness, Jørgen Gustav	Hartmann, Anders	Larsen, Alf Inge	Slørdal, Lars Johan
Brantsæter, Arne Broch	Hasle, Gunnar	Larsen, Øivind	Solberg, Steinar K.
Bratlid, Dag	Haug, Jon Birger	Lassen, Kristoffer	Sorteberg, Angelica
Brattebø, Guttorm	Haugen, Trine B.	Lie, Anne Kveim	Spigset, Olav
Braut, Geir Sverre	Haugaa, Kristina H.	Lillebø, Kristine	Staff, Annetine
Bretthauer, Michael	Helland, Åslaug	Lærum, Ole Didrik	Steinsvåg, Sverre K.
Brodal, Per Alf	Hilt, Bjørn	Løberg, Magnus	Stray-Pedersen, Asbjørg
Brustugun, Odd Terje	Hjartåker, Anette	Madsen, Steinar	Sundsford, Arnfinn S.
Braarud, Anne-Cathrine	Hjelmesæth, Jøran Sture	Mahesparan, Rupavathana	Søreide, Kjetil
Bøhmer, Ellen	Hofmann, Bjørn	Manner, Ingjerd W.	Tanbo, Tom G.
Chaudhry, Farrukh Abbas	Hokland, Bjørn M.	Meisingset, Tore Wergeland	Thommessen, Bente
Christiansen, Rolf Espen Falk	Holme, Øyvind	Meland, Eivind	Tjønnfjord, Geir E.
Claudi, Tor	Holmøy, Trygve	Midelfart, Anna	Tysnes, Ole-Bjørn
Dale, Ola	Houge, Gunnar	Mørch, Kristine	Uhlig, Tillmann Albrecht
Dietrichs, Espen	Hunskår, Steinar	Nakken, Karl Otto	Ulvestad, Elling
Døllner, Henrik	Husebekk, Anne	Nakstad, Per Hjalmar	Valeur, Jørgen
Ebbing, Cathrine	Høye, Sigurd	Nessa, John N.	Viste, Kristin
Ellingsen, Christian Lycke	Høymork, Siv Cathrine	Nestaas, Eirik	Vettrhus, Morten
Engebreetsen, Lars	Haarr, Dagfinn	Nielsen, Rune	Wallenius, Marianne
Engelsen, Bernt	Haave, Per	Nilsen, Kristian Bernhard	Wergeland, Ebba
Eri, Lars-Magne	Haaverstad, Rune	Nissen-Meyer, Lise Sofie H.	Westin, Andreas Austgulen
Eskild, Anne	Ihle-Hansen, Hege	Nordbø, Svein Arne	Wiseth, Rune
Flottorp, Signe Agnes	Iversen, Ole-Erik	Nordrehaug, Jan Erik	Wold, Cecilie Bendiksen
Flægstad, Trond	Jacobsen, Geir Wenberg	Nylenna, Magne	Wyller, Torgeir Bruun
Fredheim, Olav Magnus	Jakobsen, Jarl Åsbjørn	Olsen, Anne Olaug	Zahl, Per-Henrik
Fretheim, Atle	Jenum, Anne Karen	Paulssen, Eyvind J.	Zeiner, Pål
Frich, Jan	Johansen, Rune	Paus, Benedicte	Øiesvold, Terje
		Pihlstrøm, Lasse	Øksengård, Anne Rita
		Prescott, Trine	Ørstavik, Kristin
		Pukstad, Brita Solveig	Øymar, Knut
		Raknes, Guttorm	Aasen, Tor
		Randsborg, Per-Henrik	Aasland, Olaf
		Ranhoff, Anette Hysten	Aasly, Jan
		Reed, Wenche	Aavitsland, Preben
		Reiso, Harald	



Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING

TIDSSKRIFTETS FORMÅL

Legeforeningen utgir Tidsskrift for Den norske legeforening som medlemsblad og medisinskvitenskapelig tidsskrift. Tidsskriftet skal:

- › være et organ for medisinsk utdanning som stimulerer til faglig vedlikehold og fornyelse for legen som allmenn kliniker
- › stimulere til medisinsk forskning og fagutvikling
- › bidra til holdningsdanning hos legene
- › videreutvikle etiske og kulturelle idealer i den medisinske tradisjon
- › fremme den helsepolitiske debatt

© Tidsskrift for Den norske legeforening

Gjengivelse av artikler, tabeller og illustrasjoner er kun tillatt med skriftlig tillatelse fra forfatterne og redaksjonen og med Tidsskrift for Den norske legeforening som kildeangivelse. Det gjelder både for trykt og elektronisk gjengivelse.

