



# Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING

## Håndledds- brudd



Behandlingen av håndledds-  
brudd varierer mye

Kvinner over 30 år testes for ofte  
for genital klamydiainfeksjon

Kreftcellenes DNA gir informasjon  
om kreftpasienters prognose

---

# Den nye vinen



ARE BREAN  
SJEFREDAKTØR

Regenerativ medisin har lenge vært den nye vinen i medisinen. Begrepet er dårlig avgrenset: Celleterapi, biomaterialteknologi, genterapi, 3D-bioprinting – listen over «kommende» medisinske muligheter er nesten like lang som lovnadene er høye. Det snakkes om «revolusjon» innen mange terapiområder, om eventyrlig kommende vekst, sparte helseutgifter og ekspanderende markeder.

Nå heller en ny og omfattende rapport i *The Lancet* malurt i den nye vinen. I rapporten *Stem cells and regenerative medicine* konkluderer man med at «en kombinasjon av vitenskap av dårlig kvalitet, uklare finansieringsmodeller, urealistiske håp og skruppelløse privatklinikker truer den regenerative medisins sosiale lisens». Forfatterne peker på et nesten fullstendig fravær av kostnad-nytteanalyser av mange av de «lovede» nye terapiformene. Det er et økende gap mellom de urealistiske forventningene som er blitt skapt i befolkningen, og de reelle mulighetene feltet tilbyr. Høyere vitenskapelig kvalitet, sosialt ansvar, mer edruelig kommunikasjon og flere klinikere inn i preklinisk forskning er blant tiltakene man anbefaler i rapporten. Selve vannprøven for urealistiske forhåpninger er for regenerativ medisin som for alt annet: Når noe er for godt til å være sant, er det gjerne nettopp det.

---

## LES I DETTE NUMMERET

### Hvordan behandles håndleddsbrudd?

Ved håndleddsbrudd varierer valg av behandling og bruk av plater svært mye mellom ulike deler av landet. Dette viser en analyse av data fra Norsk pasientregister for perioden 2009–14. Bruken av perkutan pinning og ekstern fiksasjon avtok til fordel for åpen teknikk med plateosteosyntese. Forekomsten av håndleddsbrudd var stabil og høyest blant kvinner.

### Klamydiatesting – for mye eller for lite?

Kvinner over 30 år testes for ofte for genital klamydiainfeksjon, noe som innebærer unødig ressursbruk. Dette er konklusjonen av en gjennomgang av alle prøver analysert for *Chlamydia trachomatis* ved Sykehuset i Vestfold gjennom en femårsperiode. Menn, spesielt unge menn, bør sjekkes oftere.

### Kreftcellers DNA

Kreftsvulster er kjennetegnet av ustabil DNA med mange mutasjoner, feilregulering av gener og tap av celledelingskontroll. Analyser for DNA-ploiditet, dvs. relativt DNA-innhold i en cellepopulasjon, kan brukes for å vurdere prognosen ved kreft. Dermed kan man bedre avgjøre hvilke pasienter som trenger tilleggsbehandling, og kanskje unngå overbehandling, særlig ved lite aggressive former for kreft.

**FORSIDE**



Illustrasjon © Sylvia Stølan

Et håndleddsbrudd er ikke det samme for en kontorarbeider i Stavanger som for en fisker på Sørøya. Behandlingstilbudet må tilpasses lokale forhold og den enkeltes livssituasjon. Likevel må vi spørre oss hvorfor behandlingen varierer så mye mellom sykehusene.

**Fra redaktøren**

- 1481 Tillit, men til hva?  
*Ragnhild Ørstavik*

**DEBATT**

**Kommentarer**

- 1484 Hvordan møte helseadelen?  
*Torgeir Bruun Wyller*
- Hva er det med disse skolebarna?  
*Bjørn Haneberg*
- 1485 En unødvendig debatt  
*John Ludvig Larsen*  
Tilsvaret: *Bjørn Hofmann, Ketil Slagstad*
- 1486 Alle må kunne gjøre valg om egen behandling  
*Tor Levin Hofgaard*  
Tilsvaret: *Merete Nasset*
- 1487 Hvor ble det av samfunnsmedisineren?  
*Dag-Helge Rønnevik*  
Tilsvaret: *Marit Hermansen*

Rettelse

**Debatt**

- 1490 Det er lov å ha kontroll  
*Karianne Flaatten*

**Kronikk**

- 1492 Varicella-zoster-virus – behov for bedre smittevern  
*Per Bjark, Egil Lingaas*

**VITENSKAP**

**Fra andre tidsskrifter**

- 1496 Færre blinde, men flere med nedsatt syn
- 1497 Diabetesmedisin ga mindre hjertesykdom
- 1498 Ingen effekt av oksygen ved hjerteinfarkt  
Steroidsparende behandling ved kjempecellearteritt

**Doktoravhandlinger**

- 1499 Kardialt troponin og kardiovaskulær risiko  
Kvinnens livskvalitet og psykiske helse etter dødfødsel
- 1500 Overgrepserfaringer, psykisk helse og livskvalitet  
Analyse av en medisinsk fremtidsvisjon

---

## Originalartikler

- 1501 Behandling av håndleddsbrudd 2009–14  
*Hebe Désirée Kvermmo, Petter Otterdal, Lise Balteskard*
- 1507 Nyreaffeksjon ved systemisk vaskulitt hos barn  
*Linnea Augestad, Clara Hammarström, Berit Flatø, Anna Bjerre*
- 1512 Klamydiatesting i praksis – rekvirenter og pasienter  
*Maria Romøren, Dagfinn Skaare, Nils Grude*

---

## Oversiktsartikkel

- 1519 Egenskaper ved kreftcellenes DNA påvirker prognosen  
*Wanja Kildal, Manohar Pradhan, Karolina Cyll, Jørn E. Jacobsen, Gunnar B. Kristensen, Håvard E. Danielsen*

---

## Noe å lære av

- 1524 En kvinne i 60-årene med diaré og leddsmerter  
*Jens Vikse, Claudia Zaharia, Hans Jakob Jaatun, Ole Jacob Greve, Roald Omdal, Katrine Brække Norheim*

---

## Medisinen i bilder

- 1529 Oculomotoriusparese  
*Silje Holt Jah, Jannicke Koldéus-Falch, Svetozar Zarnovicky*

---

## Medisin og tall

- 1531 Logistisk regresjon – anvendt og anvendelig  
*Magne Thoresen*

---

## MAGASIN

---

### Intervju

- 1534 De synkende hjerters sang  
*Rune Skogheim*

---

### Legelivet

- 1538 Beinhardt  
*Alexander Wahl*

---

### Gjesteskribent

- 1539 Evig ungdom – en kamp vi er dømt til å tape?  
*Kari Østerud*

---

### Språkspalten

- 1540 Ikke sham på norsk  
*Erlend Hem*
- 1541 Hjerneslag i sykehus  
*Gro Owren Nygaard*  
Tilsvar: Erlend Hem

---

## Tidligere i Tidsskriftet

- 1542 Tungediagnostikk

---

## Anmeldelser

- 1543 Bøker

---

## Ph.d.-disputaser

- 1545 Avlagte doktoravhandlinger

---

## Minneord

- 1546 Minneord

---

## ANNONSER

- 1547 Legejobber
- 1555 Kurs og møter
- 1557 Spesialister

---

## AKTUELT I FORENINGEN

---

### Fra presidenten

- 1559 Et varsel om en fastlegekrise  
*Marit Hermansen*

---

### Aktuelt

- 1560 – Vi må øke verdien av tiden vår foran dataskjermen
- 1562 Nytt nettverk ønsker å bedre behandlingen av personer med ruslidelser
- 1563 Fristet av faglige utfordringer og flott natur
- 1564 Reisebrev fra Jordan: Utdanning som medisin
- 1566 Akademikerne jubilerer



## Abonner på Tidsskriftets nyhetsbrev

---

### HOLD DEG OPPDATERT

Få ukentlige nyhetsbrev med det nyeste innholdet fra [tidsskriftet.no](https://tidsskriftet.no) direkte i din innboks.

Klikk deg inn på aktuelle saker og fordyp deg i det du synes er interessant

Få oversikt over de sist utlyste stillingene på [legejobber.no](https://legejobber.no)

# Tillit, men til hva?

Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

*Forskningsrådets undersøkelse om befolkningens holdninger til forskning er neppe til å stole på. Likevel bør den tas alvorlig.*

Forskningsrådet la nylig frem foreløpige resultater fra en undersøkelse av nordmenns holdninger til forskning. Mange var enig i utsagn som «forskningsresultater er i stor grad preget av forskernes egne politiske holdninger og synspunkter», og «forskningsresultater er ofte kjøpt av industri eller myndigheter og er dermed ikke til å stole på» (1). Aftenposten presenterte resultatene under overskriften *Nesten halvparten av nordmenn stoler ikke på forskning* (2).

Firmaet Kantar, som har gjennomført studien, tok utgangspunkt i omkring 55 000 personer som tidligere har sagt seg villige til å delta i ulike markedsundersøkelser. De sendte e-post til 7 044 av disse og fikk svar fra 2 088. Studien hadde altså en oppslutning på under 30 % (1).

Det skal godt gjøres å generalisere frekvenser ut fra en så lav svarprosent. Forskningsrådets direktør betegner riktignok undersøkelsen som en «undersøkelse og ikke et forskningsresultat over folks holdninger, som må tolkes deretter» (1). Men det gjør altså ikke Aftenposten, som på sine nettsider også slo alarm om økende tiltro til konspirasjonsteorier (3). Faktisk.no, en uavhengig, ideell organisasjon som kritisk gjennomgår grunnlaget for aktuelle påstander, fant at spørsmålene om konspirasjonsteorier ikke var stilt ved tidligere, tilsvarende undersøkelser (en forutsetning for å påstå at noe er endret) (3). Forskningsrådets undersøkelse viser dermed noe av problemet: En enkel spørreundersøkelse blir feiltolket og fremstilles som fakta.

Skal vi da se helt bort fra resultatene? Den som har jobbet ved en akademisk institusjon, og vært med på å diskutere resultatene av en medarbeiderundersøkelse, vet hvordan det går: Åtte av ti kan ha svart at de ikke har det bra. Likevel vil kollegene stille spørsmålsteget ved oppslutning og utvalg heller enn å diskutere at *noen*, uansett andel, mistrives på jobben.

Så la oss ta utgangspunkt i at en del nordmenn har lav tillit til forskning, og at vi ønsker at den styrkes. Vi skal selvsagt ikke stole blindt på forskning. Ei heller skal vi stole blindt på forskerne. Det finnes dem som jukser, lyver og saboterer – selv om dette sannsynligvis ikke er det største problemet: Systemet fortjener nemlig heller ikke

uforbeholden tillit. De beste tidsskriftene foretrekker nye problemstillinger (helst med positivt resultat) fremfor nødvendige gjentakelser av tidligere forsøk. Publiseringsspresset er økt – både hos forskere og i tidsskriftene (4,5). Antallet artikler som trekkes tilbake på grunn av juks eller feil stiger (6). Når de styggeste eksemplene presenteres i pressen, kan dette føre til sviktende tillit både blant beslutningstakere og befolkningen for øvrig (6).

Det vi bør stole på, er den vitenskapelige metode – måten å søke sannheten på. Forskingen, i hvert fall den hypotesetestende, kvantitative delen, har et dilemma: Den kan ikke bevise at noe er sant – bare sannsynliggjøre at det motsatte er usant. Kunnskap fremskaffet ved forskning skal kritiseres, og ny kunnskap utfordres med nye hypoteser og ny forskning. Når studier viser at de fleste vitenskapelige funn ikke kan repliseres (7), er ikke det nødvendigvis et onde: Det viser at forskningen lever opp til sine egne idealer og at man aldri bør generalisere på bakgrunn av enkeltstudier (7). Fakta må tvert imot baseres på gjensidig, uavhengig utprøving, igjen og igjen. Forskning foregår således i en balanse mellom det foranderlige og det som – til slutt – er ferdig forsket: Jorden er rund, røyking er farlig for helsen, humant immunsviktvirus (hiv) er årsaken til aids, og vaksiner fører ikke til autisme.

Forskningsrådet utfordrer både journalister og publikum til å lære kritisk tenkning (1). Kanskje vi allerede på barneskolen bør lære enkel statistikk og sannsynlighetsberegning, og hvordan man kan – eller ikke kan – svare på spørsmålet om noe er sant? En studie gjennomført blant 10–12 år gamle skolebarn i Uganda, publisert i *The Lancet* i vår, viste at systematisk oppøring i kritisk vurdering av forskningsresultater ga en 50 % økning i andelen som kunne vurdere en påstand om effekter av en helseintervensjon (8). Forfatterne av studien foreslår at de samme tiltakene gjennomføres i Norge (9).

Mer kunnskap er fint. Men ansvaret for å bedre folks tillit til forskningen må også ligge på forskerne selv, og på dem som publiserer og formidler forskning. Jeg skal renovere familiens hytte på fjellet. Jeg kan ikke tømre et hus eller legge ledninger, men jeg har hatt sløyd og lært litt fysikk. Resten må jeg overlate til håndverkerne. De bør kunne faget sitt og være til å stole på – akkurat som forskerne.



**RAGNHILD ØRSTAVIK**

er assisterende sjefredaktør i Tidsskriftet. Hun er dr.med. og har en bistilling som forsker ved Folkehelseinstituttet.  
Foto: Espen Røysamb

## LITTERATUR

- 1 Forskningsrådet. Tillit til forskningen: – Flere må ta ansvar. [https://www.forskningsradet.no/no/Nyheter/\\_Flere\\_ma\\_ta\\_ansvar/1254029137944/p1174467583739](https://www.forskningsradet.no/no/Nyheter/_Flere_ma_ta_ansvar/1254029137944/p1174467583739) (7.10.2017).
- 2 Ny undersøkelse: Nesten halvparten av nordmenn stoler ikke på forskning. Aftenposten 17.9.2017. <https://www.aftenposten.no/kultur/i/zaJaQ/Ny-undersokelse-Nesten-halvparten-av-nordmenn-stoler-ikke-pa-forskning> (10.10.2017).
- 3 Faktisk.no. Faktisk helt feil. <https://www.faktisk.no/faktasjekker/Oxd/nye-tall-viser-okt-mistillit-til-forskere-og-voksende-tro-pa-konspirasjonsteorier-blant-nordmenn> (7.10.2017).
- 4 Khrono. Why you can't trust science. <https://khrono.no/debatt/why-you-cant-trust-science?nav=forside> (7.10.2017).
- 5 Horton R. Offline: The crisis in scientific publishing. *Lancet* 2016; 388: 322.
- 6 Bauchner H. The rush to publication: an editorial and scientific mistake. *JAMA* 2017; 318: 1109–10.
- 7 Smithsonian.com. Scientists replicated 100 psychology studies, and fewer than half got the same results. <https://www.smithsonianmag.com/science-nature/scientists-replicated-100-psychology-studies-and-fewer-half-got-same-results-180956426/> (7.10.2017).
- 8 Nsangi A, Semakula D, Oxman AD et al. Effects of the Informed Health Choices primary school intervention on the ability of children in Uganda to assess the reliability of claims about treatment effects: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2017; 390: 374–88.
- 9 Oxman M, Nordheim L, Fretheim A. Kan vi lære skoleelever kritisk tenkning om helsepåstander? Aftenposten 8.1.2017. [https://www.aftenposten.no/meninger/debatt/i/6QrRz/Kan-vi-lare-skoleelever-kritisk-tenkning-om-helsepastander-Oxman\\_-Nordheim-og-Fretheim](https://www.aftenposten.no/meninger/debatt/i/6QrRz/Kan-vi-lare-skoleelever-kritisk-tenkning-om-helsepastander-Oxman_-Nordheim-og-Fretheim) (10.10.2017).

## ▼ Cosentyx «Novartis»

Immunosuppressiv, interleukinhemmer.

ATC-nr.: L04A C10

**C INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning i ferdigfylt penn 150 mg:** Hver ferdigfylte penn inneh.: Sekukinumab 150 mg, trehalosedihydrat, L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, L-metionin, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. **INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning i ferdigfylt sprøyte 150 mg:** Hver ferdigfylte sprøyte inneh.: Sekukinumab 150 mg, trehalosedihydrat, L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, L-metionin, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. **Indikasjoner** Behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling. Cosentyx alene eller i kombinasjon med metoteksat er indisert til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne, når respons på tidligere sykdomsmodifiserende antirevmatisk legemiddelbehandling ikke har vært tilstrekkelig. Behandling av aktiv ankyloserende spondylitt hos voksne som har hatt utilstrekkelig respons på konvensjonell behandling. **Dosering** Beregnet til bruk under veiledning og tilsyn av lege med erfaring i diagnostisering og behandling av tilstander som indisert. Klinisk respons oppnås vanligvis etter 16 uker med behandling. Seponering bør vurderes ved fraværende respons etter 16 uker. Delvis respons innledningsvis kan senere bedres dersom behandlingen fortsetter utover 16 uker. Plakkpsoriasis: Anbefalt dose: 300 mg s.c., hvor det innledningsvis gis 1 dose hver uke i 5 uker (uke 0, 1, 2, 3 og 4), deretter 1 dose hver måned som vedlikeholdsbehandling. Hver dose på 300 mg gis som 2 s.c. injeksjoner på 150 mg. Psoriasisartritt: Pasienter med samtidig moderat til alvorlig plakkpsoriasis eller som ikke responderer tilstrekkelig på TNF $\alpha$ : Anbefalt dose: 300 mg s.c., hvor det innledningsvis gis 1 dose hver uke i 5 uker (uke 0, 1, 2, 3 og 4), deretter 1 dose hver måned som vedlikeholdsbehandling. Hver dose på 300 mg gis som 2 s.c. injeksjoner på 150 mg. Andre pasienter: Anbefalt dose: 150 mg s.c., hvor det innledningsvis gis 1 dose hver uke i 5 uker (uke 0, 1, 2, 3 og 4), deretter 1 dose hver måned som vedlikeholdsbehandling. Ankyloserende spondylitt: Anbefalt dose: 150 mg s.c., hvor det innledningsvis gis 1 dose hver uke i 5 uker (uke 0, 1, 2, 3 og 4), deretter 1 dose hver måned som vedlikeholdsbehandling. Spesielle pasientgrupper: Nedsatt lever- og nyrefunksjon: Ikke undersøkt. Ingen doseringsanbefalinger kan gis. Barn og ungdom <18 år: Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. Eldre  $\geq 65$  år: Ingen dosejustering nødvendig. **Tilberedning/Håndtering:** Se pakningsvedlegg. **Administrering:** Skal gis som s.c. injeksjon. Hvis mulig, skal hudområder med psoriasis unngås som injeksjonssted. Etter avtale med egen lege kan pasienten injisere Cosentyx selv, så fremt opplæring i s.c. injeksjonsteknikk er gitt. Legen skal imidlertid sørge for hensiktsmessig oppfølging av pasienten. Pasienten skal instrueres i å injisere hele mengden iht. instruksjonene i pakningsvedlegget. **Kontraindikasjoner** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Klinisk viktig, aktiv infeksjon (f.eks. aktiv tuberkulose). **Forsiktighetsregler** Sekukinumab kan øke risikoen for infeksjoner; de fleste av disse er milde eller moderate øvre luftveisinfeksjoner slik som nasofaryngitt, og krever ikke seponering. Ikke-alvorlige mukokutane candidainfeksjoner er rapportert. Forsiktighet bør utvises når bruk vurderes hos pasienter med kronisk infeksjon eller historie med gjentatte infeksjoner. Pasienten skal anmodes om å søke medisinske råd dersom tegn på infeksjon oppstår. Ved alvorlig infeksjon skal pasienten overvåkes nøye og sekukinumab ikke gis før infeksjonen opphører. Skal ikke gis ved aktiv tuberkulose. Behandling mot tuberkulose skal vurderes før oppstart ved latent tuberkulose. Forsiktighet bør utvises ved Crohns sykdom, da sykdomsforverring, i noen tilfeller alvorlig, er sett (også i placebogruppen). Pasienter med Crohns sykdom bør følges opp nøye. Sjeldne tilfeller av overfølsomhetsreaksjoner er observert. Dersom en anafylaktisk reaksjon eller andre alvorlige allergiske reaksjoner oppstår, skal administrering avbrytes umiddelbart og nødvendig behandling startes. Nåleheten til den ferdigfylte sprøyten og pennen inneholder et derivat av naturgummilateks. Naturgummilateks er ikke påvist i nåleheten, men bruk er ikke undersøkt hos lateks-følsomme personer, og risiko for overfølsomhetsreaksjoner kan derfor ikke fullstendig utelukkes. Levende vaksiner bør ikke gis samtidig. Pasienten kan få inaktiverte eller ikke-levende vaksiner. Data antyder at sekukinumab ikke undertrykker den humorale immunresponsen overfor meningokokk- eller influensavaksiner. Sikkerhet og effekt i kombinasjon med immunosuppressiver, inkl. biologiske, eller fototerapi er ikke undersøkt i psoriasis-studier. **Interaksjoner** For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se L04A C10. Sekukinumab kan gi normalisering av CYP450-nivå med følgende lavere eksponering av CYP450-metaboliserte legemidler som gis samtidig. En klinisk relevant effekt på CYP450-substrater med en smal terapeutisk indeks, hvor dosen er individuelt justert (f.eks. warfarin), kan derfor ikke utelukkes. Ved oppstart av behandling hos pasienter som behandles med denne typen legemidler, bør terapeutisk overvåkning vurderes. **Graviditet, amming og fertilitet** Fertile kvinner skal bruke effektiv prevensjon under behandling og i minst 20 uker etter behandling. **Graviditet:** Tilstrekkelige data foreligger ikke. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter mht. graviditet, embryonisk/føtal utvikling, fødsel eller postnatal utvikling. Som et forsiktighetstiltak anbefales det å unngå bruk under graviditet. **Amming:** Ukjent om sekukinumab utskilles i morsmelk eller tas opp systemisk ved amming. Pga. potensialet for bivirkninger hos diende spedbarn, må det tas en beslutning om amming skal opphøre under og i opptil 20 uker etter behandling, eller behandling avsluttes, basert på nytte-/risikovurdering. **Fertilitet:** Ikke undersøkt. Dyrestudier viste ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på fertilitet. **Bivirkninger** Svært vanlige ( $\geq 1/10$ ): Infeksiøse: Øvre luftveisinfeksjoner. Vanlige ( $\geq 1/100$  til  $<1/10$ ): Gastrointestinale: Diaré. Infeksiøse: Munnherpes. Luftveier: Rennende nese. Mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $<1/100$ ): Blod/lymf: Nøytropeni. Hud: Urticaria. Infeksiøse: Oral candidiasis, fotsopp, eksternt otitt. Øye: Konjunktivitt. Sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $<1/1000$ ): Immunsystemet: Anafylaktiske reaksjoner. Ukjent frekvens: Infeksiøse: Slimhinne- og hud-candidiasis (inkl. øsofageal candidiasis). **Overdosering/Forgiftning** Ved overdose anbefales det at pasienten overvåkes for tegn eller symptomer på bivirkninger, og at nødvendig symptomatisk behandling startes umiddelbart. Se Giftinformasjonens anbefalinger: For interleukinhemmere L04A C. **Egenskaper** Klassifisering: Fullstendig humant monoklonalt antistoff (IgG1/ $\kappa$ ). Virkningsmekanisme: Binde selektivt til og nøytraliserer proinflammatorisk cytokin interleukin-17A (IL-17A) og hemmer interaksjonen med IL-17-reseptoren, som er uttrykt på forskjellige celletyper, inkl. keratinocytter. Som et resultat hemmes frigjøringen av proinflammatoriske cytokiner, kjemokiner og mediatorer for vevsskade, og det IL-17A-medierte bidraget til autoimmune og inflammatoriske sykdommer reduseres. Som et direkte resultat reduseres erytem, hudfortykkelse og flassing som forekommer i lesjoner med plakkpsoriasis. Absorpsjon: Cmax ved steady state etter s.c. administrering av 150 mg eller 300 mg er hhv. 27,6  $\mu\text{g/ml}$  og 55,2  $\mu\text{g/ml}$ . Steady state nås etter 20 uker. Biotilgjengelighet: 73%. Fordeling: Vd etter en enkelt i.v. administrering: 7,10-8,60 liter. Halveringstid: Clearance etter en enkelt i.v. administrering: 0,13-0,36 liter/dag; t $_{1/2}$ : 27 (18-47) dager ved i.v. administrering. Metabolisme: Via intracellulær katabolisme, etterfulgt av væskefase eller reseptormediert endocytose. **Oppbevaring og holdbarhet** Oppbevares i kjøleskap (2-8°C). Skal ikke fryses. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys. **Pakninger og priser:** Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn: 2  $\times$  1 ml (ferdigfylt penn) kr. 15310,30. Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte: 2  $\times$  1 ml (ferdigfylt sprøyte) kr. 15310,30.

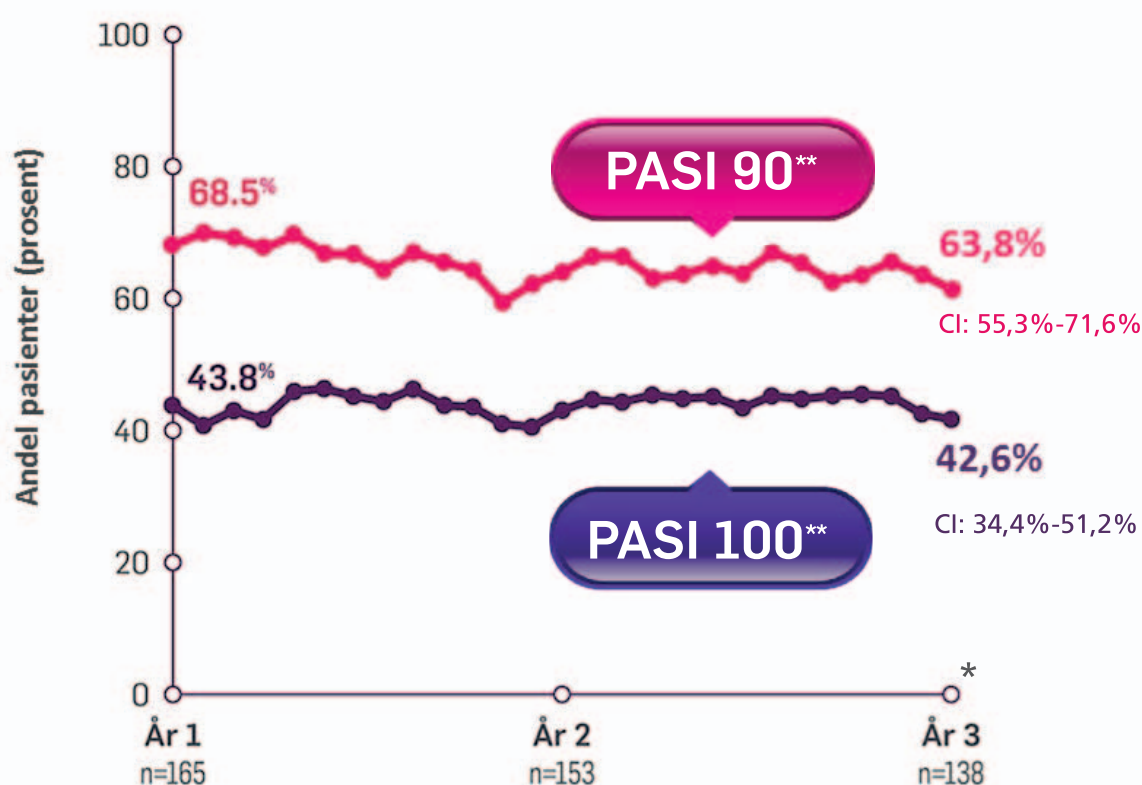
H-resept: L04A C10\_1 Sekukinumab

Refusjonsberettiget bruk: Rekvirering skal gjøres i tråd med nasjonal faglig retningslinje for bruk av TNF-a hemmere og andre biologiske betennelsesdempende legemidler og føringer fra RHF/LIS spesialistgruppe.

Vilkår: 216 Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller spesialist i revmatologi, nevrologi, indremedisin, barnesykdommer eller hud og veneriske sykdommer

Sist endret: 13.06.2017 Basert på SPC godkjent av SLV: 22.03.2017

**Cosentyx<sup>®</sup> (sekukinumab) opprettholder god effekt hos pasienter med moderat til alvorlig plakkpsoriasis i opptil 3 år.**



\* Cosentyx<sup>®</sup> 300mg. Graf utarbeidet av Novartis og tilpasset etter Bissonnette R et al. 2017. As observed analyse av Cosentyx 300mg fixed interval dosing arm i SCULPTURE.

\*\* PASI (Psoriasis Area Severity Index)

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

**Referanse:**

1. Bissonnette R, Luger T, Thaci D et al. Secukinumab Sustains Good Efficacy and Favourable Safety in Moderate to Severe Psoriasis up to 3 Years of Treatment: Results from A Double-Blind Extension Study, Br J Dermatol. 2017 Jun 5. doi: 10.1111/bjd.15706. [Epub ahead of print].
2. Cosentyx<sup>®</sup> SPC kap. 4.8, pr 15.08.2017.
3. Cosentyx<sup>®</sup> SPC kap.4.4, pr 15.08.2017.



## Hvordan møte helseadelen?

Rune Slagstad fortjener stor takk for at han formidler så detaljert kunnskap om de viktige, men tilsynelatende uforståelige prosessene, som har gått for seg i norsk helsepolitikk de siste par tiårene (1). Hans gjennomgang gir større forståelse for vesentlige, men til nå lite omtalte utviklings- trekk i moderne norsk historie, og for hvordan vi er havnet der vi er.

Slagstad levner liten tvil om at han er bekymret for den helsepolitiske utviklingen som den nye helseadelen står bak. Det er det ikke vanskelig å være enig i. Et naturlig neste spørsmål – som det neppe var rom for å drøfte i denne omgangen – ville være hvordan det er mulig å påvirke kursen i en mer gunstig retning. Slagstad viser med all mulig tydelighet at maktutøvelsen ofte er skjult, at de reelle makthaverne er lite interessert i åpne prosesser, og at de regulære politiske organene for en stor del bedriver spill for galleriet. Dette har konsekvenser for hvilke mottrekk som kan være effektive.

Helsetjenesteaksjonen (2), som Slagstad nevner i forbifarten, arbeider kontinuerlig med denne problemstillingen. Vi er kommet til at mottrekk mot helseadelen grovt sett må følge to hovedspor. For det første å vise at det er usant når helseadelens medlemmer hevder at det ikke finnes alternativer til dagens politikk, eller at alternativene ville blitt alt for dyre. Det gjør vi gjennom grundig, vederheftig og tidkrevende analyse (3). For det andre er det nødvendig å etablere motmakt. Velferdsordningene som ble kjempet frem i første halvpart av

forrige århundre ville for eksempel ikke blitt som de ble hvis ikke arbeiderbevegelsen hadde vært gjennomsyret av samhold, kampvilje og disiplin. På tilsvarende måte vil det ikke være mulig å slå ring om en offentlig helsetjeneste av høy kvalitet for alle, og verne den mot vanstyre, overbyråkratisering og kvasiøkonomisk abrakadabra, uten å etablere kampvilje, samhold, og strategiske allianser.

### TORGEIR BRUUN WYLLER

*t.b.wyller@medisin.uio.no*  
er professor i geriatri og styreleder i Helsetjenesteaksjonen.  
*Ingen oppgitte interessekonflikter.*

### LITTERATUR

- 1 Slagstad R. Den nye helseadelen. Tidsskr Nor Legeforen 2017; 137:1058–64.
- 2 Helsetjenesteaksjonen. [www.htaksjonen.org/](http://www.htaksjonen.org/) (21.9.2017).
- 3 Haukelien H, Wyller TB. Ny helsepolitikk – det finnes løsninger. Oslo: Dreyers forlag, 2017.

## Hva er det med disse skolebarna?

Det Lorentz Harboe skrev om «Dødeligheten hos skolebarn» i Tidsskriftet i 1926 (1) er imponerende lesning. Der viser han til undersøkelser fra Hamar i årene 1915–24 hvor det fremgår at skolebarn i alderen sju til 13 år hadde lavere dødelighet enn både yngre og eldre barn og voksne opp til 24 års alder. Dette er helt i tråd med dagens oppfatning og våre funn fra Norge, blant annet fra krigsårene 1940–45 (2). Også påstanden om

at barna «staar på høiden av sin motstandskraft i 13 aars alder» holder stort sett mål i dag (3).

Våre funn taler imidlertid for at denne «motstandskraften» lett kan påvirkes, slik vi så det under krigen der skolegutter opp til 14 års alder, og skolejenter opp til 9 års alder, hadde signifikant høyere dødelighet i perioden 1941–45 sammenlignet med de ti foregående år (2). Dette kan forklares ved at dødeligheten pga. infeksjonssykdommer som difteri, kikhoste, skarlagensfeber og meslinger økte til mer enn det femdobbelte – og ikke pga. krigshandlinger eller problemer knyttet til tvangsevakuering fra Finnmark og deler av Troms (2).

Selv om forholdene for barn i Norge under krigen ikke var så ille som i mange andre land, var det begrenset hva de fikk å spise. Målinger foretatt av skolehelsetjenesten i Oslo viste at både gutter og jenter i alle aldersgrupper fra åtte til 13 år veide mindre i 1943 og 1945 enn de gjorde i 1940 (2). Det er derfor sannsynlig at en moderat ernæringssvikt kan ha påvirket barnas immunapparat negativt slik at disse vanlige infeksjonssykdommene ble så dødelige.

Dette paradokset, at skolebarn med den laveste dødeligheten, samtidig kunne bli ekstremt sårbare som følge av moderat matmangel, kan være vanskelig forstå – og har åpenbart hatt konsekvenser for prioriteringer foretatt av FN-organer i arbeidet med å bedre barns helse. Det viste seg nemlig at den registrerte dødeligheten hos barn i alderen fem til 14 år fra middel- og lavinntektsland var markert høyere enn den kalkulerte dødeligheten basert på historiske data (4). Verdens helseorganisasjon vil derfor nå ha økt oppmerksomhet rettet mot skolebarn og ungdom (5).

### BJØRN HANEBERG

*bjha1@hotmail.com*  
er gjesteforsker ved Folkehelseinstituttet.  
*Ingen oppgitte interessekonflikter.*

## LITTERATUR

- 1 Harboe L. Dødeligheten hos skolebarn. Tidsskr Nor Legeforen 2017; 137: 1089–90.
- 2 Mamelund S-E, Haneberg B, Mjaaland S. The strength and vulnerability of school-age children. Demogr Res 2017; 36: 1917–28.
- 3 Ahmed R, Oldstone MBA, Palese P. Protective immunity and susceptibility to infectious diseases: lessons from the 1918 influenza pandemic. Nat Immunol 2007; 8: 1188–93.
- 4 Hill K, Zimmerman L, Jamison DT. Mortality risks in children aged 5-14 years in low-income and middle-income countries: a systematic empirical analysis. Lancet Glob Health 2015; 3: e609–16.
- 5 Mathers C. Deaths of older children: what do the data tell us? Lancet Glob Health 2015; 3: e579–80.

## En unødvendig debatt

Kvinner kamp om å få bestemme over sin egen kropp ble fremmet allerede i 1913, og nådde en viktig milepæl i 1978 med loven som ga kvinner rett til selvbestemt abort innen utgangen av 12. svangerskapsuke. Det bør være enighet om at abort bør velges på best mulig kunnskapsgrunnlag. Hofmann og Slagstad sitt innlegg om ikke-invasiv prenatal test (NIPT) og fremtidens fosterdiagnostikk (1) kan, etter min mening, karakteriseres som et nifst gufs fra fortiden, som vitner om manglende respekt for at kvinner selv kan ta avgjørelser vedrørende sin egen kropp.

Hofmann og Slagstad har tidligere i sommer gitt uttrykk for tilsvarende synspunkter i Morgenbladet (2), hvilket jeg imøtegikk (3). Likevel fortsetter de sin argumentasjon med en del nye momenter som slett ikke forbedrer deres korstog mot ikke-invasiv prenatal test. Argumentasjonen likner mot-

standen mot ultralydundersøkelse av gravide, en motstand som nå langt på vei har forstummet, slik at de fleste gravide kvinner nå får utført en slik undersøkelse. Min spådom er NIPT-testen innen fem år vil ha samme status - uansett hva enkelte måtte mene om det.

Det er utrolig at Hofmann og Slagstad tror bruken av NIPT-testen kan begrenses gjennom et av de innflokke regelverk som de foreslår og som stygt minner om gamle dagers abortnemnd. Når gravide kvinner etterhvert får kunnskap om NIPT-testen vil nok mange be om undersøkelsen, enten den utføres i Norge, eller ved å sende en enkel blodprøve til utlandet. På internett finnes det allerede tallrike tilbud, metoden er under stadig effektivisering, og prisene blir lavere. Det utføres årlig 14 500 aborter i Norge, stort sett på normale fostre. NIPT-testen kan påvirke antallet opp eller ned, men det er uforståelig at Hofmann og Slagstad vil innskrenke kvinners rett og mulighet til å vite mest mulig om det barn de bærer frem.

## JOHN LUDVIG LARSEN

johll@online.no  
er pensjonert sykehuslege.  
Ingen oppgitte interessekonflikter.

## LITTERATUR

- 1 Hofmann B, Slagstad K. Fremtidens fosterdiagnostikk. Tidsskr Nor Legeforen 2017; 137: 991–2.
- 2 Hofmann B, Slagstad K. Det ligger i blodet. Morgenbladet. 2.6.2017.
- 3 Larsen JL. Velkommen, NIPT. Morgenbladet. 9.6.2017.

## B. HOFMANN &amp; K. SLAGSTAD SVARER

I vårt innlegg i Tidsskriftet (1) forsøkte vi å gi noen tentative svar på viktige spørsmål som reises av nye fostertester (2–6). John Ludvig Larsen mener debatten er unødvendig. I stedet for å drøfte de problemstillingene vi reiser eller å svare på de spørsmål

som vi har stilt ham direkte (4), tillegger han oss meninger og intensjoner vi ikke har. Samtidig diskrediterer han viktige og vanskelige spørsmål.

Vi har i tidligere innlegg forsøkt å vise at NIPT-testen reiser nye problemstillinger knyttet til hvem som skal tilbys fosterdiagnostikk, hva man skal teste for, hvilke konsekvenser testen kan ha og hva den vil koste. Det er sterke økonomiske interesser involvert i at flest mulig skal teste seg (7). Vi har forsøkt å vise at denne diskusjonen ikke er så enkel som å være «for eller mot» kvinnens rett til informasjon om fosteret.

NIPT-testen utvider mulighetene for hva vi kan få vite om fosteret radikalt. I tillegg er det nå vist at informasjon fra kopitallsvariasjoner identifisert ved hjelp av haglesekvensering av cellefritt DNA i mors blod (utslisset) kan gi informasjon om risiko for sykdom også hos mor (8). Med mindre Larsen mener at en skal få informasjon om hele fosterets genom før grensen for selvbestemt abort (inklusive kjønn) (9), må han sette grenser. Da er han midt i debatten.

## BJØRN HOFMANN

bjoern.hofmann@ntnu.no  
er professor i medisinsk filosofi og etikk ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet på Gjøvik og Universitetet i Oslo.  
Oppgitte interessekonflikter: Forfatter oppgir at han er medlem av Bioteknologirådet

## KETIL SLAGSTAD

er medisinsk redaktør i Tidsskriftet.  
Ingen oppgitte interessekonflikter.

## LITTERATUR

- 1 Hofmann B, Slagstad K. Fremtidens fosterdiagnostikk. Tidsskr Nor Legeforen 2017; 137: 991–2.
- 2 Hofmann B, Slagstad K. Fostertest som prøvestein og brekkstang. Tidsskr Nor Legeforen 2017; 137: 435–6.
- 3 Slagstad K, Hofmann B. Det ligger i blodet. Morgenbladet. 2.6.2017. <https://morgenbladet.no/2017/06/det-ligger-i-blodet> (15.9.2017).

- 4 Hofmann B, Slagstad K. Kjøtt og blod og mere blod. *Morgenbladet*. 16.6.2017. <https://morgenbladet.no/ideer/2017/06/kjott-og-blod-og-mere-blod> (15.9.2017).
- 5 Hofmann B. Etiske utfordringer med non-invasive prenatal tester (NIPT). *Etikk i Praksis Nordic Journal of Applied Ethics*. 2014; 8: 67–87.
- 6 Slagstad K, Hofmann B. Ny fostertest ble svaret, men hva var spørsmålet? *Nytt Norsk Tidsskrift*. 2017; 33: 150–64.
- 7 Murdoch B, Ravitsky V, Ogbogu U et al. Non-invasive Prenatal Testing and the Unveiling of an Impaired Translation Process. *J Obstet Gynaecol Can* 2017; 39: 10–7.
- 8 Brison N, Van Den Bogaert K, Dehaspe L et al. Accuracy and clinical value of maternal incidental findings during noninvasive prenatal testing for fetal aneuploidies. *Genet Med* 2017; 19: 306–13.
- 9 Bianchi DW. Should we 'open the kimono' to release the results of rare autosomal aneuploidies following noninvasive prenatal whole genome sequencing? *Prenat Diagn* 2017; 37: 123–5.

## Alle må kunne gjøre valg om egen behandling

Skal en pasient i psykisk helsevern kunne lage et «psykiatrisk testamente» der de kan reservere seg mot fremtidig behandling med tvangsmedisiner? Spørsmålet ble nylig reist i *Tidsskriftet* (1). Psykologforeningen mener samtykke er helt essensielt i all helsehjelp.

Mennesker må selv få bestemme om vi vil la oss behandle for sykdom og lidelser – eller la være. Og som andre, inkludert FN's høykommissær for menneskerettigheter, erkjenner vi at det finnes unntakstilfeller for å redde livet til den det gjelder – uten at samtykke foreligger (2). Det er store variasjoner i bruk av tvang innen psykisk helsevern. Det er vist at ulikhetene ofte kan forklares av hvordan lovverket forstås og fortolkes, og tradisjonen sykehusene har for tvang (3).

Psykologforeningen mener at to forutsetninger må være tilstede for riktig bruk av tvang. For det første må frivillighet faktisk være prøvd slik loven krever i alle faser av oppfølgingen. Det innebærer at det må være ressurser nok og alternative behandlings-

tilbud til tvang tilgjengelig under hele forløpet. Tvang bør alltid være siste utvei når vi skal gi hjelp. For det andre må det tilbys behandlingsformer som forebygger tvang. For å få dette til må det på plass tverrfaglige oppfølgingsteam som jobber tett med de som allerede har alvorlige psykiske helseplager.

Vi mener den reviderte psykisk helsevernloven peker i riktig retning for å nå målet om riktig bruk av tvang. Mulighetene til å behandle noen under tvang skjerpes, og vi må dokumentere pasientens samtykkekompetanse før det kan iverksettes undersøkelse og behandling uten eget samtykke. Retten til ikke å ta imot behandling gjelder selv om pasienten har en alvorlig diagnose, og selv om vi som helsepersonell mener at pasienten trenger behandling. Pasienter som etter en tids behandling gjenvinner samtykkekompetansen vil nå etter lovendringen også ha rett til å avslutte eller fortsette behandlingen frivillig. Kravet til observasjon før man setter i gang med tvangsmedisinering er nå også økt fra tre til fem døgn.

Mennesker med alvorlig psykisk lidelser kan absolutt ha velbegrunnede innvendinger mot å bruke medisiner. Og hvis vi mener at et menneske vi hjelper fortsatt skal kunne styre egen økonomi, kjøpe eller leie seg en leilighet, avgi stemme ved valg, gifte seg eller skille seg, beholde ansvar for barn, så er det vanskelig å hevde at de ikke på noen måte skal kunne avgjøre om de skal ta medisiner eller ikke.

Det er vår plikt som helsepersonell å informere godt om tilgjengelige valg og konsekvensene av ulike valg. Hvis valg vanskelig gjøres av påtrengende symptomer, mener vi at det skal legges til rette slik at valg kan gjøres i størst mulig grad. Denne prosessen må skje i her-og-nå situasjonen i møtet med den enkelte når de søker hjelp. Foreligger det en forhåndserklæring i journalen mener Psykologforeningen at denne vil være et viktig utgangspunkt i en samtale med pasienten for å kunne avgjøre hva som kan tilbys av hjelp.

**TOR LEVIN HOFGAARD**

*Tor@psykologforeningen.no*  
er president i Norsk psykologforening.  
*Ingen oppgitte interessekonflikter.*

### LITTERATUR

- 1 Nettet M, Teien AG. Reservasjonsrett i psykiatrien nå! *Tidsskr Nor Legeforen* 2017; 137: 995–6.

- 2 Brev til World Psychiatric Association fra Special Rapporteur on the question of torture and other cruel, inhuman or degrading treatment or punishment. 22.1.2014. [http://www.wpanet.org/uploads/Latest\\_News/News\\_from\\_WPA\\_Sections/attach%2004.pdf](http://www.wpanet.org/uploads/Latest_News/News_from_WPA_Sections/attach%2004.pdf) (14.9.2017).
- 3 Feiring E, Ugstad KN. Interpretations of legal criteria for involuntary psychiatric admission: a qualitative analysis. *BMC Health Serv Res* 2014; 14: 500.

### M. NESSET SVARER

Anne Grethe Teien og jeg etterlyser en åpen meningsutveksling med fagfolk om kravet tvangsutsatte pasienter reiser om reservasjonsrett mot medikamentell tvangsbehandling gjennom juridisk bindende forhåndserklæringer. Hofgaards svar til oss er skuffende lite tydelig. Han svarer ikke på det vi spør om.

Psykologforeningen mener at samtykke er essensielt i all helsehjelp. Men Hofgaard snakker det bort ved å vise til nødrettsprinsippet, forklare variasjonene i tvangsbruk landet over, diskutere grunnlaget for riktig bruk av tvang og helsepersonells plikt til å informere om konsekvensene av pasientens valg i en her-og-nå-situasjon. Enten har han ikke skjønnet hva spørsmålet handler om for oss som er tvangsutsatte pasienter, eller så omgår han problemstillingen vi reiser med vilje. Jeg vet ikke hva som er verst.

Poenget med forhåndserklæringer er at beslutningen er tatt på forhånd, i en tilstand der vi udiskutabelt er samtykkekompetente og kan begrunne våre valg. Jeg kan med min beste vilje ikke forstå at Psykologforeningen mener det er god helsehjelp å insistere på å ta den her-og-nå-praten om legemiddelbehandling med et stakkars menneske som nettopp er erklært ikke samtykkekompetent, som inderlig godt vet at nevroleptika vil gjøre vondt verre og som allerede har avgitt erklæring om dette.

Vi som ber om reservasjonsrett, orker ikke flere diskusjoner om medikamentell behandling i en akutsituasjon der det vi trenger er ro, trygghet, omsorg og støtte. Det kan virke som at den som selv ikke har kjent smerten på egen kropp og sjel synes å være ute av stand til å forestille seg hvilke skrekkszenarier vi har måttet utstå. For mange av oss representerer nevroleptika det verste vi har opplevd av lidelse: Mye verre enn psykosen vi har gjennomlevd. Ofte verre enn summen av de livsbelastningene som lå til grunn for våre psykotiske gjennombrudd. Enkelte av oss vil heller dø

enn å bli tvangsmedisinert nok en gang. Hvordan skal vi greie å få dere høyt utdannede, presumtivist kloke og velmenende mennesker til å forstå at vi ikke under noen omstendighet orker å bli utsatt for noe så forferdelig på ny?