REDAKSJONEN

Sjefredaktør Are Brean

Assisterende sjefredaktør Ragnhild Ørstavik

Digitalisjef Einar Ryvarden

Markedssjef Ellen Bye Knutsen

Vitenskapelig redaktør Siri Lunde Strømme

Medisinske redaktører

Lars Frich, Petter Gjersvik, Inge Rasmus Groote, Erlend Hem, Mette Kalager, Marton König, Lise Skogstad Loftsgaard, Tor Rosness, Martine Rostadmo, Øyvind Stople Sivertsen, Kari Tveito, Liv-Ellen Vangsnæs

Produksjonssjef Berit Seljebotn

Grafisk designer Hilde Lorentzen

Journalist Irene Thoresen Rønold

Manusredaktører

Marit Fjellhaug Been, Stig Rognes

Tekniske redaktører Julie Didriksen, Gunn Marit Seberg, Paulina Ślusarczyk

Redaksjonskonsulenter

Anne-Britt Dahl, Jorunn B. Kvarme

Markedskoordinatorer

Njål H. Anderssen, Tina Bjørnstad

Faste medarbeidere

Haakon B. Benestad, Kristoffer Brodwall, Kathrine Frey Frøslie, Ruth Halsne, Martin Hotvedt, Rita Gamlem Kristiansen, Charlotte Lunde, Stian Lydersen, Kåre Moen, Petter Morten Pettersen, Are Hugo Pripp, Jannike Reymert, Jo Røislien, Rune Skogheim, Eva Skovlund, Ketil Slagstad, Marianne Riksheim Stavseth, Mats Julius Stensrud, Christina Svanstrøm, Elisabeth Swensen, Magne Thoresen, Kari Toverud, Marit Tveito, Odd Aalen

Redaksjonskomité

Erik Magnus Berntsen, Mette Brekke (leder), Cathrine Ebbing, Kashif Faiz, Anne Høye, Ane Brandtzæg Næss, Torben Wisborg

KONTAKT

Besøksadresse

Kirkegata 25, Oslo

Postadresse

Postboks 1152 Sentrum
0107 Oslo

Sentralbord: 23 10 90 00
www.tidsskriftet.no

redaksjonen@tidsskriftet.no
annonser@tidsskriftet.no
oversettelse@tidsskriftet.no

Utgiver

Den norske legeforening
Generalsekretær Geir Riise

Opplag 32 000

Antall utgivelser 18 numre per år
ISSN 0029-2001

Grafisk produksjon 07 Media

I NESTE NUMMER

*Reinnleggelse ved
en hjertemedisinsk avdeling*

Søvnløshet, angst og depresjon

*Videosamtale ved tuberkulose-
behandling*

Mitokondriesykdom

Legers personvern



REDAKTØRANSVAR

Tidsskriftet redigeres etter redaktørplakaten, og alt som publiseres representerer forfatterens synspunkter. Disse samsvarer ikke nødvendigvis med redaksjonens eller Den norske legeforenings offisielle synspunkter med mindre dette kommer særskilt til uttrykk.



Tidsskriftet er medlem av Committee on Publication Ethics (COPE) - www.publication-ethics.org. Vi følger retningslinjene derfra og fra Vancouver-gruppen (International Committee of Medical Journal Editors) - www.icmje.org. Tidsskriftet er medlem av Den Norske Fagpresses Forening (www.fagpressen.no) og Tidsskriftforeningen (www.tidsskriftforeningen.no).



Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

Norges mest komplette oversikt over ledige legejobber

For å trives og utvikles faglig er det viktig å finne en jobb som er tilpasset kompetanse, faglige og personlige ønsker og livsfase. Legejobber videreutvikler tjenestene og vil tilby nye verktøy og karrieretjenester for leger, slik at flere finner jobb tilpasset eget behov. Les mer på [Legejobber.no/tjenester](https://legejobber.no/tjenester) og registrer deg i dag!