Inntil videre holder vi oss så langt unna helsevesenet vi greier å komme. Inntil videre ber vi ikke om hjelp når vi utmerket godt vet at vi kunne trengt det. For «hjelpen» vi risikerer å utsettes for er så skremmende, så invaderende, så ødeleggende og blodig fornedrende at vi ikke tør. Vi lever heller med våre plager og lidelser i ensomhet, og sørger over hvor lite uttalt villighet det er i fagmiljøene til å komme oss i møte.

Det er til å gråte av at vi fremdeles må snakke om dette i 2017. Siden nevroleptikanes inntogsmarsj i psykiatrien har pasienter med dårlige erfaringer stått på barrikadene og bedt om nåde. Vår berettigede, iblant altoverskyggende og i mange henseende livsbegrensende frykt for enda flere runder med tvangsmedisinering er uverdig. Hvordan kan det ha seg at det fremdeles finnes fagfolk der ute som insisterer på at de vet bedre enn oss som har førstehånds erfaringer med effekt av nevroleptika? Kan noen fortelle meg hva vi må ty til for å bli forstått og respektert fullt ut for valgene vi ønsker å ta på egne vegne?

#### MERETE NESSET

meretesmetode@gmail.com  
er student og tidligere pasient med psykose- og tvangserfaring  
Ingen oppgitte interessekonflikter.

## Hvor ble det av samfunnsmedisineren?

Marit Hermansen diskuterer utfordringer i norsk helsepolitikk, men tar ikke opp de bakenforliggende årsakene til sykdom (de sosiale helsedeterminantene) (1). Tilgang til gode helsetjenester har mindre betydning for folkehelse enn vi leger liker å tro.

Hvilket ansvar har vi som leger for å forebygge sykdom og fremme god helse? Vi trenger ikke lete lenger enn til paragraf 1 i vårt etiske reglement. Skal Legeforeningen ha troverdighet i diskusjonen om god folkehelse må perspektivet være bredere enn kun nye milliarder til sykehusene og flere fastleger. Det er ikke på legekantorene eller på sykehusene folk blir syke! Det virker som Legeforeningen glemmer at vi har en samfunnsmedisinsk spesialitet, og at vi har et større ansvar enn å kun behandle sykdom når den oppstår.

#### DAG-HELGE RØNNEVIK

daghelgerh@hotmail.com  
er stipendiat og lege.  
Ingen oppgitte interessekonflikter.

#### LITTERATUR

- 1 Hermansen M. Gi oss politikken tilbake i helsepolitikken! Tidsskr Nor Legeforen 2017; 137: 1150.

#### M. HERMANSEN SVARER

Dag-Helge Rønnevik mener jeg burde omtalt de bakenforliggende årsakene til sykdom (de sosiale helsedeterminantene) i mitt innlegg om todeling av helsetjenesten, og skriver videre at tilgang til gode helsetjenester har mindre betydning for folkehelse enn vi leger liker å tro. Jeg er helt enig i at de bakenforliggende årsakene er avgjørende for en god folkehelse.

Legeforeningen har alltid ment at det viktigste folkehelsearbeidet skjer utenfor helsetjenesten: Det handler om gode og trygge oppvekstvilkår, hindre ensomhet og frafall fra arbeidslivet, fysisk aktivitet og et sunt kosthold. Men når sykdommen først inntreffer, er det vår oppgave å sikre like god behandling og oppfølging til alle. Tegn i tiden tyder på at vi ikke gjør det: Mennesker med høy inntekt eller lang utdanning ser ut til å motta flere tjenester på poliklinikk på sykehus og legespesialister utenfor sykehus. Det er vist at rike og høyt utdannede oftere får operasjon mot lungekreft (1). Denne utviklingen uroer meg. Hvis folk mister troen på at de får god hjelp når de blir alvorlig syke, da vil oppslutningen om dette skattefinansierte offentlige helsevesen gå ned. Derfor er den store debatten om ressurser viktig. Legeforeningen arrangerte nylig et frokostmøte sammen med Tankesmien Agenda der forebygging og todeling av helsetjenesten var tema. Lege-

foreningens mål er nettopp å jobbe for begge deler: En offensiv og ambisiøs folkehelsepolitikk og en sterkt offentlig helsetjeneste.

#### MARIT HERMANSEN

marit.hermansen@legeforeningen.no  
er president i Legeforeningen.  
Ingen oppgitte interessekonflikter.

#### LITTERATUR

- 1 Nilssen Y, Strand TE, Fjellbirkeland L et al. Lung cancer treatment is influenced by income, education, age and place of residence in a country with universal health coverage. Int J Cancer 2016; 138: 1350–60.

#### RETTELSE

#### Nye retningslinjer for forebygging av hjerte- og karsykdom

Tor Ole Klemsdal, Bjørn Gjelsvik, Inger Elling, Sirin Johansen, Sverre E. Kjeldsen, Øivind Kristensen, Steinar Madsen, Inger Njølstad, Randi Selmer, Serena Tonstad, Hilde Voie  
Tidsskr Nor Legeforen 2017; 137: 1164–8

I Tidsskriftet nr. 16/2017 s. 1165 skal det i figuren stå *Kvinne* over de to kolonnene til venstre og *Mann* over de to kolonnene til høyre.  
Dette er korrekt på nett. Vi beklager feilen.

## Victoza® indikasjon

Victoza® 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 pkt. 4.4, 4.5 og 5.1

## Refusjonsberettiget bruk

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

## Refusjonskode:

ICPC		Vilkår nr
T90	Diabetes type 2	224
ICD		Vilkår nr
E11	Diabetes mellitus type 2	224

## Vilkår: 224

Refusjon ytes kun til pasienter som ikke kan bruke metformin eller som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll på høyeste tolererte dose metformin

## Victoza® utvalgt sikkerhetsinformasjon

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

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

## Les fullstendig preparatomtale for forskrivning av Victoza®

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

## Referanser:

1. Victoza® SPC avsnitt 4.1 (sist oppdatert 25.07.2017)
2. Victoza® SPC avsnitt 5.1 (sist oppdatert 25.07.2017)
3. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016;375(4):311-322
4. Nasjonal faglig retningslinje for diabetes. Valg av blodglukoseenkende legemiddel etter metformin ved diabetes type 2. Oslo: Helsedirektoratet, sist oppdatert 01.06.2017. <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/diabetes> (08.09.2017)
5. Victoza® SPC avsnitt 4.2 (sist oppdatert 25.07.2017)
6. Victoza® SPC avsnitt 4.2, 4.4 og 4.8 (sist oppdatert 25.07.2017)
7. <https://www.felleskatalogen.no/medisin/victoza-novo-nordisk-565190> (08.09.2017)

## Victoza «Novo Nordisk»

ATC-nr.: A10B J02

## C Antidiabetikum.

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

**Indikasjoner:** 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. Se SPC for resultater fra studier vedrørende kombinasjoner, effekt på glykemisk kontroll, kardiovaskulære hendelser og populasjoner som ble undersøkt. **Dosering:** For å bedre gastrointestinale toleranse er startdosen 0,6 mg liraglutid daglig. Etter minst 1 uke bør dosen økes til 1,2 mg. Noen pasienter forventes å ha fordel av en økt dose fra 1,2 mg til 1,8 mg, og basert på klinisk respons kan dosen økes etter minst 1 uke til 1,8 mg for å bedre den glykemiske kontrollen ytterligere. Daglige doser over 1,8 mg anbefales ikke. Gjeldende dose av metformin og tiazolidindion kan beholde uforandret. Når preparatet gis i tillegg til sulfonylurea-behandling eller insulin, bør det vurderes å redusere dosen med sulfonylurea eller insulin for å redusere risikoen for hypoglykemi. Egenmålinger av blodglukose er ikke nødvendig for å justere liraglutiddosen. Ved oppstart av behandling med preparatet i kombinasjon med et sulfonylureapreparat eller insulin kan det imidlertid være nødvendig med egenmålinger av blodglukose for å justere dosen av sulfonylureapreparat eller insulin med insulin. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon:** Ingen dosejustering ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon. Anbefales ikke ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ingen dosejustering ved lett, moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Preparatet anbefales ikke ved terminal nyresykdom pga. manglende erfaring. **Barn og ungdom <18 år:** Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. **Eldre >65 år:** Ikke nødvendig med dosejustering pga. alder. **Tilberedning/Håndtering:** Bruksanvisningen i pakningsvedlegget må følges nøye. Oppløsning som ikke fremstår klar og fargeløs, eller nesten fargeløs, skal ikke brukes. Preparat som har vært frosset skal ikke brukes. Utformet til bruk sammen med NovoFine engangs nåler med lengde opptil 8 mm. **Blandbarhet:** Skal ikke blandes med andre legemidler. **Administrering:** Injiseres s.c. 1 gang daglig i abdomen, låret eller overarmen. Gis når som helst på dagen på omtrent samme klokkeslett hver dag, uavhengig av måltider. Skal ikke administreres i.v. eller i.m. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Skal ikke brukes ved diabetes mellitus type 1 eller til behandling av diabetisk ketoacidose. Preparatet er ikke et erstatningspreparat for insulin. Det er ingen erfaring med behandling av pasienter med kongestiv hjertesvikt, NYHA klasse IV, og liraglutid anbefales derfor ikke til bruk hos disse pasientene. Det er begrenset erfaring ved inflammatorisk tarmsykdom og diabetisk gastroparese og bruk av preparatet anbefales ikke til disse pasientene da dette er forbundet med forbigående gastrointestinale bivirkninger, inkl. kvalme, oppkast og diaré. Akutt pankreatitt er observert ved bruk av GLP-1-reseptoragonister. Pasientene bør informeres om de karakteristiske symptomene på akutt pankreatitt. Ved mistanke om pankreatitt bør preparatet seponeres; dersom akutt pankreatitt bekreftes, bør behandling med preparatet ikke gjenopptas. Thyreoideabivirkninger, slik som struma, er rapportert, spesielt hos pasienter med allerede eksisterende thyreoideasykdom, og liraglutid bør derfor brukes med forsiktighet hos disse pasientene. Kombinasjon med et sulfonylureapreparat eller insulin kan gi økt risiko for hypoglykemi. Risikoen for hypoglykemi kan reduseres ved å minske dosen av sulfonylurea eller insulin. Tegn og symptomer på dehydrering, inkl. nedsatt nyrefunksjon og akutt nyresvikt er rapportert. Pasienten bør informeres om den potensielle risikoen for dehydrering i forbindelse med gastrointestinale bivirkninger og ta forholdsregler for å unngå væskemangel. Liraglutid har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Forholdsregler må tas for å unngå hypoglykemi under bilkjøring og ved bruk av maskiner, særlig i kombinasjon med et sulfonylureapreparat eller et basalinsulin. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. In vitro har liraglutid vist svært lavt potensiale for farmakokinetiske interaksjoner med andre virkestoffer relatert til CYP450 og plasmaproteinbinding. Den lille forsinkelsen i magetømming som liraglutid medfører, kan påvirke absorpsjon av orale legemidler som tas samtidig. Interaksjonsstudier viste ingen klinisk relevant forsinkelse av absorpsjonen, og dosejustering er derfor ikke nødvendig. Noen få pasienter behandlet med liraglutid rapporterte minst én episode med kraftig diaré. Diaré kan påvirke absorpsjon av orale legemidler som tas samtidig. En klinisk relevant interaksjon med virkestoffer med dårlig løselighet eller med smal terapeutisk indeks, slik som warfarin, kan ikke utelukkes. Ved oppstart av liraglutidbehandling hos pasienter på warfarin eller andre kumarinderivater, anbefales hyppigere monitorering av INR. Ingen interaksjoner er observert mellom liraglutid og insulin detemir ved administrering av en enkelt dose insulin detemir 0,5 E/kg til pasienter med type 2-diabetes som var i steady state med liraglutid 1,8 mg. **Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Utilstrekkelige data. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter. Risikoen for mennesker er ukjent. Preparatet skal ikke brukes under graviditet, i stedet anbefales bruk av insulin. Hvis en pasient ønsker å bli gravid eller blir gravid, skal behandlingen seponeres. **Amming:** Overgang i morsmelk er ukjent. Dyrestudier har vist liten overgang til morsmelk for liraglutid og strukturelt sett lignende metabolitter. Prekliniske studier har vist en behandlingsrelatert reduksjon av neonatal vekt hos diende rotter. Pga. manglende erfaring, bør ikke preparatet brukes under amming. **Fertilitet:** Bortsett fra en svak reduksjon i antall levende implantat, indikerte dyrestudier ingen skadelige effekter mht. fertilitet. **Bivirkninger:** De hyppigst rapporterte bivirkningene var gastrointestinale bivirkninger, disse forekommer hyppigere i begynnelsen av behandlingen og reduseres vanligvis i løpet av få dager eller uker med fortsatt behandling. Hodepine og nasofaryngitt var også vanlig. Hypoglykemi: De fleste tilfeller av hypoglykemi var milde. Alvorlig hypoglykemi var mindre vanlig og primært observert med liraglutid kombinert med sulfonylureapreparat (0,02 tilfeller/pasientår). Kombinasjonsbehandling med basalinsulin gir lav risiko for hypoglykemi (1 tilfelle/pasientår). **Svært vanlige (≥1/10):** Gastrointestinale: Kvalme, diaré. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Gastrointestinale: Oppkast, dyspepsi, øvre magesmerter, obstipasjon, gastritt, flatulens, abdominal distensjon, gastroøsofageal reflukssykdom, abdominal ubehag, tannpine. **Hjerte/kar:** Økt hjertefrekvens. **Hud:** Hudutslett. **Infeksjoner:** Nasofaryngitt, bronkitt. **Neurologiske:** Hodepine, svimmelhet. **Stoffskifte/ernæring:** Hypoglykemi, anoreksi, redusert appetitt. **Undersøkelser:** Økt amylase, økt lipase. **Øvrige:** Tretthet, reaksjoner på injeksjonsstedet. **Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):** Hud: Urticaria, kløe. **Lever/galle:** Gallesten, kolecyttitt. **Nyre/urinveier:** Nedsatt nyrefunksjon, akutt nyresvikt. **Stoffskifte/ernæring:** Dehydrering. **Øvrige:** Malaise. **Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):** Gastrointestinale: Intestinal obstruksjon. **Øvrige:** Anafylaktiske reaksjoner. **Svært sjeldne (<1/10 000):** Gastrointestinale: Pankreatitt (inkl. nekrotiserende pankreatitt). **Overdosering/Forgiftning:** Fra kliniske studier og ved bruk etter markedsføring er det rapportert overdoser med opptil 40 x anbefalt vedlikeholdsdose (72 mg). Generelt rapporterte pasientene sterk kvalme, oppkast og diaré. Ingen rapporterte alvorlig hypoglykemi. Alle pasientene ble retitruert uten komplikasjoner. **Behandling:** Egnet støttebehandling iht. pasientens kliniske tegn og symptomer. Se Giftnformasjonens anbefalinger A10B J02 på [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no). **Egenskaper:** **Klassifisering:** Glukagonlignende peptid-1 (GLP-1)-analog fremstilt ved rekombinant DNA-teknologi, 97% homologt for inkretinhormonet humant GLP-1. **Virkningsmekanisme:** GLP-1-reseptoren er målet for naturlig GLP-1, som forsterker glukoseavhengig insulinutskillelse fra pankreatiske betaceller. Virkningen til 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 glukagonutskillelse. Mekanismen med blodglukosesenkning involverer også en mindre forsinkelse i magetømming. Liraglutid reduserer kroppsvækt og mengde kroppsfett via mekanismer som involverer redusert sult og nedsatt energinntak. Liraglutidbehandling har vist forbedring av HbA1c, fastende plasmaglukose og postprandial glukose. Liraglutid er vist å forebygge alvorlige kardiovaskulære hendelser hos pasienter med type 2-diabetes og høy kardiovaskulær risiko. Se SPC for ytterligere informasjon. **Absorpsjon:** Langsom, T<sub>max</sub> oppnås etter 8-12 timer. Beregnet C<sub>max</sub> var 9,4 nmol/liter for en s.c. enkelt dose med liraglutid 0,6 mg. Ved 1,8 mg liraglutid ble gjennomsnittlig steady state-konsentrasjon av liraglutid (AUC<sub>0-24</sub>) ca. 34 nmol/liter. Liraglutidkonsentrasjonen økte proporsjonalt med dosen. Den intraindividuelle variasjonskoeffisienten for liraglutid AUC var 11% etter administrering av en enkelt dose. Absolutt biotilgjengelighet er ca. 55%. **Proteinbinding:** >98%. **Fordeling:** Vd er 11-17 liter. **Halveringstid:** Gjennomsnittlig clearance etter en s.c. enkelt dose er ca. 1,2 liter/time med en t1/2 for eliminering på ca. 13 timer. Liraglutidkonsentrasjonen ble redusert ved lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Liraglutidkonsentrasjonen ble redusert med 33%, 14%, 27% og 26% ved hhv. lett (Cl<sub>CR</sub> 50-80 ml/minutt), moderat (30-50 ml/minutt) og alvorlig (<30 ml/minutt) nedsatt nyrefunksjon og ved terminal nyresykdom som krever dialyse. **Metabolisme:** Liraglutid metaboliseres på lignende måte som store proteiner uten at noe spesifikt organ er identifisert som hovedeliminasjonsvei. **Utskillelse:** Intakt liraglutid ble ikke sett i urin eller feces etter en radiomerket liraglutiddose. Kun en mindre del av administrert radioaktivitet ble utskilt som liraglutidrelaterte metabolitter i urin eller feces (hhv. 6% og 5%). Radioaktiviteten i urin og feces ble hovedsakelig skilt ut i løpet av de første 6-8 dagene og korresponderte med 3 mindre metabolitter. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares ved 2-8°C (i kjøleskap). Holdes borte fra frysesykten. Skal ikke fryses. La hetten sitte på pennen for å beskytte mot lys. Etter første gangs bruk: Oppbevares ved høyst 30°C eller ved 2-8°C (i kjøleskap) i maks. 1 måned. **Pakninger og priser:** 3 x 3 ml (ferdigfylt penn) kr 1594,30.

## Refusjon:

### A10B J02 2 Liraglutid

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	224	E11	Diabetes mellitus type 2	224

Vilkår: (224) Refusjon ytes kun til pasienter som ikke kan bruke metformin eller som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll på høyeste tolererte dose metformin.

Sist endret: 21.08.2017

Basert på SPC godkjent av SLV: 25.07.2017

Pris per september 2017



Novo Nordisk Scandinavia AS  
Nydalveien 28 · 0484 Oslo

www.novonordisk.no  
E-post: Kundeservice-norge@novonordisk.com

**VICTOZA®**  
liraglutid

# Victoza® (liraglutid) Forebygger alvorlige kardiovaskulære hendelser\*<sup>2</sup>

– til behandling av  
voksne med utilstrekkelig  
kontrollert diabetes mellitus type 2  
som tillegg til diett og fysisk aktivitet<sup>1</sup>

\* Kardiovaskulær endepunktsstudie: 9340 pasienter med type 2-diabetes og høy kardiovaskulær risiko, Victoza® (liraglutid) ble studert i tillegg til standardbehandling, inkludert endring av levevaner, blodtrykksenkning og statiner<sup>2,3</sup>.

**Primært endepunkt:** kardiovaskulær død, ikke-fatalt hjerteinfarkt eller ikke-fatalt hjerneslag (HR 0,87 95% KI 0,78-0,97;  $p = 0,01$ ) 13% relativ og 1,9% absolutt risikoreduksjon<sup>2,3</sup>.



**Gjennomsnittlig  
HbA<sub>1c</sub>-reduksjon\*\*<sup>2</sup>  
1,0–1,8 %**

Noen pasienter forventes å  
ha fordel av en økt dose fra  
1,2 mg til 1,8 mg<sup>5</sup>



**Gjennomsnittlig  
vekttap\*\*<sup>2</sup>  
2,6–4,3 kg**

Victoza®  
er ikke indisert for  
vektreduksjon



*Kan gi tilleggsfordeler til blod-  
sukkerreduksjon med redusert  
risiko for tidlig død og hjerte-  
karsykdom hos pasienter med  
hjerte-/karsykdom<sup>4</sup>*

**Nasjonal  
faglig retningslinje  
for diabetes<sup>4</sup>**

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

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

† = Kardiovaskulær sykdom. Både forbedring av glykemisk kontroll og reduksjon i kardiovaskulær morbiditet og mortalitet er en integrert del av behandlingen av diabetes type 2

# Det er lov å ha kontroll

«You had me at hello», er en klassiker fra filmens verden. «Jeg datt av lasset da du nevnte internkontroll», ville nok for mange leger vært tilsvarende respons på den nye forskriften om ledelse og kvalitetsforbedring som nylig trådte i kraft.

Forskrift om ledelse og kvalitetsforbedring i helse- og omsorgstjenestene erstatter den tidligere forskriften om internkontroll (1). Hvilken rolle spiller det, vil mange kanskje tenke. Hvem orker å sette seg inn i en ny forskrift når alt vi vil er å få gjøre jobben vår i fred? Man har jo uansett ikke mer tid til fru Hansen enn man må ha, hjulene i maskineriet ruller videre og de færreste setter seg ned for å kose seg med en fersk forskrift til lunsj.

Men, i alle disse travle doktorhverdagene og antipatien mot et stadig voksende helsebyråkrati, er det gode grunner til at alle burde kjenne forskriften. Om ikke detaljert kjennskap til ordlyd, er det i det minste greit å kjenne til at den eksisterer.

Forskriften skal hjelpe helsevesenet med å holde orden i eget (syke-)hus. Den gjelder også for kommunale helse- og omsorgstjenester samt private aktører. Forskriften beskriver først formål og virkeområde. Deretter defineres styringssystemer og ansvaret plasseres, før forskriften går nærmere inn på de ulike kjedeledene i virksomhetens aktivitet: planlegging, gjennomføring, evaluering og korrigerende.

## Lederens ansvar

Forpliktelser er kanskje ikke ordet som gir oss varme tanker, men når du selv, kjæresten din eller din gamle far blir syk, så vil det være viktig for deg at ledelsen ved den institusjonen som skal gi helsehjelpen, har forpliktelser – forpliktelser ovenfor deg som pasient, som pårørende og overfor sine ansatte.

Dette bringer oss til neste punkt. Du som jobber med pasientene og utgjør bindeleddet mellom de som trenger hjelp og de som

styrer driften, du som skal gi behandlingen pasientene kommer inn for å få, du skal vite at lederen din har et klart ansvar. Ikke bare for at lovene skal følges, men ansvar for å lage systemer som sikrer trygge tjenester av god kvalitet og at det jobbes kontinuerlig med pasientsikkerhet og forbedringsarbeid.

God ledelse er en forutsetning for å kunne gi gode helse- og omsorgstjenester. Det er toppledelsen som har ansvaret for virksomhetens oppgaver, organisering og planer. Den nye forskriften tydeliggjør lederens ansvar i kommunene og på sykehusene.

I spesialisthelsetjenesten har daglig leder for det enkelte regionale helseforetaket det overordnede ansvaret. I kommunen er det administrasjonssjefen som har det overordnede ansvaret for styringssystemet. Oppgavene vil ofte være delegert, og her er det viktig at det ikke er tvil om hvor ansvar, oppgaver og myndighet er plassert. Lederen bærer også ansvaret for å se til at de delegerte oppgavene blir utført på en tilfredsstillende og forsvarlig måte.

## «Forskriften skal hjelpe helsevesenet med å holde orden i eget (syke-)hus»

### En støtte i legenes arbeidshverdag

Den nye forskriften utdyper også kravet til systematisk arbeid med kvalitetsforbedring og pasientsikkerhet. Dette er ord som burde være godlyd for de fleste av oss. Selv om leger forståelig nok stritter imot overbyråkratisering, vegrer seg mot tidskrevende dokumentasjonsplikt og egentlig bare ønsker å få gjort jobben sin på en ordentlig og grei måte (samt å få spise matpakka og gå på do når nøden kaller), så er det jo utvilsomt et felles mål at pasientene skal få trygg og forsvarlig helsehjelp.

I dette arbeidet er medarbeiderne, herunder legene, en viktig ressurs som bør og skal spilles på. I veiledningen til forskriften står det: «For å lykkes i å styre og forbedre virksomheten er det avgjørende at medarbeiderne involveres aktivt. Det er de som vet hvor problemer og utfordringer oppstår i den daglige driften. De har også ofte de beste forslagene til tiltak som vil føre til forbedring. Det er viktig at det legges til rette for og oppmuntres til at medarbei-

derne skal gi tilbakemeldinger om svikt og mulige forbedringsområder» (2).

Jeg jobber for Fylkeslegen. Når vi jobber med klager og tilsynssaker, forsøker vi ikke bare å komme til bunns i hva som sviktet, men også å finne ut av hvem som har ansvaret for svikten. Ingen er ufeilbarlige, ei heller i helsevesenet, men man kan lære av feil. Man kan også forebygge for å unngå at lignende skjer igjen.

Helsearbeidere, og spesielt leger, har et selvstendig ansvar for å gi forsvarlig helsehjelp. Det er vi utdannet til å ta, og det er en del av jobbhverdagen vår. Selv om legen handlet etter beste evne, ser vi hos Fylkeslegen at det kan skje feil dersom det er svikt i rammene som legger grunnlaget for trygg pasientbehandling. Da må vi lete etter årsak høyere opp i systemet. Vaktplaner, rutiner, (u)kulturer – ofte vil man finne svikt på et overordnet nivå når ting går galt. Forskriften kan hjelpe oss å rydde når det er vanskelig å få oversikt.

Det er ingen stor overraskelse at forskriften om ledelse og kvalitetsforbedring leses med særlig interesse av oss som jobber med slike spørsmål til daglig. Men jeg har selv vært lege i en travel klinikkhverdag, og vil på bakgrunn av erfaringene der slå et slag for forskriften og for at alle leger skal vite at den finnes. Det er ikke bare du som er ansvarlig for jobben du gjør. Lederne dine plikter å legge til rette for at du skal kunne gjøre jobben på en trygg og god måte og med minst mulig risiko for å gjøre feil. Det er greit å kjenne til at dette ansvaret er klart definert og nedfelt i lov.

Mottatt 17.8.2017, godkjent 15.9.2017.

### KARIANNE FLAATTEN

karianne@gmx.de

(født 1977) er spesialist i anesthesiologi, assisterende fylkeslege i Hordaland, og i spesialisering i samfunnsmedisin.

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

### LITTERATUR

- 1 FOR-2016-10-28-1250. Forskrift om ledelse og kvalitetsforbedring i helse- og omsorgstjenesten. <https://lovdata.no/dokument/LTI/forskrift/2016-10-28-1250> (15.9.2017).
- 2 Veileder til forskrift om ledelse og kvalitetsforbedring i helse- og omsorgstjenesten. § 7d Medvirkning fra medarbeidere. <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/ledelse-og-kvalitetsforbedring> (15.9.2017).



Du er garantert  
våre beste priser  
på forsikring

Magnus Wibe, Storebrand



Legeforeningen har sammen med Akademikerne en spesialavtale for sine medlemmer på forsikring. Det betyr at du kan forsikre deg selv, din familie og dine eiendeler til ekstra gunstige betingelser. Du har også tilgang til et eget forsikringskontor, **telefon 67 51 93 03**, som hjelper deg med råd og spørsmål om dine forsikringer.

Du kan enkelt sjekke pris og bestille forsikringer på **storebrand.no/legeforeningen**

 storebrand

## Utleie – Helse og kontorlokaler

Ensjøveien 19 – Nye Ensjø Torg

Kontakt:

**Sigurd Virik**

909 46 264

virik@union.no



**359 -  
798 m<sup>2</sup>**

Lei lokaler midt i nye Ensjøbyen. Ledig kontor til leie, gjerne helserelatert virksomhet, fra januar 2019.

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

Vi skaper verdier av eiendom

**UNION**

  
UNION NORSK NÆRINGSMEGLING AS



# Varicella-zoster-virus – behov for bedre smittevern

*Ny kunnskap om varicella-zoster-virusets smittsomhet og sjeldnere kliniske manifestasjoner bør få konsekvenser for smittevern, klinisk diagnostikk og behandling.*

Varicella-zoster-virus gir primært varicella (vannkopper). Herpes zoster er en typisk senmanifestasjon med reaktivering av latent virus i sensoriske ganglier. Varicella er en meget smittsom sykdom. Herpes zoster har blitt antatt å være mindre smittomt, men studier har vist at reaktivering av varicella-zoster-viruset også medfører betydelig virusspredning (1-4). De siste årene har man blitt mer klar over at varicella-zoster-viruset kan forårsake vaskulitter, spesielt i cerebrale arterier (5-9).

Varicella kan forebygges med vaksine, men den inngår ikke i barnevaksinasjonsprogrammet i Norge. Vi antar at dette skyldes skepsis til bruk av levende virusvaksine og usikkerhet rundt langsiktige effekter. Vaksinasjon gir antagelig svakere immunitet enn gjennomgått sykdom, så utbredt vaksinerings kan føre til økt forekomst av vannkopper hos ungdom og voksne og mer herpes zoster hos eldre. Kliniske symptomer ved vannkopper kan dempes med aciklovir, men det gjøres sjelden. Profylaktiske tiltak for utvalgte pasientgrupper etter eksponering for varicella-zoster-virus er tidligere omtalt i Tidsskriftet (10).

Antall pasienter med alvorlig svekket immunforsvar og hematologiske og neoplastiske sykdommer øker, og stadig flere får immunosuppressive medikamenter. Hos disse er det risiko for alvorligere forløp av varicella-zoster-virusinfeksjon (11). Spørsmålet er om vi tar tilstrekkelig hensyn til dette i diagnostikk og smittevern.

## Smitterisiko

Varicella er svært smittomt og smitter både gjennom luft og kontakt (10). Lokalisert herpes zoster regnes som mindre smittomt, men dette kan ha vært undervurdert.

Et tilfelle av herpes zoster på en sykehusavdeling i USA førte til tre sekundærtillfeller med vannkopper blant pleiepersonalet (1). To av de smittede hadde ikke vært inne i pasientens rom eller vært eksponert for viruset på annen måte. Pasientrommet hadde lett undertrykk, men dør direkte til korridor uten sluse. Kartlegging av luftstrømmer viste livlig luftveksling mellom

rommet og korridoren. Forfatterne av studien anbefalte streng isolasjon for alle pasienter med varicella-zoster-virusinfeksjon.

En undersøkelse av 184 pasienter med herpes zoster i Skottland dokumenterte sekundære varicellatillfeller hos nærkontakter til 5,4 % av pasientene (12). En immunsupprimert sykehuspasient med herpes zoster ga i England opphav til 11 tilfeller av vannkopper: fem blant personalet, to medpasienter (hvorav én døde) og fire besøkende (13). Dette understreker betydningen av sterk skjerming rundt immunkompromitterte med herpes zoster, da de antas å ha større virusmengder i sine lesjoner og dermed representere større smittefare.

## «Vi mener at selektiv vaksinerings av spesielt utsatte pasientgrupper bør vurderes»

Tildekking av herpes zoster-lesjoner har betydning for smittefaren. En studie fra Japan viste at vanlig gasbandasje slapp virus lett igjennom, og virus kunne påvises på bandasjeoverflaten og i rommets luftfilter (2). Dekkende, impermeable hydrokolloidbandasjer ga ikke påviselig spredning på overflate eller i rommet. To av syv herpes zoster-pasienter fikk påvist varicella-zoster-virus-DNA i halsprøve. Forfatterne av studien antok at svelgdeponering av virus ved inhalasjon av partikler fra egen herpes zoster forekommer og at videresmitte fra halsen kan tenkes. Heldekkende, impermeable bandasjer anbefales der dette er anatomisk mulig.

Reaktivering av varicella-zoster-virus i orale slimhinner og dråpesmitte er en annen mulig smittevei. I en studie av 54 pasienter med herpes zoster viste polymerasekjedereaksjonstest (PCR-undersøkelse) at alle var positive for varicella-zoster-virus i saliva tidlig i forløpet, og noen få fortsatt positive etter 15 dager (14). En slik reaktiveringsteori støttes av positiv salivaprøve hos én pasient der man mistenkte en kommende herpes zoster på grunn av smertenes karakter, men som ikke hadde fått synlige

lesjoner ennå. Infeksiøst virus ble funnet i vevskultur hos én av to pasienter hvor dette ble forsøkt (14).

Foreldre som har hatt varicella og er seropositive, er noen ganger midlertidige virusbærere i nasopharynxsekret når egne barn har vannkopper (15). Hvilken smitterisiko disse representerer, vet man ikke, men det er aktuelt å vurdere sykmelding om de er helsearbeidere.

## Smittevern

Alle helsearbeidere som er i kontakt med immunsvakkede og infeksjonsutsatte pasienter skulle, ideelt sett, kunne dokumentere seropositivitet for varicella-zoster-virus. Noe slikt krav har man ikke i dag. Mange i disse yrkesgruppene er oppvokst i land der varicella ikke er en like vanlig barnesykdom som hos oss. Helsearbeidere som verken er vaksinert eller har hatt varicella, er potensielt smitteførende i inkubasjonstiden. Sykehusutbrudd forårsaket av personer i inkubasjonsfasen er kjent (16).

I USA anbefaler Centers for Disease Control and Prevention å permittere eller omplassere uvaksinerte, seronegative helsearbeidere fra dag 8 til dag 21 etter eksponering både for varicella og herpes zoster (17). Norge har ikke tilsvarende retningslinjer (18).

Ved herpes zoster anbefaler Folkehelseinstituttets veileder å sette inn infeksjonsforebyggende standardtiltak og kontaktsmitte-regime til det er dannet skorper på alt utslutt (18). Vi er enig med Folkehelseinstituttet i at pasienter med herpes zoster helst ikke skal ligge i avdelinger med immunkompromitterte pasienter, i så fall bør de ligge i luftsmitteisolat. Veilederen krever ikke direkte enerom for alle herpes zoster-pasienter unntatt i føde- og barselavdelinger (18). Vi mener alle pasienter med herpes zoster bør ha enerom uansett avdeling og utbredelse av utsluttet, videre at enerom bør opprettholdes til alle skorper er falt av. I tillegg bør personalet konsekvent bruke munnbind. Påvisning av høye virusfall i saliva ved PCR-undersøkelse i tidlig fase av herpes zoster samt forekomst av infeksiøst virus dokumentert ved vekst i vevskultur, støtter dette (14).

En del norske sykehus bør antagelig innskjerpe smitteverntiltakene rundt både varicella og herpes zoster. Tiltakene må ikke nødvendigvis være de samme i alle sykehus. Spesiell oppmerksomhet for nosokomial smitte bør man ha i avdelinger som har pasienter med svekket immunforsvar.

## Vaksinasjon

Vi mener at selektiv vaksinerings av spesielt utsatte pasientgrupper bør vurderes. Noen aktuelle grupper kan være seronegative personer som skal gjennomgå transplantasjon, pasienter med kroniske sykdommer som juvenil artritt og nyrelidelser, ikke-immune tenåringer og voksne, spesielt kvinner som planlegger graviditet (18). Vaksinasjon av nærkontakter til personer med risiko for alvorlig forløp av varicella er viktig, særlig hvis vaksinen er kontraindisert for pasienten selv.

På utvalgte avdelinger anbefaler Centers for Disease Control and Prevention å kontrollere helsearbeiderne for seropositivitet for varicella-zoster-virus og eventuelt tilby vaksine (17). Vi mener denne praksisen bør vurderes på avdelinger med særlig sårbare pasienter. Her kan man være i en gråsoner juridisk, og vi har i Norge ingen hjemmel for tvang.

Verdens helseorganisasjon er klar i sin anbefaling av vaksinasjon hos helsearbeidere som ikke har fått vaksine som barn, ikke har sikker sykehistorie på gjennomgått varicella og som arbeider med sårbare grupper hvor varicella-zoster-virusinfeksjon kan få alvorlig forløp (19). Premature og nyfødte, barn og voksne med immunsvikt, hematologiske og maligne sykdommer samt organtransplanterte er eksempler på noen slike utsatte pasientgrupper.

Fra norsk anestesilogisk hold er det

foreslått utbredt vaksinasjon for varicella-zoster-virus hos personer over 64 år for å redusere herpes zoster-forekomst og fremfor alt postherpetisk nevralgi, som er vanskelig å behandle og ofte fører til sterkt nedsatt livskvalitet (20). Dette synspunktet har internasjonal støtte (21). Vaksinen bør trolig ikke være den vanlige, med levende, svekket varicella-zoster-virus, men heller en type beregnet spesielt for nevnte, aldersrelaterede indikasjon (21).

## «Varicella er svært smittsomt og smitter både gjennom luft og kontakt»

### Kompliserende sykdom

Meningoencefalitt forårsaket av varicella-zoster-virus er velkjent, men ingen hyppig sykdom, og ofte arter det seg klinisk bare som en serøs meningitt (22). Varicella-pneumoni er også velkjent og lett å diagnostisere, men noen ganger krevende å behandle. Sekundære stafylokokk- eller streptokokkinfeksjoner etter varicella kan være alvorlige.

Vårt inntrykk er at klinikere sjelden tenker på mulig varicella-zoster-virusinfeksjon ved cerebrale insulter. Men ettersykdom i form av cerebrale insulter etter varicella eller herpes zoster forekommer (5). Forbedret angiografisk diagnostikk og påvisning av virus i spinalvæske dokumenterer varicella-zoster-

virusrelaterte cerebrovaskulære hendelser hos pasienter i ulike aldersgrupper (6,8,23,24).

Hos barn er det særlig viktig å vurdere varicella-zoster-virus som årsak til cerebrovaskulære episoder (23). Ikke alle har forutgående typiske symptomer på varicella. Adekvat diagnostikk og rask antiviral behandling er viktig for utfallet.

Varicella-zoster-virusarteritt bør alltid vurderes ved slagtilfeller de første månedene etter gjennomgått herpes zoster, især etter herpes zoster ophthalmicus (25). En svensk studie antyder at det er økt slagrisiko det første året etter herpes zoster, især hos yngre (26). Hos slike pasienter finner man arteritter med ledsagende stenose eller okklusjon som solitære eller multiple lesjoner i så vel store som små cerebrale arterier. Varicella-zoster-virus-DNA i spinalvæsken påvises hyppigst hos immunkompromitterte pasienter (6). Selv om vi ikke har funnet sammenlignende studier, synes høyt dosert aciklovir intravenøst å være vel indisert (27). Vi mistenker at varicella-zoster-virusarteritt i sentralnervesystemet er underdiagnostisert og oftest forløper uten kausal terapi. For kjempecellerarteritter av typen arteritis temporalis er både årsaksfaktorer og behandlingsstrategi ennå noe uklare på grunn av antatt falskt positive immunhistokjemiske funn i noen studier (27–29).

Mottatt 3.4.2017, første revisjon innsendt 9.6.2017, godkjent 22.8.2017.

### PER BJARK

*bjarp@ous-hf.no*

(f. 1938) er spesialist i infeksjonssykdommer og rådgiver ved Avdeling for smittevern, Oslo universitetssykehus.

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

### EGIL LINGAAS

(f. 1950) er dr.med., spesialist i medisinsk mikrobiologi og avdelingsoverlege ved Avdeling for smittevern, Oslo universitetssykehus.

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

### LITTERATUR

- Josephson A, Gombert ME. Airborne transmission of nosocomial varicella from localized zoster. *J Infect Dis* 1988; 158: 238–41.
- Suzuki K, Yoshikawa T, Tomitaka A et al. Detection of aerosolized varicella-zoster virus DNA in patients with localized herpes zoster. *J Infect Dis* 2004; 189: 1009–12.
- Lopez AS, Burnett-Hartman A, Nambiar R et al. Transmission of a newly characterized strain of varicella-zoster virus from a patient with herpes zoster in a long-term-care facility, West Virginia, 2004. *J Infect Dis* 2008; 197: 646–53.
- Cholongitas E, Ilonidis G. Transmission of varicella-zoster virus originating from a patient with localized herpes zoster: Implications for infection control? *Am J Infect Control* 2010; 38: 669–70.
- Eidelberg D, Sotrel A, Horoupian DS et al. Thrombotic cerebral vasculopathy associated with herpes zoster. *Ann Neurol* 1986; 19: 7–14.
- Nagel MA, Cohrs RJ, Mahalingam R et al. The varicella zoster virus vasculopathies: clinical, CSF, imaging, and virologic features. *Neurology* 2008; 70: 853–60.
- Gilden D, Cohrs RJ, Mahalingam R et al. Varicella zoster virus vasculopathies: diverse clinical manifestations, laboratory features, pathogenesis, and treatment. *Lancet Neurol* 2009; 8: 731–40.
- Langan SM, Minassian C, Smeeth L et al. Risk of stroke following herpes zoster: a self-controlled case-series study. *Clin Infect Dis* 2014; 58: 1497–503.
- Nagel MA, Gilden D. The relationship between herpes zoster and stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2015; 15: 16.
- Johansen JS, Westergren T, Lingaas E. Profylaktisk behandling etter varicellaeksponering. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2011; 131: 1645–8.
- Schmidt SAJ, Kahlert J, Vestergaard M et al. Hospital-based herpes zoster diagnoses in Denmark: rate, patient characteristics, and all-cause mortality. *BMC Infect Dis* 2016; 16: 99.
- Seiler HE. A study of herpes zoster particularly in

- its relationship to chickenpox. *J Hyg (Lond)* 1949; 47: 253–62.
- 13 Faizallah R, Green HT, Krasner N et al. Outbreak of chickenpox from a patient with immunosuppressed herpes zoster in hospital. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982; 285: 1022–3.
  - 14 Mehta SK, Tyring SK, Gilden DH et al. Varicella-zoster virus in the saliva of patients with herpes zoster. *J Infect Dis* 2008; 197: 654–7.
  - 15 Connelly BL, Stanberry LR, Bernstein DI. Detection of varicella-zoster virus DNA in nasopharyngeal secretions of immune household contacts of varicella. *J Infect Dis* 1993; 168: 1253–5.
  - 16 Nassar NT, Touma HC. Brief report: susceptibility of Filipino nurses to the varicella-zoster virus. *Infect Control* 1986; 7: 71–2.
  - 17 Centers for Disease Control and Prevention. Preventing varicella-zoster virus (VZV) transmission from zoster in healthcare settings. <http://www.cdc.gov/shingles/hcp/HC-settings.html> (10.3.2017).
  - 18 Nasjonalt folkehelseinstitutt. Bruk av isolering av pasienter for å forebygge smittespredning i helseinstitusjoner. <http://www.fhi.no/Smittevernveilederen> (18.4.2017).
  - 19 WHO. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014–Recommendations. *Vaccine* 2016; 34: 198–9.
  - 20 Breivik H. Herpes zoster immunization in older adults has big benefits. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2015; 29: 305–6.
  - 21 Schmader K. Herpes Zoster. *Clin Geriatr Med* 2016; 32: 539–53.
  - 22 Mogensen TH, Larsen CS. Aseptic meningitis caused by reactivation of varicella-zoster virus in two immunocompetent patients. *Scand J Infect Dis* 2006; 38: 815–8.
  - 23 Amlie-Lefond C, Gilden D. Varicella zoster virus: a common cause of stroke in children and adults. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2016; 25: 1561–9.
  - 24 Borbinha C, Marto JP, Calado S et al. A young woman with ischemic stroke: should we pay more attention to varicella zoster infection? *Case Rep Neurol* 2016; 8: 145–50.
  - 25 Schink T, Behr S, Thöne K et al. Risk of stroke after herpes zoster – evidence from a German self-controlled case-series study. *PLoS One* 2016; 11: e0166554.
  - 26 Sundström K, Weibull CE, Söderberg-Löfdal K et al. Incidence of herpes zoster and associated events including stroke – a population-based cohort study. *BMC Infect Dis* 2015; 15: 488.
  - 27 Nagel MA, Gilden D. Developments in varicella zoster virus vasculopathy. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2016; 16: 12.
  - 28 Pisapia DJ, Lavi E. VZV, temporal arteritis, and clinical practice: False positive immunohistochemical detection due to antibody cross-reactivity. *Exp Mol Pathol* 2016; 100: 114–5.
  - 29 Thomas K, Vassilopoulos D. Infections and vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 2017; 29: 17–23.

## ANNONSE

## NORENGROS ULTRALYD

### Alpinion E-CUBE i7



Inkl 1 probe og vogn. Pris eks mva.  
Se mer info på [www.alpinion.no](http://www.alpinion.no)

104 995,-





# NYTT OM LEGEMIDLER

## Sesonginfluensavaksiner 2017/2018

Sesongens influensavaksiner er tilgjengelige. I Norge selges Influvac, Vaxigrip og Fluenz Tetra. Årets vaksiner inneholder en ny virusstamme av influensa A (H1N1).

### Virusstammer i influensavaksinene for sesongen 2017/2018

- En A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-lignende virusstamme (ny)
- En A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)-lignende virusstamme
- En B/Brisbane/60/2008-lignende virusstamme

Fluenz Tetra inneholder i tillegg influensa B-virusstammen B/Phuket/3073/2013, som også var i fjorårets vaksiner.

### Følgende vaksiner er tilgjengelige i Norge:

Vaksine	Type *	Aldersgruppe	Administrasjonsmåte
Influvac «BGP Products B.V.»	Inaktivert, overflateantigen	Fra seks måneder	intramuskulært
Vaxigrip «Sanofi Pasteur Europe»	Inaktivert, splittvirus	Fra seks måneder	intramuskulært
Fluenz Tetra «AstraZeneca AB»	Levende, svekket	Fra to til 18 år	Nasalt

\* Alle vaksiner er produsert i egg.

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

Med mindre det er sterke grunner til at pasienten skal ha en bestemt vaksine, bør legen forskrive generisk.

### Sesonginfluensavaksine anbefales til personer i følgende risikogrupper:

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

I tillegg anbefales vaksine til helsepersonell med pasientkontakt, svinerøktere og husstandskontakter til immunosupprimerte pasienter. Se utfyllende informasjon hos Folkehelseinstituttet: [fhi.no/influensa](http://fhi.no/influensa)

### Dosering til barn

Barn under ni år som tidligere ikke har fått influensavaksine, bør ha to doser med minst fire ukers intervall. Barn under tre år kan få en halv dose på 0,25 ml, men 0,5 ml kan også brukes.

### Vaksine som nesespray

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



### Lescol «Novartis» 20 mg og 40 mg midlertidig utgått

Lescol Depot 80 mg er fremdeles tilgjengelig i Norge.

Lescol (fluvastatin) er indisert til voksne med primær hyperkolesterolemi eller kombinert dyslipidemi, samt som sekundær profylakse mot koronar hjertesykdom. Alternativ behandling for pasienter som har brukt Lescol 20 eller 40 mg er Lescol depot 80 mg, eller et annet statin.

### Nyretransplanterte pasienter

Fluvastatin har vært mye brukt hos nyretransplanterte. Alle nyretransplanterte skal vanligvis behandles med et statin for å redusere risikoen for hjerte- og karsykdom.

### Råd til leger:

- Unngå avbrudd i behandlingen. Bytt til Lescol Depot 80 mg eller til et annet statin.
- Nyretransplanterte kan også bytte til depotformuleringen. Den tolereres vanligvis godt.
- Hvis økt dose Lescol ikke er aktuelt kan pasienter som bruker takrolimus bytte til atorvastatin 10 mg daglig. På grunn av risiko for akkumulering av atorvastatin bør pasientens leverenzymene og kreatininkinase (CK) overvåkes. Ved økende muskeltivhet eller muskelsmerter bør lege kontaktes.
- Det er stor fare for interaksjoner mellom atorvastatin og ciklosporin (Sandimmun). Alternativet hos pasienter som får ciklosporin er pravastatin 20 mg daglig. Ved nedsatt nyrefunksjon bør startdosen av pravastatin reduseres til 10 mg daglig.

## Færre blinde, men flere med nedsatt syn

*Forekomsten av blindhet og alvorlig svekket syn på verdensbasis har gått betydelig ned de siste tiårene, men antallet eldre med presbyopi øker.*

Blindhet og nedsatt syn gir redusert livskvalitet og funksjonsevne. Med adekvat behandling kan mange få bedre syn. Basert på 288 befolkningsstudier fra 88 land i ulike regioner er det gjort en metaanalyse for å finne global prevalens av blindhet og nedsatt syn (1).

Estimert global prevalens av blindhet i 2015 var 0,48 %, dvs. en nedgang fra 0,75 % i 1990. Nedgangen var størst i Nord-Afrika, Midtøsten og Sør-Asia. Imidlertid gikk antallet blinde og mennesker med moderat til alvorlig nedsatt syn kraftig opp i samme tidsperiode, noe som antakelig skyldes befolkningsvekst og økning i andelen eldre. Antall blinde gikk opp fra 30,6 til 36 millioner mennesker, men den aldersspesifikke prevalensen gikk likevel ned med 36,7 %.

Flere enn 200 millioner mennesker har moderat til alvorlig nedsatt syn, og om lag 1,1 milliard mennesker har ukorrigert aldersbetinget langsynthet, presbyopi. Presbyopi rammer i hovedsak de over 40 år og gir vansker med å se klart på nært hold. Prevalensen i høyinntektsland var 0,5 % eller lavere blant dem over 50 år, versus over 4 % i Afrika sør for Sahara. Nær to tredeler av verdens blinde bor i Asia, og prevalensen for moderat til alvorlig nedsatt syn er høyest i Sørøst-Asia, Sør-Asia, Afrika og Midtøsten. De fleste med moderat til alvorlig nedsatt syn og blinde er over 50 år.

Tallene viser at innsatsen for å behandle presbyopi og annen synssvekkelse må styrkes.

**MATILDE RISOPATRON BERG**  
SYKEHUSET INNLANDET, HAMAR

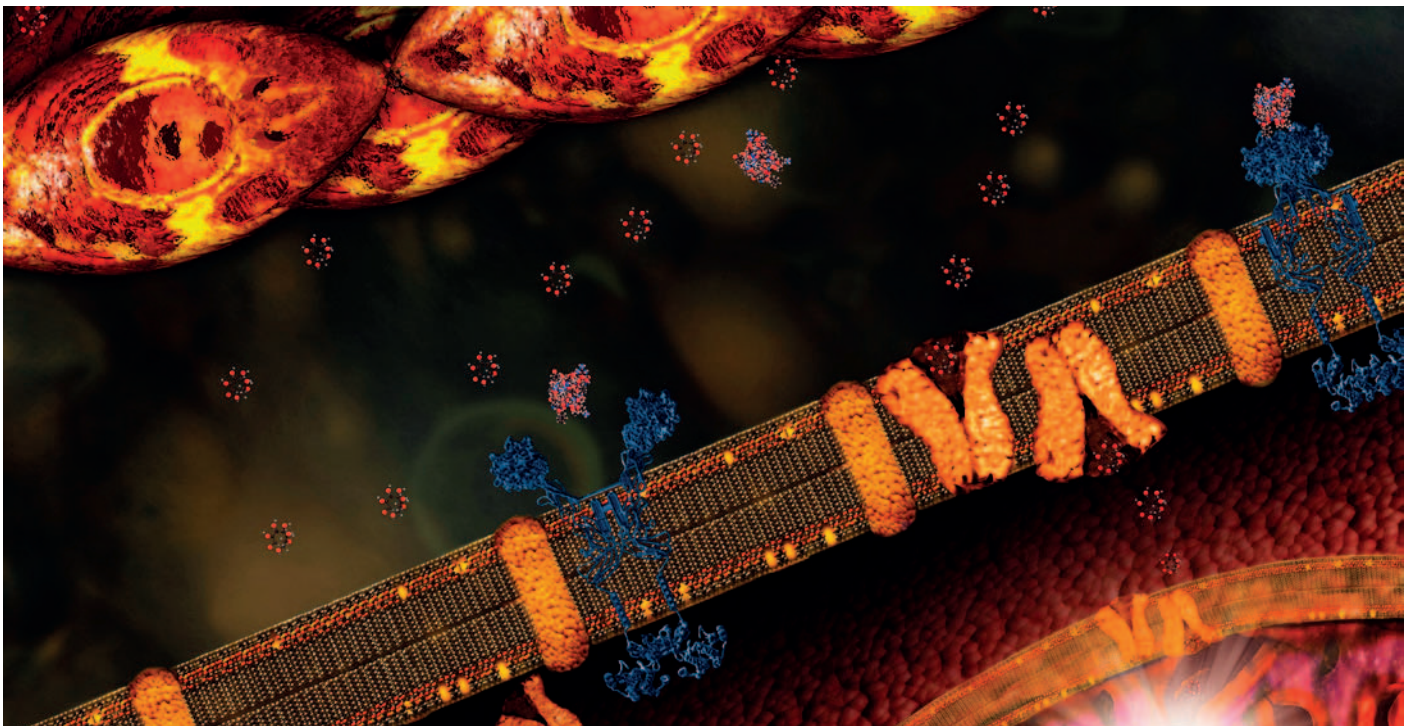


*To blinde studenter leser Braille ved en skole i Makassar, Indonesia. Foto: Science Photo Library*

### LITTERATUR

- 1 Bourne RRA, Flaxman SR, Braithwaite T et al. Magnitude, temporal trends, and projections of the global prevalence of blindness and distance and near vision impairment: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2017; 5: e888-97.

## Diabetesmedisin ga mindre hjertesykdom



På høyre side binder insulin med sin reseptor på vanlig måte. Dette bringer glukosetransportøren (GLUT 4) til plasmamembranen, slik at glukose kan komme inn i cellen. På venstre side virker ikke insulin bindende. GLUT 4 er ikke aktivert, og glukose forhindres i å komme inn i cellen. Glukosemolekylene går tilbake til blodstrømmen og øker dermed blodsukkernivået. Illustrasjon: Science Photo Library

*SGLT2-hemmeren canagliflozin ga mindre hjerte- og nyresykdom hos pasienter med diabetes, men doblet risikoen for amputasjon. Det viser analyser av to studier.*

Effekten av SGLT2-hemmeren canagliflozin ved diabetes type 2 er nylig undersøkt i to randomiserte, placebokontrollerte studier, CANVAS og CANVAS-R, med til sammen over 10000 pasienter (1). Pasientene var over 30 år, hadde HbA1c-verdi på 7,0–10,5 % og minst én annen kardiovaskulær eller renal risikofaktor. De ble randomisert til å få enten canagliflozin eller placebo og ble fulgt i over

tre år. Primært endepunkt var sammensatt av død av kardiovaskulær årsak, ikke-dødelig hjerteinfarkt og ikke-dødelig hjerneslag.

Slike hendelser oppsto hos 2,69 % i canagliflozingruppen mot 3,15 % i placebogruppen ( $p = 0,02$ ). Amputasjon, særlig av tær og metatars, måtte imidlertid gjøres hos henholdsvis 6,3 % og 3,4 %.

– Det har vært store forventninger knyttet til publiseringen av disse resultatene, etter at EMPA-REG OUTCOME-studien i 2015 viste at empagliflozin hadde svært gunstige effekter på kardiovaskulære og renale endepunkter hos pasienter med type 2-diabetes og etablert hjerte- og karsykdom, sier Kåre I. Birkeland, professor i indremedisin og overlege ved Avdeling for transplantasjonsmedisin, Oslo universitetssykehus.

– Mange har spurt seg om dette kunne være reelt og om funnet også gjelder andre medikamenter i samme gruppe. Selv om resultatene ikke er helt like i disse studiene, og selv om det er noen metodologiske utfordringer med CANVAS-studiene, tyder resultatene på at denne gruppen antidiabetika har gunstige effekter på viktige endepunkter hos pasienter med type 2-diabetes, sier Birkeland.

ØYVIND STOPLE SIVERTSEN TIDSSKRIFTET

### LITTERATUR

- 1 Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2017; 377: 644–57.

## Ingen effekt av oksygen ved hjerteinfarkt

*Oksygenbehandling ved mistenkt hjerteinfarkt reduserer ikke dødeligheten. Det viser en stor svensk studie. Nå endres de europeiske retningslinjene.*

En studie som nylig er publisert i *New England Journal of Medicine*, omfattet flere enn 6 600 pasienter med mistenkt hjerteinfarkt og oksygenmetning på 90 % eller høyere (1). Pasientene ble randomisert til enten å motta oksygenbehandling med seks liter oksygen på maske i 6–12 timer eller til kun å puste romluft. All øvrig behandling var lik.

Ett år etter behandlingen var det ingen forskjell mellom gruppene i andelen døde pasienter. Det var heller ingen forskjell i antall reinnleggelser i sykehus grunnet hjerteinfarkt. Resultatene var gjennomgående like i alle de forhåndsdefinerte undergruppene av studiedeltagere.

– Vi har i mange tiår rutinemessig gitt oksygen ved mistenkt hjerteinfarkt som ledd i såkalt MONA-behandling. Denne praksisen blir nå utfordret, sier Rune Wiseth, professor i hjertemedisin ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

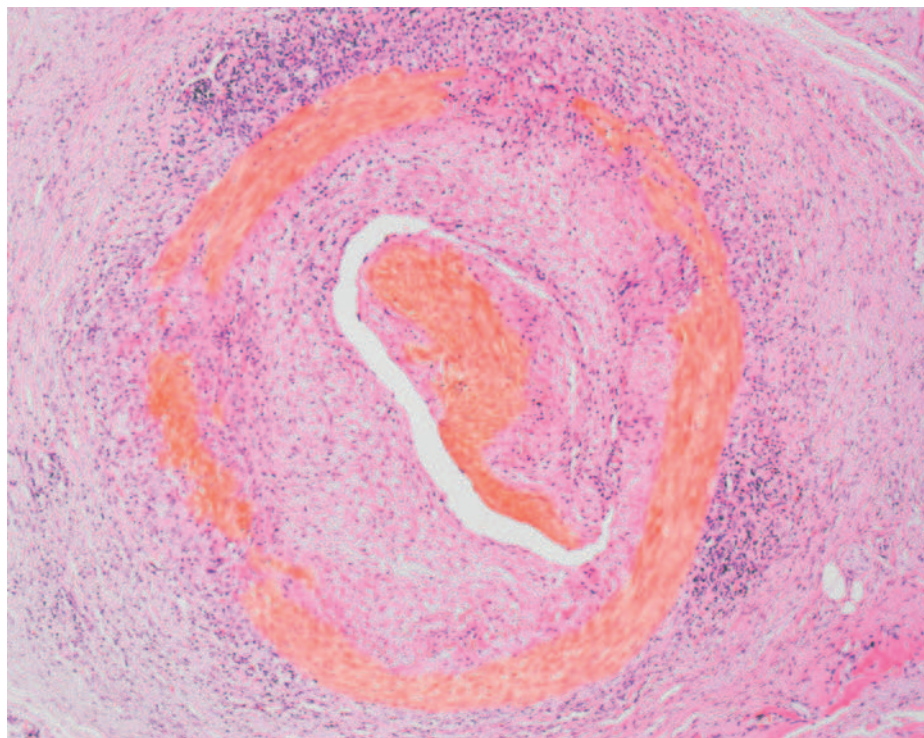
– I de nylig reviderte retningslinjene for behandling av hjerteinfarkt med ST-elevasjon, utgitt av European Society of Cardiology, anbefales det etter denne studien at oksygen ikke skal gis rutinemessig til pasienter med oksygenmetning over 90 %. Studien viste ingen skadelig effekt av oksygen, men pasientene ble randomisert først fire timer etter symptomdebut og hadde relativt små infarkter. Det gjenstår derfor en del ubesvarte spørsmål om virkningen av oksygentilførsel i akutfasen ved store infarkter med ST-elevasjon, sier Wiseth.

ØYVIND STOPLE SIVERTSEN TIDSSKRIFTET

### LITTERATUR

- Hofmann R, James SK, Jernberg T et al. Oxygen therapy in suspected acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2017; NEJMoa1706222. E-publisert 28.8.2017 DOI: 10.1056/NEJMoa1706222.

## Steroidsparende behandling ved kjempecellearteritt



Kjempecellearteritt, mikrobilde av en del av et berørt kar. Illustrasjonsfoto: Science Photo Library

*Behandling med tocilizumab og prednisolon ved kjempecellearteritt gir færre residiv enn kun prednisolonbehandling. Dette viser en ny studie.*

Kjempecellearteritt residiverer ofte når behandling med prednisolon trappes ned. Pasientene må derfor ofte stå på slik behandling i lang tid, noe som fører til mange, til dels alvorlige bivirkninger.

I en studie som nylig er publisert i *New England Journal of Medicine*, ble pasienter med kjempecellearteritt randomisert til behandling med tocilizumab, en interleukin-6-reseptorhemmer, eller placebo, i tillegg til prednisolonbehandling (1). Totalt 251 pasienter fikk enten subkutant injisert tocilizumab hver eller annen uke kombinert med prednisolon i nedtrappende dosering over 26 uker eller placebo kombinert med prednisolon i nedtrappende dose over 26 eller 52 uker.

Vedvarende remisjon ble oppnådd hos 53 % og 56 % av pasientene i tocilizumab-gruppene versus 14 % og 18 % i placebo-

gruppene ( $p < 0,001$  for begge analyser). Pasienter behandlet med tocilizumab skåret høyere på livskvalitet og mottok lavere kumulativ dose av prednisolon i studieperioden enn pasienter som fikk placebo.

– Denne studien gir håp om et nytt behandlingsalternativ for pasienter med kjempecellearteritt, sier Lene Kristin Brekke, som er spesialist i revmatologi og forsker på kjempecellearteritt ved Haugesund Sanitetsforenings Revmatismesykehus.

– I de fleste nyere studier har man imidlertid konkludert med at sykdommen har liten eller ingen effekt på dødelighet. Effekt og sikkerhet av tocilizumab utover det første behandlingsåret blir derfor avgjørende for om man kan forvente en omfattende endring i klinisk praksis, sier Brekke.

KARI TVEITO TIDSSKRIFTET

### LITTERATUR

- Stone JH, Tuckwell K, Dimonaco S et al. Trial of tocilizumab in giant-cell arteritis. *N Engl J Med* 2017; 377: 317–28.

## Kardialt troponin og kardiovaskulær risiko



**MAGNUS NAKREM  
LYNGBAKKEN**  
m.n.lyngbakken@medisin.uio.no  
Foto: Jarle Wæhler

### DISPUTAS

Magnus Nakrem Lyngbakken disputerte for ph.d.-graden ved Universitetet i Oslo 18. mai 2017. Tittelen på avhandlingen er *Cardiac troponin I, risk factors, and clinical outcomes in cardiovascular disease*.

*Forhøyede nivåer av kardialt troponin er assosiert med subklinisk hjerteskaade og kan gi verdifull informasjon om kardiovaskulær risiko.*

Troponin er et proteinkompleks som regulerer muskelkontraksjon. Det finnes to hjertespesifikke isoformer av proteinet, kardialt troponin I og troponin T. Som biomarkør brukes kardialt troponin først og fremst i diagnostikk av akutt koronarsyndrom, men de siste årene har det også vist seg å være sterkt assosiert med risiko for fremtidig kardiovaskulær sykdom og død.

I mitt doktorgradsarbeid har vi ved hjelp av høysensitive målemetoder undersøkt sammenhengen mellom nivåer av kardialt troponin I og risiko for hjertesvikt, hjerteinfarkt og kardiovaskulær død i den generelle befolkningen. Vi har også undersøkt

effekten av bariatrisk kirurgi og vektnedgang på nivåer av kardialt troponin I hos pasienter med sykkelig overvekt. Vi fant sterke sammenhenger mellom nivåer av kardialt troponin I og risiko for hjertesykdom og kardiovaskulær død. Disse sammenhengene var tilsynelatende sterkest for kvinner og ikke-røykere, og var uavhengige av tradisjonelle risikofaktorer som hypertensjon, overvekt og diabetes. Videre var drastisk vektnedgang hos pasienter med sykkelig overvekt assosiert med en signifikant reduksjon i nivåer av kardialt troponin I.

Resultatene indikerer at målinger av kardialt troponin kan bli et verdifullt verktøy for kardiovaskulær risikovurdering. Effekten av intervensjoner som skal forebygge kardiovaskulær sykdom kan muligens også kvantifiseres ved hjelp av seriemålinger av kardialt troponin.

## Kvinner livskvalitet og psykiske helse etter dødfødsel



**IDA KATHRINE  
GRAVENSTEEN**  
ida.gravensteen@gmail.com  
Foto: Sna Dar

### DISPUTAS

Ida Kathrine Gravensteen disputerte for ph.d.-graden ved Universitetet i Oslo 14. juni 2017. Tittelen på avhandlingen er *Stillbirth: Women's long-term quality of life, mental health and the subsequent pregnancy - results from two observational studies on women with a history of stillbirth*.

*Selv om de fleste kvinner har god livskvalitet etter dødfødsel, strever noen med psykiske ettervirkninger i mange år, og de er spesielt sårbare i neste svangerskap.*

Månedene etter en dødfødsel er for mange kvinner preget av sorg, angst og depresjon. Vi har imidlertid visst lite om hvordan deres psykiske helse og livskvalitet påvirkes på lengre sikt.

Mitt doktorgradsprosjekt er basert på spørreskjema- og registerdata fra en kohort utført ved Oslo universitetssykehus og fra Den norske mor-og-barn-undersøkelsen (MoBa). Vi fant at etter 5-18 år var det ingen forskjell i selvrapportert livskvalitet og depresjon blant kvinner med tidligere dødfødsel, sammenlignet med kontrollgruppen, etter kontroll for bakenforliggende faktorer. Imidlertid hadde 32 % et forhøyet nivå av posttraumatiske stresssymptomer. Å ha holdt

barnet etter dødfødselen var forbundet med mindre symptomer. Kvinner med tidligere dødfødsel hadde høyere forekomst av angst (23 % versus 4-6 %) og depresjonssymptomer (20 % versus 10 %) i neste svangerskap, sammenlignet med andre gravide. De hadde også flere svangerskapskontroller og oftere indusert fødsel (42 % versus 9-18 %) og keisersnitt (32 % versus 11-16 %), men dette kunne i liten eller ingen grad forklares av angst eller redsel for å føde.

Helsepersonell bør være oppmerksom på at noen kvinner strever med symptomer på angst, depresjon og posttraumatisk stress i lang tid etter en dødfødsel og spesielt i neste svangerskap. Helsehjelpen som gis til denne pasientgruppen, og effekten av intervensjoner i senere svangerskap, bør undersøkes i fremtidige studier.



## Overgrepserfaringer, psykisk helse og livskvalitet



**HANNE KLÆBOE GREGER**  
hanne.k.greger@ntnu.no  
Foto: Frode Jørum

### DISPUTAS

Hanne Klæboe Greger disputerte for ph.d.-graden ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet 9. juni 2017. Tittelen på avhandlingen er *Youth at risk: Childhood adversity, psychopathology, and quality of life among adolescents in residential youth care.*

*Ungdommers selvbylde kan spille en nøkkelrolle for utviklingen av psykiske lidelser og dårlig livskvalitet etter å ha vært utsatt for vold eller seksuelle overgrep.*

Vold og seksuelle overgrep mot barn gir økt risiko for psykiske lidelser og redusert livskvalitet senere i livet. Barn og unge som er bosatt i barnevernsinstitusjoner har opplevd mer vold og overgrep enn andre. Likevel foreligger lite forskning på denne utsatte populasjonen.

I en landsomfattende studie inkluderte vi 400 ungdommer mellom 12 og 20 år bosatt i barnevernsinstitusjoner. Undersøkelsen ble basert på intervju og spørreskjemaer fra ungdommene selv og deres primærkontakter. 71 % av ungdommene rapporterte at de hadde opplevd å være vitne til vold, eller å ha vært utsatt for fysiske eller seksuelle

overgrep. Av disse ungdommene fylte 80 % kriteriene for en eller flere psykiatriske diagnoser, sammenlignet med 64 % av de øvrige ungdommene, og de rapporterte også dårligere livskvalitet. For å studere disse sammenhengene videre ble faktorene globalt selvbylde, tilknytningsproblemer eller bruk av rusmidler undersøkt. Globalt selvbylde, det vil si i hvilken grad ungdommen liker seg selv som person, ble identifisert som mediator både i sammenhengen mellom overgrepserfaringer og psykisk helse, og mellom overgrepserfaringer og livskvalitet.

Funnene fra denne studien viser at unge i norske barnevernsinstitusjoner med overgrepserfaringer har svært høy forekomst av psykiske lidelser og at de rapporterer dårlig livskvalitet. Studien gir også håp om at tiltak som bedrer selvbylde kan ha forebyggende effekt i denne gruppen.

## Analyse av en medisinsk fremtidsvisjon



**HENRIK VOGT**  
vogt.henrik@gmail.com  
Foto: Nicolai Bauer

### DISPUTAS

Henrik Vogt disputerte for ph.d.-graden ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet 20.4.2017. Tittelen på avhandlingen er *Systems medicine as a theoretical framework for primary care medicine – a critical analysis.*

*Systemmedisin, en spydspiss i den nye presisjonsmedisinen, lover både helhetstenkning og en revolusjon i forebyggende medisin. Men løftet er ikke troverdig.*

Allmennlegen møter hele mennesker over tid. Derfor behøver de en form for helhetstenkning eller *holisme* som teoretisk forankring. I dag selges en teknologisk transformasjon av helsevesenet inn som en løsning på helsevesenets problemer. Grunnideen er å fortolke store mengder «big data» (stordata) fra ulike kilder. Dette skal gi oss en ny persontilpasset, prediktiv og preventiv medisin som lover å revolusjonere medisins nytteverdi (såkalt P4-medisin).

Sentralt i denne utviklingen står systemmedisin, hvor man analyserer levende organismer som komplekse systemer ved hjelp av computermodeller. Forlokkende for allmennlegen lover systemmedisinen å være «holistisk». Avhandlingen gir en historisk-

filosofisk analyse av denne fremtidsvisjonen for allmennmedisinen.

Et hovedfunn er at systemmedisinen redefinerer persontilpasset medisin og holisme i medisin slik at det betyr måling og modellering av «alt» ved mennesket ved bruk av datamaskiner. Det argumenteres for at allmennmedisinen teoretisk kan lære mye av systemmedisinen, eksemplifisert ved Denis Nobles teori om biologisk relativitet og «nedadrettet kausalitet» (downward causation). Samtidig peker systemmedisins holisme mot en massiv medikalisering med potensielle skadevirkninger (for eksempel overdiagnostikk), og det argumenteres for at løftet om at den alt i alt vil gi en revolusjon av den individrettede, preventive medisins nytteverdi, ikke er troverdig. Hovedpremissene for dette argumentet omhandler den biologiske kompleksiteten mennesket representerer, problemer med prediksjon av menneskelige og komplekse, dynamiske systemer og problemer med å kontrollere denne biologien i vid forstand.

**HEBE DÉSIRÉE KVERNMO**

*hebe.kvernmo@gmail.com*  
Håndseksjonen  
Ortopedisk avdeling  
Universitetssykehuset Nord-Norge  
Institutt for klinisk medisin  
Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet

**PETTER OTTERDAL**

Senter for klinisk dokumentasjon og evaluering  
Helse Nord, Tromsø

**LISE BALTESKARD**

Senter for klinisk dokumentasjon og evaluering  
Helse Nord, Tromsø

# Behandling av håndleddsbrudd 2009–14

**BAKGRUNN**

Målet med studien var å utføre en systematisk analyse basert på data fra Norsk pasientregister og beskrive forekomst og behandling av håndleddsbrudd blant voksne på nasjonalt nivå og i opptaksområdene til de ulike helseforetakene.

**MATERIALE OG METODE**

Det ble gjort søk i Norsk pasientregister etter alle pasienter  $\geq 18$  år med diagnosekodene for håndleddsbrudd i perioden 2009–14. Alder, kjønn og type behandling ble registrert. Resultatene presenteres som alders- og kjønnsjusterte rater for opptaksområdene til landets 21 helseforetak.

**RESULTATER**

I perioden 2009–14 ble totalt 75 132 pasienter  $\geq 18$  år registrert med et håndleddsbrudd. Nesten 1/3 av pasientene ble behandlet operativt. Den alders- og kjønnsjusterte raten av håndleddsbrudd i Norge i perioden var i gjennomsnitt 244 per 100 000 innbyggere per år. Det var en tre gangers variasjon i operasjonsrater og en ni gangers variasjon i forbruket av plater mellom opptaksområdene.

**FORTOLKNING**

Vi fant stor variasjon i klinisk praksis som gjenspeiles ved ulikheter i operasjonsrater og valg av operativ metode mellom de opptaksområdene pasientene tilhører.

## HOVEDBUDSKAP

Vi fant store geografiske forskjeller i bruk av operasjon ved håndleddsbrudd

Det var store geografiske forskjeller i type operativ metode

Vi fant et skifte over tid i operativ behandling fra perkutan pinning og ekstern fiksasjon til åpen teknikk med plateosteosyntese

Håndleddsbrudd er den hyppigst forekommende bruddtypen i Norge (1, 2). Tidligere estimater basert på insidensrater fra Bergen og Oslo tilsier at vi har mer enn 15 000 slike brudd årlig blant voksne i Norge (1–3). Forekomsten anses å være blant de høyeste i verden (2). Eldre kvinner rammes hyppigst, og det er estimert at omtrent 10 % av alle 65-årige kvinner vil pådra seg et håndleddsbrudd i løpet av livet (4). Bruddene blant eldre kvinner er typisk lavenergis-kader, mens bruddene blant menn oftere er forårsaket av høyenergitraumer (5, 6). Inntil år 2005 ble disse bruddene blant eldre oftest behandlet konservativt, med eventuell reposisjon og gips (7). Man trodde at håndfunksjonen ville bli som før bruddet, til tross for at halvdelen ville ende opp med feilstillinger (7, 8). De fleste av studiene som viste en akseptabel funksjon etter konservativ behandling, inkluderte eldre pasienter som var skrøpelige eller hadde lavt funksjonsnivå allerede før bruddet inntraff (9–11). I 2010 ble en prospektiv kohortstudie med 6 107 eldre kvinner publisert. Denne viste at håndleddsbrudd er en betydelig årsak til tap av selvhjelpenhet (12).

Blant yngre pasienter med ustabile brudd har operativ behandling alltid hatt en fremtredende plass, og med introduksjonen av nye vinkelstabile plater i 2000 har operasjonsandelen med plater økt (13). Økningen kom uten at det forelå dokumentasjon på at plater var bedre enn vanlige plater eller pinner og ekstern fiksasjon, men indikerte muligheten for operativ behandling også av knusningsbrudd. Pasienter med kognitiv svikt blir oftere behandlet konservativt, men det er nå vanlig at flere kognitivt friske eldre med feilstilte brudd behandles med operasjon med vinkelstabile plater (7).

Selv om man i Norge har et overordnet mål om at helsetjenester skal være likeverdige for-

delt på tvers av alder, geografi, etnisitet og sosiale grupper (14), er det en oppfatning i det norske ortopediske fagmiljøet om at det foreligger store variasjoner i behandlingspraksis av håndleddsbrudd (3, 14). Ved mange norske sykehus tilstreber man differensiert og veloverveid behandling, men noen sykehus har et mer begrenset utvalg av behandlingsmetoder. Dette kan være av stor betydning for pasienter som forventer gode behandlingsmuligheter uansett sykehusets beliggenhet. Tall fra Norsk pasientskadeerstatning (NPE) viste at håndleddsbrudd er en av de hyppigste årsakene til klagesaker der pasienten får medhold (15, 16). Håndleddsbrudd forventes å bli en økende samfunnsøkonomisk belastning ettersom det blir flere eldre i befolkningen (17).

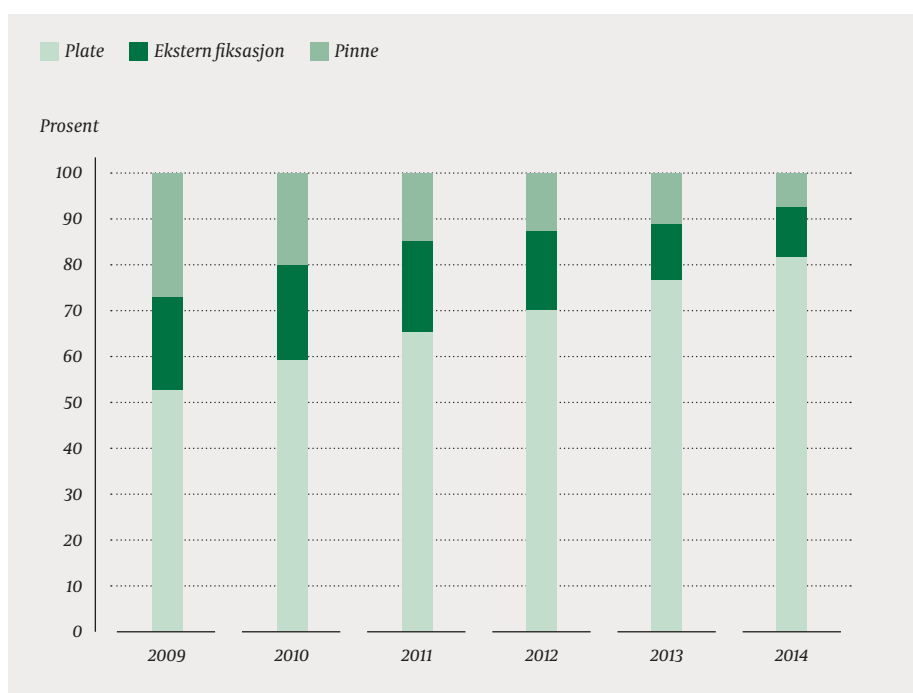
Norsk ortopedisk forening etablerte i 2013 evidensbaserte behandlingsretningslinjer for håndleddsbrudd hos voksne for å bidra til harmonisering av praksis (18). Disse behandlingsretningslinjene er utarbeidet i henhold til nye internasjonale standarder for pålitelige retningslinjer (19) og Helsedirektoratets *Veileder for utvikling av kunnskapsbaserte retningslinjer* (20), og er publisert på den elektroniske plattformen MAGICapp. Behandlingsretningslinjene representerer en ny generasjon verktøy for kunnskapsstøtte i klinisk praksis, hvor både retningslinjer og kunnskapsgrunnlag er lett tilgjengelig for brukeren.

For å bedre behandlingsstrategiene og de preventive tiltakene for håndleddsbrudd er det viktig for ledere og fagfolk å ha kjennskap til forekomsten av håndleddsbrudd og status for faktisk behandlingspraksis. Det finnes imidlertid ingen publiserte nasjonale insidensrater eller data over behandlingspraksis i de ulike geografiske områdene i Norge. Formålet med denne studien var å gjøre en systematisk analyse av forekomsten av håndleddsbrudd hos voksne både nasjonalt og på helseforetaksnivå basert på tall fra Norsk pasientregister, samt å kartlegge forbruks- og praksiskontraster mellom helseforetakenes opptaksområder.

## Materiale og metode

## Datagrunnlag

Senter for klinisk dokumentasjon og evaluering i Helse Nord har konsesjon fra Datatilsynet og dispensasjon fra taushetsplikten fra den regionale etiske forskningskomiteen (REK). Konsesjonen gir tilgang til personentydige data fra pasientregisteret med opplysninger om pasienter behandlet ved norske sykehus i perioden 2009–14. Krypterte pasientløpenumre gjør det mulig å følge pasienter anonymt over tid. I tillegg til utvalgte pasient-



Figur 1 Operasjonsmetoder for behandling av håndleddsbrudd, andel plater, ekstern fiksasjon og pinner per år, 2009–14.

opplysninger, som bosted, alder og kjønn, gir konsesjonen tilgang til enkelte administrative og medisinske data, som institusjon, diagnosekoder (ICD-10) og prosedyrekoder (Norsk klassifikasjon av medisinske prosedyrer (NCMP) og nordisk klassifikasjon av kirurgiske inngrep (NCSP)). Forfatterne er eneansvarlige for tolkning og presentasjon av de utleverte data fra pasientregisteret.

### Utvalg

Datamaterialet inkluderer voksne pasienter  $\geq 18$  år med håndleddsbrudd i perioden 2009–14. Håndleddsbrudd er definert som en distal radiusfraktur (ICD-10-diagnosekode S52.5) eller en distal radius- og ulnafraktur (ICD-10-diagnosekode S52.6). Pasienter som fikk ny bruddiagnose innen 180 dager fra første brudd, ble ekskludert for å unngå feilaktig inklusjon av kontroller og rehabilitering av samme tilstand. Operativ behandling av håndleddsbrudd ble definert i henhold til NCSP-kodene NCJ25, NCJ27, NCJ35, NCJ37, NCJ45, NCJ47, NCJ55, NCJ57, NCJ65 og NCJ67, som representerer ekstern fiksasjon og osteosyntese med bioimplantat, pinner, margnagle eller plate. Konservativ behandling ble definert som håndleddsbrudd uten operative prosedyrekoder. Totalt ble 2 291 pasienter ekskludert, hovedsakelig fordi de ikke var bosatt i Norge. Margnagler (ca. 15 per år) telles som operasjoner, men er ikke inkludert i analysen (fig 1).

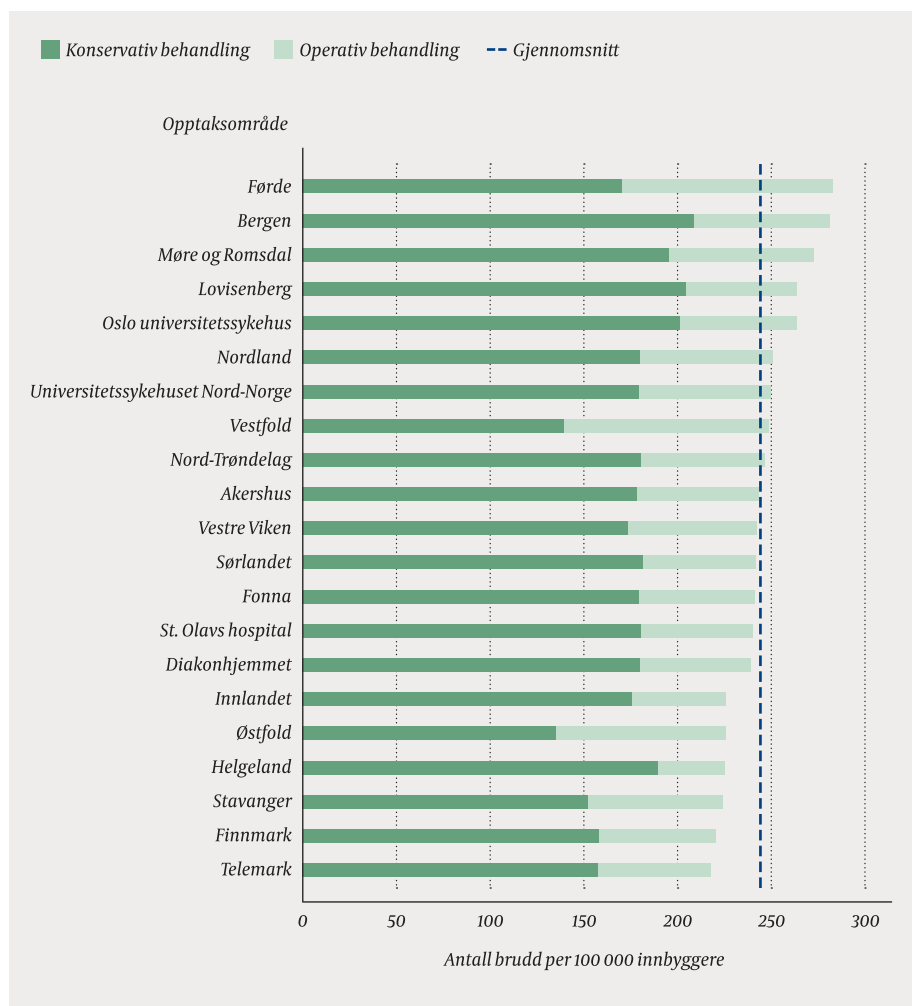
### Metode

Dataene er analysert i programpakken SAS 7.1. For å kunne sammenligne forekomsten av håndleddsbrudd og bruken av operasjonsteknikk i opptaksområdene der innbyggertallene er ulike og sammensetning av alder og kjønn også er forskjellig, er analysene av variasjon i forbruk basert på beregninger av forbruksrater. Ratene beregnes per 100 000 innbyggere. I justeringen er det benyttet direkte metode, en metode som estimerer raten som opptaksområdene hadde hatt dersom alders- og kjønns sammensetningen hadde vært lik som for landet som helhet. Norges befolkning i 2014 er brukt som referansepopulasjon.

## Resultater

### Forekomst av håndleddsbrudd

I perioden 2009–14 ble totalt 75 132 pasienter i aldersgruppen  $\geq 18$  år behandlet for hånd-



**Figur 2** Antall håndleddsbrudd fordelt etter behandlingsmetode og opptaksområder, kjønns- og aldersjusterte rater per 100 000 innbyggere, gjennomsnitt 2009–14

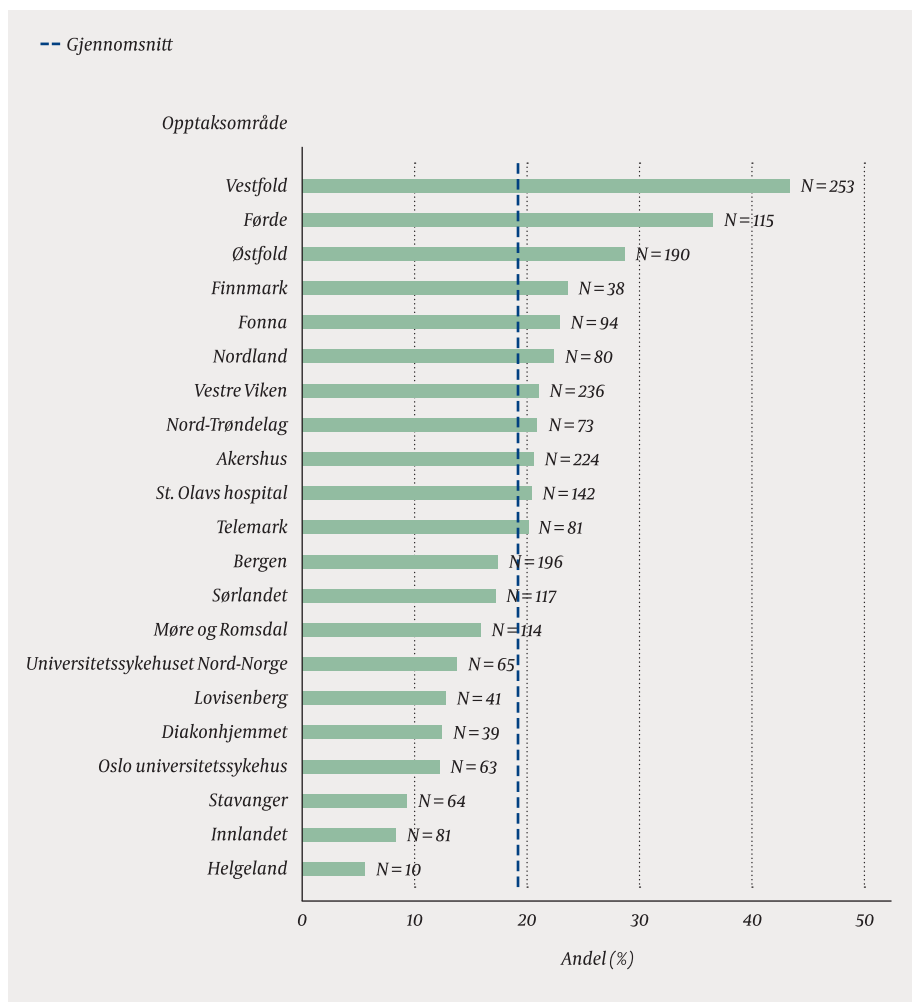
leddsbrudd i Norge. Antallet håndleddsbrudd har i perioden variert noe, med høyest antall i 2013 (13 387) og lavest i 2014 (12 154). Dette gir en gjennomsnittlig alders- og kjønnsjustert rate eller forekomst på 244 håndleddsbrudd per 100 000 innbyggere per år i perioden. Opptaksområde Førde (høyest) hadde 1,3 ganger høyere rate enn opptaksområdet Telemark med lavest rate. Det var ellers relativt liten variasjon i forekomsten av håndleddsbrudd i Norge (fig 2).

Gjennomsnittsalderen for pasienter som ble behandlet for et håndleddsbrudd, var 63,5 år for kvinner og 50,1 år for menn, med standardavvik på henholdsvis 17 år og 19 år. Kvinneandelen utgjorde 75 %. Hos kvinner fra 45-årsalderen var det en kraftig økning i forekomst av håndleddsbrudd. Økningen var mindre etter fylte 60 år. Menn hadde en bety-

delig lavere forekomst av håndleddsbrudd gjennom hele livet, illustrert ved at menn først ved 75-årsalder hadde samme forekomst av håndleddsbrudd som 45 år gamle kvinner.

### Operative behandlingsrater

På nasjonalt nivå ble 28 % av samtlige pasienter behandlet operativt i perioden. Denne andelen har vært stabil de siste fem årene i perioden. Opptaksområdet i Helgeland hadde lavest operativ andel i perioden (16 %) og Vestfold hadde høyest (44 %) (fig 3). Det var flere kvinner i 45–80-årsalderen som ble operert enn ved andre alderstrinn, mens det for menn var omtrent like mange som ble operert uansett aldersgruppe. Av dem som ble operert var 78 % kvinner. Gjennomsnittlig alder var 64,4 år for kvinner og 51,3 år for menn, med standardavvik på henholdsvis 13 år og 16 år.



**Figur 3** Håndleddsbrudd behandlet med plater som andel av alle håndleddsbrudd, justert for kjønn og alder, fordelt etter opptaksområder, gjennomsnitt 2009–14. Gjennomsnittlig antall behandlet med plater per år til høyre for søylene (N)

### Bruken av ulike operative teknikker

På nasjonalt nivå har bruk av ulike operasjonsteknikker endret seg betydelig i perioden, med en økning i bruk av plater fra 53 % i 2009 til 81 % i 2014 (fig 1). Samtidig som bruken av plater økte, observerte vi en reduksjon i bruk av pinner og ekstern fiksasjon. Antallet som ble operert med plate har variert innad i flere opptaksområder gjennom perioden 2009–14. Bruken av plater varierte med en faktor på 8 mellom opptaksområdet Vestfold (43,4 %) og Helgeland (5 %) (fig 3). Det mest markante funnet i perioden var at de to opptaksområdene med høyest operasjonsrate for plate ble redusert i 2014.

### Diskusjon

I denne studien observerte vi en stabil forekomst av håndleddsbrudd blant voksne i perioden 2009–14 i Norge med en gjennomsnittlig alders- og kjønnsjustert rate på 244 håndleddsbrudd per 100 000 innbyggere. Dette er samme forekomst som i Sverige og Finland i tilsvarende tidsperiode (5, 6). Uendret eller redusert forekomst ses også i andre land til tross for at befolkningen eldes (2, 6). Denne trenden antas å skyldes et sterkt fokus på forebygging av osteoporose hos postmenopausale kvinner gjennom hormonbehandling, bruk av vitamin

D og kalsium, i tillegg til at de er mer fysisk aktive (2, 6).

Som forventet ut fra tidligere studier (2, 5) utgjorde kvinner rundt 3/4 av pasientpopulasjonen, med høyere gjennomsnittsalder enn menn. Menn har en betydelig lavere forekomst av håndleddsbrudd gjennom hele livet. Forskjellen i forekomst mellom kvinner etter menopausen og menn antas å kunne delvis forklares ut fra forskjellen i forekomst av osteoporose. Forekomsten av håndleddsbrudd varierer relativt lite mellom opptaksområdene i Norge, hvor Førde og Bergen, med høyest rate, hadde 1,3 ganger høyere bruddforekomst enn Telemark, som lå lavest.

I en landsdekkende, populasjonsbasert historisk kohortstudie av 1 000 hoftebrudd i Norge der man validerte dataene fra Norsk pasientregister, fant man en høy sensitivitet for identifikasjon av hoftebrudd når denne var definert ved en kombinasjon av ICD-10-diagnosekoder og NOMESCO-prosederekoder (21). En slik kombinasjon av koder er også benyttet i denne studien. Den påviste forskjellen i forekomst kan således ikke forklares av unøyaktighet i registrering av pasientregisterdataene. I utgangspunktet er behandlingen av håndleddsbrudd verken preferanse- eller tilbudssensitiv, siden behandlingen anses som en nødvendig helsetjeneste for de som rammes. En nødvendig helsetjeneste kjennetegnes ved en dokumentert effekt, at det er få eller ingen uenigheter om behandlingen og at nytten overgår eventuelle bivirkninger eller negative konsekvenser (22). Variasjonen i forekomsten av håndleddsbrudd skyldes derfor sannsynligvis heller ikke at pasienter i noen områder i større grad oppsøker lege etter skade. I den populasjonsbaserte studien Kohorte Norge med mer enn 180 000 deltagere ble det vist at forekomsten av underarmsbrudd for begge kjønn økte med økende grad av urbanisering og at det var høyere bentetthet hos pasienter i landlige områder sammenlignet med urbane områder (23). Dette forklarer derimot ikke de observerte forskjellene i forekomst i denne studien, siden opptaksområdene inkluderer både by- og landområder. Andelen som fikk operativ behandling av den totale pasientpopulasjonen med håndleddsbrudd har på landsbasis vært stabil på rundt 28 % i undersøkelsesperioden. Dette er i motsetning til hva man ser i andre land hvor en økende andel opereres (3). Tall fra det

svenske frakturregisteret for perioden 2004–10 viste en 40 % økning i operativ behandling av håndleddsbrudd samtidig som forekomsten var fallende (5). Tall fra det finske pasientregisteret viste en 50 % økning i perioden 1998–2008 (24). Den svenske og finske studien har ikke angitt prosentandelen av den totale pasientpopulasjonen med håndleddsbrudd som opereres. I likhet med tall fra det svenske frakturregisteret er det små forskjeller i kjønns- og alderssammensetning for de som behandles konservativt for håndleddsbrudd og de som får operativ behandling (5). Samme tendens vises i en amerikansk studie av Medicare-data med samme operasjonsrate som i Norge (17).

Vi fant at det var variasjon i operative rater mellom opptaksområdene til de ulike helseforetakene. Helgeland med 16 % operativ andel samt Førde og Vestfold med rundt 40 % operativ andel, skilte seg ut. Å definere observert variasjon som uberettiget eller uønsket, er vanskelig hvis den optimale behandlingen ikke er tydelig definert, hvilket gjelder mange behandlingsvalg (25–29). Uberettiget variasjon i bruk av helsetjenester representerer en ujevn fordeling av helseressurser (30). Norsk ortopedisk forening publiserte i oktober 2013 behandlingsretningslinjer som beslutningsstøtte i valg av behandling (18).

Mens det for perioden 2009–14 ikke har vært endring i andelen som opereres, har det skjedd en endring i valg av type operativ behandling. Vi så en økning i bruken av plater, fra 53 % til 81 % (fig 1), på bekostning av perkutan pinning og ekstern fiksasjon. Tilsvarende funn ble gjort i Sverige, hvor andelen som ble operert med plater økte fra 16 % i 2004 til 70 % i 2010 (5). Valg av vinkelstabile plater fremfor pinner og ekstern fiksasjon støttes av metaanalyser publisert i de norske behandlingsretningslinjene for håndleddsbrudd (18).

Denne studien viste at praksis i opptaksområder med høyeste andel operativ behandling og platebruk reduserte både operativ rate og rate som ble behandlet med plater det siste året av perioden. Tilsvarende økte den operative raten og raten for behandling med plate i enkelte opptaksområder med operasjonsrate under landsgjennomsnittet. Dette indikerer som over en endring i indikasjonstilling for kirurgi, men også en endret preferanse for operasjonsmetode. Det finnes noe litteratur som indikerer at uønsket variasjon kan bedres ved at man får tilbakemelding på egen praksis (26). Slik tilbakemelding har det ortopedkirurgiske fagmiljøet indirekte fått gjennom behandlingsretningslinjene og opp-

merksomheten rundt disse. Det kan ventes nye endringer i tiden som følger.

Det er vanskelig å angi sikkert hva som er riktig behandlingsnivå. Landsgjennomsnittet av behandlingsraten er nødvendigvis ikke riktig nivå, men man kan anta at riktig nivå ligger nærmere dette enn ytterpunktene. Sannsynligvis vil man derfor kunne løfte kvaliteten i behandlingen mest ved at pasienter i de opptaksområdene med henholdsvis lavest og høyest forbruk av operasjon justerer sitt nivå mot landsgjennomsnittet. En slik harmonisering av praksis, som vi ser det siste året av perioden 2009–14, vil sannsynligvis medføre en bedre kvalitet for pasientpopulasjonen sett under ett.

Vi har i denne studien ikke evaluert pasientens erfaring med den behandlingen vedkommende har fått. Av klagen til Norsk pasientskadeerstatning ender 58 % i avslag (15, 16). Dette indikerer at det er store forskjeller mellom pasientens forventninger til behandlingsresultat og det faktiske resultatet. Pasienter bør i større grad involveres i beslutningen om behandling og oppfordres til å foreta valg som stemmer bedre overens med deres preferanser (31).

Mottatt 18.1.2017, første revisjon innsendt 25.4.2017, godkjent 7.8.2017.

#### HEBE DÉSIRÉE KVERNMO

(f. 1961) er spesialist i ortopedisk kirurgi, dr.med. med mastergrad i helseadministrasjon og ledelse. Hun er seksjonsoverlege, professor II i ortopedi og håndkirurgi og leder av Norsk ortopedisk forenings retningslinjepanel for behandling av håndleddsbrudd hos voksne  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### PETTER OTTERDAL

(f. 1980) er sosiolog og arbeider som analytiker.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### LISE BALTESKARD

(f. 1960) er spesialist i onkologi, dr.med. og medisinsk faglig rådgiver.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### LITTERATUR

- Hove LM, Fjeldsgaard K, Reitan R et al. Fractures of the distal radius in a Norwegian city. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1995; 29: 263–7.
- Lofthus CM, Frihagen F, Meyer HE et al. Epidemiology of distal forearm fractures in Oslo, Norway. *Osteoporos Int* 2008; 19: 781–6.
- Kvernmo HD, Krukhaug Y. Behandling av distale radiusfrakturer *Tidsskr Nor Legeforen* 2013; 133: 405–11.
- Cummings SR, Black DM, Rubin SM. Lifetime risks of hip, Colles', or vertebral fracture and coronary heart disease among white postmenopausal women. *Arch Intern Med* 1989; 149: 2445–8.
- Wilcke MKT, Hammarberg H, Adolphson PY. Epidemiology and changed surgical treatment methods for fractures of the distal radius: a registry analysis of 42,583 patients in Stockholm County, Sweden, 2004–2010. *Acta Orthop* 2013; 84: 292–6.
- Flinkkilä T, Sirniö K, Hippilä M et al. Epidemiology and seasonal variation of distal radius fractures in Oulu, Finland. *Osteoporos Int* 2011; 22: 2307–12.
- Chung KC, Shauer MJ, Birkmeyer JD. Trends in the United States in the treatment of distal radial fractures in the elderly. *J Bone Joint Surg Am* 2009; 91: 1868–73.
- Mackenney PJ, McQueen MM, Elton R. Prediction of instability in distal radial fractures. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88: 1944–51.
- Grewal R, MacDermid JC. The risk of adverse outcomes in extra-articular distal radius fractures is increased with malalignment in patients of all ages but mitigated in older patients. *J Hand Surg Am* 2007; 32: 962–70.

- 10 Young BT, Rayan GM. Outcome following nonoperative treatment of displaced distal radius fractures in low-demand patients older than 60 years. *J Hand Surg Am* 2000; 25: 19–28.
- 11 Beumer A, McQueen MM. Fractures of the distal radius in low-demand elderly patients: closed reduction of no value in 53 of 60 wrists. *Acta Orthop Scand* 2003; 74: 98–100.
- 12 Edwards BJ, Song J, Dunlop DD et al. Functional decline after incident wrist fractures—Study of Osteoporotic Fractures: prospective cohort study. *BMJ* 2010; 341: c3324.
- 13 Orbay JL. The treatment of unstable distal radius fractures with volar fixation. *Hand Surg* 2000; 5: 103–12.
- 14 Prop. 1 S HOD (2016–2017). Statsbudsjettet 2017. <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/prop.-1-s-hod-20162017/id2513924/> (7.8.2017).
- 15 Husby T, Walløe A, Willumstad Thomsen M. Behandler vi distale radiusfrakturer dårlig? Abstrakt. I: Vitenskapelige forhandlinger ved Kirurgisk høstmøte 2006. Oslo: Norsk kirurgisk forening, 2006: 39.
- 16 Dagens medisin. Vil bedre behandlingen av håndleddsbrudd. <https://www.dagensmedisin.no/artikler/2014/12/08/vil-bedre-behandlingen-av-handleddsbrudd/> (30.12.2016).
- 17 Nellans KW, Kowalski E, Chung KC. The epidemiology of distal radius fractures. *Hand Clin* 2012; 28: 113–25.
- 18 Kvernmo HD, Hove LM, Frønsdal KB et al. Behandlingsretningslinjer for håndleddsbrudd hos voksne. <https://www.magicapp.org/app#/guideline/549> (30.12.2016).
- 19 Laine C, Taichman DB, Mulrow C. Trustworthy clinical guidelines. *Ann Intern Med* 2011; 154: 774–5.
- 20 Helsedirektoratet. Veileder for utvikling av kunnskapsbaserte retningslinjer. <http://helsedirektoratet.no/retningslinjer/veileder-for-utvikling-av-kunnskapsbaserte-retningslinjer> (22.8.2015).
- 21 Høiberg MP, Gram J, Hermann P et al. The incidence of hip fractures in Norway - accuracy of the national Norwegian patient registry. *BMC Musculoskeletal Disord* 2014; 15: 372.
- 22 Wennberg JE. Tracking medicine - researcher's quest to understand healthcare. Oxford: Oxford university press, 2010.
- 23 Sogaard AJ, Gustad TK, Bjertness E et al. Urban-rural differences in distal forearm fractures: Cohort Norway. *Osteoporos Int* 2007; 18: 1063–72.
- 24 Mattila VM, Huttunen TT, Sillanpää P et al. Significant change in the surgical treatment of distal radius fractures: a nationwide study between 1998 and 2008 in Finland. *J Trauma* 2011; 71: 939–42, discussion 942–3.
- 25 McCulloch P, Nagendran M, Campbell WB et al. Strategies to reduce variation in the use of surgery. *Lancet* 2013; 382: 1130–9.
- 26 Agoritsas T, Heen AF, Brandt L et al. Decision aids that really promote shared decision making: the pace quickens. *BMJ* 2015; 350: g7624.
- 27 Barry MJ, Edgman-Levitan S. Shared decision making—pinnacle of patient-centered care. *N Engl J Med* 2012; 366: 780–1.
- 28 Djulbegovic B, Guyatt GH. Evidence-based practice is not synonymous with delivery of uniform health care. *JAMA* 2014; 312: 1293–4.
- 29 Moen A, Vonen B, Førde OH et al. Barnehelseatlas for Norge. SKDE-rapport nr. 2, 2015. [http://www.helseatlas.no/sites/default/files/rapport\\_digitalt.pdf](http://www.helseatlas.no/sites/default/files/rapport_digitalt.pdf) (7.8.2017).
- 30 Birkmeyer JD, Reames BN, McCulloch P et al. Understanding of regional variation in the use of surgery. *Lancet* 2013; 382: 1121–9.
- 31 Mulley AG, Trimble C, Elwyn G. Stop the silent misdiagnosis: patients' preferences matter. *BMJ* 2012; 345: e6572.

**LINNEA AUGESTAD**

linnea-bettina@live.no  
Sykehuset Telemark, Notodden

**CLARA HAMMARSTRÖM**

Avdeling for patologi  
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

**BERIT FLATØ**

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

Institutt for klinisk medisin  
Medisinsk fakultet  
Universitetet i Oslo

**ANNA BJERRE**

Barnemedisinsk avdeling  
Seksjon for spesialisert barnemedisin  
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

# Nyreaffeksjon ved systemisk vaskulitt hos barn

**BAKGRUNN**

Primær systemisk vaskulitt hos barn er en sjelden tilstand, som ofte har et gradvis progredierende forløp med diffust symptombilde og derfor er lett å overse. Tidlig igangsatt behandling kan forhindre alvorlig nyreskade. Målet med denne studien var å kartlegge omfanget av nyreaffeksjon hos barn med systemisk vaskulitt ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.

**MATERIALE OG METODE**

Vi har gjort en observasjonell retrospektiv studie der journalnotater, laboratoriesvar og nyrebiopsier fra første innleggelse til siste kontroll ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, i perioden 2000–14 ble gjennomgått.

**RESULTATER**

66 barn (35 gutter) under 18 år ble behandlet for primær systemisk vaskulitt ved sykehuset i perioden. Objektive funn på nyreaffeksjon ble funnet hos 39 (59 %) ved første konsultasjon og hos 42 (64 %) under sykdomsforløpet. 29 pasienter (44 %) ble nyrebiopsert. Hos 12 av de 41 pasientene med påvist nyreaffeksjon som var i live ved siste kontroll var denne fortsatt behandlingskrevende. Tre pasienter hadde gjennomgått nyretransplantasjon, 18 var i remisjon med immunsuppressiv eller antihypertensiv behandling, mens nyreaffeksjonen var i remisjon uten medisiner hos 11 pasienter.

**FORTOLKNING**

Forekomsten av nyreaffeksjon ved systemisk vaskulitt hos barn behandlet ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, er høy. Ved siste kontroll har majoriteten vedvarende behov for behandling og oppfølging av nyresykdommen.



## HOVEDBUDSKAP

I alt 66 barn ble behandlet for primær systemisk vaskulitt ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, i perioden 2000–14

Omkring to tredeler av pasientene hadde affeksjon av nyrene

De fleste av disse oppnådde remisjon, men tre pasienter måtte nyretransplanteres

Primær systemisk vaskulitt, der inflammasjon i karveggen rammer flere organsystemer, er en sjelden tilstand hos barn. Tilstanden deles inn i undergrupper avhengig av det kliniske bildet og hvilke kar som er rammet. IgA-vaskulitt (tidligere kalt Henoch-Schönleins purpura) er den hyppigst forekommende, etterfulgt av Kawasaki sykdom, antinøyetrofile cytoplasmiske antistoffer (ANCA)-assosiert vaskulitt (granulomatøs polyangitt, tidligere kalt Wegeners granulomatose, og mikroskopisk polyangitt), Takayasu arteritt og polyarteritis nodosa (1).

IgA-vaskulitt er vanligvis lett å identifisere, på grunn av et typisk utslett, mens det ved andre typer systemisk vaskulitt kan være vanskeligere, grunnet et gradvis progredierende forløp med diffuse symptomer som tretthet, vekttap og muskel- og leddsmarter.

De renale manifestasjonene avhenger av størrelsen på karene som er rammet. Ved småkarsykdom, som ANCA-assosiert vaskulitt, får pasienten ofte et symptom-bilde med nefritt eller hurtig progredierende nyresvikt, mens det ved mellomkar- og storkarvaskulitt, som Takayasu arteritt, ses renal iskemi og hypertensjon (1). Grad av nyreaffeksjon er en viktig faktor for langtidsprognosen (2). Systemisk vaskulitt bør være en differensialdiagnose ved flerorgansykdom, slik at en eventuell nyreskade oppdages tidlig og effektiv behandling kan settes i gang.

Det finnes ingen oversikt over norske barn med primær systemisk vaskulitt. Målet med denne studien var å kartlegge antall barn med primær systemisk vaskulitt, graden av nyreaffeksjon samt utfall hos barn innlagt i Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.

## Materiale og metode

Dette er en retrospektiv gjennomgang av journalene til pasienter under 18 år med primær systemisk vaskulitt i perioden januar 2000–desember 2014 behandlet ved Barneklivnikken og Barnerevmatologisk enhet ved Revmatologisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.

Pasienter med IgA-vaskulitt (D69.0), granulomatøs polyangitt (M31.3), mikroskopisk polyangitt (M31.7), Takayasu arteritt (M31.4), polyarteritis nodosa (M30.0) og andre uspesifiserte vaskulitter (M31.8 og M31.9) ble identifisert i journalarkivet med hjelp fra Avdeling for aktivitetsdata og analyse, Oslo universitetssykehus. Kawasaki sykdom gir ikke nyreskade og er derfor utelatt.

Totalt ble 75 journaler gransket. Ni ble ekskludert – på grunn av feilkoding (n = 6), manglende journal (n = 2) og overføring til voksenrevmatologisk avdeling (n = 1). Av de resterende 66 ble journalnotater, kurveark, nyrebiopsisvar og laboratoriesvar fra første til siste innleggelse/polikliniske konsultasjon gjennomgått med henblikk på kjønn, alder, renale og ekstrarenale manifestasjoner, behandling og utfall. Studien er godkjent av personvernombudet ved Oslo universitetssykehus.

De vanligste symptomer og funn fra hud, luftveier, gastrointestinaltractus, muskel og skjelett ble registrert som til stede eller ikke til stede/ikke nevnt, ut fra klassifikasjonskriteriene til revmatologiorganisasjonene EULAR/PRINTO/PRES (3). Vitale markører og behandling gitt i løpet av sykdomsforløpet ble notert.

Sykdomsdebut ble definert som første gang et symptom/funn ble observert av pasient/foresatt eller henvisende lege. Tid fra sykdomsdebut til diagnosetidspunkt ble notert. Oppfølgingstid ble definert som tid fra første til siste konsultasjon ved vårt sykehus.

Nyreaffeksjon ble i denne studien definert som forekomsten av to eller flere av følgende fem kriterier: proteinuri  $\geq 2+$  på urinstiks, protein-kreatinin-ratio  $\geq 30$  mg/mmol, redusert nyrefunksjon definert som estimert glomerulær filtrasjonsrate (eGFR)  $< 90$  ml/min/1,73 m, funn på urinmikroskopi med hematuri og sylindruri eller hypertensjon (4, 5). Kronisk nyreskade ble definert som en eGFR-verdi  $< 60$  ml/min/1,73 m i tre måneder eller lenger, mens en eGFR-verdi på  $< 30$  ml/min/1,73 m ble definert som alvorlig nyreskade (6). Remisjon av nyreaffeksjon betegnes som fravær av objektive tegn på nyreskade.

Behandlingstrengende proteinuri ble vurdert etter medisinsk skjønn av behandlende

**Tabell 1** Karakteristika og utvalgte kliniske markører hos 66 pasienter med systemisk vaskulitt innlagt ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, i årene 2000–14. Verdier oppgitt som medianer med variasjonsbredde i parentes

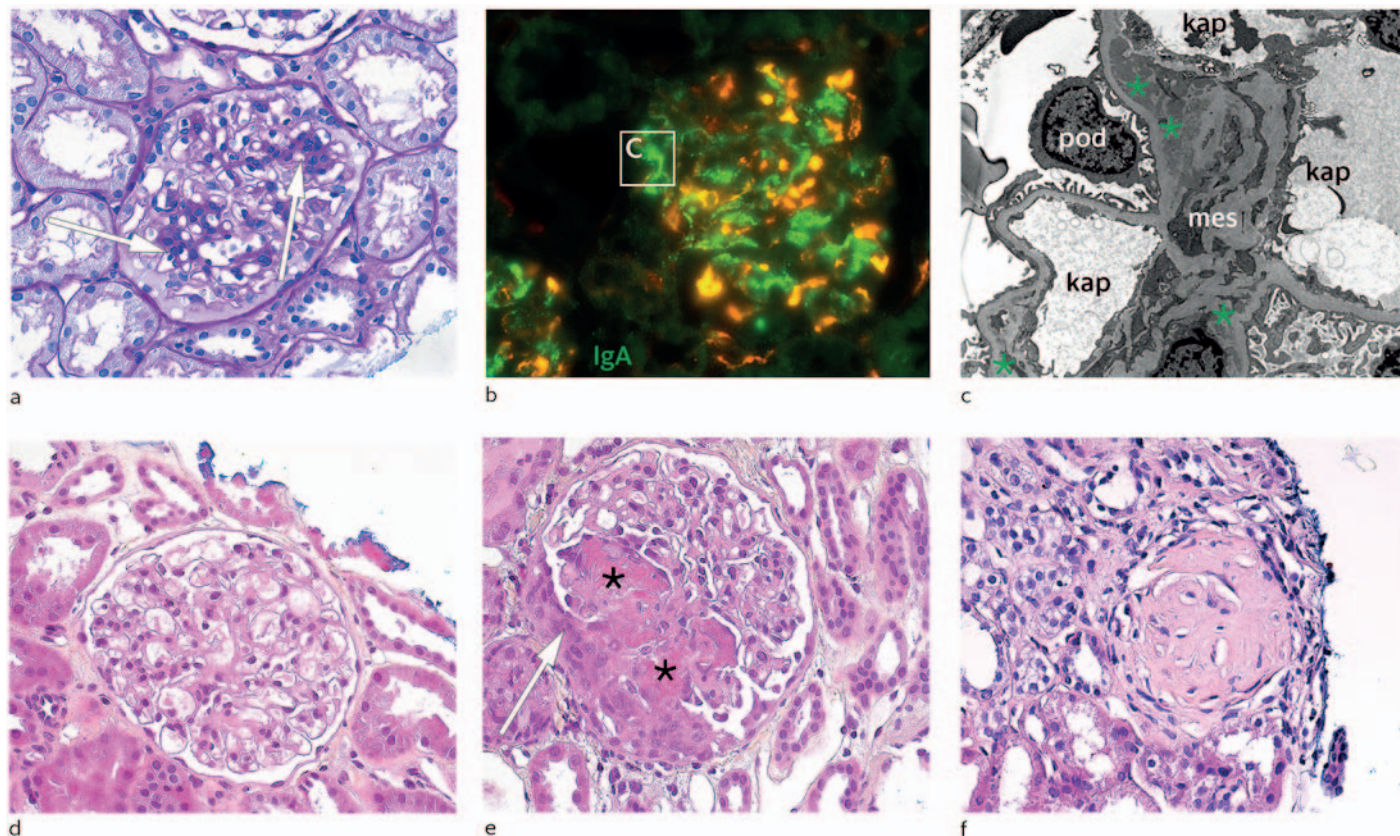
	IgA-vaskulitt	ANCA-assosierte vaskulitter	Takayasu arteritt
	n = 43	n = 17	n = 6
<b>Kjønn: gutter/jenter</b>	25/18	8/9	2/4
<b>Alder ved sykdomsdebut (år)</b>	6,7 (0,2–14,7)	13,5 (1,7–17,1)	14,5 (0,4–15,6)
<b>Alder ved diagnose (år)</b>	6,7 (0,6–14,9)	14 (2,3–17,3)	14,8 (0,5–17,3)
<b>Alder ved manifest nyreaffeksjon (år)<sup>1</sup></b>	7,4 (0,3–14,8)	14,1 (3,0–17,3)	14,7 (0,5–15,5)
<b>Tid fra symptomdebut til diagnose (md.)</b>	0 (0,0–7,2)	6 (0,0–39,6)	3,6 (0,0–6,0)
<b>SR-nivå ved debut (&lt;10 mm/t)</b>	20 (0–137) <sup>2</sup>	38 (7–100) <sup>3</sup>	27 (2–100) <sup>4</sup>
<b>CRP-nivå ved debut (&lt;5 mg/l)</b>	8 (0–125)	23 (0–199)	50 (0–178)

<sup>1</sup> Antall med nyreaffeksjon var 42: IgA-vaskulitt 23/43, ANCA-assosierte vaskulitter 15/17 og Takayasu arteritt 4/6

<sup>2</sup> n = 27

<sup>3</sup> n < 3

<sup>4</sup> n = 5



**Figur 1** a–c) IgA-vaskulitt. d–f) ANCA-assosiert vaskulitt. a) Mesangioproliferativ glomerulonefritt med celleøkning i mesangiet (piler). b) IgA-nedslag ved immunfluorescens (grønn farge). c) Mesangiale elektrontette nedslag ved elektronmikroskopi (asterisker). d) Normal glomerulus. e) Glomerulus med halvmåne (pil) og fibrinoid nekrose (asterisker). f) Sklerosert glomerulus (kap = kapillærlumen, mes = mesangium, pod = podocyt)

lege. Proteinuri ble gradert med protein-kreatinin-ratio, hvor mikroalbuminuri er definert som en protein-kreatinin-ratio i området 3–30 mg/mmol, proteinuri 30–300 mg/mmol og nefrotisk proteinuri > 300 mg/mmol (7).

Lysmikroskopi, immunfluorescens og elektronmikroskopi fra alle biopsiene ble gjennomgått på nytt.

## Resultater

**Kjønn, alder, tid fra sykdomsdebut til diagnose og oppfølgingsstid.** 66 pasienter med primær systemisk vaskulitt ble identifisert, hvorav 35 (53%) var gutter. IgA-vaskulitt utgjorde majoriteten (43/66), mens 17 hadde ANCA-assosiert vaskulitt (14 granulomatøs polyangitt og tre mikroskopisk polyangitt) og seks Takayasu arteritt. Ingen hadde polyarteritis nodosa (tab 1).

Ved ANCA-assosiert vaskulitt gikk det lengst tid fra sykdomsdebut til diagnose (tab 1). Median oppfølgingsstid ved Oslo universitets-

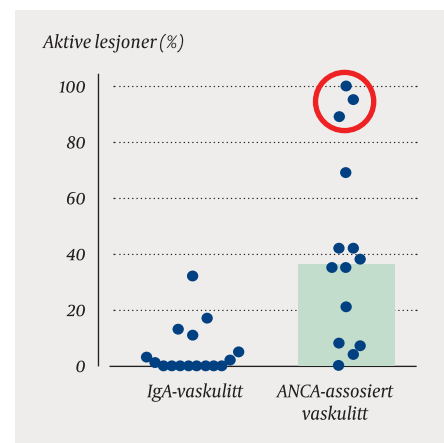
sykehus, Rikshospitalet, for alle vaskulitttyper var to måneder (variasjonsbredde 0–105 md.).

**Nyreaffeksjon.** 42 av 66 pasienter fikk påvist nyreaffeksjon i sykdomsforløpet – IgA-vaskulitt 23/43, ANCA-assosiert vaskulitt 15/17 og Takayasu arteritt 4/6. 39 pasienter hadde nyreaffeksjon allerede ved første kontakt med sykehuset.

**Proteinuri.** Det ble tatt urinstiks av 64 pasienter ved innkomst, og 34/64 hadde proteinuri  $\geq 2+$  på urinstiks og 24/64 pasienter både proteinuri og hematuri. Protein-kreatinin-ratio ble målt hos 36 pasienter ved innkomst. Median protein-kreatinin-ratio var 115 mg/mmol (variasjonsbredde 1–4 976 mg/mmol). Åtte pasienter hadde enten normal protein-kreatinin-ratio eller mikroalbuminuri, 17 hadde proteinuri og 11 nefrotisk proteinuri.

**Estimert glomerulær filtrasjonsrate.** Medianverdi for eGFR var 123 ml/min/1,73 m (variasjonsbredde 12–181 ml/min/1,73 m) ved innkomst. To pasienter hadde alvorlig nyreskade.

**Nyrebiopsier.** Det ble foretatt totalt 35 nyre-



**Figur 2** Prosentandel glomeruli med aktive lesjoner (halvmåner/nekroser). Hvert punkt representerer en biopsi fra en pasient, søylen viser medianen. Tre pasienter utviklet nyresvikt med påfølgende nyretransplantasjon (rød sirkel)

**Tabell 2** Oversikt over antall og andel pasienter – antall (%) – med ekstrarenale symptomer og funn ved første kontakt med Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

	IgA-vaskulitt n = 43	ANCA-assosierte vaskulitter n = 17	Takayasu arteritt n = 6
<b>Systemiske symptomer</b>			
Redusert allmenntilstand	16 (37)	9 (53)	3 (50)
Feber	19 (44)	11 (65)	3 (50)
Vekttap	4 (9)	6 (35)	2 (33)
Ødemer	36 (84)	3 (18)	0
Hypertensjon	20 (50) <sup>1</sup>	9 (53)	3 (50)
<b>Hud- og slimhinnesymptomer</b>	41 (95)	12 (71)	2 (33)
<b>Muskel- og leddsmarter</b>	30 (70)	12 (71)	2 (33)
<b>Gastrointestinal affeksjon</b>	31 (72)	5 (29)	3 (50)

<sup>1</sup> n = 40**Tabell 3** Oversikt over antall pasienter (n) som fikk behandling i løpet av sykdomsforløpet

	IgA-vaskulitt n = 43	ANCA-assosiert vaskulitt n = 17	Takayasu arteritt n = 6
Steroider <sup>1</sup>	23	17	6
Cytostatika <sup>2</sup>	3	16	5
Immunosuppressiv behandling <sup>3</sup>	3	12	< 3
Annen behandling <sup>4</sup>	0	8	0
Ekstrakorporeal behandling <sup>5</sup>	0	4	0
Nyretransplantasjon	0	3	0

<sup>1</sup> Prednisolon, metylprednisolon<sup>2</sup> Syklofosamid, metotreksat<sup>3</sup> Azatioprin, mykofenolat, ciklosporin<sup>4</sup> Rituximab<sup>5</sup> Plasmaferese, dialyse

biopsier fra 29 av pasientene – fra 15 av de 43 pasientene med IgA-vaskulitt og fra 14 av de 17 pasientene med ANCA-assosiert vaskulitt. Nyrebiopsiene fra dem med IgA-vaskulitt viste typisk bilde for IgA-nefropati – økt mengde celler i mesangiumområdet (mesangioproliferativ glomerulonefritt) med nedslag av IgA og tilsvarende mesangiale elektronette nedslag ved immunfluorescens og elektronmikroskopi (fig 1a-c).

Biopsier fra pasientene med ANCA-assosiert vaskulitt viste glomerulonefritt med halvmåner eller fibrinoide nekroser uten celleøkning eller immunnedslag (fig 1d-e). 25 % av biopsiene fra pasienter med ANCA-assosiert vaskulitt viste nefrontap > 10 % i form av skle-

roserte glomeruli, mens ingen fra pasientene med IgA-vaskulitt hadde slike forandringer (fig 1f).

De tre pasientene som utviklet nyresvikt med påfølgende nyretransplantasjon hadde alle ANCA-assosiert vaskulitt av typen granulomatøs polyangitt. Det var også denne subgruppen som hadde høyeste andel halvmåner/nekroser, som tegn på høy sykdomsaktivitet (fig 2).

*Ekstrarenale symptomer og funn.* De dominerende symptomer og funn ved innkomst var hudaffeksjon med purpura (55 pasienter), muskel- og leddsmarter (44 pasienter), ødemer (39 pasienter) og gastrointestinal affeksjon (39/66 pasienter) (tab 2). Luftveisaffeksjon

forekom hos 27 pasienter ved innkomst og var hyppigst ved ANCA-assosiert vaskulitt (16 av 17 pasienter).

*Behandling.* Behandling ble gitt i henhold til diagnosegrupper og anbefalinger (tab 3).

*Nyrerelatert utfall.* 29 av de 42 pasientene med nyreaffeksjon oppnådde remisjon. Ved siste kontroll brukte 18 fortsatt immunosuppressiver eller antihypertensiver. 13 pasienter hadde vedvarende behandlingstrengende proteinuri. Fire pasienter fikk kronisk nyresvikt, hvorav tre ble nyretransplantert.

## Diskusjon

IgA-vaskulitt er den vanligste typen vaskulitt hos barn i Europa (1) og var hyppigst forekommende også i vårt materiale. ANCA-assosiert vaskulitt er i utgangspunktet en sjelden tilstand, men den høye forekomsten i vår gjennomgang kan skyldes at Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, har en selektert pasientpopulasjon. Som i annen litteratur var median debutalder i vår studie for ANCA-assosiert vaskulitt og Takayasu arteritt i tidlig tenårene, for IgA-vaskulitt i tidlig skolealder (8, 9).

Nyreaffeksjon er vanlig ved alle typer systemisk vaskulitt som er undersøkt i vår studie. Det er en potensielt alvorlig tilstand, der effektiv behandling må starte så tidlig som mulig for å hindre videre progrediering av nyreskaden (10).

Tiden fra symptomdebut til diagnose var kortest for IgA-vaskulitt. Dette skyldes nok i hovedsak at tilstanden er vanligere og lettere å gjenkjenne på grunn av det typiske kliniske bildet med purpura, magesmerter og leddsmarter. IgA-vaskulitt kan være aggressiv, og nefritt med høygradig proteinuri indikerer dårligere prognose med tanke på utvikling av kronisk nyresvikt (1, 11). Ingen av pasientene med IgA-vaskulitt i vår studie utviklet kronisk nyresvikt, men nefritt kan oppstå opptil flere måneder etter første symptom. Pasientene trenger derfor regelmessig oppfølging til de er helt friske.

Som i annen litteratur var forekomsten av nyreaffeksjon hos pasienter med ANCA-assosiert vaskulitt høy, og ingen av disse var i remisjon uten behandling ved siste kontroll (12, 13). Nyrebiopsiene viste høy sykdomsaktivitet med halvmåner og nekroser som tegn på akutt glomerulær skade, noe som ubehandlet vil føre til glomerulosklerose og etter hvert nefrontap. Flere pasienter gikk lenge med

symptomer før diagnosen ble satt, og nyrebiopsiene viste høy sykdomsaktivitet.

Forekomsten av hypertensjon ved Takayasu arteritt var lavere i vårt materiale enn i noen andre studier (2, 9). Takayasu arteritt kan ha høy mortalitet, og langtidsprognosen avhenger av hvilke kar som er påvirket samt graden av hypertensjon (9).

### Metodologiske betraktninger

En svakhet ved denne studien er at den er basert på et selektert pasientmateriale fra et regionsykehus med sentral funksjon for Sør-

og Østlandet for barn med vaskulitt og nyreaffeksjon og landsdekkende funksjon ved tilfeller som er vanskelige å behandle. Pasientene kan derfor ha et mer alvorlig sykdomsbilde og oftere nyreaffeksjon enn ellers.

Dette er en retrospektiv studie basert på journalnotater som kan være påvirket av den behandelende legens tolkning og tentative diagnose. Dessuten kan enkelte variabler basert på anamnesticke opplysninger fra pasient, foresatt eller henvisende lege, for eksempel sykdomsdebut, være beheftet med en del usikkerhet. For enkelte variabler, som for eksempel

vitale markører, var det begrenset dokumentasjon ved siste kontroll. Det er imidlertid usannsynlig at viktige funn ikke ville vært nevnt.

En styrke ved studien er den høye andelen nyrebiopsierte pasienter. En liberal biopsiindikasjon kan sikre diagnostikk av nyreforandringer selv ved sparsomme laboratoriefunn, slik at klassifiseringen og den videre behandling blir korrekt (14).

Mottatt 5.7.2016, første revisjon innsendt 30.11.2016, godkjent 4.7.2017.

#### LINNEA AUGESTAD

(f. 1992) er lege i spesialisering del 1. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### CLARA HAMMARSTRÖM

(f. 1975) er spesialist i patologi og overlege. Hun har spesialkompetanse i nyrepatologi. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### BERIT FLATØ

(f. 1954) er professor, dr.med., spesialist i revmatologi og overlege. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### ANNA BJERRE

(f. 1957) er dr.med., spesialist i barnesykdommer og seksjonsoverlege. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### LITTERATUR

- Batu ED, Ozen S. Pediatric vasculitis. *Curr Rheumatol Rep* 2012; 14: 121–9.
- Çakar N, Ozçakar ZB, Soy D et al. Renal involvement in childhood vasculitis. *Nephron Clin Pract* 2008; 108: c202–6.
- Ozen S, Pistorio A, Iusan SM et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 798–806.
- Schwartz GJ, Work DF. Measurement and estimation of GFR in children and adolescents. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 1832–43.
- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114: 555–76.
- Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67: 2089–100.
- Hartmann A, Jenssen T, Midtvedt K et al. Protein-kreatinin-ratio – en enkel metode for vurdering av proteinuri i klinisk praksis. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002; 122: 2180–3.
- Calatroni M, Oliva E, Gianfreda D et al. ANCA-associated vasculitis in childhood: recent advances. *Ital J Pediatr* 2017; 43: 46.
- Brunner J, Feldman BM, Tyrrell PN et al. Takayasu arteritis in children and adolescents. *Rheumatology (Oxford)* 2010; 49: 1806–14.
- Moiseev S, Novikov P, Jayne D et al. End-stage renal disease in ANCA-associated vasculitis. *Nephrol Dial Transplant* 2017; 32: 248–53.
- Saulsbury FT. Clinical update: Henoch-Schönlein purpura. *Lancet* 2007; 369: 976–8.
- Yalcindag A, Sundel R. Vasculitis in childhood. *Curr Opin Rheumatol* 2001; 13: 422–7.
- Siomou E, Tramma D, Bowen C et al. ANCA-associated glomerulonephritis/systemic vasculitis in childhood: clinical features-outcome. *Pediatr Nephrol* 2012; 27: 1911–20.
- Haider DG, Masghati S, Goliash G et al. Kidney biopsy results versus clinical parameters on mortality and ESRD progression in 2687 patients with glomerulonephritis. *Eur J Clin Invest* 2014; 44: 578–86.

## MARIA ROMØREN

maria.romoren@medisin.uio.no  
Avdeling for allmennmedisin  
Institutt for helse og samfunn  
Universitetet i Oslo  
Fagavdelingen  
Sykehuset i Vestfold

## DAGFINN SKAARE

Mikrobiologisk avdeling  
Sykehuset i Vestfold

## NILS GRUDE

Mikrobiologisk avdeling  
Sykehuset i Vestfold

# Klamydiatesting i praksis – rekvirenter og pasienter

## BAKGRUNN

For å optimalisere diagnostikk og behandling av genital klamydiainfeksjon trenger vi kunnskap om rekvirentenes prøvetakingsmønster. Vi ønsket å kartlegge hvilke leger som tar klamydiaprøver og å undersøke kjønnsfordeling, aldersfordeling og positivitetsandel i prøver fra allmennleger, gynekologer i spesialistpraksis og helsestasjoner.

## MATERIALE OG METODE

Studien omfatter 43465 prøver analysert for genital infeksjon med *Chlamydia trachomatis* ved Sykehuset i Vestfold i perioden 1.1.2007–31.12.2011. Rekvirentene ble kategorisert med utgangspunkt i opplysninger fra laboratoriedatasystemet.

## RESULTATER

Allmennleger hadde rekvirert 60 % av alle klamydiaprøvene og 63 % av alle positive prøver. Helsestasjonene hadde rekvirert 13 % av alle prøver og 22 % av de positive prøvene, gynekologer i spesialistpraksis 12 % av alle prøver og 5 % av de positive prøvene. 26 % av prøvene var fra kvinner over 30 år med en positivitetsandel på 2,2 %, hvor 82 % var innsendt av allmennleger og gynekologer i spesialistpraksis. 23 % av alle prøver var fra menn, og 78 % av disse ble tatt i allmennpraksis.

## FORTOLKNING

Kunnskap om hvem som rekvirerer klamydiaprøver av hvem, er viktig informasjon i planleggingen og forbedringen av diagnostikk, behandling og smitteopp-sporing av klamydia i Norge. Vi fant at leger i allmennpraksis har en nøkkelrolle i diagnostikk og behandling av klamydia. Testing av kvinner over 30 år blant allmennleger og gynekologer i spesialistpraksis medfører sannsynligvis unødvendig ressursbruk og bør reduseres.

Tabell 1 og 4 finnes på tidsskriftet.no  
Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

## HOVEDBUDSKAP

Av prøver analysert for genital infeksjon med *Chlamydia trachomatis* ved Sykehuset i Vestfold i perioden 1.1.2007–31.12.2011 hadde allmennleger tatt 60 % av prøvene og mottatt 63 % av de positive prøvesvarene

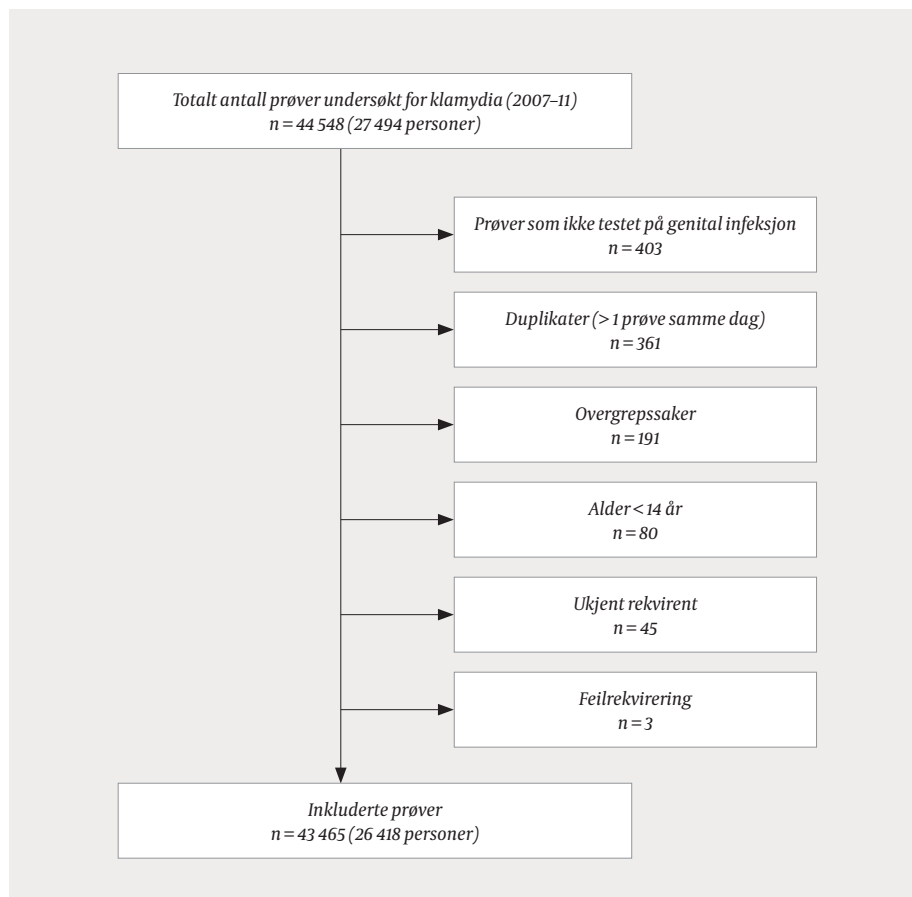
Av prøvene fra kvinnelige pasienter i allmennpraksis og hos gynekologer i spesialistpraksis var henholdsvis 38 % og 45 % tatt fra kvinner over 30 år, hvor andelen positive prøvesvar var 2,2 %

23 % av klamydiaprøvene var fra menn, og andelen positive prøvesvar var høyere for menn enn for kvinner i alle aldersgrupper

**F**orekomsten av genital klamydia-infeksjon i Norge har vært stabil gjennom flere år: I 2015 ble det diagnostisert 488 tilfeller per 100 000 innbyggere, nær tilsvarende nivå som i toppåret 2008 (496/100 000)

(1). Pasienter med klamydia er som regel asymptomatiske, og både opportunistisk testing og smitteoppsporing er antatt viktige tiltak for å forebygge komplikasjoner og hindre smittespredning (2–4). Kunnskapsgrunnlaget for disse tiltakene er imidlertid omdiskutert, og effekten antakelig lavere enn man har antatt (5–7). Effekten av organisert screening er også omdiskutert (8), og i Nederland ble et screeningprogram utviklet etter pilotering på grunn av manglende kostnadseffektivitet (9). Screening for klamydia er ikke anbefalt i Norge. Nasjonale retningslinjer anbefaler å teste personer under 25 år for klamydia ved partnerbytte, graviditet og spiralinnsetting, pasienter med typiske symptomer, ved abort, menn som har sex med menn og ved smitteoppsporing (10, 11).

Folkehelseinstituttet har lenge kjent til at det tas for mange prøver av eldre kvinner og at yngre menn i for liten grad blir testet, men arbeidet med mer målrettet testing og økt tilgjengelighet til testing og behandling har ikke vist ønskede resultater (1, 12). For å optimalisere strategier og anbefalinger for klamy-



**Figur 1** Flytskjema som viser fremgangsmåte for inklusjon og eksklusjon av prøver analysert for genital infeksjon med *Chlamydia trachomatis* ved Sykehuset i Vestfold i perioden 1.1.2007–31.12.2011

diakontroll i Norge er det behov for mer kunnskap om klinisk praksis. Per i dag mangler vi oversikt over hvem som rekvirerer klamydiaprøver i Norge, hvem de tester, og om legene følger faglige retningslinjer for testing, behandling og smitteoppsporing. Hensikten med denne studien var å kartlegge rekvirentene av klamydiaprøver. Vi viser antall prøver, pasientenes kjønns- og aldersfordeling og andel positive prøver fra de tre store rekvirentgruppene utenfor sykehus: allmennleger, gynekologer i spesialistpraksis og helsestasjoner.

## Materiale og metode

Studien er en retrospektiv gjennomgang av urinprøver og penselprøver analysert for

genital infeksjon med *Chlamydia trachomatis* ved Mikrobiologisk avdeling, Sykehuset i Vestfold i tidsrommet 1.1.2007–31.12.2011. Opplysninger fra rekvisisjonen (pasientdata, rekvirent, prøvemateriale og rekvirent analyse) og analyseresultater ble hentet ut fra laboratoriets datasystem Miclis MLx, fra elektronisk lagrede kopier av rekvisisjonene.

## Utvalg

Det ble utført totalt 44 548 klamydiaanalyser i perioden. Seleksjon av prøver vises i figur 1.

## Rekvirentkategorier

Laboratoriet analyserer prøver fra majoriteten av rekvirentene i Vestfold, i tillegg til prøver fra en liten andel av primærhelsetjenesten og sykehusene i Telemark.

Vi kategoriserte rekvirentene slik: allmenn-

**Tabell 2** Klamydiaprøver fra allmennpraksis, helsestasjoner, gynekologer i spesialistpraksis, sykehus og andre rekviere. Antall prøver (n) og andel positive prøver (%) vist for kvinner og menn i ulike aldersgrupper

	Allmennpraksis		Gynekolog <sup>1</sup>		Helsestasjon		Sykehus		Andre <sup>2</sup>		Totalt	
	Antall prøver	Positive prøver	Antall prøver	Positive prøver	Antall prøver	Positive prøver	Antall prøver	Positive prøver	Antall prøver	Positive prøver	Antall prøver	Positive prøver
Kvinner												
14–19	2 566	(13,3)	518	(5,2)	3 668	(14,1)	641	(9,8)	88	(9,1)	7 481	(12,8)
20–24	5 179	(12,3)	1 393	(6,5)	710	(14,5)	1 323	(8,5)	105	(12,4)	8 710	(11,0)
25–29	3 583	(6,0)	1 062	(3,5)	14	(14,3)	989	(4,4)	75	(1,3)	5 723	(5,2)
30–34	2 585	(2,7)	742	(2,8)	5	(0,0)	789	(3,3)	59	(0,0)	4 180	(2,8)
35–39	1 981	(2,9)	679	(2,5)	< 5	–	631	(1,4)	31	(6,5)	3 324	(2,6)
40–49	1 828	(1,5)	809	(1,0)	< 5	–	395	(1,3)	28	(3,6)	3 062	(1,3)
50–59	433	(1,6)	156	(0,6)	< 5	–	62	(0,0)	< 5	–	655	(1,2)
60–69	83	(0,0)	19	(0,0)	0	–	24	(0,0)	< 5	–	127	(0,0)
70+	16	(0,0)	< 5	–	0	–	< 5	–	0	–	20	(0,0)
Alle	18 254	(7,4)	5 381	(3,8)	4 402	(14,1)	4 855	(5,3)	390	(6,4)	33 282	(7,4)
Menn												
14–19	676	(15,5)	0	–	846	(15,2)	26	(11,5)	28	(21,4)	1 576	(15,4)
20–24	2 411	(18,0)	< 5	–	514	(17,5)	72	(23,6)	128	(13,3)	3 126	(17,9)
25–29	1 806	(16,3)	< 5	–	36	(16,7)	62	(16,1)	110	(11,8)	2 016	(16,0)
30–34	1 076	(10,5)	< 5	–	9	(11,1)	56	(14,3)	51	(13,7)	1 193	(10,8)
35–39	754	(8,6)	< 5	–	< 5	–	43	(2,3)	47	(2,1)	847	(7,9)
40–49	812	(6,7)	< 5	–	< 5	–	70	(1,4)	38	(5,3)	922	(6,2)
50–59	316	(2,5)	0	–	0	–	31	(0,0)	9	(0,0)	356	(2,2)
60–69	107	(5,6)	0	–	0	–	14	(0,0)	< 5	–	123	(4,9)
70+	19	(0,0)	0	–	0	–	< 5	–	< 5	–	24	(0,0)
Alle	7 977	(13,5)	7	(14,3)	1 407	(16,1)	378	(10,6)	414	(11,1)	10 183	(13,7)
Totalt	26 231	(9,2)	5 388	(3,8)	5 809	(14,6)	5 233	(5,7)	804	(8,8)	43 465	(8,9)

<sup>1</sup> Gynekologer i spesialistpraksis<sup>2</sup> Legevakt, fengselshelsetjeneste, migrasjonshelsesenter etc.

leger, gynekologer i spesialistpraksis (med og uten driftsavtale), helsestasjoner, sykehus (Sykehuset i Vestfold, Sykehuset Telemark og Betanien Hospital i Skien), og «andre» (legevakt, fengselshelsetjeneste, migrasjonshelsesenter etc.). I kategoriseringsarbeidet brukte vi rekviertopplysninger fra laboratoriedatasystemet (navn, adresse og postnummer, rekviertkode, betalingskode og RTV-kode), lister fra Legeforeningen og Helse Sør-Øst over medlemmer i Allmennlegeforeningen og spesialister med og uten avtale, telefon-

katalogen og internett. I tvilstilfeller ringte vi legesenteret eller institusjonen hvor prøven var tatt. Det var ikke mulig å skille systematisk mellom ulike poliklinikker og avdelinger i sykehus. Vi har i resultater og diskusjon valgt å fokusere på prøver tatt av allmennleger, gynekologer i spesialistpraksis og helsestasjoner. Bare en liten andel prøver er tatt i den heterogene rekviertgruppen «andre», og vi har antatt at problemstillingene på sykehus kan være litt annerledes og derfor noe mindre relevant å diskutere opp

mot retningslinjer for diagnostikk og behandling av klamydia.

#### Laboratorieanalyse

Nukleinsyreamplifikasjonstest for påvisning av *C. trachomatis* i urin- og penselprøver ble utført med COBAS TaqMan 48 (Roche Diagnostics, Oslo).

#### Statistisk analyse

Data ble overført fra Miclis MLx til Excel ved hjelp av statistikkmodulen MLxStat. Etter ano-

**Tabell 3** Prøver på genital klamydiainfeksjon analysert ved Sykehuset i Vestfold i perioden 1.1.2007–31.12.2011 fordelt på ulike rekviertgrupper. Fordeling mellom rekviertene av prøveresultat og pasientens kjønn er vist i antall og prosent

	Allmennpraksis		Gynekolog <sup>1</sup>		Helsestasjon		Sykehus		Andre <sup>2</sup>		Totalt	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	N	(%)
Prøve- resultat												
Positiv	2 433	(63,1)	203	(5,3)	848	(22,0)	299	(7,8)	71	(1,8)	3 854	(100)
Negativ	23 798	(60,1)	5 185	(13,1)	4 961	(12,5)	4 934	(12,5)	733	(1,9)	39 611	(100)
Kjønn												
Kvinne	18 254	(54,8)	5 381	(16,2)	4 402	(13,2)	4 855	(14,6)	390	(1,2)	33 282	(100)
Mann	7 977	(78,3)	7	(0,1)	1 407	(13,8)	378	(3,7)	414	(4,1)	10 183	(100)
Alle prøver	26 231	(60,3)	5388	(12,4)	5 809	(13,4)	5233	(12,0)	804	(1,8)	43 465	(100)

<sup>1</sup> Gynekologer i spesialistpraksis<sup>2</sup> Legevakt, fengselshelsetjeneste, migrasjonshelsesenter etc.

nymisering ble statistisk analyse utført med IBM SPSS Statistics 19 (IBM Corp., New York). Vi brukte khikvadrattest for beregning av forskjeller mellom rekviertene med hensyn til pasienters alder, kjønn og positivitetsandel. Antall syke (S) kvinner og menn i ulike aldersgrupper ble estimert ut fra antall testede (T), antall testpositive (T) og estimert sensitivitet og spesifisitet ved bruk på urin- og penselprøver hos kvinner og menn. Disse tallene ble deretter benyttet til utregning av verdiene i en 2 x 2-tabell (sant positive, falskt positive, falskt negative og sant negative), i tillegg til andel syke, andel testpositive, og andel syke blant testpositive (positiv prediktiv verdi, PPV) med påfølgende utregning av positive prediktive verdier (PPV). Til første trinn av beregningene benyttet vi følgende formel:

$$S^+ = \frac{T \cdot (1 - \text{spesifisitet}) - T^+}{(1 - \text{spesifisitet}) - \text{sensitivitet}}$$

Formelen er utledet ved å kombinere Bayes' teorem med kjente formler for prevalens, sensitivitet og positive prediktive verdier (13), og bakgrunnen er tidligere publisert i Tidsskriftet (14). Kjønn- og materialspekifikke testegenskaper for polymerase chain-reaction (PCR)-baserte tester til påvisning av *C. trachomatis* ble hentet fra en metaanalyse (15). Følgende verdier ble benyttet for sensitivitet/spesifisitet (angitt i %): urin, kvinner: 83,3/99,5, pensel, kvinner: 85,5/99,6, urin, menn: 84,0/99,3, pensel, menn: 87,5/99,2. I beregningene brukte vi data fra pasienter i allmenn-

praksis, der antallet rekvierte tester var størst.

#### Forskningsetikk

Regional etisk komité vurderte at prosjektet ikke hadde behov for særskilt godkjenning. Norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste forhåndsgodkjente prosjektet.

#### Resultater

##### Alders- og kjønnsfordeling for klamydiaprøvene

Det ble inkludert totalt 43465 prøver fra 26418 personer på genital klamydiainfeksjon. Oversikt over antall personer og antall prøver per person for kvinner og menn er vist i tabell 1. 20613 (47 %) var urinprøver, resten var penselprøver. 2 154 (5 %) av prøvene var fra Telemark. Antall prøver per år var mellom 7839 (2010) og 10412 (2011). Det var lite variasjon i kjønnsfordeling i studieperioden (21 % menn i 2007, 24 % menn i 2008–11). Tabell 2 viser antall klamydiaprøver og andel positive prøver for begge kjønn i ulike aldersgrupper for hver av rekviertgruppene og for hele materialet. 48 % av prøvene var fra pasienter yngre enn 25 år, og 70 % av de positive prøvene var tatt i denne aldersgruppen. 18 % av alle prøver og 16 % av de positive prøvene var fra pasienter i aldersgruppen 25–29 år. 26 % av prøvene var fra kvinner eldre enn 30 år, og 6,5 % av de positive prøvene ble tatt i denne gruppen. Menn var oftere enn kvinner testet bare én

gang (74 % versus 63 %,  $p < 0,001$ ). Andelen positive prøver blant menn var over 5 % i alle aldersgrupper opp til 50 år.

##### Rekviertene

Fordelingen av innsendte prøver, prøver fra kvinner og menn og fordelingen av positive og negative prøver mellom de ulike rekviertgruppene er vist i tabell 3. Allmennleger var den største rekviertkategorien med 60 % av alle klamydiaprøver, 78 % av prøvene fra menn og 63 % av de positive prøvene. For kvinner over 30 år hadde allmennleger rekviert 6 926 (61 %) og gynekologer i spesialistpraksis 2 408 (21 %) av prøvene, og 1 902 (17 %) av prøvene var tatt på sykehus, med en positivitetsandel mindre enn 2,5 % fra alle rekviertgruppene.

##### Prøvetype, positivitetsandeler, beregnet andel syke og prediktiv verdi

Andelen urinprøver var høyest i de yngste aldersgruppene for begge kjønn. Antall og prosentandel urinprøver av alle prøver på genital infeksjon (penselprøver og urinprøver) fra de ulike rekviertgruppene i femårsperioden er vist i tabell 4. Det var en årlig økning i antall og andel urinprøver fra 2007 til 2011, og økningen var størst i allmennpraksis. Gynekologer i spesialistpraksis brukte nesten utelukkende penselprøver. I prøver fra kvinner var det signifikant lavere positivitetsandel i penselprøver enn urinprøver (5,0 % versus 11,9 %,  $p < 0,001$ ), og forskjellen var størst i allmennpraksis (5,3 % versus 11,3 %,  $p < 0,001$ ). Forskjellen var signifikant i alle aldersgrupper bortsett fra i aldersgruppen 30–34 år hvor forskjellen var ikke-



signifikant (2,6 % versus 3,6 %,  $p = 0,14$ ). I prøver fra menn var det ingen forskjell på andelen positive analyseresultater i urinprøver og penselprøver (12,6 % versus 13,8 %,  $p = 0,23$ ).

Figur 2 viser andel testede med positive prøvesvar, beregnet andel syke og positive prediktive verdier i relasjon til alder, kjønn og prøvemateriale i prøver tatt i allmennpraksis. For begge kjønn og begge prøvetyper sank positive prediktive verdier med økende alder. For penselprøver fra kvinner over 30 år og eldre var estimert andel syke lavere enn andelen testede med positiv prøve. For kvinnene fra 40 år og eldre var under 60 % av de positive prøvene sant positive. Utover penselprøver for kvinner over 30 år og pensel- og urinprøver for menn over 50 år var beregnet andel syke høyere enn andelen pasienter med positiv prøve.

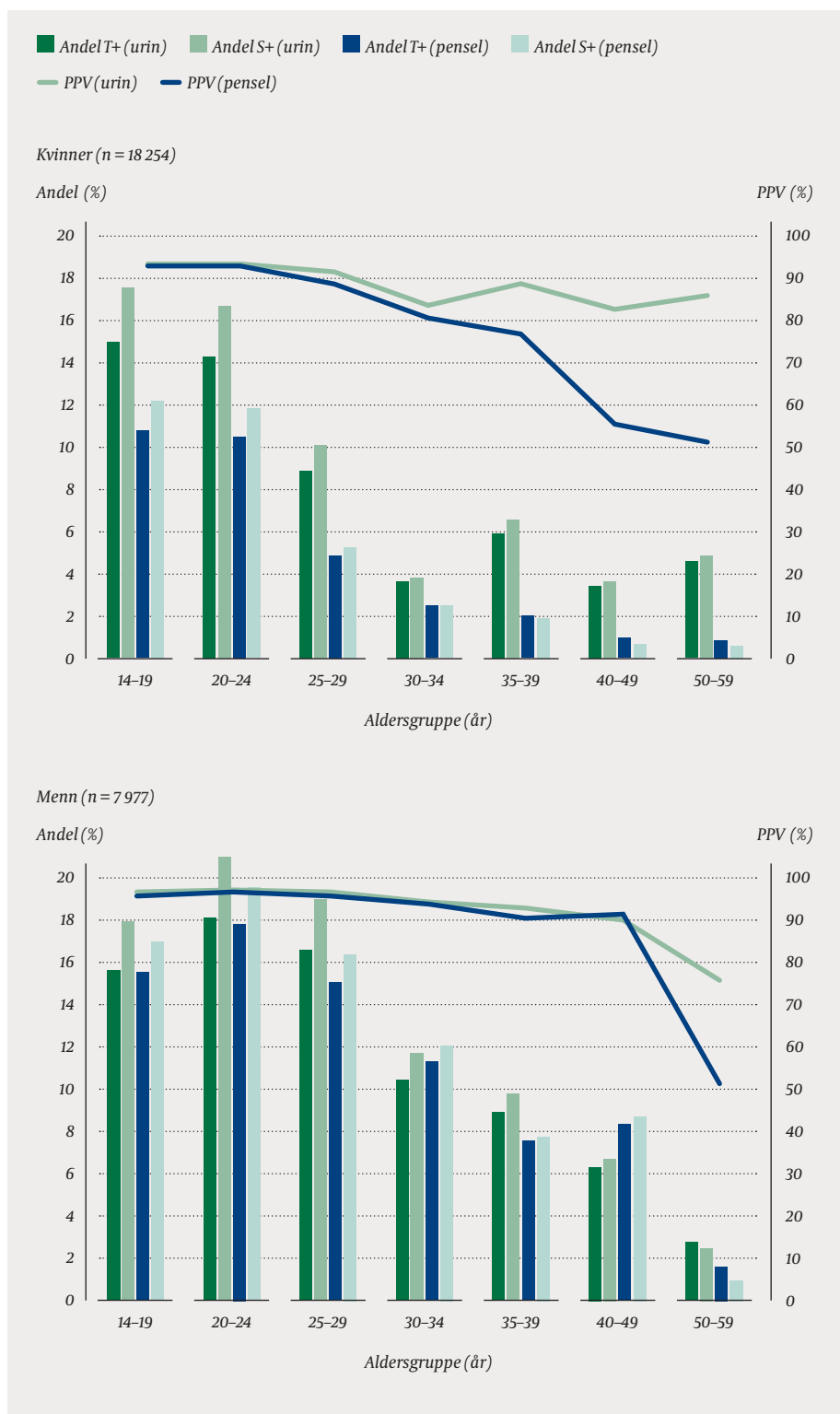
## Diskusjon

Denne studien viser at leger i allmennpraksis spiller en nøkkelrolle i diagnostikk og behandling av klamydia i Norge, ved at de sender inn flest prøver og mottar flest positive prøvesvar. Resultatene antyder at kvinner over 30 år testes for ofte, og viser at allmennleger og gynekologer i spesialistpraksis er hovedrekvisitene av disse prøvene.

### Høyest testvolum og flest positive prøver i allmennpraksis

Vi finner at allmennlegene i Vestfold i stor grad er involvert i diagnostikk og behandling av klamydia, i motsetning til allmennleger i mange land i Europa, der klinikker for seksuell helse er mer utbredt (16). Majoriteten av pasienter med påvist klamydia ble diagnostisert i allmennpraksis, mens de resterende prøvene var fordelt omtrent likt på helsestasjoner for ungdom, gynekologer i spesialistpraksis og sykehus. Utarbeiding og revisjon av handlingsplaner og retningslinjer for diagnostikk og behandling av klamydia bør særlig forankres hos allmennlegene. God formidling til legene er avgjørende – det er velkjent at kliniske retningslinjer, av flere årsaker, ikke alltid følges i praksis (17).

Pasienter med klamydia trenger behandling, smittevernveiledning og råd om retesetting, og smitteoppsporing er lovpålagt (18). En studie fra Sør-Trøndelag viste at forholdsvis mange pasienter med positiv klamydiaprøve ikke hentet ut antibiotika fra apoteket. Blant dem som hentet ut behandling tok det gjen-



**Figur 2** Estimert diagnostisk verdi ved testing for genital klamydiainfeksjon i urin- og penselprøver fra kvinner (2A) og menn (2B) i ulike aldersgrupper hos allmennleger. Søylene viser andel testede med positiv prøve (T<sup>+</sup>) og beregnet andel syke (S<sup>+</sup>) i testpopulasjonen (0–20 %, avleses på den primære y-aksen). Linjene viser beregnede positive prediktive verdier (0–100 %, avleses på den sekundære y-aksen). Diagrammene er basert på resultater fra rutinediagnostikk utført med COBAS TaqMan 48 (Roche Diagnostics) ved Sykehuset i Vestfold i perioden 2007–11

nomsnittlig nesten to uker før medisinen ble utlevert (19). Videre er «Mer effektiv smitteoppsporing og oppfølging» et av flere eksplisitt beskrevne innsatsområder fra Helsedirektoratet (12), og det kan være nyttig å fokusere på rammene for håndtering av pasienter med klamydia. Dobbelresept til pasient og partner er en pragmatisk og vanlig løsning, men ofte ikke optimal. Ved smitteoppsporingen bør man inkludere seksualpartnere de siste seks månedene, i noen tilfeller det siste året. Partnere bør testes, og ved påvist klamydia skal det gis behandling, informasjon og veiledning, og vedkommende blir indeks pasient for ny smitteoppsporing (11).

#### Overtesting av eldre kvinner og undertesting av menn

Både i allmennpraksis og fra gynekologer i spesialistpraksis var en stor andel prøver tatt av kvinnelige pasienter over 30 år, hvor andelen positive prøver bare var 2,2 %. Måltrettet og kunnskapsbasert teststrategi er nødvendig for å få et mest mulig pålitelig resultat, unngå unødvendig bruk av helsevesenets ressurser og unngå å påføre pasienter feil diagnose. Legene bør være oppmerksomme på høy andel falskt positive prøver og lav positiv prediktiv verdi i populasjoner med lav prevalens, og våre resultater understøtter at dette er spesielt viktig ved spørsmål om smitte blant kvinner over 30 år (14, 20). Vi kan likevel ikke vurdere prøvetakingspraksis ut fra positivitetsandel alene. Forståelsen av testaktivitet innebærer også en forståelse av pasientgrunnet og indikasjonene for testing blant ulike rekvirenter (21).

For kvinner var andelen positive prøvesvar signifikant høyere i urinprøvene enn i penselprøvene i de fleste aldersgruppene. I prøver fra gynekologer i spesialistpraksis, i hovedsak penselprøver, var andelen positive prøvesvar signifikant lavere enn prøver tatt i allmennpraksis og på helsestasjon i alle aldersgrupper. En stor laboratoriebasert studie fra Sør-Trøndelag har vist at unge jenter som leverer urinprøve, oftere får påvist klamydia enn jenter der prøven er tatt fra livmorhalsen (22). Sammen kan disse funnene indikere at urinprøver oftere brukes ved målrettet testing på klamydia og som kontrollprøver etter positivt prøvesvar, mens penselprøver oftere tas i forbindelse med celleprøver og andre problemstillinger der det likevel blir gjort en gynekologisk undersøkelse.

For aldersgruppen 25–29 år blir diskusjonen om testing noe annerledes. Majoriteten av alle tilfeller av klamydia i Norge diagnostiseres i

aldersgruppen under 25 år, og Folkehelseinstituttets retningslinjer er restriktiv til testing av pasienter over 25 år (11). Det er få populasjonsbaserte prevalensstudier blant personer over 25 år (23). Vår studie er ikke tilstrekkelig til å anbefale endringer av «cut-off» for alder i retningslinjene, men det høye antallet prøver fra kvinner på 25–29 år i denne studien indikerer at legene tester pasienter i denne aldersgruppen mer liberalt enn det retningslinjene anbefaler. I prøvene fra allmennpraksis antyder en høy andel positive prøvesvar i denne aldersgruppen at allmennlegenes prøvetakingspraksis kan være berettiget. Gynekologer i spesialistpraksis, som har et noe ulikt pasientgrunnlag, bør være mer oppmerksomme på lav pretest sannsynlighet for klamydia hos kvinner i aldersgruppen 25–29 år.

For menn er andelen positive prøvesvar over 10 % helt opp til 35 år, noe som kan være et argument for å revurdere og eventuelt utvide retningslinjene for testing av menn over 25 år. Dette er også vist i studien fra Sør-Trøndelag og i den nasjonale statistikken (20, 22) Med våre tall på pasientnivå kan vi også vise at bare én av fire menn har tatt mer enn én test i løpet av fem år. Oppmerksomheten rundt testing for klamydia blant menn, og spesielt yngre menn, bør økes både i befolkningen og blant leger, kanskje spesielt allmennleger som har det største pasientgrunnet. Informasjon til allmennlegene og oppslag på legekantorene kunne bidra til økt opportunistisk screening når menn kommer med andre problemstillinger.

#### Representativitet, styrker og svakheter

Denne studien gir et utfyllende bilde av testpraksis i nedslagsfeltet til et stort norsk rutinelaboratorium. Det er ingen prevalensstudie, utvalget av prøver er begrenset til de pasientene som har oppsøkt lege eller helsestasjon eller er henvist til sykehus, og hvilke pasienter legene har valgt å teste. Majoriteten av rekvisisjonene manglet kliniske opplysninger. Indikasjon for prøven, eventuelle symptomer og om innsendte prøver var tatt på pasientens ønske eller på legens initiativ omfattes derfor ikke av studien, og dette begrenser hvilke slutninger som kan trekkes med hensyn til prøvetaking i praksis.

De beregnede verdiene for andel syke og positive prediktive verdier (fig 2) forutsetter at tallene vi har brukt for sensitivitet og spesifisitet er representative for laboratorietesten som ble benyttet og for norske forhold (14). Vi har ikke presentert eller diskutert positivitets-

data basert på kjønn og alder for pasienter på sykehus, fordi problemstillingene her antas å skille seg noe fra prøvetaking utenfor sykehus.

Alle mikrobiologiske laboratorier som utfører klamydiadiagnostikk melder om antall analyserte klamydiaprøver, samt antall, kjønn, fødselsår, bostedskommune og dato for positive prøver til Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS). Vestfold og Telemark ligger rett under landsgjennomsnittet når det gjelder antall meldte tilfeller av klamydiainfeksjon (1). Kjønn- og aldersfordeling for testede og diagnostiserte tilfeller i vårt materiale ligner Folkehelseinstituttets klamydiatall på landsbasis (1, 20). I statistikken til Folkehelseinstituttet fra 2012 er 60 % av alle positive tester fra kvinner, i vår studie er det 64 % (24). I Folkehelseinstituttets statistikk var 33 % av prøvene fra kvinner tatt fra kvinner over 30 år, med en positivitetsandel på 2 %. I vårt materiale var 34 % av prøvene fra kvinner tatt av kvinner over 30 år, med en positivitetsandel på 2,2. Klamydiastudien i Sør-Trøndelag viser lignende resultater (22). Vår studie utfyller bildet av unødvendig prøvetaking av eldre kvinner og undertesting av yngre menn ved å vise hvilke rekvirenter som sender inn prøver. Vi har ingen spesiell grunn til å tro at rekvirentene i fylket skiller seg vesentlig fra rekvirenter i landet for øvrig. Vi mener derfor at resultatene gir et godt grunnlag for tiltak som kan gi mer målrettet prøvetaking for klamydia i Norge, direkte rettet mot de legene som jobber med dette i praksis.

#### Konklusjon

Vi fant høyest testvolum og flest pasienter med positiv klamydiaprøve i allmennpraksis. Resultatene indikerer at det i allmennpraksis og hos gynekologer i spesialistpraksis ble tatt for mange prøver av kvinner over 30 år med lav pretestsannsynlighet, mens menn og spesielt unge menn bør testes oftere. Kunnskap om hvem som rekvirerer klamydiaprøver av hvem, kan være viktig informasjon for både helsemyndighetene, rekvirentgruppene og enkeltlegene – i arbeidet med tiltak for mer målrettet og kostnadseffektiv diagnostikk og bedret behandling og smitteoppsporing av klamydia i Norge.

*Vi takker Hilde Kløvstad ved Folkehelseinstituttet for verdifulle innspill i prosessen.*

*Mottatt 23.8.2016, første revisjon innsendt 13.1.2017, godkjent 4.7.2017.*

## MARIA ROMØREN

(f. 1974) er allmennlege, ph.d. og forsker. Hun har en doktorgrad på seksuelt overførbare sykdommer. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

## DAGFINN SKAARE

(f. 1969) er spesialist i medisinsk mikrobiologi, ph.d. og avdelingsoverlege. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

## NILS GRUDE

(f. 1951) er spesialist i medisinsk mikrobiologi, ph.d. og overlege. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

## LITTERATUR

- Folkehelseinstituttet. Klamydia og lymfogrannuloma venerum (LGV) i Norge 2015. <https://www.fhi.no/globalassets/migrering/dokumenter/pdf/klamydia-arsrapport-2015-revidert-des-15.pdf> (11.9.2017).
- Geisler WM. Diagnosis and management of uncomplicated Chlamydia trachomatis infections in adolescents and adults: summary of evidence reviewed for the 2010 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *Clin Infect Dis* 2011; 53: S92–8.
- Lanjouw E, Ossewaarde JM, Stary A et al. 2010 European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections. *Int J STD AIDS* 2010; 21: 729–37.
- Blas MM, Canchihuaman FA, Alva IE et al. Pregnancy outcomes in women infected with Chlamydia trachomatis: a population-based cohort study in Washington State. *Sex Transm Infect* 2007; 83: 314–8.
- Dorey MD, Choi YD, Soldan K et al. Modelling the effect of Chlamydia trachomatis testing on the prevalence of infection in England: what impact can we expect from the National Chlamydia Screening Programme? *Sex Transm Infect* 2013; 82: 10.1136/sextrans-2011-050126 DOI: 10.1136/sextrans-2011-050126.
- Bender N, Herrmann B, Andersen B et al. Chlamydia infection, pelvic inflammatory disease, ectopic pregnancy and infertility: cross-national study. *Sex Transm Infect* 2011; 87: 601–8.
- Low N. Screening programmes for chlamydial infection: when will we ever learn? *BMJ* 2007; 334: 725–8.
- Low N, Redmond S, Uusküla A et al. Screening for genital chlamydia infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 9: CD010866.
- van den Broek IV, van Bergen JE, Brouwers EE et al. Effectiveness of yearly, register based screening for chlamydia in the Netherlands: controlled trial with randomised stepped wedge implementation. *BMJ* 2012; 345: e4316.
- Helsedirektoratet. Nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten. [www.antibiotikaiallmenpraksis.no/](http://www.antibiotikaiallmenpraksis.no/) (11.9.2017).
- Folkehelseinstituttet. Smittevernveilederen. Chlamydiainfeksjon, genital (klamydia) – veileder for helsepersonell. <https://www.fhi.no/nettpub/smittevernveilederen/> (11.9.2017).
- Helsedirektoratet. Forebygging av uønsket svangerskap og abort 2010-2015 – strategier for bedre seksuell helse. <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/745/Handlingsplanforebygging-av-uonskede-svangerskap-og-abort-2010-2015-statusrapport-juni-2012-IS-2019.pdf> (11.9.2017).
- Jekel K, Katz DL, Elmore JG. *Epidemiology, biostatistics, and preventive medicine*. 2. utg. Philadelphia, PA: WB Saunders, 2001.
- Skaare D, Tveten Y, Kristiansen BE. Genital chlamydia – kan vi stole på tallene? *Tidsskr Nor Legeforen* 2007; 127: 3232–4.
- Van Der Pol B, Quinn TC, Gaydos CA et al. Multicenter evaluation of the AMPLICOR and automated COBAS AMPLICOR CT/NG tests for detection of Chlamydia trachomatis. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 1105–12.
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Chlamydia control in Europe – a survey of Member States. Stockholm: ECDC, 2014. <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/chlamydia-control-survey-europe-2012.pdf> (11.9.2017).
- Austad B, Hetlevik I, Mjølstad BP et al. General practitioners' experiences with multiple clinical guidelines: A qualitative study from Norway. *Qual Prim Care* 2015; 23: 7077.
- Lovdata. Lov om vern mot smittsomme sykdommer (smittevernloven). LOV-1994-08-05-55. Oslo: Helse- og omsorgsdepartementet, 1994. <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1994-08-05-55> (11.9.2017).
- Ghaderi S, Nordbø SA, Bakken IJ. Chlamydiainfeksjon i Sør-Trøndelag-behandling og oppfølging. *Tidsskr Nor Legeforen* 2011; 131: 461–3.
- Kløvstad H, Aavitsland P. Denominators count: supplementing surveillance data for genital Chlamydia trachomatis infection with testing data, Norway, 2007 to 2013. *Euro Surveill* 2015; 20: 30012.
- Woodhall SC, Saunders J. Describing a complex and changing landscape: metrics for understanding and planning chlamydia control. *Sex Transm Infect* 2016; 92: 170.
- Bakken IJ, Nordbø SA. Chlamydiainfeksjon i Sør-Trøndelag – prøvetaking og prevalens. *Tidsskr Nor Legeforen* 2007; 127: 3201–5.
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Chlamydia control in Europe: literature review. Stockholm: ECDC, 2014. <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/chlamydia-control-europe.pdf> (11.9.2017).
- Folkehelseinstituttet. Klamydia i Norge 2012. <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/moba/pdf/klamydiasituasjonen-i-norge-2012.pdf> (11.9.2017).

**WANJA KILDAL**

Institutt for kreftgenetikk og informatikk  
Kreftklinikken  
Oslo universitetssykehus  
  
Senter for kreftbiomedisin  
Universitetet i Oslo

**MANOHAR PRADHAN**

Institutt for kreftgenetikk og informatikk  
Kreftklinikken  
Oslo universitetssykehus  
  
Senter for kreftbiomedisin  
Universitetet i Oslo

**KAROLINA CYLL**

Institutt for kreftgenetikk og informatikk  
Kreftklinikken  
Oslo universitetssykehus  
  
Senter for kreftbiomedisin  
Universitetet i Oslo

**JØRN E. JACOBSEN**

Institutt for kreftgenetikk og informatikk  
Kreftklinikken  
Oslo universitetssykehus  
  
Senter for kreftbiomedisin  
Universitetet i Oslo  
  
London School of Hygiene and Tropical Medicine  
University of London

**GUNNAR B. KRISTENSEN**

Institutt for kreftgenetikk og informatikk  
Kreftklinikken  
Oslo universitetssykehus  
  
Avdeling for gynekologisk kreft  
Kreftklinikken  
Oslo universitetssykehus

**HÅVARD E. DANIELSEN**

*hdaniels@medisin.uio.no*  
Institutt for kreftgenetikk og informatikk  
Kreftklinikken  
Oslo universitetssykehus  
  
Senter for kreftbiomedisin  
Universitetet i Oslo  
  
Avdeling for informatikk  
Universitetet i Oslo  
  
Nuffield division of clinical laboratory sciences  
Oxford University

# Egenskaper ved kreftcellenes DNA påvirker prognosen

**BAKGRUNN**

Når en kreftdiagnose blir stilt, er det ofte vanskelig å forutsi videre vekst og spredning av tumoren. Et av kjennetegnene på kreft er avvik i mengden deoksyribonukleinsyre (DNA) i kreftcellekjernene, såkalt DNA-aneuploiditet. Omfattende avvik skyldes ofte et ustabilisert genom, noe som fører til opphopning av mutasjoner, feilregulering av gener og tap av celledelingskontroll. Formålet med denne artikkelen er å gi en oversikt over den prognostiske verdien av DNA-ploidianalyser ved eggstokk-, endometrie-, prostata- og kolorektalkarsinom.

**KUNNSKAPSRUNNLAG**

Denne oversiktsartikkelen er basert på litteratursøk i PubMed for perioden 2000–16.

**RESULTATER**

Søket resulterte i 308 artikler. 33 av disse arbeidene, der man til sammen hadde analysert over 18 000 svulster, oppfylte inklusjonskriteriene. I 30 av de 33 fant man en signifikant sammenheng mellom DNA-ploiditet og sykdomsutfall for pasienter med eggstokk-, endometrie-, prostata- og kolorektalkarsinom. Pasienter med aneuploide svulster hadde dårligere prognose enn pasienter med diploide svulster.

**FORTOLKNING**

DNA-ploidianalyse er en prognostisk metode for pasienter med eggstokk- og endometriekarsinom og blir benyttet i veiledning av valg av tilleggsbehandling og fertilitetsbevarende kirurgi. Gjennomgang av de senere års publikasjoner av DNA-ploidianalyser for prostata- og kolorektalkarsinom viser at også disse pasientgruppene kan ha nytte av slike målinger. Totalt sett kan DNA-ploidianalyser bidra til økt kunnskap om hvem som trenger tilleggsbehandling og hvem som ikke trenger det – det kan være fordelaktig for å unngå overbehandling.

**HOVEDBUDSKAP**

Genominstabilitet er et av kjennetegnene på kreft

DNA-ploiditet kan være surrogatmarkør for kromosominstabilitet

DNA-ploiditet er en god prognostisk markør for pasienter med eggstokk-, endometrie-, prostata- og kolorektalkarsinom

DNA-ploidianalyser kan benyttes for å unngå overbehandling av pasienter med lite aggressiv kreft

Genominstabilitet er et av kjennetegnene ved maligne svulster. Aneuploiditet, tilstedeværelsen av celler som inneholder en unormal DNA-mengde, indikerer nåværende eller tidligere genominstabilitet.

Genominstabilitet kjennetegnes ved at dattercellene ikke får overført identisk genetisk materiale som morcellen ved celledeling. De genetiske endringene kan bestå av alt fra endringer i basepar til endringer på kromosomnivå.

Genominstabilitet deles ofte inn i to hovedgrupper: mikrosatellittinstabilitet og kromosominstabilitet (ramme 1). Kromosominstabilitet kjennetegnes ved at en celle har endret kromosomantall eller -struktur og forbindes med majoriteten av humane svulster. Endringene kan være gevinst og/eller tap av hele eller deler av kromosomer samt strukturelle forandringer.

De fleste kromosominstabile svulster er aneuploide. Mens aneuploiditet definerer et øyeblikksbilde av et unormalt DNA-innhold, er kromosominstabilitet definert som forandring fra én celle til neste cellegenerasjon (1). Som regel er aneuploiditet en god surrogatmarkør for kromosominstabilitet (1).

Genominstabilitet er i dag akseptert som et av kjennetegnene ved humane solide svulster (2), og kromosominstabilitet er foreslått som en av flere faktorer som kan initiere og drive kreftutvikling (3). Hvilken rolle kromosominstabilitet/aneuploiditet har i kreftutvikling og årsakene til avviket i antall kromosomer i aneuploide svulster, er under kartlegging. Defekter i prosessene som regulerer og kontrollerer celledelingen er klare kandidater, for eksempel defekter i mitotisk sjekkpunkt, feil

ved merotelisk binding, aneuploidisering via et tetraploid intermediat og monopolare spindler (3).

I hovedvekten av nyere publiserte arbeider om kromosomale endringer ved kreft presenteres analyser utført på gennivå. Nyere studier viser imidlertid stor grad av intratumorheterogenitet (4), noe som gjør identifikasjon av universelle biomarkører utfordrende. Det er vist at DNA-ploiditet er en av de minst heterogene biomarkørene (4). DNA-ploidianalyser benyttes for å detektere større genomiske endringer (mer enn 5% av total DNA-mengde) i en cellepopulasjon, og det er vist at metoden gir prognostisk informasjon for en rekke krefttyper (5–8).

Danielsen og medarbeidere (5) har nylig foretatt en grundig gjennomgang av nytten av DNA-ploidianalyser for mange krefttyper og tilstander. I denne oversiktsartikkelen har vi valgt å legge vekt på de vanligste krefttypene og de krefttypene der vi mener metoden har best potensial som prognostisk markør.

Målet med denne artikkelen er å gi en oversikt over genominstabilitet ved kreftsykdom målt ved DNA-ploidianalyse samt presentere en gjennomgang av den prognostiske verdien av slike analyser for pasienter med eggstokk-, endometrie-, prostata- og kolorektalkarsinom.

**Kunnskapsgrunnlag**

Bakgrunnsstoffet for artikkelen er basert på følgende søk i engelskspråklige artikler i PubMed «DNA ploidy AND prognosis AND (ovarian OR endometrial OR prostate OR colon OR colorectal) NOT review», begrenset til humant vev, for tidsrommet 1.1.2000–31.5.2016. Søket resulterte i 308 artikler.

Inklusjonskriterier var artikler/studier hvor man hadde utført overlevelsesanalyse med DNA-ploidistatus for pasienter med eggstokk-, endometrie-, prostata- og kolorektalkarsinomer, arbeider med > 200 pasienter og artikler/studier hvor DNA-ploidianalyser var utført på hele enkeltkjerner. Oversiktsartikler ble kun benyttet som supplement.

Artiklene ble først vurdert på bakgrunn av tittel og sammendrag, deretter lest i fulltekst der dette var nødvendig. 33 arbeider oppfylte inklusjonskriteriene – tre med pasienter med eggstokkarsinom, 14 med pasienter med endometriekarsinom, syv med pasienter med

prostatakarsinom og ni med pasienter med kolorektalkarsinom.

**Resultater**

**Eggstokkarsinom**

De tre artiklene som oppfylte inklusjonskriteriene for denne oversiktsartikkelen, viser at aneuploiditet er signifikant assosiert med dårligere sykdomsoverlevelse for pasienter med eggstokkarsinom (9–11), (tab 1). Lassus og medarbeidere fant at DNA-aneuploiditet er en signifikant prediktor for dårlig prognose hos 440 pasienter med serøse karsinomer (hasardratio 1,79) (10).

For eggstokkarsinom i tidlig stadium fant vi ved undersøkelse av svulster fra 284 pasienter at de med diploide svulster hadde signifikant høyere tiårsoverlevelse enn de med aneuploide svulster (9). DNA-ploiditet var den beste prognostiske variabelen i multivariat-analyser, og det ble konkludert med at DNA-ploidianalyser kan benyttes for å avgjøre hvilke pasienter med eggstokkarsinom i tidlig

**Ramme 1** Genominstabilitet, DNA-ploiditet og prognostisering ved kreft. Definisjoner

<b>Genominstabilitet</b>	Kjennetegnes av at dattercellene ikke får overført identisk genetisk materiale som morcellen ved celledeling
<b>Kromosominstabilitet</b>	Kjennetegnes av tap og/eller gevinst av deler av eller hele kromosomer ved celledeling
<b>Mikrosatellittinstabilitet</b>	Feil i repeterende DNA-sekvenser (mikrosatellitter). Identifikasjon av disse feilene benyttes som indikasjon på feil i reparasjonssystemet
<b>Mitotisk sjekkpunkt</b>	Sjekkpunkt som hindrer overgang fra metafase til anafase før alle kromosomene er bundet til mikrotubuli
<b>DNA-ploiditet</b>	Relativt DNA-innhold i en cellepopulasjon Diploid – Celler som inneholder DNA tilsvarende to kromosomsett (2n). Den tilsvarende relative DNA-mengden benevnes 2c Tetraploid – Celler som inneholder DNA tilsvarende fire kromosomsett (4n). Den relative DNA-mengden benevnes 4c Aneuploid – Celler som ikke inneholder en eksakt multiple av det haploide kromosomantall

stadium som bør få tilleggsbehandling med kjemoterapi etter kirurgi (9).

Kvinner i fertil alder med diploid borderline eggstokktumor som ikke har fått ønsket antall barn, kan få foretatt fertilitetsbesparende kirurgi (12).

### Endometriekarsinom

Vi fant 14 arbeider (> 7 300 svulster) der man har studert sammenhengen mellom DNA-ploiditet og prognose i svulster fra pasienter med endometriekarsinom (13-26) (tab 2). Med kun ett unntak (25) var det klar sammenheng mellom DNA-ploiditet og prognose i disse arbeidene, og denne sammenhengen er også poengtert i oversiktsartikler (6, 8).

I en studie som inkluderte 937 pasienter med endometrioid adenokarsinomer i FIGO-stadiene I-II (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO), ble det vist at risikoen for tilbakefall var signifikant høyere for pasienter med aneuploide svulster (27). I en studie med 1 140 pasienter observerte man signifikant sammenheng mellom DNA-ploidistatus og prognose i univariate overlevelsesanalyser, mens kun andelen celler i delingsfase hadde uavhengig prognostisk verdi i multivariatanalyser (14).

DNA-ploidianalyser er blitt benyttet til å identifisere pasienter som har høy risiko for tilbakefall av kreftsykdom og som dermed kan ha nytte av tilleggsbehandling - og ikke minst for å prøve å unngå overbehandling av dem som har lav risiko for tilbakefall (15, 16, 20). I en slik studie fant man at ved endometriekarsinom i tidlig stadium som ble risikovurdert basert på DNA-ploiditet, var femårs-overlevelsen 95 % både for lavrisikogrupper som kun fikk kirurgisk behandling og for høyrisikogruppen som i tillegg fikk adjuvant vaginal radioterapi (28). Når DNA-ploidianalyse ble benyttet for å skille ut høyrisikopasienter, ble tilleggsbehandling kun gitt til 30,6 % av dem med endometriekarsinom FIGO-stadium IC, uten at dette førte til dårligere overlevelse (20). Tilsvarende kunne man med DNA-ploiditet skille ut lavrisikopasienter med FIGO-stadium I-II-endometriekarsinom, som uten å få tilleggsbehandling hadde 96 % femårs-overlevelse (15).

Anbefalingen fra de nevnte studiene er at man bør benytte DNA-ploidianalyser til å identifisere høyrisikopasienter som bør ha tilleggsbehandling og for å unngå overbehandling av pasienter med lavrisikotumor.

I det norske handlingsprogrammet for gynekologisk kreft blir DNA-ploiditet beskrevet som en etablert og veldokumentert prognostisk markør som anbefales brukt for pasienter med noen typer endometriekarsinom (29).

### Prostatakarsinom

I en konsensusrapport fra 2000 som omhandler prognostiske faktorer for prostatakreftpasienter, ble DNA-ploiditet valgt som en kategori II-markør, det vil si «faktorer som er godt studert både biologisk og klinisk, men som bør valideres i statistisk robuste studier» (30). Siden den gang er det utført syv store studier, som til sammen inkluderer over 7 000 svulster fra pasienter med prostatakarsinom hvor relasjonen mellom DNA-ploiditet og prognose er undersøkt (31-37) (tab 3).

De fleste av disse studiene (fem av syv) viste at aneuploide svulster er assosiert med dårligere prognose (32, 34-37), mens i to studier så man ingen sammenheng mellom aneuploiditet og sykdomsoverlevelse (31, 33). I de arbeidene som inkluderte flest pasienter (n > 2 500), ble det observert en signifikant sammenheng mellom DNA-ploiditet og prostatakreftrisiko (32, 36). Pasienter med aneuploide svulster fikk signifikant oftere tilbakefall av sykdom enn pasienter med diploide svulster (henholdsvis 60 % og 81 % progredieringsfri femårs-overlevelse) (32, 36).

Siden DNA-ploidistatus er en prognostisk markør for pasienter med prostatakarsinom, også innenfor gruppen av pasientene med Gleason-skår 7 (35, 38), mener vi at DNA-ploiditet i større grad kan bli tatt i bruk for å identifisere pasienter med lite aggressive tumorer. Pasienter med et lite aggressivt prostatakarsinom kan antagelig ha best utbytte av aktiv overvåking.

### Kolorektalkarsinom

Vi fant ni arbeider hvor man har studert sammenhengen mellom DNA-ploiditet i svulster fra pasienter med kolorektalkarsinom og prognose (39-47) (tab 4). Samtlige arbeider som tilfredsstilte inklusjonskriteriene viser at det er en sammenheng mellom aneuploiditet og dårlig prognose for denne pasientgruppen.

I tillegg er det i tre store metaanalyser, som alle inkluderte over 5 000 pasienter (7, 48, 49), konkludert med at pasienter med aneuploide svulster har signifikant lavere femårs-overlevelse (hasardratio 1,45) enn pasienter med

diploide svulster (48, 49). Videre er det observert en mortalitetsreduksjon på >15 % for pasienter med diploide svulster (48) og sammenheng mellom aneuploiditet og mer avanserte kreftstadier (7).

Walther og medarbeidere (49) påpeker at metoden er spesielt lovende for pasienter med sykdom i TNM-stadium II-III hvor man vurderer tilleggsbehandling. De anbefaler å utføre kliniske studier hvor man benytter DNA-ploiditet (diploid versus aneuploid) som prognostisk markør (49).

## Diskusjon

30 av 33 arbeider som oppfylte inklusjonskriteriene for denne oversiktsartikkelen, konkluderer med at DNA-ploidianalyser gir prognostisk informasjon for pasienter med eggstokk-, endometrie-, prostata- og kolorektalkarsinom. Imidlertid kan ulike konklusjoner angående prognostisk verdi av analysene blant annet skyldes heterogenitet i inkluderte pasienter i forhold til histologiske undergrupper og stadier eller ulike metoder for DNA-ploidipreparering og -klassifisering.

Den prognostiske verdien av DNA-ploidianalyser synes å være best når det gjelder tidlige stadier av kreftsykdom (5). Videre er bildecytometri bedre enn væskestrømscytometri, fordi man i førstnevnte kan identifisere små aneuploide kjernepopulasjoner og fordi antallet konkluderende analyser er høyere (50).

Gjennomgang av de senere års publikasjoner om DNA-ploidianalyser ved eggstokk-, endometrie-, prostata- og kolorektalkarsinom viser at disse pasientgrupperne kan ha nytte av DNA-ploidimålinger når det gjelder veiledning for videre behandling.

For pasienter med eggstokkarsinom i tidlige stadier anbefaler Nasjonalt handlingsprogram for gynekologisk kreft at DNA-ploidianalyser benyttes for å avgjøre behovet for tilleggsbehandling og til veiledning i valg av fertilitetsbevarende kirurgi (29).

Kliniske studier viser at DNA-ploidianalyser har potensial for risikovurdering av pasienter med endometriekarsinom - man kan identifisere høyrisikopasienter som bør ha tilleggsbehandling og unngå overbehandling av pasienter med lavrisikotumor (15, 16, 20, 28). Nasjonalt handlingsprogram for gynekologisk kreft anbefaler også bruk av DNA-ploidianalyser.

analyser for risikostratifisering av pasienter med noen typer endometriekarsinom (29).

Prostatakarsinom er den vanligste krefttypen hos menn i Norge, og overlevelsen er relativt god (51). I og med at bivirkningene av radikal behandling av prostatakreft kan være store (inkontinens og erektil dysfunksjon), er dette en pasientgruppe som vil kunne ha spesiell nytte av prognostiske markører, som for eksempel DNA-ploiditet, som kan for-

utsi aggressiviteten til den enkelte svulsten – slik at man kan unngå overbehandling.

Vår litteraturgjennomgang viser at DNA-ploiditet er en lovende klinisk markør for pasienter med kolorektalkarsinom og at metoden bør inkluderes i kliniske studier for å bekrefte klinisk nytte.

DNA-ploidianalyser gir et grovt mål på kromosomale avvik, og metoden er en generell prognostisk markør for pasienter med karsi-

nom. Totalt sett vil DNA-ploidianalyser kunne bidra til økt kunnskap om hvilken behandling pasienten vil ha nytte av. Dermed kan man sikre pasienten adekvat behandling uten å overbehandle.

*Vi takker Marte Avranden Kjær og Kari Anne Risan Tobin for innspill til manuskriptet.*

*Mottatt 11.11.2016, første revisjon innsendt 9.5.2017, godkjent 4.7.2017.*

**WANJA KILDAL**

(f. 1972) har en ph.d.-grad. Hun er overingeniør og bl.a. ansvarlig for kliniske DNA-ploiditetsanalyser. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**MANOHAR PRADHAN**

(f. 1969) har en ph.d.-grad og er forsker. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**KAROLINA CYLL**

(f. 1984) er ph.d.-student. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**JØRN E. JACOBSEN**

(f. 1965) er m.sc. i helseplanlegging og finansiering, ph.d.-student og direktør for forskning og innovasjon ved Sykehuset i Vestfold. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**GUNNAR B. KRISTENSEN**

(f. 1946) er ph.d., professor og overlege. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**HÅVARD E. DANIELSEN**

(f. 1957) er professor dr.philos. og instituttleder. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Radiumhospitalets forskningsstiftelse har en avtale med Room4 Ltd., som distribuerer DNA-ploiditetssystemer.

**LITTERATUR**

- Geigl JB, Obenauf AC, Schwarzbraun T et al. Defining 'chromosomal instability'. Trends Genet 2008; 24: 64–9.
- Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. Cell 2011; 144: 646–74.
- Kops GJ, Weaver BA, Cleveland DW. On the road to cancer: aneuploidy and the mitotic checkpoint. Nat Rev Cancer 2005; 5: 773–85.
- Gerlinger M, Rowan AJ, Horswell S et al. Intratumor heterogeneity and branched evolution revealed by multiregion sequencing. N Engl J Med 2012; 366: 883–92.
- Danielsen HE, Pradhan M, Novelli M. Revisiting tumour aneuploidy - the place of ploidy assessment in the molecular era. Nat Rev Clin Oncol 2016; 13: 291–304.
- Fox H. Ploidy in gynaecological cancers. Histopathology 2005; 46: 121–9.
- Laubert T, Freitag-Wolf S, Linnebacher M et al. Stage-specific frequency and prognostic significance of aneuploidy in patients with sporadic colorectal cancer - a meta-analysis and current overview. Int J Colorectal Dis 2015; 30: 1015–28.
- Mauland KK, Wik E, Salvesen HB. Clinical value of DNA content assessment in endometrial cancer. Cytometry B Clin Cytom 2014; 86: 154–63.
- Kristensen GB, Kildal W, Abeler VM et al. Large-scale genomic instability predicts long-term outcome for women with invasive stage I ovarian cancer. Ann Oncol 2003; 14: 1494–500.
- Lassus H, Staff S, Leminen A et al. Aurora-A overexpression and aneuploidy predict poor outcome in serous ovarian carcinoma. Gynecol Oncol 2011; 120: 11–7.
- Paulsen T, Kærn J, Tropé C. Improved 5-year disease-free survival for FIGO stage I epithelial ovarian cancer patients without tumor rupture during surgery. Gynecol Oncol 2011; 122: 83–8.
- Tropé C, Davidson B, Paulsen T et al. Diagnosis and treatment of borderline ovarian neoplasms «the state of the art». Eur J Gynaecol Oncol 2009; 30: 471–82.
- Baak JP, Snijders W, van Diermen B et al. Prospective multicenter validation confirms the prognostic superiority of the endometrial carcinoma prognostic index in international Federation of gynecology and obstetrics stage 1 and 2 endometrial carcinoma. J Clin Oncol 2003; 21: 4214–21.
- Green RW, Engblom S, Baldetorp B et al. Cell proliferation, measured as flow cytometric S-phase fraction, is a strong prognostic indicator in FIGO stage I endometrioid endometrial carcinoma: a population-based study. Acta Obstet Gynecol Scand 2015; 94: 1064–73.
- Hogdren C, Fredstorp-Lidebring M, Alm P et al. A prospective population-based management program including primary surgery and post-operative risk assessment by means of DNA ploidy and histopathology. Adjuvant radiotherapy is not necessary for the majority of patients with FIGO stage I-II endometrial cancer. Int J Gynecol Cancer 2004; 14: 437–50.
- Lindahl B, Måsbäck A, Persson J et al. Adenocarcinoma corpus uteri stage I-II: results of a treatment programme based upon cytometry. Anticancer Res 2009; 29: 4731–5.
- Lundgren C, Auer G, Frankendal B et al. Nuclear DNA content, proliferative activity, and p53 expression related to clinical and histopathologic features in endometrial carcinoma. Int J Gynecol Cancer 2002; 12: 110–8.
- Lundgren C, Auer G, Frankendal B et al. Prognostic factors in surgical stage I endometrial carcinoma. Acta Oncol 2004; 43: 49–56.
- Mangili G, De Marzi P, Viganò R et al. Identification of high risk patients with endometrial carcinoma. Prognostic assessment of endometrial cancer. Eur J Gynaecol Oncol 2002; 23: 216–20.
- Mangili G, Montoli S, De Marzi P et al. The role of DNA ploidy in postoperative management of stage I endometrial cancer. Ann Oncol 2008; 19: 1278–83.
- Njølstad TS, Trovik J, Hveem TS et al. DNA ploidy in curettage specimens identifies high-risk patients and lymph node metastasis in endometrial cancer. Br J Cancer 2015; 112: 1656–64.
- Pradhan M, Davidson B, Abeler VM et al. DNA ploidy may be a prognostic marker in stage I and II serous adenocarcinoma of the endometrium. Virchows Arch 2012; 461: 291–8.
- Song T, Lee JW, Kim HJ et al. Prognostic significance of DNA ploidy in stage I endometrial cancer. Gynecol Oncol 2011; 122: 79–82.
- Sorbe B. Prognostic importance of DNA ploidy in non-endometrioid, high-risk endometrial carcinomas. Oncol Lett 2016; 11: 2283–9.
- Steinbakk A, Malpica A, Siewa A et al. Biomarkers and microsatellite instability analysis of curettings can predict the behavior of FIGO stage I endometrial endometrioid adenocarcinoma. Mod Pathol 2011; 24: 1262–71.
- Wik E, Trovik J, Iversen OE et al. Deoxyribonucleic acid ploidy in endometrial carcinoma: a reproducible and valid prognostic marker in a routine diagnostic setting. Am J Obstet Gynecol 2009; 201: 603.e1–7.
- Pradhan M, Abeler VM, Danielsen HE et al. Prognostic importance of DNA ploidy and DNA index in stage I and II endometrioid adenocarcinoma of the endometrium. Ann Oncol 2012; 23: 1178–84.
- Lim P, Aquino-Parsons CF, Wong F et al. Low-risk endometrial carcinoma: assessment of a treatment policy based on tumor ploidy and identification of additional prognostic indicators. Gynecol Oncol 1999; 73: 191–5.

- 29 Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for gynekologisk kreft. 2016. <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-gynekologisk-kreft> (4.7.2017).
- 30 Bostwick DG, Grignon DJ, Hammond ME et al. Prognostic factors in prostate cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. Arch Pathol Lab Med 2000; 124: 995-1000.
- 31 Bahn DK, Silverman P, Lee F et al. In treating localized prostate cancer the efficacy of cryoablation is independent of DNA ploidy type. Technol Cancer Res Treat 2004; 3: 253-7.
- 32 Blute ML, Bergstralh EJ, Iocca A et al. Use of Gleason score, prostate specific antigen, seminal vesicle and margin status to predict biochemical failure after radical prostatectomy. J Urol 2001; 165: 119-25.
- 33 Cheng L, Pisansky TM, Ramnani DM et al. Extranodal extension in lymph node-positive prostate cancer. Mod Pathol 2000; 13: 113-8.
- 34 Lau WK, Bergstralh EJ, Blute ML et al. Radical prostatectomy for pathological Gleason 8 or greater prostate cancer: influence of concomitant pathological variables. J Urol 2002; 167: 117-22.
- 35 Lau WK, Blute ML, Bostwick DG et al. Prognostic factors for survival of patients with pathological Gleason score 7 prostate cancer: differences in outcome between primary Gleason grades 3 and 4. J Urol 2001; 166: 1692-7.
- 36 Thompson RH, Blute ML, Slezak JM et al. Is the GPSM scoring algorithm for patients with prostate cancer valid in the contemporary era? J Urol 2007; 178: 459-63, discussion 463.
- 37 Tollefson MK, Karnes RJ, Kwon ED et al. Prostate cancer Ki-67 (MIB-1) expression, perineural invasion, and gleason score as biopsy-based predictors of prostate cancer mortality: the Mayo model. Mayo Clin Proc 2014; 89: 308-18.
- 38 Pretorius ME, Waehre H, Abeler VM et al. Large scale genomic instability as an additive prognostic marker in early prostate cancer. Cell Oncol 2009; 31: 251-9.
- 39 Bondi J, Pretorius M, Bukholm I et al. Large-scale genomic instability in colon adenocarcinomas and correlation with patient outcome. APMIS 2009; 117: 730-6.
- 40 Buhmeida A, Hilska M, Elzagheid A et al. DNA image cytometry predicts disease outcome in stage II colorectal carcinoma. Anticancer Res 2009; 29: 99-106.
- 41 Chang SC, Lin JK, Yang SH et al. Relationship between genetic alterations and prognosis in sporadic colorectal cancer. Int J Cancer 2006; 118: 1721-7.
- 42 Chen HS, Sheen-Chen SM, Lu CC. DNA index and S-phase fraction in curative resection of colorectal adenocarcinoma: analysis of prognosis and current trends. World J Surg 2002; 26: 626-30.
- 43 Garrity MM, Burgart LJ, Mahoney MR et al. Prognostic value of proliferation, apoptosis, defective DNA mismatch repair, and p53 overexpression in patients with resected Dukes' B2 or C colon cancer: a North Central Cancer Treatment Group Study. J Clin Oncol 2004; 22: 1572-82.
- 44 Hveem TS, Merok MA, Pretorius ME et al. Prognostic impact of genomic instability in colorectal cancer. Br J Cancer 2014; 110: 2159-64.
- 45 Purdie CA, Piris J. Histopathological grade, mucinous differentiation and DNA ploidy in relation to prognosis in colorectal carcinoma. Histopathology 2000; 36: 121-6.
- 46 Sinicrope FA, Rego RL, Halling KC et al. Prognostic impact of microsatellite instability and DNA ploidy in human colon carcinoma patients. Gastroenterology 2006; 131: 729-37.
- 47 Sun XF. Clinicopathological and biological features of DNA tetraploid colorectal cancers. Cancer J 2006; 12: 501-6.
- 48 Araujo SE, Bernardo WM, Habr-Gama A et al. DNA ploidy status and prognosis in colorectal cancer: a meta-analysis of published data. Dis Colon Rectum 2007; 50: 1800-10.
- 49 Walther A, Houlston R, Tomlinson I. Association between chromosomal instability and prognosis in colorectal cancer: a meta-analysis. Gut 2008; 57: 941-50.
- 50 Bertino B, Knape WA, Pytlinska M et al. A comparative study of DNA content as measured by flow cytometry and image analysis in 1864 specimens. Anal Cell Pathol 1994; 6: 377-94.
- 51 Cancer in Norway 2014 - Cancer incidence, mortality and prevalence in Norway. Oslo: Krefregisteret, 2015.



## JENS VIKSE

Medisinsk divisjon  
Stavanger universitetssjukehus

## CLAUDIA ZAHARIA

Avdeling for patologi  
Stavanger universitetssjukehus

## HANS JAKOB JAATUN

Gastroenterologisk seksjon  
Stavanger universitetssjukehus

## OLE JACOB GREVE

Avdeling for radiologi  
Stavanger universitetssjukehus

## ROALD OMDAL

Seksjon for klinisk immunologi  
Stavanger universitetssjukehus  
Klinisk institutt 2  
Medisinsk og odontologisk fakultet  
Universitetet i Bergen

## KATRINE BRÆKKE NORHEIM

nokb@sus.no  
Seksjon for klinisk immunologi  
Stavanger universitetssjukehus

# En kvinne i 60-årene med diaré og leddsmerter

*Vi beskriver her en pasient som i mange år var blitt behandlet med immunsuppressiver for antatt seronegativ revmatoid artritt, uten tilfredsstillende sykdomskontroll. Fravær av leddestruksjon kombinert med klinisk forverring under pågående immunsuppresjon og spesifikke ekstraartikulære symptomer ledet mistanken mot en sjelden, men viktig differensialdiagnose.*

**E**n kvinne i 60-årene med antatt seronegativ, ikke-destruktiv revmatoid artritt ble innlagt for øyeblikkelig hjelp i nevrologisk avdeling etter ett døgn sykehistorie med synsfeltutfall og nedsett motorikk i venstre kroppshalvdel. Ved innkomst var hun våken og klar. Klinisk undersøkelse viste venstresidig homonym hemianopsi samt venstresidig hemiataksi med intakt kraft og sensibilitet. Ved øvrig organundersøkelse var det upåfallende funn. CT caput viste et subakutt infarkt i forsyningsområdet til høyre cerebra posterior, godt forenlig med pasientens nevrologiske utfall. Grunnet symptomvarighet over 4,5 timer var hun ikke kandidat for trombolytisk behandling.

De vanligste årsakene til iskemiske hjerne- slag er aterosklerose og emboliske hendelser. Sistnevnte skyldes oftest arytmiubetinget kardioemboli. Kronisk hypertensjon er assosiert med subkortikale (lakunære) infarkter. Andre årsaker til iskemiske hjerneslag inkluderer sirkulasjonssvikt med cerebral hypoperfusjon, arteriedisseksjon, fibromuskulær dysplasi, venetrombose, vasospasme og vasculitt.

Utredning under innleggelsen avdekket ikke bakenforliggende årsak til pasientens hjerneinfarkt. Ultralyd av precerebrale arterier viste ingen signifikante stenoser. Transtorakal ekkokardiografi viste upåfallende hjerteaksjon uten intrakardiale trombemasser eller valvulære vegetasjoner. EKG og 24-timers Holter-monitorering viste normofrekvent sinusrytme, og anamnestic forelå ingen palpitasjoner, svimmelhet eller anstrengelsesintoleranse som pekte i retning av paroksysmal arytmi. Trombofiliutredning, inkludert antikardiolipin- og anti- $\beta_2$ -glykoprotein antistoffer, var negativ. Rutineblodprøver viste leukocytter 17,1 (3,9–10,4 · 10/l), CRP 102 (< 7 mg/l) og senkningsreaksjon 49 (< 30 mm/t), som ble antatt å være forårsaket av hennes revmatoide artritt.

Under innleggelsen ble det startet rehabilitering med ergo- og fysioterapi. Pasienten viste tilfredsstillende bedring og hadde ingen sekveler bortsett fra venstresidig homonym hemianopsi. Ved utskrivning ble det startet sekundærprofyl-

lakse i form av dipyridamol, acetylsalisylsyre og simvastatin.

To uker senere ble hun igjen innlagt for øyeblikkelig hjelp i nevrologisk avdeling grunnet forbigående høyresidige synsforstyrrelser. Ved innkomst var pasientens tilstand upåfallende, og nevrologisk undersøkelse avdekket ingen nyttilkomne fokalnevrologiske utfall. Det ble gjennomført diffusjonsvektet MR cerebri som viste et ferskt infarkt i venstre oksipitalapp. Cerebral angiografi viste åpne kar. Hennes nylige iskemiske infarkt i kontralaterale hemisfære var en kontra-indikasjon for trombolysebehandling, og pasienten ble innlagt for observasjon.

Pasienten hadde altså iskemiske hjerneinfarkter i to forskjellige cerebrovaskulære forsyningsområder, hvorav det siste oppsto under adekvat sekundærprofylakse. I lys av hennes bakenforliggende, noe uklare inflammatoriske sykdom og manglende forklaring på cerebrale hendelser ble pasienten henvist til Seksjon for klinisk immunologi med spørsmål om vaskulitt med cerebrovaskulær affeksjon.

Pasientens seronegative revmatoide artritt var diagnostisert og behandlet ved et annet sykehus. I over ti år hadde hun forsøkt en rekke sykdomsmodifiserende medikamenter, inkludert metotreksat, leflunomid, sulfasalazin, etanercept og certolizumab. Alle hadde blitt seponert grunnet bivirkninger eller for-

verring av leddsmarter og allmenntilstand. Ved henvisningstidspunktet brukte hun prednisolon samt slagprofylakse forskrevet av nevrolog.

Ved ankomst Seksjon for klinisk immunologi var pasienten afebril, avmagret og i nedsatt allmenntilstand. Hun beskrev migrerende leddsmarter gjennom flere år, men hadde ikke bemerket helse eller varme over leddene. Derimot var hun plaget av betydelig sykdomsfølelse, utmattelse og diffuse muskelsmerter i proksimale og distale muskelgrupper. De siste fire årene var det av fastlege og revmatolog bemerket vedvarende forhøyede verdier av CRP ( $> 100$  mg/dl) og senkningsreaksjon ( $> 40$  mm/t), selv i perioder med subjektivt beskjedne symptomer. Dette var blitt tilskrevet aktivitet i hennes ledds sykdom. Blodprøver ved innkomst viste hemoglobin 9,1 (11,6–15,5 g/dl) og albumin 21,0 (36–45 g/l), med vesentlig uendrede verdier for leukocytter, CRP og senkningsreaksjon. Nyre- og leverprøver var normale. Serum-proteinelektroforese viste et mønster som ved en aktiv inflammatorisk prosess. Immunglobuliner var i normalområdet. Ved undersøkelse fant man ingen artritt eller synovitter i aktuelle ledd. Røntgen av hender og føtter viste ingen bruskdeleggelse eller benerosjon. Det var ingen vaskulittsuspekterte hudlesjoner som petekier eller nekrotiserende sår. Hun var ikke palpasjonsømt over temporalisarteriene og beskrev ingen hodepine eller kjeveclaudicatio. Ultralyd og biopsi av temporalisarteriene ga ikke holdepunkt for kjempecellearteritt. Antistoff mot proteinase 3 (PR3) og myeloperoksidase (MPO), som kan være forhøyet ved enkelte alvorlige former for vaskulitt, var i normalområdet. CT av totalaorta med intravenøs kontrast ga ikke holdepunkt for storkarsvaskulitt, men som bifunn ble det bemerket multiple, bilaterale perifere lungeembolier samt forstørrede mesenteriale lymfeknuter.

Mesenterial lymfadenopati kan skyldes infeksjon, lymfoproliferativ sykdom, malignitet eller inflammatoriske tilstander som pannikulitt, inflammatorisk tarmsykdom, systemisk lupus erythematosus og vaskulitt. Lymfeknutene lå ikke tilgjengelig for ultralydveiledet biopsi.

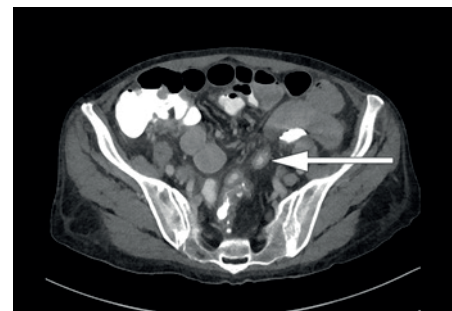
For å utelukke infeksøs eller inflammatorisk tarmsykdom ble det rekvirert avføringsprøver. Det var ingen funn av tarmpatogene bakterier, egg eller parasitter. Fekal kalprotektin-verdien var i normalområdet, noe som talte imot inflammatorisk tarmsykdom.

Utredningen hadde så langt vist iskemiske hjerneinfarkter, lungeembolier og mesenterial lymfadenopati, og det forelå biokjemiske holdepunkter for uttalt inflammasjon. Det var for øvrig ingen sikre radiologiske, histologiske eller immunserologiske holdepunkter for vaskulitt. Ved mistanke om vaskulitt kan utredningen suppleres med positronemisjonstomografi (PET)-undersøkelse. Denne undersøkelsen var ikke tilgjengelig ved vårt sykehus på dette tidspunktet, og pasienten ble derfor henvist med høy prioritet til et annet helseforetak for helkroppspet-undersøkelse. Grunnet lungeembolier startet man antikoagulasjonsbehandling med warfarin.

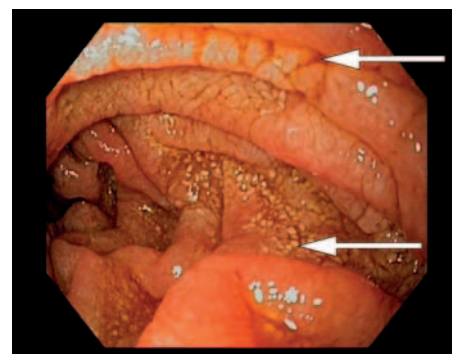
En uke senere, i påvente av PET-undersøkelsen, ble pasienten reinnlagt grunnet diaré. Hun beskrev 6–8 vanntynne tømminger daglig uten synlig slim eller blod. Diareen var ledsaget av kvalme, men ikke oppkast eller magesmerter. Det var ingen relevant reise- eller medikamentanamnese, og ingen i omgivelsene hadde tilsvarende symptomer. Regranskning av CT-undersøkelsen fra forrige innleggelse viste, foruten mesenterial lymfadenopati, veggfortykkede tynntarmssegmenter (fig 1). Ved nærmere anamnese beskrev pasienten periodevis vanntynn/grøtaktig diaré de siste tre månedene samt 8 kg vekttap. Blodprøver viste INR 6,6 og reduksjon i serumalbumin fra 21,0 g/dl til 14,0 g/dl.

Årsaker til hypoalbuminemi inkluderer underernæring, nedsatt albuminproduksjon (leversvikt, systemisk inflammasjon) eller økt albuminutskilling (proteinuri, proteintapende enteropati). Pasienten hadde et adekvat proteininntak, normale leverprøver og normal albumin/kreatininratio i urinen. Til tross for at pasienten hadde betydelig og langvarig systemisk inflammasjon kunne man ikke utelukke at det i tillegg forelå økt albuminutskilling fra tarmen. Mistanken om malabsorpsjon ble støttet av supratherapeutisk INR som kunne reflektere vitamin K-mangel.

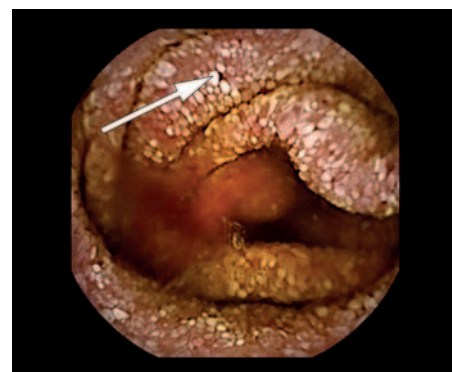
Konstellasjonen av migrerende leddsmarter og synovitter over flere år uten utvikling av radiologiske artrittforandringer, kombinert med intermitterende diaré og proteintapende enteropati gjorde at vi mistenkte Whipples sykdom, en sjelden infeksjonssykdom forårsaket av den grampositive bakterien *Tropheryma whipplei*. Pasienten ble henvist til gastroskopi og kapselendoskopi av tynntarm som viste betydelig inflammasjon med erosjoner, hemoragiske slimhinner og



**Figur 1** CT abdomen. Veggfortykket tynntarmssegment (pil) med fettvevsinfiltrasjon og markerte lymfeknuter i mesenteriet

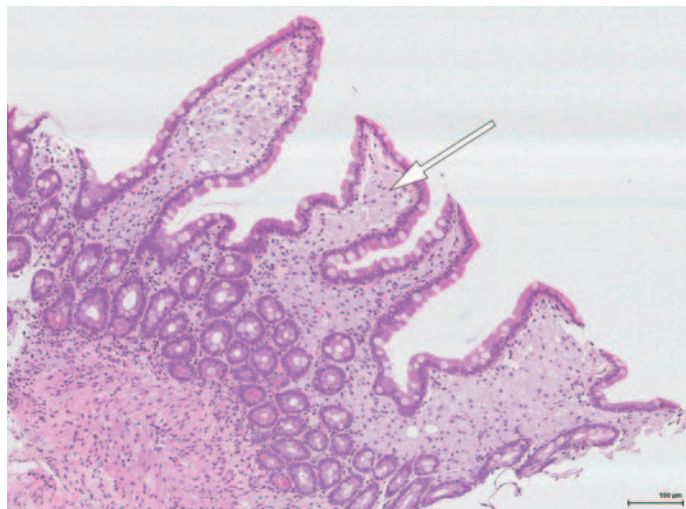


**Figur 2** Gastroskopi. Flekkvis lymfangiektasi og erosjoner/furer i duodenum

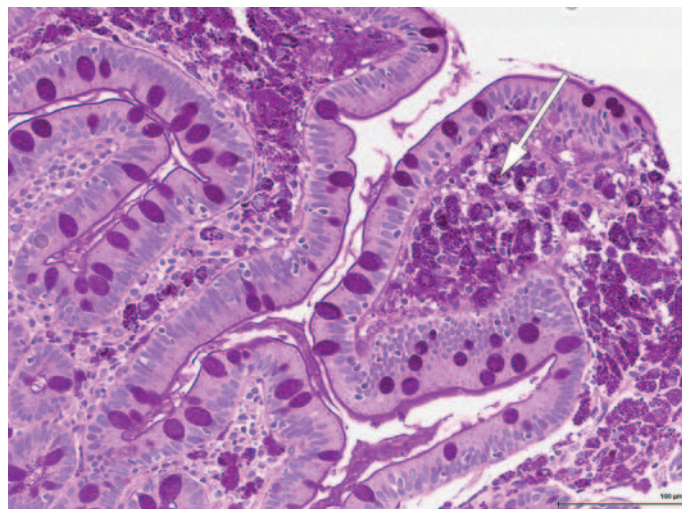


**Figur 3** Kapselendoskopi (PillCam, SB 3). Tynntarmssegment med uttalt lymfangiektasi og ødematøse totter

diffus lymfangiektasi (fig 2) (fig 3). Duodenalbiopsier viste breddeøkte totter og akkumulering av skummakrofager med periodisk syre-Schiff (PAS) diastasepositive granulære inklusjoner i cytoplasma (fig 4) (fig 5). Både de makroskopiske og histopatologiske funnene var godt forenlige med Whipples sykdom. PCR utført etter DNA-ekstraksjon fra parafininnstøpt tarmbiopsi var positiv for



**Figur 4** Hematoksylins-eosin-farget tynntarmsbiopsi (forstørret 10 ganger) med breddeøkning, avflattede totter med rikelig med makrofager i lamina propria



**Figur 5** Periodisk syre-Schiff (PAS)-diastase (forstørret 20 ganger). Ansamlinger av makrofager med PAS-diastase-positive granulære inklusjoner i cytoplasma. Det PAS-diastase-positive materialet svarer til bakteriekapselen som inneholder mykopolysakkarider

*T. whipplei* for to separate målgener (varmesjokkprotein og 16S rRNA). Sekvensering av 16S rDNA PCR-produktet bekreftet *T. whipplei*. Pasientens ikke-destruktive seronegative artritt, diaré, malabsorpsjon og utmattelse ble antatt å representere manifestasjoner av Whipples sykdom. Iskemiske slag og lungeembolier er beskrevet hos pasienter med Whipples sykdom, og sykdommen representerte en plausibel årsak til pasientens hittil uforklarlige trombotetendens (1,2).

Pasienten ble behandlet med 14 dagers intravenøs ceftriaxon med overgang til peroral trimetoprim-sulfametoksazol med 12 måneders planlagt behandlingstid. Pasienten rapporterte en rask og betydelig klinisk respons med bedring av utmattelse og myalgi, og hun var i god allmenntilstand da hun ble skrevet ut. Ved ni måneders kontroll hadde pasienten en tilfredsstillende vektøkning og normaliserte verdier av hemoglobin og inflammasjonsmarkører.

## Diskusjon

Revmatoid artritt er en kronisk inflammatorisk leddsykdom som kjennetegnes av symmetrisk perifer polyartritt med varierende grad av ledddestruksjon. De fleste pasientene har forhøyede nivåer av revmatoid faktor og antisyklisk citrullinert peptid-antistoff (ACPA). Revmatoid artritt uten forhøyelse av disse autoantistoffene omtales som seronegativ.

Ved mistanke om revmatoid artritt bør pasienten henvises til spesialist. I utredningen er det avgjørende å utelukke andre årsaker til symmetrisk perifer polyartritt. Dette inkluderer blant annet viral polyartritt (som kan ses ved blant annet parvovirus B19- eller hepatitt B-virusinfeksjon), systemiske immunopatier (som systemisk lupus erythematosus og primært Sjögrens syndrom), seronegative spondyloartropatier (som psoriasisartritt og tarmassosiert artritt), polymyalgia rheumatica og remitterende seronegativ symmetrisk synovitt med pittingødem (RS3PE). Revmatoid artritt behandles med sykdomsmodifiserende medikamenter med immunsuppressiv eller immunmodulerende effekt, som metotreksat, leflunomid og sulfasalazin, og ved utilfredsstillende effekt supplert med biologiske medikamenter.

Da denne pasienten ble diagnostisert med seronegativ revmatoid artritt, hadde hun symmetrisk perifer polyartritt. Revmatoid faktor og antisyklisk citrullinert peptid-antistoff var negative, og det var ingen sikre holdepunkter for nevnte differensialdiagnoser.

Whipples sykdom, en sjelden infeksjonssykdom forårsaket av *T. whipplei*, er en uvanlig, men viktig differensialdiagnose hos pasienter med inflammatorisk seronegativ artropati. Tilstanden er oppkalt etter George Whipple, som i 1907 beskrev det første kjente tilfellet: en pasient med artritt, diaré og vektuttap, hvor man ved obduksjon fant lipidansamlinger i tynntarmsslimhinnen og i mesenteriale

lymfeknuter. Whipples sykdom har en anslått insidens på 0,4 per million per år (3). Det har kun blitt beskrevet om lag 1 000 tilfeller på verdensbasis, hvorav de fleste er menn av europeisk opphav (4). Gjennomsnittsalderen ved diagnosestidspunktet er 55 år (5). Tilstanden er tidligere beskrevet i Tidsskriftet (3).

*T. whipplei* er en hyppig forekommende, intracellulær grampositiv aktinobakterie. Den finnes i jord, kloakk og kontaminert drikkevann og smitter sannsynligvis oralt. De fleste individer som eksponeres for *T. whipplei* utvikler ikke sykdom, da de har en potent immunrespons som effektivt eradikerer bakterien. Denne immunresponsen innebærer et samarbeid mellom makrofager og T-hjelperceller av Th1-subtypen (Th1-celler), celletypene som er best egnet til å bekjempe intracellulære bakterier slik som *T. whipplei*. Makrofagene produserer cytokinet IL-12, som stimulerer Th1-celle, som i sin tur skiller ut cytokinet IFN- $\gamma$  som aktiverer makrofagene. Resultatet er en positiv tilbakekoblingsmekanisme som fører til oppregulering av begge celletypene og fremmer destruksjon av intracellulære bakterier i makrofagene.

En hypotese er at klassisk Whipples sykdom oppstår hos pasienter som har en eller flere immundefekter som påvirker kommunikasjonen mellom og/eller funksjonen til disse to celletypene (4,5). Det er observert flere elementer assosiert med en suboptimal immunrespons hos pasienter med klassisk Whipples sykdom, inkludert redusert antall T-hjelpe-

celler med polarisering mot Th2-subtype (fremfor en mer adekvat Th1-respons), samt lave nivåer av både IFN- $\gamma$  og IL-12 (4). Makrofagene differensieres til en alternativ fenotype (M2) som produserer IL-10. Denne virker anti-inflammatorisk og forsterker Th2-polariseringen (5,6).

Konsekvensen av immundefekten er at makrofagene har bevart evne til fagocytose, men de klarer ikke å bryte ned bakterien i fagolysosomene. Som et resultat replikerer *T. whipplei* inne i makrofagene, noe som fører til intracellulær opphopning av bakterieprodukter i makrofagene (5). Påfølgende apoptose gjør at bakterien så spres til nærliggende makrofager. På denne måten etableres infeksjonen i duodenalmucosa, hvor man finner store ansamlinger av bakterieholdige makrofager. Den dysfunksjonelle immunresponsen reduserer makrofagene evne til å tilkalle andre typer immunceller, og det ses derfor påfallende få lymfocytter i affisert vev (6).

En mulig immundefekt kan forklare diskrepansen mellom den høye forekomsten av *T. whipplei* og den lave insidensen av Whipples sykdom (5,6). En slik defekt kan tenkes å være spesifikk for *T. whipplei*, og pasientene har derfor som regel ikke økt forekomst av, eller risiko for, andre infeksjoner (6). Det er usikkert om immundefekten er medfødt eller ervervet. Genetiske assosiasjoner inkluderer HLA-allelene DRB1\*13 og DQB1\*06, som kan redusere en optimal antigenpresentasjon, og IL-16-polymorfismer som bidrar til Th2-polarisering og makrofagdysfunksjon (5,6). HIV-infeksjon og medikamentell immunosuppresjon er også assosiert med Whipples sykdom (5,6). Siden *T. whipplei* må regnes som en opportunistisk bakterie, virker det plausibelt at immunosupprimerte pasienter både kan bli infisert og oppleve forverring av Whipples sykdom ved økt immunosuppresjon.

Klassisk Whipples sykdom kjennetegnes av artropati og gastrointestinale symptomer. Pasientene har som regel en prodromalfase med migrerende, ikke-destruktiv perifer polyartritt eller artralgi før de utvikler diaré, malabsorpsjon og vekttap (4). Pasientene kan ha magesmerter og mesenterial lymfadenopati (5). Den prodromale fasen varer gjerne i flere år (4) og kan feiltolkes som seronegativ revmatoid artritt.

Gastrointestinale symptomer kan debutere tidligere hos immunosupprimerte pasienter (6), og det er beskrevet tilfeller av raskt innsettende diaré etter oppstart av sykdomsmodifiserende medikamenter for antatt seronegativ

revmatoid artritt hos pasienter med Whipples sykdom. Det er argumentert for at Whipples sykdom bør inkluderes i listen over tilstander som skal utelukkes før pasienter får diagnosen seronegativ revmatoid artritt. Likeledes bør pasienter med seronegativ artritt som ikke responderer (eller blir verre) under immunosuppresjon, utredes for Whipples sykdom (6).

Whipples sykdom kan gi en rekke forskjellige manifestasjoner (tab 1) (3,5). Affeksjon av sentralnervesystemet ses hos 15 %, med kognitiv dysfunksjon som det vanligste symptomet. Iskemiske slag er beskrevet i kasuistikker og er antatt å være forårsaket enten av dyrkningsnegativ endokarditt med cerebrale embolier eller cerebrovaskulær inflammasjon med arteriell fibrose (2). Etiologien bak vår pasients iskemiske slag forble ukjent, men man kan ikke utelukke en relasjon til Whipples sykdom. I retrospektivt lys kunne pasienten med fordel ha blitt spinalpunktert som ledd i utredningen av hjerneslag og forhøyede inflammasjonsmarkører, men dette ble ikke gjennomført. Etter diagnostidspunktet ble det vurdert spinalpunksjon for å vurdere affeksjon av sentralnervesystemet, men man valgte å avstå fra dette, da det ikke ville fått behandlingmessig konsekvens. Den planlagte PET-undersøkelsen ble avbestilt, da man hadde funnet en plausibel årsak til pasientens symptomer.

Klassisk Whipples sykdom diagnostiseres på bakgrunn av øvre endoskopi, duodenalbiopsier og PCR-undersøkelse. Gastroskopi kan vise ødematøse slimhinner med erosjoner og lymfangiektasi. Lymfangiektasien skyldes akkumulering av makrofager i lymfekarene, med resulterende lymfestase. Allikevel er det viktig å være klar over at de fleste pasientene har makroskopisk normal tynntarmsslimhinne, så biopsier anbefales selv ved upåfallende gastroskopi (5). Multiple biopsier øker sensitiviteten (6). Kapselendoskopi av tynntarm kan brukes for å kartlegge sykdomsutbredelsen. Mikroskopering av duodenalbiopsi viser akkumulering av skummakrofager med PAS-positive intracellulære inklusjoner. Det PAS-diasitase-positive materialet svarer til bakteriekapselen som inneholder mykopolsakkarider. Andre årsaker til PAS-positive makrofagansamlinger i tynntarm er blant annet mykobakterieinfeksjon, avleiringsykdommer og langerhanscelle-histocytose. Disse differensialdiagnosene kan avkrefte med tilleggsundersøkelser.

Førstelinjehandling ved Whipples sykdom består av 14 dagers intravenøs ceftriak-

**Tabell 1** De vanligste symptomer og funn ved Whipples sykdom. Hentet fra Eriksen og medarbeidere (3)

Symptomer	Prosent
<i>Hovedsymptomer</i>	
Vekttap	90
Artralgi	85
Diaré	75
Magesmerter	60
<i>Andre symptomer og funn</i>	
Anemi	75–90
Artritt	70–90
Feber og nattesvette	45
Lymfadenopati	40–50
Hyperpigmentering	40–60
Kardiale manifestasjoner	35–65
Lungeaffeksjon	35–60
Affeksjon av sentralnervesystemet	20–30
Øyeaffeksjon	5–15
Splenomegali	5–10

son, etterfulgt av 12 måneders peroral trimetoprim-sulfametoksazol (5). De fleste pasienter har rask og betydelig behandlingsrespons, og de gastrointestinale symptomene forsvinner gjerne i løpet av dager eller uker. Leddsymptomene kan vedvare noe lenger. Akkumuleringen av makrofager i lamina propria består etter behandling, men de intracellulære PAS-diasitase-positive inklusjonene forsvinner. Det er anbefalt duodenalbiopsier 6 og 12 måneder etter diagnostidspunktet for å vurdere behandlingsrespons.

Residivraten er omdiskutert, men anslått til om lag 20 % (6). Residiv med symptomer fra sentralnervesystemet er assosiert med dårlig prognose, med en fireårsmortalitetsrate rundt 25 %. Ved residiv bør man vurdere alternative medikamentregimer, som kombinasjonsbehandling med hydroksyklorokin og doksycyklin (5).

*Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.*

*Forfattergruppen ønsker å takke Professor Kåre Bergh, overlege ved Avdeling for medisinsk mikrobiologi ved St. Olavs hospital for hjelp til å gjennomføre og analysere PCR-undersøkelsen.*

*Mottatt 24.2.2017, første revisjon innsendt 8.7.2017, godkjent 18.9.2017.*

**JENS VIKSE**

(f. 1989) er turnuslege.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**CLAUDIA ZAHARIA**

(f. 1985) er lege i spesialisering.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**HANS JAKOB JAATUN**

(f. 1970) er overlege.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**OLE JACOB GREVE**

(f. 1956) er seksjonsoverlege og spesialist i radiologi og i nukleærmedisin.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**ROALD OMDAL**

(f. 1950) er spesialist i indremedisin og i revmatologi og professor i indremedisin. Han er leder for Klinisk immunologisk forskningsgruppe ved Stavanger universitetssjukehus.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**KATRINE BRÆKKE NORHEIM**

(f. 1977) er lege i spesialisering i indremedisin, konstituert overlege og postdoktor.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

---

**LITTERATUR**

- 1 Spain DM, Kliot DA. PAS and Sudan positive pulmonary emboli in Whipple's disease. *Gastroenterology* 1962; 43: 202–5.
- 2 Peters G, du Plessis DG, Humphrey PR. Cerebral Whipple's disease with a stroke-like presentation and cerebrovascular pathology. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 336–9.
- 3 Eriksen R, Westre B, Bergh K et al. Whipples sykdom. *Tidsskr Nor Legeforen* 2008; 128: 1406–9.
- 4 Fenollar F, Puéchal X, Raoult D. Whipple's disease. *N Engl J Med* 2007; 356: 55–66.
- 5 Marth T, Moos V, Müller C et al. Tropheryma whipplei infection and Whipple's disease. *Lancet Infect Dis* 2016; 16: e13–22.
- 6 Marth T. Systematic review: Whipple's disease (Tropheryma whipplei infection) and its unmasking by tumour necrosis factor inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 41: 709–24.

# Oculomotoriusparese



**E**n kvinne i 80-årene våknet en morgen med hodepine og hengende øyelokk på venstre side. Hun hadde kjent kronisk obstruktiv lungesykdom (kols), bilateral carotisstenose og tidligere gjennomgått hjerneinfarkt uten sekvele. Ved innleggelse i nevrologisk avdeling samme dag ble det ved inspeksjon av det venstre øyet påvist ptose. Øyet devierte lateralt og nedad, og pupillen var dilatert og lysstiv. Ved undersøkelse av øyemotilitet fremkom det diplopi og paralyse for adduksjon, elevasjon og depresjon. Det var ingen andre nevrologiske utfall. Funnene var forenlig med en isolert oculomotoriusparese med pupillinvolving.

Pasienten hadde få år tidligere ved utredning av holokranial hodepine fått påvist et 10 x 4 mm stort venstresidig aneurisme på

arteria carotis interna ved avgangen av arteria communicans posterior samt et proksimalt aneurisme på høyre arteria cerebri anterior. Disse ble ansett å være tilfeldige funn, og det ble ikke anbefalt sikring på bakgrunn av risiko ved operasjon. Det ble heller ikke anbefalt radiologisk oppfølging.

CT caput med angiografi gjort ved innleggelse viste vekst av det førstnevnte aneurismet til 15 x 9 mm. Nevrokirurgisk avdeling ble kontaktet på grunn av mistanke om truende ruptur, og det ble avtalt snarlig vurdering påfølgende morgen. Samme kveld fikk imidlertid pasienten hyperakutt bakhodepine med ledsagende nakkestivhet og hypertensjon, men ingen bevisstetsreduksjon. CT caput viste nytilkommet subaraknoidalblødning. Pasienten ble umiddelbart overflyttet til nevrokirurgisk avdeling hvor det ble utført kraniotomi og sikring med klipsligatur av det rumperte aneurismet. Pasienten overlevde, men fikk et betydelig nevrologisk sekvele.

Ved mistanke om unormal funksjon i en eller flere hjernenerver er det viktig å lokalisere skaden og identifisere årsaken (1). Oculomotoriusparese kan oppstå på bakgrunn av lesjoner langs hele nervens forløp fra hjernestammen til orbita. En av de mest fryktede årsakene til akutt oculomotoriusparese er kompresjon av et voksende aneurisme, oftest på a. communicans posterior, med truende ruptur innen kort tid. Isolert, komplett oculomotoriusparese med dilatert pupill skal alltid gi mistanke om aneurisme og medføre rask utredning. Om pupillen ikke er affisert, er årsaken som regel mikrovaskulær neuropati,

som har en god prognose med spontan bedring i løpet av tre måneder. Ved isolert, inkomplett oculomotoriusparese kan man imidlertid ikke stole på pupillfunnene. Oppfølgingen bør da være tett (2).

*Pårørende har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.*

*Mottatt 10.5.2017, første revisjon innsendt 4.7.2017, godkjent 22.8.2017.*

## SILJE HOLT JAHR

*silje.holt.jahr@ahus.no*  
Nevrologiklinikken  
Akershus universitetssykehus  
(f. 1987) er lege i spesialisering.  
*Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

## JANNICKE KOLDÉUS-FALCH

Nevrologiklinikken  
Akershus universitetssykehus  
(f. 1978) er spesialist i nevrologi og overlege.  
*Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

## SVETOZAR ZARNOVICKY

Bilddiagnostisk avdeling  
Akershus universitetssykehus  
(f. 1977) er spesialist i radiologi og overlege.  
*Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

## LITTERATUR

- 1 Kerty E, Bakke SJ. Nevroradiologisk fremstilling av 3., 4. og 6. hjernenerve. Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 1366–8.
- 2 Purvin V, Kawasaki A. Neuro-ophthalmic emergencies for the neurologist. Neurologist 2005; 11: 195–233.

# Vil du publisere?

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](http://tidsskriftet.no)

---

Dette hjelper vi deg også med → Utforming av tabeller og figurer  
→ Disposisjon og språk  
→ Engelsk oversettelse

Alle vitenskapelige artikler fagfelleverderes og blir indeksert i PubMed.

# Logistisk regresjon – anvendt og anvendelig

*I statistikk er vi veldig ofte i en situasjon hvor vi er interessert i å relatere et sett med mulige forklaringsvariabler til en responsvariabel. Da er regresjonsanalyse et fornuftig verktøy.*

De fleste som har hatt noe statistikkundervisning har et forhold til lineær regresjonsanalyse, da dette undervises i de aller fleste innføringskurs i statistikk. Metoden benyttes når responsvariabelen måles på en kontinuerlig skala. Modellen kan skrives som følger:

$$y = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p + \varepsilon.$$

Her er  $y$  vår responsvariabel,  $x_1, \dots, x_p$  er et sett med  $p$  forklaringsvariabler,  $\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_p$  er våre regresjonskoeffisienter, det vi er ute etter å estimere, og  $\varepsilon$  betegner modellfeilen. Regresjonskoeffisientene  $\beta_1, \dots, \beta_p$  gir oss sammenhengen mellom de enkelte forklaringsvariablene  $x_1, \dots, x_p$  og responsvariabelen  $y$ .

I medisiner er vi ofte interessert i binære responsvariabler, altså variabler med to mulige verdier, typisk syk/ikke syk. Som et eksempel kan vi tenke oss at vi er interessert i effekten av systolisk blodtrykk på risikoen for død av hjerte- og karsykdommer, hvor vi registrerer død ved en ja/nei variabel. Den mest brukte regresjonsmodellen for denne typen responder er logistisk regresjon. Lineær regresjon og logistisk regresjon har mange fellestrekk, men også enkelte fundamentale forskjeller.

## Oddsforholdet

I en logistisk regresjonsmodell er vi ute etter å modellere sannsynligheten for responsen vår, f.eks. sannsynligheten for sykdom. La oss betegne denne sannsynligheten med  $p$ . I den logistiske modellen antar vi at vi kan modellere  $p$  som en funksjon av våre forklaringsvariabler  $x_1, \dots, x_p$  på følgende vis:

$$p = \frac{e^{\beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_p x_p}}{1 + e^{\beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_p x_p}}. \quad (a)$$

Legg merke til at  $p$  nå alltid vil ligge mellom 0 og 1, som vi vil ønske. Ved å flytte litt om på ligningen over kan den også uttrykkes som

$$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_p x_p, \quad (b)$$

hvor  $\ln$ -funksjonen betegner den naturlige

logaritmefunksjonen med grunntall  $e$ . Størrelsen  $p/(1-p)$  kalles for odds, og funksjonen  $\ln(\text{odds})$  kalles ofte for logit-funksjonen. Nå ser vi likheten med den lineære regresjonsmodellen, ved at høyresiden av regresjonslikningen er en lineær funksjon av forklaringsvariablene. Vi ser imidlertid også en klar forskjell, nemlig at regresjonskoeffisientene ikke direkte gir sammenhengen mellom forklaringsvariablene våre og responsen, siden venstresiden i ligningen ikke er vår responsvariabel  $y$ , men  $\ln(p/(1-p))$ . Vi må dermed gjøre en transformasjon av regresjonskoeffisientene for å få noe som er tolkbart.

La oss tenke oss en enkel situasjon med én enkelt forklaringsvariabel  $x$ , og la  $x$  ta verdier 0 og 1 (ikke-eksponert versus eksponert). I eksemplet vårt med blodtrykk og død av hjerte- og karsykdommer kan vi tenke på dette som at man er eksponert dersom man har et systolisk blodtrykk over 140 mm Hg og ikke-eksponert ved verdier under 140 mm Hg. Først ser vi at ved å bruke eksponentialfunksjonen på begge sider av likhetstegnet får vi

$$\frac{p}{1-p} = e^{\beta_0 + \beta_1 x}$$

hvor  $p/(1-p)$  altså er oddsen for responsen vår. For  $x = 1$  blir oddsen  $e^{\beta_0 + \beta_1}$ , mens for  $x = 0$  blir oddsen  $e^{\beta_0}$ . Forholdet mellom disse to størrelsene blir da oddsforholdet (OR), et mye brukt effektmål, og vi ser at vi sitter igjen med  $e^{\beta_1}$  siden

$$\frac{e^{\beta_0 + \beta_1}}{e^{\beta_0}} = e^{\beta_1}$$

Altså, i logistisk regresjon er vårt naturlige effektmål ikke regresjonskoeffisienten  $\beta$ , men  $e^{\beta}$  siden dette gir oss oddsforholdet.

La oss anta at dataene gir en estimert regresjonskoeffisient på 0,81. Da har vi OR =  $e^{0.81} = 2,25$ , som sier at oddsen for død av hjerte- og karsykdommer er 2,25 ganger høyere om man har et systolisk blodtrykk over 140 mm Hg enn om man ligger under 140 mm Hg. Alle standard statistikkpakker vil kunne gi resultatene av en logistisk regresjonsmodell i form av OR med tilhørende konfidensintervall.

## Estimert risiko

For mange er imidlertid oddsbegrepet vanskelig å forholde seg til, og også det at vi opererer med et såkalt *relativt* effektmål (et forhold) kan være problematisk. Det vil dermed kunne være av interesse å se mer direkte på hvordan forklaringsvariabelen, systolisk blodtrykk, påvirker *risikoen* for respons, død av hjerte- og karsykdommer. Dette kan gjøres ved å ta tak i formuleringen (a). La oss anta at

vi er interessert i effekten av blodtrykk målt på kontinuerlig skala, og at vi finner en estimert  $\beta_0$  på -8,87 og en estimert  $\beta_1$  på 0,036. Den siste størrelsen her angir effekten av systolisk blodtrykk og kan oversettes til en OR ved å ta  $e^{0.036} = 1,04$ . Dette angir altså effekten av å øke blodtrykket med 1 mm Hg. Mer relevant er det kanskje å studere effekten av å øke blodtrykket med 10 mm Hg. Denne effekten får vi enkelt ved å beregne  $e^{10 \cdot 0.036} = 1,43$ . La oss nå se hvordan vi kan utnytte (a). Vi har kun én forklaringsvariabel  $x$ , så (a) blir seende ut som

$$p = \frac{e^{\beta_0 + \beta_1 x}}{1 + e^{\beta_0 + \beta_1 x}}.$$

Nå kan vi for eksempel sette inn medianverdien av systolisk blodtrykk, som i vårt materiale er 133 mm Hg, sammen med våre estimerte verdier av  $\beta_0, \beta_1$  og vi får en estimert risiko for død av hjerte- og karsykdommer på

$$p = \frac{e^{-8.87 + 0.036 \cdot 133}}{1 + e^{-8.87 + 0.036 \cdot 133}} =$$

0,017, eller 1,7%. Hvordan endrer denne estimerte risikoen seg hvis vi øker blodtrykket til 143 mm Hg, som tilsvarende 75-prosentilen i vårt materiale? Da gjør vi den samme utregningen, men med  $x = 143$ , og vi finner en estimert risiko på 0,024, eller 2,4%. Dette illustrerer altså hvilken effekt blodtrykk har på risikoen for død av hjerte- og karsykdom.

Logistisk regresjon er svært anvendelig og er mye brukt til å analysere kliniske og epidemiologiske data, også av forskere med begrenset erfaring med statistisk modellering. Metoden er lett tilgjengelig i standard programvare. Dersom du er interessert i å lese mer om logistisk regresjon, finner du en mer utfyllende introduksjon i kapitlet til Veierød & Laake (1), mens man i boken *Applied logistic regression* gir en fullstendig behandling av temaet (2).

## MAGNE THORESEN

*magne.thoresen@medisin.uio.no*

(f. 1966) er professor ved Oslo senter for biostatistikk og epidemiologi, Avdeling for biostatistikk, Universitetet i Oslo.

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

## LITTERATUR

- 1 Veierød MB, Laake P. Regresjonsmodeller og analyse av sammenheng mellom eksponering og sykdom. I: Laake P, Hjartåker A, Thelle DS et al (red). Epidemiologiske og kliniske forskningsmetoder. Oslo: Gyldendal, 2007.
- 2 Hosmer DW, Lemeshow S, Sturdivant RX. Applied logistic regression. 3. utg. Hoboken, NJ: John Wiley Sons, 2013.



## ▼Ultibro Breezhaler «Novartis»

C Adrenergikum + antikolinergikum.

ATC-nr.: R03A L04

**INHALASJONSPULVER, harde kapsler 85 µg/43 µg:** Hver kapsel inneh.: Indakaterolmaleat tilsv. indakaterol 110 µg, glykopyrroniumbromid tilsv. glykopyrronium 50 µg, laktosemonohydrat. Hver avgitte dose inneh.: Indakaterolmaleat tilsv. indakaterol 85 µg, glykopyrroniumbromid tilsv. glykopyrronium 43 µg. **Indikasjoner:** Bronkodilaterende vedlikeholdsbehandling for å lindre symptomer hos voksne pasienter med kronisk obstruktiv lungesykdom (kols). **Dosering:** Anbefalt dose er inhalasjon av innholdet i 1 kapsel 1 gang daglig. Ved uteglemt dose bør neste dose tas så snart som mulig samme dag. Pasienten skal anmodes om ikke å ta mer enn 1 dose daglig. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt leverfunksjon: Ingen dosejustering nødvendig ved lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Nedsatt nyrefunksjon: Ingen dosejustering nødvendig ved lett til moderat nedsatt nyrefunksjon. Ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon, se Forsiktighetsregler. Eldre: Ingen dosejustering nødvendig. **Administrering:** Kun til inhalasjon ved bruk av Ultibro Breezhaler-inhalator. Bør tas på samme tidspunkt hver dag. Kapslene skal ikke svelges. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Preparatet bør ikke gis sammen med andre langtidsvirkende betaadrenerge agonister eller langtidsvirkende muskarinantagonister. Skal ikke brukes ved astma pga. manglende dokumentasjon. Astmabehandling med langtidsvirkende  $\beta_2$ -adrenerge agonister kan øke risikoen for alvorlige astmarelaterte bivirkninger. Ikke indisert for behandling av akutte episoder med bronkospasme. Akutte overfølsomhetsreaksjoner er rapportert. Seponeres umiddelbart ved tegn på allergiske reaksjoner, spesielt angioødem (puste- og svelgevansker, hevelse i tungen, lepper og ansikt, urticaria eller hudutslett). Paradoksal bronkospasme, som kan være livstruende, er observert for preparatet og andre inhalasjonsbehandlinger. Ved paradoksal bronkospasme skal preparatet seponeres umiddelbart og erstattes med alternativ behandling. Bør brukes med forsiktighet ved trangvinkelglaukom eller urinretensjon. Pasienten bør informeres om å avbryte behandlingen ved tegn og symptomer på akutt trangvinkelglaukom. Skal kun brukes dersom forventet nytte oppveier mulig risiko hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon, inkl. terminal nyresykdom som trenger dialyse. Disse pasientene skal overvåkes nøye for mulige alvorlige bivirkninger. Må brukes med forsiktighet ved kardiovaskulære sykdommer (koronararteriesykdom, akutt hjerteinfarkt, hjertearytmier, hypertensjon).  $\beta_2$ -adrenerge agonister kan gi klinisk signifikant kardiovaskulær effekt med økt puls, økt blodtrykk og/eller symptomer, og seponering kan være nødvendig. EKG-endringer som utflating av T-bølgen, QT-forlengelse og senkning av ST-segmetet er rapportert for betaadrenerge agonister. Må brukes med forsiktighet ved ustabil iskemisk hjertesykdom, venstre ventrikkelsvikt, tidligere hjerteinfarkt, arytmier (unntatt kronisk stabilt atrieflimmer), tidligere QT- eller QTC-forlengelse, pga. begrenset erfaring. Kan gi signifikant hypokalemi og potensielt kardiovaskulære bivirkninger. Reduksjon av serumkalium er vanligvis forbigående og tilskudd er vanligvis ikke nødvendig. Ved alvorlig kols kan hypokalemi potenseres av hypoksi og samtidig behandling med andre legemidler, og kan øke sannsynligheten for hjertearytmier. Inhalasjon av høye doser kan gi plasmaglukoseøkning. Plasmaglukose bør monitoreres nøye hos diabetikere etter behandlingsoppstart. Må brukes med forsiktighet ved krampelidelser, tyreotoksikose eller ved uvanlig følsomhet for  $\beta_2$ -adrenerge agonister. Bør ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se R03A L04. Spesifikke interaksjonsstudier er ikke utført, og informasjon om interaksjonspotensialet er derfor basert på hvert av virkestoffene. Ultibro Breezhaler bør ikke gis sammen med adrenerge betablokkere (inkl. øyedråper), med mindre det ikke er mulig å unngå. Hvis nødvendig bør kardioselektive betablokkere foretrekkes, men de skal gis med forsiktighet. Samtidig bruk av andre legemidler med antikolinerg effekt anbefales ikke, pga. begrenset erfaring. Samtidig administrering av andre sympatomimetika (alene eller som del av kombinasjonsbehandling) kan potensere bivirkningene. Samtidig hypokalemisk behandling med metylxantinderivat, steroider eller ikke-kaliumsparende diuretika kan potensere den mulige hypokalemiske effekten av  $\beta_2$ -agonister, og skal derfor brukes med forsiktighet. Hemming av CYP3A4 og P-gp øker systemisk eksponering av indakaterol opptil 2 ganger. Ingen klinisk relevant legemiddelinteraksjon forventes når glykopyrronium tas samtidig med cimetidin eller andre hemmere av organisk kationtransport. **Graviditet, amming og fertilitet:** Graviditet: Manglende data fra bruk hos gravide. Bør kun brukes dersom forventet nytte oppveier mulig risiko. Amming: Overgang i morsmelk er ukjent. Utskilles i melk hos dyr. Bør kun brukes dersom forventet nytte oppveier mulig risiko. **Bivirkninger:** Svært vanlige ( $\geq 1/10$ ): Infeksiøse: Infeksjon i øvre luftveier. Vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ): Gastrointestinale: Dyspepsi, tannrøte. Immunsystemet: Hypersensitivitet. Infeksiøse: Nasofaryngitt, urinveisinfeksjon, sinusitt, rhinitt. Luftveier: Hoste, orofaryngeal smerte, inkl. halsirritasjon. Nevrologiske: Svimmelhet, hodepine. Nyre/urinveier: Blæreobstruksjon, urinretensjon. Stoffskifte/ernæring: Hyperglykemi, diabetes mellitus. Øvrige: Feber, brystmerter. Mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ): Gastrointestinale: Gastroenteritt, munntørhet. Hjerne/kar: Iskemisk hjertesykdom, atrieflimmer, takykardi, palpitasjoner. Hud: Kløe/utslett. Immunsystemet: Angioødem. Luftveier: Paradoksal bronkospasme, dysfoni, epistakse. Muskel-skjelettsystemet: Muskelspasmer, muskel-skjelettsmerter, myalgi, smerter i ekstremitetene. Psykiske: Insomni. Øye: Glaukom. Øvrige: Perifert ødem, utmattelse. Sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ ): Nevrologiske: Parestesi. **Overdosering/Forgiftning:** Symptomer: Overdosering kan sannsynligvis gi unormalt kraftige effekter, typisk for  $\beta_2$ -stimulerende midler, f.eks. takykardi, tremor, palpitasjoner, hodepine, kvalme, oppkast, søvnighet, ventrikulære arytmier, metabolsk acidose, hypokalemi og hyperglykemi, eller indusere antikolinerge effekter som økt intraokulært trykk, forstoppelse eller vannlatingsproblemer. Behandling: Støttende og symptomatisk behandling kan være indisert. Se Giftinformasjonens anbefalinger for indakaterol R03A C18 og antikolinergika R03B B. **Egenskaper:** Virkningsmekanisme: Når indakaterol og glykopyrronium administreres sammen gir de ulike virkningsmekanismene en additiv effekt. Indakaterol er en partiell agonist på  $\beta_2$ -reseptorer. Ved inhalasjon virker indakaterol lokalt i lungene som en bronkodilatator ved å relaksere glatt bronkialmuskulatur. Glykopyrronium er en muskarinerg reseptorantagonist som hemmer den bronkokonstrangerende virkningen av acetylkolin på glatte muskelceller, og dilaterer dermed luftveiene. Hurtig innsettende effekt i løpet av 5 minutter og konstant effekt gjennom hele doseringsintervallet på 24 timer. Absorpsjon: Cmax etter dosering i løpet av 5 minutter for glykopyrronium og 15 minutter for indakaterol. Biotilgjengelighet: 61-85% for indakaterol og ca. 47% for glykopyrronium. Proteinbinding: Plasmaproteinbinding in vitro er 38-41% for glykopyrronium ved konsentrasjoner på 1-10 ng/ml og ca. 95% for indakaterol. Fordeling: I.v. administrering: Glykopyrronium: Vdss er 83 liter og ved terminalfase 376 liter. Tilsynelatende Vd av glykopyrronium i terminalfase ved inhalasjon er 20 ganger større, pga. betydelig langsommere eliminering ved inhalasjon. Indakaterol: Vd er 2557 liter i terminalfase. Halveringstid: Gjennomsnittlig terminal t<sub>1/2</sub> etter inhalasjon er 33-37 timer for glykopyrronium og 40-52 timer for indakaterol. Steady state nås innen 1 uke for glykopyrronium, og innen 12-15 dager for indakaterol. Utskillelse: Renal eliminering av glykopyrroniumbromid er 60-70% av total clearance. Ca. 2-5% av indakaterol utskilles uendret i urin. **Pakninger og priser:** 30 stk. (blister) kr. 514,20. 90 stk. (blister) kr. 1456,50.

**Refusjon: R03A L04\_1 Indakaterol og glykopyrroniumbromid.**

**Refusjonsberettiget bruk:** Refusjon ytes kun til pasienter med moderat til alvorlig KOLS (FEV1 mindre eller lik 65% av forventet verdi)

### Refusjonskode:

ICPC	Vilkår nr	ICD	Vilkår nr
R95	Kronisk obstruktiv lungesykdom	J43	Emfysem
		J44	Annen kronisk obstruktiv lungesykdom

**Vilkår:** 90 Refusjon ytes kun til pasienter med etablert KOLS.

- Diagnosen må være verifisert ved spirometri.

- Hvis spirometri ikke kan gjennomføres, må årsaken journalføres.

**Sist endret:** 22.12.2016. Basert på SPC godkjent av SLV: 10.11.2016

Novartis Norge AS  
PB. 4284 Nydalen • 0401 OSLO  
Tlf. +47 23 05 20 00 • www.novartis.no  
NO1706662115



# HVORFOR VELGE MELLOM EFFEKT<sup>2</sup> OG ENKELHET<sup>1</sup>?<sup>3\*</sup>



Den steroidfrie inhalasjons-  
behandlingen med dokumentert  
bedre effekt når det gjelder å  
forebygge kols-eksaserbasjoner,  
sammenlignet med Seretide  
(ICS/LABA)<sup>2,3\*</sup>

Det primære endepunktet i FLAME studien  
var å påvise at ULTIBRO<sup>®</sup> BREEZHALER<sup>®</sup> var  
non-inferior i forhold til Seretide<sup>®</sup> (ICS/LABA)  
i reduksjon av alle typer kols-eksaserbasjoner.  
Sekundært endepunkt viste at ULTIBRO<sup>®</sup>  
BREEZHALER<sup>®</sup> reduserte alle kols-eksaser-  
basjoner mer effektivt enn Seretide<sup>®</sup>.<sup>2,3\*</sup>

\*Fluticasone/salmeterol 500/50 mg

  
**ultibro<sup>®</sup>**  
**breezhaler<sup>®</sup>**  
indakaterol maleat/glykopyrroniumbromid  
inhalasjonspulver

**Utvalgt sikkerhetsinformasjon basert på SPC Ultibro<sup>®</sup> Breezhaler<sup>®</sup> godkjent 10.11.2016:** **Indikasjon:** Ultibro<sup>®</sup> Breezhaler<sup>®</sup> er godkjent som bronkodilatorerende vedlikeholdsbehandling for å lindre symptomer hos voksne pasienter med kronisk obstruktiv lungesykdom (kols). **Bivirkninger** for Ultibro<sup>®</sup> Breezhaler<sup>®</sup> er typiske antikolinerge og beta-adrenerge symptomer relatert til de individuelle komponentene i kombinasjonen. De vanligste bivirkningene som er relatert til produktet (minst 3 % av pasientene for Ultibro<sup>®</sup> Breezhaler<sup>®</sup> og også flere enn for placebo) var hoste, nasofaryngitt og hodepine. **Forsiktighetsregler:** Pasienter med kardiovaskulære sykdommer (koronararteriesykdom, akutt hjerteinfarkt, hjertearytmier, hypertensjon). Skal ikke brukes ved astma pga. manglende dokumentasjon. Astmabehandling med langtidsvirkende beta2-adrenerge agonister kan øke risikoen for alvorlige astmarelaterte bivirkninger. Som med annen inhalasjonsbehandling, kan administrering av Ultibro Breezhaler medføre paradoksal bronkospasme som kan være livstruende. Dersom dette oppstår, skal behandlingen seponeres umiddelbart og erstattes med alternativ behandling. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. **Interaksjoner:** Hvis nødvendig bør kardioselektive betablokkere foretrekkes, men de skal gis med forsiktighet.

**Referanser:** **1.** Pavkov R, Mueller S, Fiebich K et al. Characteristics of a capsule based dry powder inhaler for the delivery of indacaterol. *Curr Med Res Opin* 2010;26:2527–2533. **2.** Wedzicha JA, Banerji D, Chapman KR, et al. Indacaterol-glycopyrronium versus salmeterol-fluticasone for COPD. *N Engl J Med*. 2016 Jun 9;374(23):2222–34. doi:10.1056/NEJMoa1516385. **3.** Ultibro<sup>®</sup> Breezhaler<sup>®</sup> Preparatomtale 10.11.2016. Kap. 2, 3, 4 og 5. **4.** Seretide SPC.

NO1706662115

# De synkende hjerterets sang

*På mange pasientlister dukker det daglig opp gjengangere som kan åpne et dypt sug av frustrasjon i bunnen av enhver legesjel. Følelsen er gjerne gjensidig. Aase Aamland kjente suget tidlig, men gikk det i møte.*

Jeg husker jeg satt som turnuslege på Lesja i Gudbrandsdalen og følte meg veldig alene, frustrert og ukomfortabel med disse pasientene. De her hadde jeg jo ikke hatt noe om på skolen, og ikke hadde jeg sett noe særlig til dem i løpet av sykehusåret heller, forteller hun.

«De». «MUPSe». Det fryktinngytende navnet på mørke pasientkrefter som tilsynelatende velter ut av jordens indre for å si som en viskøs og energislukende masse over legelandskapet. De har Medisinsk Uforklarte Plager og Symptomer, eller «Medically Unexplained Physical Symptoms» (MUPS). Og de må tåle skylden for at et utall leger som har gledet seg til å bade i egen fortreffelighet, finner seg selv gispende i egen utilstrekkelighet.

– Og det er det ikke alle som takler like

bra. En ikke uvanlig strategi er å «blame the victim», sier Aase Aamland lurt.

### Som å komme hjem

Sørlandsjenta ville egentlig ta videregående skole i utlandet og hadde etter hvert stilt kompasskursen mot Botswana. Hun havnet på Svalbard. I avslagsbrevet fra United World College fikk den reiselystne eleven tips om at skolen der oppe i det eksotiske Arktis årlig tok inn noen elever fra fastlandet

– På den skolen var det ikke så mange valgmuligheter, så jeg ble rett og slett nødt til å ta realfag. Det var vel aldri helt med i min beregning, men plutselig hadde jeg det som trengtes for å studere medisin. Så jeg var en av de nerdene som begynte rett etter videregående.

– Jaså, du er av den sorten?

– Ja, vi som kom rett fra gymnaset følte oss litt sett ned på av de eldre studentene i Bergen som hadde gjort masse andre ting først.

– Kjipt?

– Tja, jeg tror vel egentlig vi taklet det veldig fint.

– Så hvordan trivdes du?

– Jeg trivdes ikke så veldig godt på studiet i starten, rent faglig. Det var mye tungt og tørt stoff. Men heldigvis fikk jeg et års utveksling til Berlin på preklinikken, da ble ting mer spennende igjen. Og det tok ikke lang tid før jeg skjønte at jeg kom til å like meg best i allmennmedisinen, forklarer Aamland.

Hun ville møte folk der ute, bli kjent med dem, hjelpe dem, følge dem opp. Når i tillegg foreleserne på allmennmedisinterminen viste seg som ualminnelig sympatiske



og interesserte mennesker som endelig så studentene, var hun solgt.

– Det var som å komme hjem.

### De tre store hjertesynkerne

Senere, som fastlege i Vennesla, hadde gleden over å komme hjem faglig begynt å blande seg med en snikende uro. Hver dag møte hun pasienter hun ikke kunne hjelpe. Det var langt mellom de skyhøye TSH-verdiene, McBurneys tegn og ST-elevasjonene. Folk hadde det vondt og vanskelig, og det trange kontoret besto så altfor ofte av to mennesker som ikke visste hvorfor.

– Etter hvert skjønnte jeg at dersom jeg skulle klare å trives og vokse videre i dette faget, hadde det vært utrolig gøy å mestre disse situasjonene litt bedre. Både for pasientene og for min egen del. De kalles jo gjerne «heart-sink patients» på grunn av følelsen de gir legene. Når man ser et navn, umiddelbart tenker «Å nei...», og kjenner hjertet synke i kroppen før man går for å rope dem opp.

Dermed satte hun kursen mot kunnskapskilden for å vaske den mørke masken av det fremmede og vanskelige. Hun begynte å forske.

– Så hva er egentlig MUPS?

– Helt kort dreier det seg jo egentlig om subjektive symptomer uten objektive funn – tilstander karakterisert av langvarige, plagsomme og funksjonsnedsettende symptomer.

– Som legen ikke vet hva er.

– Nettopp.

– Hvilke konkrete diagnoser snakker vi om da?

– Fibromyalgi, kronisk utmattelsessyndrom og irriterbar tarm er vel de tre store det finnes mest forskning på. Men det finnes veldig mange andre plager uten kjent forklaring.

– Men hva med medikalisering av normale plager? Står ikke selve MUPS-begrepet i fare for å inkludere for mye av livet som sykdom?

### «Det er absolutt noe jeg gjerne skulle vært foruten i livet mitt»

– Jeg er veldig opptatt av at medisinsk uforklarte plager og symptomer ikke inkluderer hverdagslige, banale og forbigående plager, som at vi alle har litt vondt i hodet iblant eller har hatt en vond rygg eller vonde skuldre noen uker. Vi snakker om en markert funksjonssvikt. De som har hatt det lenge og lider av det.

Aase Aamland snakker trygt, rolig og konkret om pasientene som kan gi mange andre grå hår og søvnløse netter. Selv har hun ennå frisk farge i hår og ansikt, og



Foto: Tor Erik Schrøder, NTB Scanpix

### AASE AAMLAND

Født 7. februar 1976

Cand.med. Universitetet i Bergen 2002

Allmennlege ved Vennesla legesenter siden 2005

Spesialist i allmennmedisin siden 2012

Legekyndig medlem i Kontrollkommisjonen i Vest-Agder 2006–13

Ph.d. fra Universitetet i Bergen 2015 med avhandlingen Medisinsk uforklarte plager og symptomer og sykefravær – allmennlegens rolle

Seniorforsker ved Allmennmedisinsk forskningsenhet i Bergen

Leder av Norsk forening for allmennmedisins referansegruppe for MUPS

Nestleder i Allmennmedisinsk forskningsutvalg

smiler ofte så bredt at øynene smalner mellom teslurkene på bibliotekkafeen i Bergen. Vi sitter i dype stoler under en bugnende grønn vindusplante, med hvite orkideer på bordet. Stemningen har ikke alltid vært like idyllisk i møte med andre kollegers syn på pasientgruppen hun har viet seg til.

### Lite sjokk og mye vantro

– «Dette er bare tull!», «Vondt i livet!», «Det sitter nok mest mellom ørene!» og lignende har jeg ofte hørt kolleger si. Noen sier rett ut at de ikke tror på det og at de aldri setter denne typen diagnoser. Dette har jeg hatt noen livlige diskusjoner om, sier Aamland oppgitt.

– Hvordan reagerer du på denne typen holdninger?

– Jeg liker jo faglig diskusjoner, men iblant føler jeg meg både frustrert og oppgitt over at flere som jobber midt i dette feltet ikke vil vedkjenne seg at ukjente lidelser finnes. «Blame the victim», det er dessverre sånn det ofte blir når man er usikker selv.

– Men er det ikke en del av dette som faktisk er psykiatri også?

– Noe kan være det, men da er det jo ikke MUPS-tilstander. Jeg har jobbet et år i psykiatrien og møtt flere av disse pasientene der, mange fordi Nav hadde bedt dem om å oppsøke distriktspsykiatriske sentre (DPS). Flere satte seg motvillig ned i stolen og kunne bare si: «Tro meg, det er virkelig ikke noe galt med hodet mitt, jeg har bare veldig vondt i kroppen!».

– Har denne pasientgruppen ekstra lett for å utvikle uhensiktsmessig helseatferd og havne i negative spiraler mellom psyke og soma?

– Jeg skjønner hva du mener, men jeg tenker at det er noe som kjennetegner syke folk generelt, samme om det er MUPS-tilstander, kronisk obstruktiv lungesykdom (kols), hjertesvikt eller depresjon. I alle kategoriene er det pasienter som mestrer sykdommen sin på uhensiktsmessige måter og kommer inn i negative spiraler som gjør at plagene vedlikeholdes. Det er ikke nødvendigvis så spesifikt for MUPS-tilstander. Å være syk gjør noe med deg.

– Godt poeng.

– Takk.

I arbeidet med doktorgraden ville Aase Aamland finne ut hvor godt en del stereotypier om MUPS-pasienter stemte. Det viste seg at det ikke var bare langtidssykmedlte middelaldrende kvinner med lav utdanning. 25 % var menn, 25 % hadde høyere utdanning, og hele 45 % av dem som opplevde langvarig funksjonssvikt, var fortsatt i arbeidsrelatert aktivitet. Hun forteller også ivrig om en ny artikkel hun nettopp fikk publisert i *British Journal of General Practice*.

– Der har vi samlet suksesshistorier fra allmennleger som har håndtert sine MUPS-pasienter på en effektiv og god måte. Det er mange kolleger der ute som har innarbeidet hjelpsomme strategier, og denne kunnskapen må vi jobbe videre med. Det er mange som gjerne vil lære mer om dette, og det må også inn i medisinerutdanningen, slår hun fast.

### Decrescendo

Men Aamland fordømmer ingen. Særlig ikke de standhaftige fastlegesoldatene som daglig går sine tunge skritt i striden mot venterommet, med hjertet i fritt fall. Hun skjønner frustrasjonen, en følelse som synes å dukke opp overalt i disse dramaene.

– Det er ikke lett. Men en forskningsgruppe i Storbritannia som så på konsultasjoner mellom leger og MUPS-pasienter viste at det oftest var *legene selv* som ville skrive ut nye medisiner eller initiere videre utredninger. Det er nok en myte vi er med på å skape selv, at pasientene *krever* så mye hele tiden. Legene krever nok først og fremst veldig mye av seg selv, sier Aamland.

– Men hvor ellers kan disse pasientene få hjelp?

– Vi må ikke tro at vi kan løse alle problemene alene. Helse *skapes* jo ikke i helsevesenet! Helsen vår *skapes* jo hver dag ute i samfunnet, der vi lever våre liv.

– Og hva vil det, litt mer konkret, egentlig si?

– Jeg har veldig tro på at *deltagelse* i samfunnet er viktig, gjennom for eksempel frivillighetsentraler og lavterskeltilbud. Selv de som er uføre, har jo ressurser de kan bidra med som det oppleves meningsfylt å bruke. Og så er jeg veldig spent på hvordan man ute i kommunene kan klare å utvikle såkalte primærhelseteam med for eksempel kommunepsykologer, treningsveiledere, kostholdsveiledere og sosionomer.

– Så hva kan egentlig legene bidra med, når de ikke kan behandle?

– Vi må i hvert fall bli flinkere til å sette strek for utredningene og tørre sette en diagnose.

– Men er ikke det igjen et tegn på medikalisering, at alle plager får en medisinsk merkelapp?

– Overdiagnostikk er absolutt en av vår tids største utfordringer, men man må tenke mer på hva som er *hensikten* med en diagnose. For å stoppe videre utredning og redusere faren for overbehandling er det viktig å kunne si at nok er nok, og kalle det pasientene opplever, ved et navn. Det oppleves ofte meningsfylt for dem. Så kan man rette blikket fremover og jobbe konstruktivt med situasjonen som den er. Slik kan diagnosen i stedet for å være en avslutning på

noe, heller bli en begynnelse på noe annet, forklarer Aamland.

Etter at en horde av lunsjende bergensere beleiret kafeen har vi rømt opp trappen til noterommet i bibliotekets musikkavdeling. Der inne i kroken mellom tekster av Jethro Tull og Henning Kvitnes, i ly av hyllen med eldgamle noter for treblåsere, begynner medikaliseringsargumentene å miste sprekraft. Det føles som jeg kaster dem mot et åpent vann som tar dem villig imot og bare tegner fredelige krusninger på overflaten, før de synker til bunns.

### Sørlandsbarn i skogen

Aamland er ikke til å misforstå når hun etter hvert snakker innstendig om skjefordelingen mellom forskningen i primær- og spesialisthelsetjenesten. I likhet med mange andre ønsker hun seg etablerte forskningsnettverk av legekontorer som kan bidra til å innhente nyttig kunnskap fra det enorme pasientvolumet i hverdagens Helse-Norge.

## «'Dette er bare tull!', 'Vondt i livet!', 'Det sitter nok mest mellom ørene!' og lignende har jeg ofte hørt kolleger si»

– Å kombinere forskning og praksis på den måten jeg har fått gjøre, er en fantastisk mulighet. Etter en kjøp dag på jobb med masse tunge skjebner er det herlig å tenke på at man dagen etter skal kunne drikke kaffe og fordype seg i artikler i ro og fred.

– Er det ikke noen andre steder enn i artikler du kan finne fred da?

– Jo, så absolutt! Kall meg gjerne egoistisk, men det viktigste for meg er jo faktisk å ha det godt med meg selv og mine nærmeste. Jeg kommer aldri til å bli en som jobber meg i hjel og ødelegger relasjonene mine, for hva står jeg tilbake med da? Det er ikke *pasientene* mine jeg skal bli gammel med, sier hun med hevede øyenbryn.

Hun møtte mannen sin under studietiden i Bergen. De fikk sitt første barn det femte året hun studerte, og siden kom to lillesøstre. Nå har eldstemann moped og sommerjobb, mens jentene har kastet seg ut i Kristiansands stupemiljø og må følges på treningsleir i Kroatia. For Aamland selv er det ett sted som gjelder for å finne feriefølelsen, og det er verken i Middelhavet eller på fastlegekontoret.

– Vi har en familiegård i Åmli, så jeg har nok ikke vært like mye på sjøen som andre sørlandsbarn. Vi dro alltid på landet. Der er det låve, stabbur, vognskjul og et gammelt,

stort og hvitt våningshus som ligger fint til på en høyde og ser ut over en liten dal.

### Ikke mer enn mennesker

På gården har byfamilien vent seg til å få møkk under neglene uten at de nødvendigvis har stått opp-ned i potetåkeren til alle døgnets tider.

– Men vi er jo hobbybønder som faktisk skal ta over en dag. Så vi arbeider litt, slapper av, går tur og nyter roen. I tillegg har vi bygd låvekino! Bak traktoren har vi en projektor og et stort lerret hvor vi har hatt temakvelder med ungene og sett filmene *Ringenes Herre* og *James Bond*. I sommer så vi *Star Wars*. Det er veldig hyggelig å være der og gjøre det sammen med barna, men selv er jeg nok aller mest glad i å lese bøker.

– Hva slags bøker?

– Vi er fem venninner som har hatt en bokklubb i mange år, og vi leser mye forskjellig som vi diskuterer når vi møtes. Ideen til utekinoen fikk jeg i en bok vi leste av Linn Ullmann, og en av de siste vi har lest, var *Du er så lys* av Tore Renberg. Den synes jeg var kjemp flott.

Hobbybonde og fastlegeforsker Aamland likte også Svend Brinkmanns bok *Stå i mot – si nei til selvutviklingen*.

– Den handler vel litt om hvor meningsløst det kan være å bruke livet til å alltid streve etter å være bedre eller gjøre ting bedre. At det beste ikke må bli det godes fiende. Den er ganske vittig, men samtidig litt paradoksal fordi den er enda en bok som forteller oss hvordan vi bør leve.

Hun har selv fått oppleve at livets pensum er vanskelig å forberede, og at eksamener dukker opp helt uanmeldt på kalenderen. Man kan lese seg god på fødselsdepresjon, men det er en hardere øvelse å leve seg god på det.

– Jeg var igjennom det samme med to av mine tre barn, og jeg tuller iblant med at hvis vi skulle hatt en til, hadde jeg endt opp med å bli innlagt.

– Hvordan var det?

– Det er absolutt noe jeg gjerne skulle vært foruten i livet mitt. Det er ikke sånn: «Å, så fantastisk at jeg har hatt det, for da kan jeg bedre forstå andre som har det!». Det virkelig å få kjenne på den psykiske smerten og hvor vond den kan være i forhold til den fysiske, gjør at man blir ganske ydmyk på det at man aldri fullt og helt kan forstå hvordan andre mennesker egentlig har det. Litt erfaring fra den andre siden av gjerdet skader nok ikke, for vi leger kan ofte være dårlige pasienter. Men så er vi ikke mer enn mennesker, vi heller.

RUNE SKOGHEIM

runeskogheim@hotmail.com

# Beinhardt

*Det var en gang en svigermor som skulle bytte en hoft. På samme tid hadde svigersønnen fått rikelig med fritid og begynt på knivmakerkurs.*

I en liten by er fritidstilbudet mer begrenset i en storby. Det betydde at svigersønnen, som nå var blitt turnuslege, så ut over sine sedvanlige interesser og meldte seg på knivmakerkurs. Flere av de andre turnuslegene gjorde det samme. Kurslederen var en trivelig trønder med skinnvest og håndlag. «Her ska vi hygg oss og fortell goe historia», sa mannen, og turnuslegen vridde seg litt i stolen. Lite hadde han å tilby på sin flate østlandsdialekt.

## «Da kappearbeidet var avsluttet, tok kirurgen ut benknoken, tråkket på pedalbøtten, og klang sa det»

Kurset gikk over flere kvelder, og sakte ble knivskjeftet til og sliren formet. Til slutt sto han der stolt med en liten skarp tollekniv i hånden – den var hans. Den neste kniven kunne bli en større utfordring, for de som hadde ambisjoner, sa kurslederen. Han var elgjeger og fortalte om hvor på elgen man fant de beste benemnene til å felle inn i knivskjeftet. I elgens lårhals fant man sterke saker, rene elfenbenet! Turnuslegen måtte tenke litt på det. I histologien hadde han lært om benlamellene som lagvis krysset hverandre som gotiske buer, og hvordan naturen gjennom mysteriøse fysiologiske prosesser styrket benstrukturen slik at den ble sterkest akkurat der hvor belastningen ble størst. Lårhalsen var knallhard. Det hadde han selv erfart på operasjonsstuen da han assisterte kirurgen som svettende sagde seg gjennom trabekel for trabekel. Pasienten lå våken på benken, men de skjærende sagelydene var blitt forsøkt dempet

med morfinrus og hodetelefoner med favorittmusikken. Det hendte at pasienten sang litt halvartikulert med – kirurgikaraoke med syngende sag. Da kappearbeidet var avsluttet, tok kirurgen ut benknoken, tråkket på pedalbøtten, og klang sa det. Så var knoken sjokkerende nok i søpla.

Hardt ben er vakkert, det er en ressurs som ikke burde skusles bort. Med polering kan det skinne som et speil. Elfenben og hvalross-tann har vært handelsvare i århundrer. Selv neandertalermennesket fant glede i benpipenes fløytespill. Vi snakker om gamle tradisjoner, glemte tradisjoner.

Turnuslegen var ikke elgjeger, men han hadde en svigermor som skulle skifte ut hoften. Så på forsiktig vis spurte han svigermoren om ikke benstumpen hennes kunne brukes til noe nyttig, få et nytt liv så å si. Informert samtykke ble gitt – båndet mellom svigermor og svigersønn ville bli styrket om han fikk en bit av henne. Noen gir en hårløkk, andre gir noe mer håndfast. Den nye kniven var nesten i boks.

Men det gjensto én ting: få tak i hofteknoken. Svigermoren satset på direkte forespørsel, hun antok at hun hadde råderett over egen kropp, men der tok hun sannelig feil. Overlegen ble rasende sint og anså forespørselen som uetisk.

At knokkelen gikk i søpla var altså greit, men ikke gjenbruk. Definisjonsmessig utgjør organisk avfall smittefare straks organet fjernes fra kroppen – slik er det med hygieneregler selv om svigermoren var ren.

Så historien slutter heldigvis der – kniven ble til uten intarsia, uten benornament, og turnuslegen slapp rettsforfølgelse og melding til fylkeslegen.



**ALEXANDER WAHL**

[alexanderwahl32@gmail.com](mailto:alexanderwahl32@gmail.com)

(f. 1963) er veileder og spesialist i allmennmedisin og arbeider ved Kurbadet legesenter. Han er også redaktør for primærhelsetjenesten i Helsebiblioteket.

# Evig ungdom – en kamp vi er dømt til å tape?

*Mange mener å ha belegg for påstanden om at menneskets aldringsprosess er en sykdom. Og sykdommer må som kjent bekjempes og overvinnes.*

Det brukes mye penger og ressurser på å løse «aldringsproblemet» i dagens samfunn, og det er visstnok bare et tidsspørsmål før vi kan ønske den evige ungdom velkommen. Frykten for døden og angsten for alderdommen er ikke noe nytt fenomen, men vår kulturs måte å håndtere dette på er ikke uten problemer.

Jeg vil påstå at vår tids generelle avstandtaking fra det å bli gammel, og vår intense higen etter evig ungdom, kan bidra til et negativt syn på gamle mennesker og til mer alderisme og aldersdiskriminering i samfunnet.

Drømmen om evig ungdom har skapt grobunn for mange merverdige nye tjenester og produkter. Ett av de sprøeste tilbudene på markedet er det kanskje Alcor Life Extension Foundation i USA som tilbyr. Her fryses man ned umiddelbart etter sin død og oppbevares på store frysetermoser inntil kuren for evig liv er oppdaget. Den sterkt voksende «skjønnhetsbransjen» lever også godt på vår kulturs frykt for og avstandtaking fra alderdommen. Vi loves et ungdommelig utseende og en ung kropp. Det er mulig å få gjennomført kosme-

## «Lykken er å bli gammel uten at det synes»

tisk kirurgi som skal kunne utslette alle tegn på at vi er blitt eldre. Lykken er å bli gammel uten at det synes. Da får det ikke hjelpe at man etter hvert ligner mer på et ubestemmelig dyr enn et menneske. Jeg mener at denne industrien på sitt aller verste bare bidrar til økt alderisme i samfunnet. I sitt innerste vesen næres «skjønnhetsbransjen» nettopp av en slags forakt for aldringsprosessen og for eldre mennesker. Vi liker ikke tanken på å bli gamle, og vi gjør alt vi kan for å unngå å bli minnet om vår egen alder. Mange bruker utrolig mye tid og penger på å holde seg ung. Det betyr dessverre bare at jo mer vi strever etter å holde oss unge, desto verre blir det å bli gammel. Det er en kamp man uansett er dømt til å tape. Det eneste alternativet til å bli gammel, som jeg kjenner til, er å dø tidlig.

Det er fint at både forskningen og legestanden forsøker å finne ut av hvordan vi kan være aktive og friske så lenge som mulig, men jeg aksepterer rett og slett ikke premisset om at selve aldringsprosessen er en sykdom. Vi trenger definitivt mer kunnskap og viten om hva som kan bidra til en god aldring og en friskere alderdom for mange. Vi trenger denne kunnskapen fordi vi skal bli gamle, og ikke fordi vi skal holde oss evig unge. Risikoen for å få en hel rekke sykdommer

## «Aldring er ingen sykdom som kan bekjempes med kremer, injeksjoner eller kirurgi»

øker med alderen, men det er noe helt annet å påstå at aldringsprosessen i seg selv er en sykdom. Å si at alle gamle mennesker egentlig er syke er en kraftig nedvurdering av livet som gammel. Veldig mange gamle mennesker lever gode liv og er tilfredse med tilværelsen. Dette til tross for at noen ting kan gå litt saktere når man blir eldre, og at kroppen ikke er like sterk og sprek som før. Det at man kanskje blir litt tregere med årene, betyr ikke at man er syk. Innerst inne vet vi vel at såkalte antialdringsbehandlinger egentlig bare er noe tull. Vi kan ikke løpe fra vår egen alder. Aldring er ingen sykdom som kan bekjempes med kremer, injeksjoner eller kirurgi, men en helt naturlig livsprosess som består av både reduksjon og vekst. Vi eldes sakte, men sikkert – rett og slett fordi vi hvert år blir ett år eldre.

Jeg lurer på hvorfor det er så vanskelig å akseptere at aldring er en naturlig del av livet? Kan det dypest sett handle om våre egne holdninger til vår egen aldringsprosess? Kanskje er det vår egen aldringsfrykt som er en av grunnene til at for eksempel det å jobbe innenfor eldreomsorgen har forholdsvis lav status blant leger og sykepleiere? Hvis du ser deg selv i speilet og ser en gammel, grå og rynkete person, er det et meget godt tegn! Det betyr nemlig at du fortsatt er i live. Levealdersstatistikkene tilsier at mange av oss bør ta høyde for å bli eldgamle. En god start på aldringsprosessen kan jo være å akseptere seg selv som et aldrende menneske.



**KARI ØSTERUD**  
KO@seniorpolitikk.no  
Direktør  
Senter for seniorpolitikk



# Ikke sham på norsk

Sham suspension betegner en saltvannsløsning som gis til en kontrollgruppe i medisinske forsøk. Hva bør det hete på norsk?

I en ny studie skal en intervensjonsgruppe mottatt fekal mikrobiota, mens kontrollgruppen gis en romtemperert saltvannsløsning. En av forskerne bak studien forteller at denne saltvannsløsningen betegnes *sham suspension* på engelsk og spør om hva det blir på norsk. Foreløpig har de brukt placebo, men synes ikke det er helt bra. Uttrykket består av to deler, der den første – *sham* – er problemet. I engelskordboken står *sham* forklart som humbug, hykleri, spill, bløff, imitasjon, etterligning (1). Det er ikke et honnørord.

*Sham* er ofte brukt i akupunkturstudier. Intervensjonsgruppen får aktiv akupunktur som skal virke mot for eksempel smerter, mens kontrollgruppen får uvirksom behandling, dvs. nåler på steder der det ikke virker smertestillende. *Sham* blir da ofte oversatt med narreakupunktur eller jukseakupunktur (2, 3). Tilsvarende er *sham surgery* blitt til narrekirurgi (4). Juksekirurgi fungerer dårligere siden en juksekirurg høres ut som en kvakksalver. Andre forslag har vært simulering, for eksempel ved trykkbølgebehandling av skulderlidelser (5). En tredje løsning, som forskeren nevner, er å oversette *sham* med placebo- (6). Placebo er et velkjent begrep, og det er jo placebo dette er (7). Det passer med definisjonen av *sham therapy* fra National Cancer Institute: «An inactive treatment or procedure that is intended to mimic as closely as possible

a therapy in a clinical trial. Also called placebo therapy» (8).

Helt overlappende med placebo er *sham* likevel ikke. *Sham surgery* innebærer at inngrepet skal etterligne den egentlige operasjonen så langt som mulig, dvs. de fleste stegene i kirurgien utføres, bortsett fra selve inngrepsformål. Det gir også risiko for komplikasjoner, til forskjell fra placebo-medisin, hvor «sukkervann» ikke kan gi skade (Kjetil Søreide, personlig meddelelse).

I en ordbok defineres *sham* som en undergruppe av placebo der intervensjonen ikke består av en tablett eller kapsel. Det kan være en viss type mat som ligner mest mulig på det opprinnelige måltidet, men mangler en aktiv ingrediens, for eksempel vitaminer. Det vil være mer naturlig å kalle dette for et *sham meal* enn et *placebo meal*, hevder forfatteren (9). Det vil si at man skiller mellom legemiddelstudier med placebo og andre studier der man heller foretrekker å bruke ordet *sham*. Jeg synes ikke denne argumentasjonen er helt overbevisende, ettersom placeboeffekten omfatter mer enn medikamentforsøk (10). En placeboeffekt kan oppstå ved mange behandlingsformer – fellesnevneren er at intervensjonen i seg selv er uvirksom (10).

Problemet oppstår særlig når det er snakk om to placebobehandlinger i samme studie – da trengs et norsk ord for *sham*-delen. I en undersøkelse ble pasienter med isjias randomisert til tre grupper: Den ene fikk epidural steroidinjeksjon, den andre epidural saltvannsinjeksjon og den tredje subkutan saltvannsinjeksjon (6). De to sistnevnte er placebo grupper, men bare en av dem kalles *sham*.

En løsning kunne være å kalle *sham* for

skinnbehandling eller skinnplacebo. Fordelelen ville være at dette lydlig ligner på *sham*. Ulempen er at skinn- i denne betydningen virker alderdommelig, jf. skinnuenighet, og at det ikke uten videre vil bli forstått. Uvirk-som behandling er også mulig, men passer ikke helt fordi placebo jo har en virkning. Liksombehandling fungerer heller ikke godt. Etter diskusjon i Gruppe for norsk medisinsk fagspråk endte vi med at forled-det narre- er bedre enn jukse-. Anbefalingen ble *narresuspensjon*.

## ERLEND HEM

[erlend.hem@medisin.uio.no](mailto:erlend.hem@medisin.uio.no)

(f. 1970) er dr.med., fagsjef og redaktør for Tidsskriftets språkspalte.

## LITTERATUR

- 1 Sham. I: Stor engelsk-norsk ordbok. <https://www.ordnett.no/search?language=en&phrase=sham> (28.7.2017).
- 2 Hem E. Akupunktur ved kneartrose? Tidsskr Nor Legeforen 2005; 125: 699.
- 3 Hem E. Effekten av akupunktur. Tidsskr Nor Legeforen 2009; 129: 1316.
- 4 Kringlen E. Når verden vil bedras. Tidsskr Nor Legeforen 2012; 132: 2659.
- 5 Hem E. Veiledet trening effektivt ved skuldersmerter. Tidsskr Nor Legeforen 2010; 130: 1005.
- 6 Hem E. Steroidinjeksjon uten virkning ved isjias. Tidsskr Nor Legeforen 2011; 131: 2440.
- 7 Wechsler ME, Kelley JM, Boyd IO et al. Active albuterol or placebo, sham acupuncture, or no intervention in asthma. N Engl J Med 2011; 365: 119–26.
- 8 NCI Dictionary of Cancer Terms. National Cancer Institute. <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms?cdrid=45078> (28.7.2017).
- 9 Day S. Dictionary for clinical trials. 2. utg. Chichester: Wiley, 2007: 195–6.
- 10 Placebo. (24.4.2017). I: Store norske leksikon. <https://snl.no/placebo> (28.7.2017).

# Hjerneslag i sykehus

På engelsk kalles det *in-hospital stroke* når en pasient blir rammet av hjerneslag under innleggelse i sykehus. Hva bør det hete på norsk?

Jeg skriver på et manus til Tidsskriftet og håper dere kan hjelpe meg med å finne et par gode norske avløserord. Det handler om *in-hospital stroke* – her er tiden fra *iktus* til behandling svært viktig. Har dere forslag til gode norske oversettelser?

*In-hospital stroke* er et kort og enkelt uttrykk for hjerneslag hos pasienter innlagt i sykehus av annen årsak, men *hjerneslag hos pasienter innlagt i sykehus av annen årsak* har ikke samme susen over seg. Kanskje *hjerneslag hos sykehusinnlagte* kan fungere?

Når det gjelder *iktus*, tenker jeg på det som en brå overgang – symptomstart er litt mer vag. Jeg kan ha symptomstart på en halsbetennelse også, men tror ikke jeg ville kalt det *iktus*.

## GRO OWREN NYGAARD

[uxgryg@ous-hf.no](mailto:uxgryg@ous-hf.no)

(f. 1976) er ph.d. og lege i spesialisering ved Nevrologisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.

## E. HEM SVARER

Noen pasienter får hjerneslag mens de er innlagt i sykehus. Man skulle tro at det var en fordel – hjelpen er nær. Det viser seg imidlertid at det kan være motsatt. Disse pasientene får ofte forsinket akuttbehandling fordi sykehuspersonalet ikke tenker på muligheten av slag, men tror at pasienten bare er trett og sliten. Vi trenger et ord for dette. På engelsk heter det *in-hospital stroke*. Kanskje vi kan foreslå tilsvarende: *hjerneslag i sykehus*?

Det andre ordet som Gro Owren Nygaard nevner, *iktus*, er godt etablert i norsk. I de medisinske ordbøkene forklares det med støt, slag, sjokk, anfall, angrep (1-3). I nevrologien benyttes det på en litt annen måte, som betegnelse på starttidspunktet for en plutselig innsettende akutt tilstand, som hjerneslag eller epileptisk anfall. Dette er i tråd med definisjonen i *Oxford English Dictionary*: «A stroke, seizure, or fit» (4). Ordet stammer fra det latinske *icere* som betyr «å slå», altså noe som skjer plutselig. Vi kjenner det igjen i *ictus cordis*, støtet fra hjertespiessen, og *preiktal* eller *postiktal*, om noe som har skjedd før eller etter et anfall. I engelsk brukes det på samme måte, med avledet form *ictal* (norsk: *iktal*).

Jeg tror at *iktus* i denne betydningen kan

fungere bra. Det skulle ikke være nødvendig å lage et avløserord for et godt fornorsket, latinsk uttrykk. En betydningsutvidelse er ofte lettere å få til enn å etablere noe helt nytt.

## ERLEND HEM

[erlend.hem@medisin.uio.no](mailto:erlend.hem@medisin.uio.no)

(f. 1970) er dr.med., fagsjef og redaktør for Tidsskriftets språkspalte.

## LITTERATUR

- 1 Iktus. I: Lindskog BI. Gyldendals store medisinske ordbok. 2. utg. Oslo: Gyldendal, 2003: 233.
- 2 Iktus. I: Øyri A. Norsk medisinsk ordbok. 9. utg. Oslo: Samlaget, 2011: 467.
- 3 Iktus. I: Nylenna M, red. Medisinsk ordbok. 7. utg. Oslo: Kunnskapsforlaget, 2009: 205.
- 4 Ictus. I: Oxford English Dictionary. <http://www.oed.com/view/Entry/90934> (28.7.2017).

## ANNONSER

### ADVOKATFIRMAET KVANDE & CO

Advokat og lege Georg Kvande  
Advokat Anette Lilleengen Kvande

### HELSERETT ERSTATNINGSRETT ALMINNELIG PRAKSIS

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

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

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

### SYK – SKADET – UFOR

Vi har spesialisert oss innen trygderett og personskadeerstatning.

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

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

Skippergata 33  
0154 OSLO

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

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

# Tungediagnostikk

«Den tid er os vistnok fjern, da «der alte Heim» (de Heim'ske pillers ophavsmand, † 1834) red rundt i sin store Berlinerpraksis, derunder standset op utenfor 2den etage – husene var dengang ikke høiere –, lot pat. om mulig komme bort til vinduet, inspicerte den fremstrakte tunge, gav sine ordres og red videre. Men heller ikke nuomstunder vil lægen forsmaa at gjøre sig bekjendt med dette lille og let tilgjengelige omraade, hvorfra han kan hente nyttige vink om de mange patologiske tilstande, som deri gir sig tilkjende. Hverken tunge-diagnostikkens eller -pronostikkens værd maa dog overvurderes. Patognomoniske tegn er, som vi vet, temmelig sjeldne.» Slik avsluttes en gjennomgang av tungesyntomer i Tidsskriftet nr. 14/1923. Tungen kan være rød, grønn, gul, hvit – eller svart, som i kasuistikken under (Tidsskr Nor Lægeforen 1923; 43: 743–53). Og illustrasjonen er ikke helt ulik coveret på Stones-albumet «Sticky fingers».

## Tungen ved patologiske tilstande.

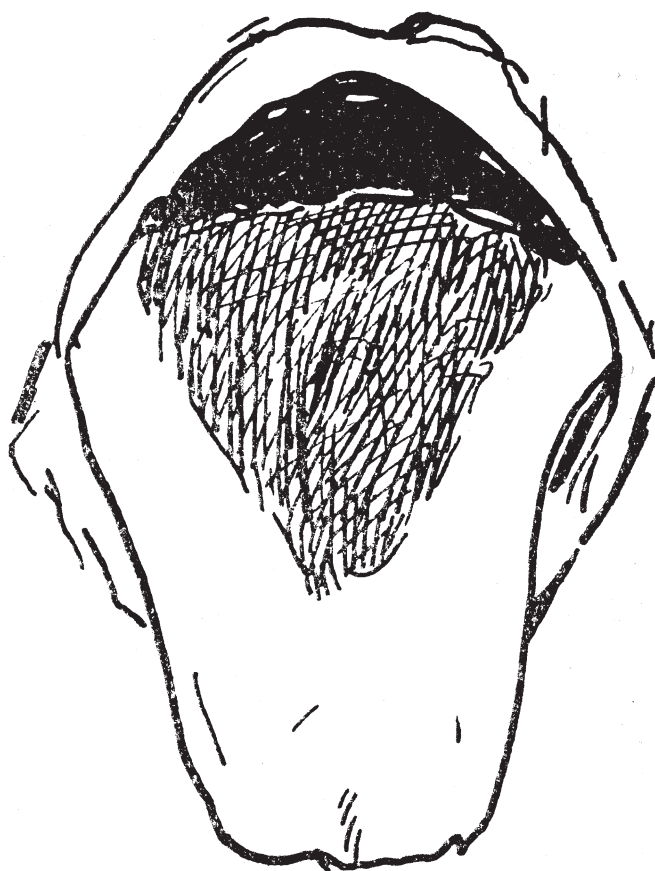
Et par blad av forelæsningsene over intern medicin.

Av S. Laache, Kristiania.

Lingua nigra (nigrities linguae), der i form av «sort tunge med haar paa» hos læger og lægfolk længst tiltrak sig opmerksomheten. Den omtales saaledes allerede av Amatus Lucitanus i det 16de aarhundrede. I nyere tid er den vel først beskrevet av Rayer i hans «Traité des maladies de la peau» 1835, avbildet i det dertil hørende atlas, pl. 22 fig. 7 (Univ-Bibl.). Den har indtil den siste tid været gjenstand for talrike, enkeltstaaende beskrivelser, hvorfor dens kasuistik er vokset op til en ganske anselig høide.

Hos os har den, saavidt vites, endnu ikke været omhandlet; min personlige erfaring indskrænker sig kun til ett kasus, som gjaldt en 68 aar gml. enke, som i 1913 søkte poliklinikken (under overlæge O. Hanssen's funktionstid) for diarré av nogen tids varighet. Tungeaffektionen, hvorom vedlagte skisse gir en forestilling, hadde hun tilfældig bemerket for 3 à 4 maaneder siden; den voldte hende intet besvær. Farven av det triangulære parti baktill viste en blaagraa nuance. Papiller («haar») kunde i samme ikke sees.

Farven er nemlig ikke altid, hvad man efter navnet skulde tro, helt sort (som «blæk» eller «skosvæerte» i flere tilfælder), men har undertiden et lysere, skiddengult (Sell, Hosp.tid. 1885 s. 87) eller grønlig skjær (Mourek, hvis tilfælde ogsaa udmerket sig ved det gode resultat av behandlingen, bestaaende i utspylning med 10 pct. alkoh. salicylopløsning s. o.; «Grüne Haarzunge». Arch. f. Derm. u. Syph. 1894. Bd. 29, s. 369). Ogsaa vanstofhyperoksyd har ry for at kunne ta farven bort. Man maa imidlertid erindre, at affektionen hos enkelte patienter svinder

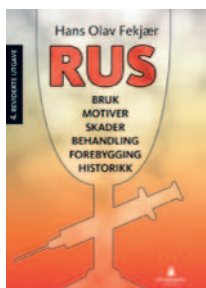


av sig selv, mens den hos andre kan være meget haardnakket, endog umulig, at raade bugt med. Dette hendte saaledes med en 80-aarig kone (Sell, Hosp.tid. 1879), hos hvem den vedvarte til hendes 90nde aar, da hun døde av pneumoni. Pigmenteringen findes især baktill, som spredte flekker hist og her, og kan ogsaa danne et mediant beliggende ellipsoid, ovalt eller triangulært felt (se vort kasus), men var hittil utbredt over det hele, hvilket straks maa vække mistanke om, at det med egtheten av samme ikke er saa ganske riktig fat. (...)

Hos vor pat. skrev den sig formodentlig fra hendes syke tarmkanal. (...)

Prognostisk maa den, efter hvad man til dato vet, betegnes som en ret harmløs affære, som specielt ikke lar befrygte et senere utbrud av melanotisk karcinom og som, hvis den ikke skulde forbli uopdaget, væsentlig har en saa at si «kosmetisk» betydning. Naar vi har opholdt os saapas længe ved den som skeet, er det, fordi den ikke helt savner interesse og, som sagt, indtar en forholdsvis bred plass i litteraturen.

## Innsiktsfullt om rus



### RUS

*Bruk, motiver, skader, behandling, forebygging, historikk*  
Hans Olav Fekjær  
4. utg. 441 s, tab, ill. Oslo: Gyldendal Akademisk, 2016.  
Pris NOK 559  
ISBN 978-82-05-49691-0

Hans Olav Fekjær har lenge satt sitt preg på norsk rusmiddeldebatt. I 2004 kom den første utgaven av *Rus*, og i fjor kom 4. utgave. Boken rommer nær 500 litteraturreferanser og et stikkordregister som går over syv sider. Fremstillingen favner vidt, og forfatteren dekker – som undertittelen beskriver – feltene bruk, motiver, skader, behandling, forebygging og forhistorie.

Språket er fritt for fagterminologi. Dette er altså ikke noen lærebok i rusmedisin, men en bredt anlagt fremstilling som er tilgjengelig for alle. På side 113 siterer Fekjær den amerikanske psykiateren Thomas Szasz om rusmiddelbruk: «Mange av disse fenomenene (...) diskuteres nå i lærebøker i farmakologi. Det er som om bruken av hellig vann ble diskutert i lærebøker i uorganisk kjemi. Fordi hvis studiet av stoffavhengighet hører hjemme i farmakologi fordi avhengigheten har å gjøre med kjemiske stoffer, så hører studiet av dåpen hjemme i uorganisk kjemi fordi denne seremonien har å gjøre med vann.» Når Fekjær i tråd med sitatet trekker rusmiddelbruk og de ledsagende problemene ut av de faglige elfenbenstårnene og ned på gateplan med allmenn ferdselsrett, er det i seg selv fortjenstfullt: Dette er problemer som angår oss alle.

Fekjærs hovedbudskap er, kort fortalt, at vi har ett stort rusmiddelproblem, alkohol, og mange små, «narkotika». Det store problemet bagatelliseres og ignoreres, mens de små problemene bekjempes med til dels drakoniske tiltak. Begge tilnæringer er

ofte irrasjonelle og ineffektive. Fremstillingen gir leseren bred og oppdatert – og enkelte ganger dessverre noe utdatert – oversikt, samtidig som forfatterens egen stemme er tydelig. Hans skarpe demarkasjonslinjer mellom rusmidlenes farmakologiske effekter, læringseffekter og forventningseffekter, i tillegg til hans nedtoning av førstnevnte og søkelys på sosiale konvensjoner og fortolkende mekanismer («myter om magiske virkninger») som drivende krefter bak rusmiddelbruk, er kanskje tungt fordøyd for de mer nevrobiologisk orienterte av oss.

*Rus* er underholdende, innsiktsfull, informativ og pragmatisk kunnskapsformidling, skrevet av en erfaren fagmann med meninger – som han gjerne også forfekter. Alle med interesse for rusfeltet vil ha utbytte av å lese boken. Den foreslås herved som obligatorisk pensumlitteratur for medlemmene i Stortingets helse- og omsorgskomite.

### LARS SLØRDAL

Professor, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

## Lærebok i bruk av angst- og sovemedisiner



### RASJONELL BRUK AV ANGST- OG SOVEMEDISINER

Jørgen G. Bramness, Tom Vøyvik  
208 s, tab, ill. Oslo: Universitetsforlaget, 2017.  
Pris NOK 349  
ISBN 978-82-15-02628-2

Presentasjonen av forfatterne bringer leseren rett inn i problemkomplekset: Jørgen Bramness er psykiater og epidemiolog. Hans utgangspunkt er at benzodiazepiner og z-hypnotika, brukt på riktig måte, er gode og effektive medisiner. Tom Vøyvik har mangeårig erfaring med personer som har en problematisk bruk av medisiner. Det er mellom disse to ståstedene forskrivende leger arbeider.

Benzodiazepiner er effektive, gode og

formålstjenlige medikamenter brukt på riktig indikasjon. Samtidig skjer feilbruk, og både legalt foreskrevne og illegalt omsatte medisiner brukes som rusmidler. Kortvarig bruk presenteres som effektiv og trygg medisiner. Forfatterne advarer mot langtidsbruk, men med individuelle tilpassninger – all langvarig bruk er ikke feil.

Mangelen på evidens i den rikholdige benzodiazepinlitteraturen påpekes. Det finnes mye klinisk kunnskap, men man savner systematiske studier. Boken har som formål å forene tilgjengelig klinisk og teoretisk kunnskap og erfaring. Det gjøres i en såkalt usystematisk oversikt. Dette er uten tvil det beste av det som er tilgjengelig kunnskap på feltet.

Ett av bokens fortrinn er at den fremhever medikamentenes positive effekter, noe som er viktig når pendelen svinger i overdrevent restriktiv retning blant en del leger.

Bruk av kasuistikker for å belyse vanskelige situasjoner forskrivende leger kan komme opp i, fungerer godt. Farmakologikapitlet er fylldig og gir en god oversikt. Her er nyttig, oppdatert informasjon for forskrivere.

Diagnostiske verktøy med skåringsskjema,

forskrifter, propilletabeller, ekvipotensstabell og nedtrappingsregimer blir presentert på en oversiktlig måte. Bruk av motiverende intervju som grunnlag for nedtrappingsbehandling er gitt god plass.

Litteraturlisten er lang, inneholder sentral litteratur på feltet og taler i seg selv for at denne usystematiske gjennomgangen er så systematisk som det lar seg gjøre – på et felt preget av lite systematisk forskning.

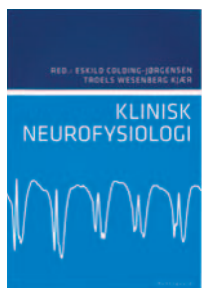
Boken er i tråd med nasjonale retningslinjer, og man diskuterer på en fornuftig måte at retningslinjer gir ideelle, men ikke alltid praktisk gjennomførbare råd. Den balanserte og nyanserte fremstillingen, bygd på solid kunnskap, fremmer sunn skepsis og gir tankestoff og praktiske råd: «Folk har vanskelige liv. Forskrivere må ta vanskelige valg og være kompetente skeptikere.»

Hovedmålgruppen er allmennleger og medisinstudenter. Jeg anbefaler boken varmt til begge gruppene. Den egner seg også godt til bruk i videre- og etterutdanningsgrupper i allmennmedisin.

### TRINE BJØRNER

Fastlege, Majorstuhuset legegruppe

## God innføring i klinisk nevrofysiologi



### KLINISK NEUROFYSIOLOGI

Eskild Colding-Jørgensen, Troels Wesenberg Kjær, red.

240 s, tab, ill. København: Munksgaard, 2017. Pris DKK 325 ISBN 978-87-628-1669-5

Klinisk nevrofysiologi er en av de minste spesialitetene i Norge. Det er få medisinerestudenter og yngre leger som i løpet av sin utdanning får med seg at vi holder på med noe av det mest spennende som finnes – elektrofysiologi av hjernen, perifere nerver og muskler med alle de viktige bruksområdene det har i nevrofag, pediatri og neonato-

logi, på intensivavdelinger og operasjonsstuer.

En grunn til at faget og teknikkene er forholdsvis ukjent, er at det er avsatt lite tid til studentundervisning. En annen grunn er at vi ikke har en innføringsbok på et nordisk språk. En slik innføring ville gjort det enklere å lese seg opp på elektroencefalografi (EEG), elektromyografi (EMG), nevrografi (NCV), fremkalte responser (evoked potentials, EP) og mer. Vi har riktignok en omfattende metodebok fritt tilgjengelig på nettet (1), som berømmes av våre kolleger i Norden. I tillegg finnes det et par andre gode grunnleggende tekster på både engelsk og tysk, men meg bekjent er det ingen som er så aktuell, konsis og lettlest som den våre gode danske kolleger Colding-Jørgensen og Kjær har utgitt nå.

I den lille boken beskriver de tekniske aspekter, indikasjoner og gjennomføring av elektrodiagnostiske rutinemetoder i korte, velskrevne kapitler. De større kapitlene om EEG, EMG og EP inneholder relevante kliniske problemstillinger og kasuistikker i en godt gjennomarbeidet tekst. I tillegg er

det informative tabeller, mange figurer med gjennomgående høy kvalitet og aktuelle referanselister for den som vil fordype seg.

Etter min mening vil boken være svært nyttig for leger i nevrofag og for pediatere og intensivleger som bruker klinisk nevrofysiologisk diagnostikk og monitorering for sine pasienter. I tillegg er den meget godt egnet for utdanning og undervisning av staben som jobber i laboratoriene, både sykepleiere, assistenter og ingeniører. De to eksemplarene jeg har i min hylle, er i hvert fall for det meste utlånt. Boken vil gi deg masse læringsutbytte og anbefales herved!

### TOM EICHELE

Lege i spesialisering, Norsk forening for klinisk nevrofysiologi

### LITTERATUR

- 1 Norsk forening for klinisk nevrofysiologi. Retningslinjer for metoder i KNF – Elektronisk versjon. <https://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-forening-for-klinisk-nevrofysiologi/> (6.9.2017).

## Kompakt, men lettlest om nefrologi og urologi



### NEFROUROLOGI – I KLINISK PRAKSIS

Michael Borre, Stefan Vind-Kezunovic, Bente Jespersen  
266 s, tab, ill København: Munksgaard, 2017. Pris DKK 295 ISBN 978-87-628-1529-2

Forfatterne henvender seg til studenter, høyt spesialiserte leger og sykepleiere som trenger en oversikt over sentrale emner i fagene urologi og nefrologi. Umiddelbart ville jeg tro at allmennpraktiserende leger, leger i spesialisering og sykepleiere i spesielle sykehusavdelinger ville være de mest nærliggende målgruppene.

Kapitlene om sentrale og viktige urologiske problemstillinger er mest detaljerte,

i motsetning til nefrologikapitlene som ikke er fullt så utførlige. Boken gir en fin oversikt over nyrefaget. Medisinstudenter vil nok også kunne dra nytte av denne oversikten. Umiddelbart liker jeg ikke begrepet nefrourologi – det er to ulike disipliner, selv om fagene er tett forbundet med hverandre på enkelte områder.

Layouten er veldig flott, særlig er illustrasjonene, både tegninger og fotografier, strålende. Tabellene har samme format og er oversiktlige. Omslaget og tittelen er litt kjedelige.

Boken er inndelt i fem deler, med totalt 38 kapitler. Det tilsier at innholdet i kapitlene er svært konsentrert, nesten stikkordmessig enkelte steder. Det følger også med en elektronisk utgave.

En bok på 266 sider kan selvsagt ikke favne alle detaljer i de to fagområdene, inkludert tilhørende anatomi og fysiologi. Den er meget kompakt og med lite detaljer, kanskje som sagt med unntak av noen urologikapitler. Språket er godt, og boken er lett å lese.

Det er derimot en del mangler i stikkordregisteret, eksempelvis er urolitiasis nevnt under skopi – men ikke angitt for et helt

kapittel som omhandler nettopp urolitiasis. Akutt nyresvikt er angitt i stikkordet under nefrotisk syndrom, men ikke i kapitlet om akutt nyresvikt som strekker seg over flere sider.

Intensjonen med denne utgivelsen er at helsepersonell raskt skal få en oversikt over sentrale emner i urologi og nefrologi. Det har forfatterne lykket med. Boken burde finnes på sengeposter hvor urologiske og nefrologiske problemstillinger er relevante. Den er billig, 295 DKK, illustrasjonene er fine, og den er godt skrevet – noe som kan bidra til å øke leselysten.

### INGRID OS

Professor/prodekan, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo

## UNIVERSITETET I OSLO

www.med.uio.no/disputaser/



## ANNE HOLCK STORÅS

*Adverse effects after curative treatment for prostate cancer; an international perspective.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin Disputas 8.9.2017.

**Bedømmelseskommité:** Malcolm Mason, Cardiff University, School of Medicine, Storbritannia, Stig Müller, Klinikk for kirurgiske fag, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo, og Giske Ursin, Institutt for medisinske basalfag, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Jon Håvard Loge og Sophie D. Fosså.

## CHRISTIAN OWESEN

*Symptoms, diagnosis and outcomes in PCL injuries.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 21.9.2017.

**Bedømmelseskommité:** Ove Nord Furnes, Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen, Anders Stålman, Institutionen för molekylär medicin och kirurgi, Karolinska institutet, Sverige, og Anne Eskild, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Asbjørn Årøen, Lars Engebretsen og Einar Andreas Sivertsen.

## UNIVERSITETET I BERGEN

www.uib.no/info/dr\_grad/



## REIDAR HJETLAND

*Tick-borne infections in Sogn og Fjordane, western Norway. Seroprevalence, risk factors and subjective health complaints in blood donors.* Hjetland disputerer for graden dr.philos. Utgår fra Klinisk Institutt 2. Disputas 14.9.2017.

**Bedømmelseskommité:** Ram Dessau, Syddansk Universitet, Danmark, Ingeborg S. Aaberge, Folkehelseinstituttet, og Harald Wiker, Universitetet i Bergen.

## UNIVERSITETET I TROMSØ

Norges arktiske universitet  
https://uit.no/tavla

## JESPER DAHL

*Maternal anti-HLA class I antibodies in connection with pregnancy and neonatal thrombocytopenia – a cause for concern? Clinical characteristics and antibody analysis of retrospective and prospective populations.* Utgår fra Institutt for medisinsk biologi. Disputas 8.9.2017.

**Bedømmelseskommité:** Ulrich J. Sachs, Institute for Clinical Immunology and Transfusion Medicine, Justus Liebig University, Tyskland, Guttorm Haugen, Fostermedisinsk seksjon, Fødeavdelingen, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, og Sigrid Brækkan, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet.

**Veiledere:** Heidi Tiller, Anne Husebekk, Bjørn Skogen, Tor Stuge og Bjørn Straume.

## HÅVARD VIKO



Overlege Håvard Viko døde på Hallingdal sjukestugu 10. august av lungekreft etter tre år med sykdom. Han var født i Gol og ble 55 år.

Etter endt studium i 1988 var han i turnus ved Kristiansund sykehus og på Averøya.

Etter militærtjenesten var han stipendiat ved Farmakologisk institutt, Universitetet i Oslo 1992–96, og han forsvarte den medisinske doktorgraden i 1997. Deretter arbeidet han i nesten ett år ved Rikshospitalet før han tilbrakte et år ved et kjent hjerteforskningslaboratorium i Montpellier i Frankrike. Han ble spesialist i nyresykdommer i 2006 og jobbet ved Medisinsk avdeling, Ullevål og Aker sykehus til 2004, og deretter ved Nyremedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål til han ble syk.

Håvard var språkmektig og snakket flytende engelsk, spansk, tysk og fransk, i tillegg til at han behersket italiensk.

Vi vil huske Håvard for hans solide faglige dyktighet. Hans doktorgradsarbeid omhandlet hvordan adrenalinlignende substanser påvirket molekyler og funksjoner i hjertet. Forskningen hans var fremragende og innsiktsfull og ga svar på mye som før var ukjent. Flere store metodeutfor-

dringer ble løst. Han viste lojalitet og godhet og hadde aldri behov for å markere seg. Med sin lune væremåte og store kunnskapsmengde var Håvard en man lyttet til. Han ønsket rettferdighet og jobbet en kveld i uken som lege for papirløse migranter i regi av Kirkens Bymisjon og Røde Kors. Også vi som kolleger nøt godt av hans omsorg for sine medmennesker.

Håvard bar sin sykdom på en beundringsverdige måte. På tross av sterke smerter klaget han aldri, men var takknemlig for all lindrende behandling. Den siste tiden tilbrakte han i hjembygda Gol med familien som han var så glad i. Vi satte inderlig stor pris på Håvard og er takknemlige for at vi fikk arbeide sammen med ham.

JAN-BJØRN OSNES, TOR SKOMEDAL,  
OLIVER MEYERDIERKS, SOLBJØRG SAGEDAL,  
HARALD LANGBERG, BRANIMIR DRAGANOV

## CARL HARALD FREDRIK RUSSWURM



Det var med stor sorg vi mottok meldingen om Harald Russwurms bortgang. Han sovnet inn på St. Olavs hospital 17. juni 2017.

Harald var født 24.4.1935 i Øystre Slidre, der hans far var distriktslege. Familien flyttet til Beitstad i Nord-Trøndelag, der han fikk den vesentligste delen av oppveksten. Etter eksamen artium ved Steinkjer landsgymnas startet han på medisinstudiet i Bonn, der han traff sin kjære Ragnhild. Embetseksamen tok han ved Universitetet i Bergen i 1962.

Harald startet sin kirurgiske utdanning ved Stokmarknes sykehus. Familien flyttet videre til Elverum og siden til Oslo, der han i løpet av åtte år arbeidet ved flere sykehus,

bl.a. fire år ved Kronprinsesse Märthas Institutt. I en periode arbeidet han også ved kirurgisk avdeling på Lillehammer. Etter opphold ved håndkirurgiske avdelinger i Malmø og Hamburg ble han i 1981 ansatt som overlege ved Regionsykehuset i Trondheim, med ansvar for håndkirurgi.

I Trondheim bygde han opp en håndkirurgisk seksjon med tverrfaglig behandlingstilbud. Han inkluderte fysioterapeuter og ergoterapeuter i behandlingsteamet og sørget for at de hospiterte ved avdelingen i Malmø. I 1991 var han hovedansvarlig for en skandinavisk kongress for håndkirurger og håndterapeuter i Trondheim i samarbeid med «Deutschsprachige Arbeitsgemeinschaft für Handchirurgie». Det var første gang håndterapeutene var invitert med på en slik kongress, og det ble forløperen til opprettelsen av Norsk forening for håndterapi.

Den faglige bredden var stor, med særlig spisskompetanse innen revma-, tumor- og håndkirurgi. Harald var alltid tilgjengelig for spørsmål og hadde en erfaring som det ikke er mulig å opparbeide seg i dag, det var knapt en tilstand han ikke hadde sett før. Som mentor var han utmerket, tålmodig og til stede. Han likte å undervise, både medisinstudenter og kommende ortopedier. Også etter at han ble pensjonist var han aktiv med som kursarrangør når Trondheim arrangerte spesialistutdanningskurs i håndkirurgi.

Harald hadde enestående kontakt med pasientene og tok seg god tid med hver enkelt. Han hadde eksepsjonell hukommelse og husket pasienter som ble operert både 20 og 30 år tidligere. Han hadde mange takknemlige pasienter og hadde også kontakt med en del av pasientene lenge etter at de var ferdigbehandlet.

Harald har vært styremedlem både i Norsk forening for håndkirurgi og Skandinavisk håndkirurgisk forening. For sin innsats for faget ble han utnevnt til æresmedlem i både Norsk ortopedisk forening og Norsk forening for håndkirurgi.

Inntil nylig deltok han på våre månedlige problemmøter. Han var fortsatt interessert, holdt seg oppdatert og diskuterte gjerne fag, også under sykebesøk kort tid før han døde.

Selv om Harald var en kirurg av «den gamle sorten», der arbeidsdagene var lange, var han også en familiens mann. Han viste stor omsorg for sin kone, sine døtre og barnebarn. Gleden var stor da han nylig fikk oppleve å få to oldebarn.

Vi er takknemlige for alt vi har lært av Harald, både som håndkirurg og menneske. Våre tanker går til Ragnhild og familien.

På vegne av det håndkirurgiske miljøet i Trondheim

KRISTEN APALSET, VILH. FINSEN,  
EUGEN EIDE, ADALSTEINN ODINSSON,  
HEIKE ZEITLMANN, LINE LIED

# Legejobber



Foto: Thinkstock

22

stillingsannonser i denne utgaven

Informasjon om priser, frister og formater finner du på [legejobber.no](http://legejobber.no)

## Legejobber.no er Tidsskriftets stillingsportal for leger.

Som **JOBBSØKER** kan du 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](http://legejobber.no) kan du abonnere på ledige stillinger.

Som **ANNONSØR** kan du bestille annonsen døgnet rundt via [legejobber.no](http://legejobber.no). Du registrerer nettannonsen og papirannonsen samtidig.



## PROFILANNONSER

## Helse Sør-Øst RHF

Helse Sør-Øst RHF sørger for spesialisthelsetjenester til 2,8 millioner mennesker i Østfold, Akershus, Oslo, Hedmark, Oppland, Buskerud, Vestfold, Telemark, Aust-Agder og Vest-Agder. Helse Sør-Øst sin visjon er gode og likeverdige helsetjenester til alle som trenger det, når de trenger det, uavhengig av alder, bosted, etnisk bakgrunn, kjønn og økonomi.



## Ledige avtalehjemler i Helse Sør-Øst

- 100 % avtalehjemmel i gastromedisin lokalisert til Østfold
- 100 % avtalehjemmel i urologi lokalisert til Østfold

Fullstendige stillingsannonser og elektronisk søknadsskjema finner du på [www.helse-sorost.no/ledigstilling](http://www.helse-sorost.no/ledigstilling)

Søknadsfrist: 7. november 2017



## ALLMENNEMEDISIN



Skjervøy kommune

Skjervøy kommune er med ca. 3000 innbyggere en øykommune i Nord-Troms med spennende turterreng og gode muligheter for fiske og friluftsliv. Skjervøy kommune er en del av virkemiddelsonen for Nord-Troms og Finnmark. Dette innebærer blant annet skattemessige fordeler og nedskrivning av studielån med opptil 25 000 pr år.

### Ledig fastlegeavtale fra 1.mars 2018

Skjervøy kommune har ledig fastlegeavtale med en liste på 1000 pasienter og god inntjening.

For nærmere opplysninger kan helse- og omsorgssjef tlf: 77 77 55 50 eller kommunelege tlf: 91 85 87 54, kontaktes.

Utfyllende opplysninger på kommunens hjemmeside: [www.skjervoy.kommune.no](http://www.skjervoy.kommune.no)

Søknad med kopier av attester, vitnemål og opplysninger om referanser sendes til helse- og omsorgssjefen: postboks 145G, 9189 Skjervøy eller e-post: [helseogomsorg@skjervoy.kommune.no](mailto:helseogomsorg@skjervoy.kommune.no) innen **1. November 2017**



### Ulstein kommune Fastlegeheimel

Mange kjekke kollegaer ventar på deg!  
Sjå annonse og søknadsskjema på [www.ulstein.kommune.no](http://www.ulstein.kommune.no)

Søknadsfrist: 07.11.2017



### Ullensvang herad Almennlegespesialist- eller LIS- stilling ved Lofthus legekantor.

Ullensvang herad har to ledige stillingar for spesialist i allmennmedisin eller for lege under spesialistutdanning.

Sjå [www.ullensvang.herad.no](http://www.ullensvang.herad.no) for nærmere opplysning eller kontakt kommuneoverlege Daniela Brühl, [dbru@ullensvang.herad.no](mailto:dbru@ullensvang.herad.no), eller kommunalsjef Torbjørn Reisæter 91987274

Søknadsfrist 22. oktober 2018

**FYSIKALSK MEDISIN OG REHABILITERING****Lillehammer kommune****Ledig fastlegehjemmel ved Svingen legesenter AS**

Listetak på 1000 pasienter i veldrevet legesenter med svært dyktige helsesekretærer og et godt og stabilt arbeidsmiljø. Vi kan tilby velutstyrt lab med bl.a. spirometri, ekg, 24 t. bt-måling, celleteller, tonometri og audiometri og et godt faglig miljø med ukentlig internundervisning/smågruppe. Vi bruker System X journalsystem. Betingelser for overdragelse må avtales med nåværende hjemmelshaver i tråd med sentrale avtaler.

Overdragelse innebærer kjøp av 20 % andel av Svingen legesenter AS.

Det forutsettes at praksis videreføres i samme lokaler som del av gruppepraksis. Hjemmelshaver har pliktig deltakelse i kommunens legevaktordning. Kommunale oppgaver på inntil 7,5 time pr uke kan bli pålagt hjemmelen. Per i dag er hjemmelen knyttet til helsestasjonsarbeid en halv dag hver tredje uke. For mer informasjon og link til elektronisk søknad, gå inn på Lillehammer kommunes hjemmeside [www.lillehammer.kommune.no](http://www.lillehammer.kommune.no) under ledige stillinger.

**Søknadsfrist: 29.10.2017**



Sørlandets rehabiliteringssenter er en høykompetansebedrift med fokus på fag og kvalitet. Avtale med Helse Sør-Øst.

**LEDIG STILLING****Lege i Spesialisering**

50-70 % stilling som lege i spesialisering innen fysikalsk medisin og rehabilitering fra januar 2018.

**MER INFORMASJON**

- ✉ [post@sorrehab.no](mailto:post@sorrehab.no)
- ☎ 38 34 94 00
- 🌐 [sorrehab.no/ledig-stilling](http://sorrehab.no/ledig-stilling)
- 📘 [facebook.com/sorrehab](https://facebook.com/sorrehab)

Nasjonalforeningen for folkehelsen

**ANESTESIOLOGI****SYKEHUSET ØSTFOLD**

Vi søker:

**Overlege - Anestesiologi**

100 % fast stilling ved Avdeling for anestesileger.

Kontaktinfo: avdelingssjef Kjell Ingar Bjørnstad, tlf. 414 08 121 eller konsulent, adm. Heidi Elisabeth Hafell, tlf. 976 43 556

Søknadsfrist: 26. oktober 2017

Fullstendig utlysningstekst og mer informasjon finner du på [www.sykehuset-ostfold.no/jobb](http://www.sykehuset-ostfold.no/jobb)

Ref.nr. 3574126404

**GASTROENTEROLOGISK KIRURGI****Helse Sør-Øst RHF søker:****100 % avtalehjemmel i gastromedisin lokalisert til Østfold**

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema: [www.helse-sorost.no/ledigstilling](http://www.helse-sorost.no/ledigstilling)

Søknadsfrist: 7. november 2017

HELSE SØR-ØST

**Legejobber**

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

## GENERELL KIRURGI

**- Trygghet når du trenger det mest**

Sørlandet sykehus er Agders største kompetansebedrift, med over 7000 ansatte fordelt på ulike lokasjoner. Vi har ansvar for spesialisthelsetjenester innen fysisk og psykisk helse, og avhengighetsbehandling. I tillegg utdanner vi helsepersonell, forsker, og underviser pasienter og pårørende.

**Flekkefjord****Overlege - generell kirurgi/gastrokirurgi – Avdeling for kirurgiske fag**

100 % fast stilling.

V har behov for å styrke bemanningen, og søker derfor etter en generell kirurg i 100 % fast stilling med tiltredelse snarest. Er du en person som ser muligheter, liker utfordringer og som kan motivere og skape entusiasme? Da ønsker vi deg som medarbeider hos oss!

Opplysninger: Avdelingssjef Ingeborg Rønning Eikeland, tlf. 38 32 51 46

**Søknadsfrist: 1. november 2017**

Søknad og CV registreres elektronisk i vårt søknadsprogram. Informasjon og fullstendig utlysning finnes på [www.sshf.no/jobb](http://www.sshf.no/jobb)

**Ønsker ikke kontakt med rekrutteringsbyrå/annonseselgere.**

frantz.no

**Legevakt vest søker hudlege**

Legevakt Vest søker hudlege til deltidsstilling. Hos oss får du gode betingelser i et hyggelig og tverrfaglig miljø. Vi er lokalisert på Ullern i flotte og moderne lokaler.

Søknad kan sendes til [eidjar@legevaktvest.no](mailto:eidjar@legevaktvest.no)

**Kontaktinformasjon:** Kari Lise J.Eidjar, tlf: 23 25 11 11, epost: [kontakt@legevaktvest.no](mailto:kontakt@legevaktvest.no)

**For fullstendig utlysning se:** [www.legejobber.no](http://www.legejobber.no)

# Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

## HUD- OG VENERISKE SYKDOMMER

Helse Midt-Norge RHF er ett av fire regionale helseforetak i Norge. Disse eies av staten ved Helse- og omsorgsdepartementet og skal sørge for at befolkningen får tilgang på spesialiserte helsetjenester med god kvalitet. Helse Midt-Norge RHF har overordnet ansvar for spesialisthelsetjenesten i Nord-Trøndelag, Sør-Trøndelag og Møre og Romsdal. Virksomheten er organisert gjennom 4 helseforetak som eies av Helse Midt-Norge RHF.

Helse Midt-Norge RHF, Levanger

**80 % avtalehjemmel i hud - Levanger**

St.nr.: 3560097929

Det innenfor fagområdet hud ledig 80 % avtalehjemmel. Hjemmelen er lokalisert i gruppepraksis i Levanger.

Helse Midt-Norge RHF ønsker en generell praksis, inkludert lysbehandling, rettet mot barn og voksne som er innenfor spesialisthelsetjenestens ansvarsområde.

**Søknadsfrist: 10. november 2017**

**Søknad blir sendt elektronisk via [www.helse-midt.no](http://www.helse-midt.no) - der du øg finner fullstendig utlysningstekst.**

frantz.no



## NEUROLOGI



Vi søker:

**Overlege - Neurologi**

100 % fast stilling.

Neurologisk avdeling SØ har 31 senger fordelt på 18 senger slagenhet og 13 senger generell neurologi, samt neurologisk poliklinikk og dagavdeling.

**Kontaktinfo:** avd.sjef Volker Moræus Solyga, tlf. 902 54 209 eller avd.rådgiver Hilde Larsen, tlf. 481 55 021

**Søknadsfrist: 31. oktober 2017**

Fullstendig utlysningstekst og mer informasjon finner du på [www.sykehuset-ostfold.no/jobb](http://www.sykehuset-ostfold.no/jobb)

Ref.nr. 3570656409

frantz.no



## PATOLOGI

SE ALL  
CALL AT  
AAU.DK

## CLINICAL PROFESSOR IN ANATOMICAL PATHOLOGY

A position as clinical professor in anatomical pathology and as a consultant with the Department of Clinical Medicine, The Faculty of Medicine, Aalborg University and the Department of Pathology, Aalborg University Hospital is open for appointment by 1st February 2018 or as soon as possible hereafter. The consultant position is part of the Institute of Pathology North Denmark Region (Region Nordjylland).

VACANCY NUMBER: KP037  
DEADLINE: 31 OCTOBER 2017



## PSYKIATRI

**- Trygghet når du trenger det mest**

Sørlandet sykehus er Agders største kompetansebedrift, med over 7000 ansatte fordelt på ulike lokasjoner. Vi har ansvar for spesialisthelsetjenester innen fysisk og psykisk helse, og avhengighetsbehandling. I tillegg utdanner vi helsepersonell, forsker, og underviser pasienter og pårørende.

**Kristiansand****Overlege - psykiatri - DPS Solvang**

100 % fast stilling.

Sørlandet sykehus har ledig 100 % fast stilling for overlege i psykiatri innplassert p.t. i FACT-teamet. Tiltredelse etter avtale.

FACT-teamet har ansvar for ambulant oppfølging av mennesker med psykoselidelse i hele Kristiansandsregionen, herunder pasienter på tvungen psykisk helsevern uten døgnopphold.

Opplysninger: avdelings sjef Per Egeland, tlf. 905 74 999, teamleder Tine Kristiansen, tlf. 468 58 284 eller psykologspesialist/metodeansvarlig Trond Skjæveland, tlf. 932 77 244

**Søknadsfrist: 6. november 2017**

Søknad og CV registreres elektronisk i vårt søknadsprogram. Informasjon og fullstendig utlysning finnes på [www.sshf.no/jobb](http://www.sshf.no/jobb)

**Ønsker ikke kontakt med rekrutteringsbyrå/annonseesjellere.**

frantz.no

**HELSE VEST**

Helse Vest RHF (regionalt helseforetak) har det overordna ansvaret for spesialisthelsetenesta i Rogaland, Hordaland og Sogn og Fjordane. Vi eig fem helseforetak; Helse

Førde, Helse Bergen, Helse Fonna, Helse Stavanger og Sjukehusapoteka Vest i tillegg til Helse Vest IKT AS. Foretaksgruppa har om lag 31 000 medarbeidarar. Spesialisthelsetenesta i regionen omfattar om lag femti sjukehus og institusjonar, og skal gi helsetenester til i overkant av ein million innbyggjarar. Driftsbudsjettet er på om lag 30 milliardar kroner.

**20 % avtaleheimel i psykiatri  
i Stavangerområdet**

20 % avtaleheimel for godkjend spesialist i psykiatri er ledig i Stavangerområdet frå 1. januar 2018, eller etter avtale. Den ledige avtaleheimelen er eit ledd i senior-junior ordning.

Noverande innehavar ønskjer å trappe ned sin praksis i tråd med reglane om seniorpolitikk - avtalt mellom dei regionale helseforetaka og Den norske legeforening.

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. Den som vert tildelt heimelen, vil få opsjon på resten av heimelen (til saman 100 %) når senioren avsluttar sin praksis, seinast 5 år etter at vedkomande har starta opp i praksis. Dersom spesialisten som overtek praksisen, ikkje vel å nytte seg av opsjonen til å overta resten av avtaleheimelen, har vedkomande ikkje rett til å halda fram med å ha deltidsheimelen.

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.

Avtalespesialistane skal bidra til å oppfylle "sørge for" -ansvaret til Helse Vest. Det inneber mellom anna at avtalespesialistane tek hand om 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 formalisert samarbeid med Helse Stavanger ved Stavanger DPS om oppgåvefordeling for å sikre gode pasientløp og få ned ventetider. Dette vil bli regulert nærare i den individuelle drifts-avtalen. Avtalespesialisten må mellom anna rekna med å delta i undersøking og behandling av pasientar innanfor område med lang ventetid for å hjelpe Helse Stavanger ved Stavanger DPS.

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. Driftstilskotet utgjer eit årleg beløp p.t. mellom kr. 879 084 (klasse 1) til kr. 1 309 320 (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 Wenche Førland tlf. 915 32 830.

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: 07.11.2017**

## SAMFUNNSMEDISIN

Finnmarkssykehuset har sykehus i Kirkenes og Hammerfest, og behandling innen psykisk helsevern og rus, inkludert samisk nasjonalt kompetansesenter. Vi søker de tøffe og fleksible fagfolkene. Du vil jobbe på en liten avdeling, som betyr at du får mer ansvar og mer varierte arbeidsoppgaver. Her betyr du mer!

DPS Øst-Finnmark

## Overlege/psykiater

Ved Voksenpsykiatrisk poliklinikk (VPP) Tana er det ledig to faste 100 % stillinger som overlege i psykiatri med tiltredelse snarest.

VPP Tana er en del av DPS Øst-Finnmark, og tilbyr vurdering, utredning og behandling til voksne med psykiske plager.

Poliklinikken søker handlekraftige psykiatere med gode samarbeidsevner og brede allmennpsykiatriske kunnskaper.

Kontaktinfo: Hilde Gunn Schanche, leder, tlf. 78 92 74 16 eller Ruth Marie Persen, avdelingsleder, tlf. 951 53 095.

**Søknadsfrist: snarest**

Fullstendig utlysningstekst finnes på foretakets hjemmeside [www.finnmarkssykehuset.no](http://www.finnmarkssykehuset.no)

Attester og vitnemål legges ved søknaden.  
Originalpapirer etterspørres ved innkalling til intervju.  
Finnmarkssykehuset ønsker ikke kontakt med selgere.

frantz.no



**FINNMARKSSYKEHUSET**  
FINNMARKKUBUOHCEVISSU



// NAV Vestfold

## Rådgivende overlege

NAV Vestfold har ledig fast 100 % stilling som rådgivende overlege. Vi søker samfunnsengasjert lege som er opptatt av forholdet mellom arbeid og helse, som ønsker å påvirke utviklingen innen sykefravær og å bidra til at flere kan få - og beholde arbeid.

Stillingen innebærer trygdemedisinsk rådgivning i kontakt og samarbeid med primær- og spesialisthelsetjenesten, veiledning og opplæring av saksbehandlere i NAV.

Ref.nr. **0700-2017-22** Søknadsfrist: **31. oktober 2017**

Fullstendig utlysning: [www.nav.no/navstillinger](http://www.nav.no/navstillinger)  
eller ring: 800 33 166

NAV leverer arbeids- og velferdstjenester til Norges befolkning og har 19 000 medarbeidere fordelt over hele landet. NAV skal gi mennesker muligheter, og vårt hovedmål er å få flere i arbeid. Vi ser etter deg med pågangsmot og engasjement som ønsker meningsfulle og varierte arbeidsoppgaver.

## OVERLEGE/PSYKIATER

- Døgnavdelingen, Ringerike DPS

Ref.nr. 3564821806

Søknadsfrist: 31. oktober 2017

100 % fast stilling.

Elektronisk søknadsskjema og fullstendig utlysningstekst finner du på våre nettsider [www.vestreviken.no](http://www.vestreviken.no)

frantz.no



**VESTRE VIKEN**

## RADIOLOGI

Radiologisk avdeling har ledig fast stilling som:

### Overlege ved seksjon for muskel/skjelett

Referansenummer: 3579681393  
Søknadsfrist: 24.10.2017

Kontakt:  
Avdelingsoverlege Panchakulasingam  
Kandiah, telefon 55972865



**HELSE BERGEN**  
Haukeland universitetssykehus

Les mer og søk stilling:  
[www.helse-bergen.no/jobb](http://www.helse-bergen.no/jobb)



## Sykehjemsoverlege

Er du opptatt av sykehjemsmedisin? Synes du overmedisinering er en utfordring i behandling av den aldrende pasient? Dette kan være stillingen for deg!

Sykehjemsoverlegen skal medvirke til arbeid som sikrer gode pasientforløp for innbyggerne våre, og samhandle med blant annet spesialisthelsetjenesten og sykehjemsleger.

Vi tilbyr en helt nyopprettet stilling i et hyggelig arbeidsmiljø. En stilling med stor grad av faglig autonomi, konkurransedyktig lønn, med fleksibel arbeidstid uten bakvakt og legevakt.

Kontaktperson: Virksomhetsleder Hege Ekren, 468 85 689.

Les mer på [www.stange.kommune.no/stillinger](http://www.stange.kommune.no/stillinger).



**Stange**  
kommune

## UROLOGI

**Helse Sør-Øst RHF søker:****100 % avtalehjemmel i urologi lokalisert til Østfold**

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema:  
[www.helse-sorost.no/ledigstilling](http://www.helse-sorost.no/ledigstilling)

Søknadsfrist: 7. november 2017



frantiz.no

# Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

## VIKARIAT I PRIVAT PRAKSIS

**Vikariat som fastlege på Sundvollen**

Fastlegevikar søkes 100 % fra januar 2018 til september 2018 til Legene på Sundvollen. Sundvollen ligger 15 minutter unna med bil fra Hønefoss, 30 minutter fra Sandvika og 45 minutter unna Oslo. Det er også buss som stopper rett utenfor legekontoret.

Legekontoret åpnet med to null-lister i august 2016. Per i dag er det 315 pasienter på listen og kommunen gir basisgodtgjørelse tilsvarende 400 pasienter. Stillingen er tilknyttet kommunal stilling som tilsynslege ved korttidsavdelingen på sykehjem, 40 % stilling. Det er også gode muligheter for legevakter ved Ringerike interkommunale legevakt. Legekontoret benytter system X journalsystem og har stabilt og erfarent helsepersonell. Velutstyrt lab med blant annet EKG, spirometri og 24-timers BT.

**Kvalifikasjoner:**

- Norsk autorisasjon som lege
- Gode norskkunnskaper både muntlig og skriftlig
- Relevant erfaring vektlegges

Skriftlig CV og referanse blir vurdert fortløpende og kan sendes til:  
 sdfrimanslund@gmail.com  
 innen 28. oktober 2017.

Kontakt: Fastlege Synne Dahle Frimanslund, Tlf: 31415005,  
 sdfrimanslund@gmail.com

**Fastlegevikar - Moss Kommune**

På grunn av sykehustjeneste, søkes vikar til min fastlegepraksis ved Kambo Legesenter, Moss Kommune. Listelengde 1150 pasienter. 1 års varighet. Periode: 1. desember 2017 t.o.m november 2018.

Kambo Legesenter er en hyggelig og veldrevet 3-legepraksis. Vi bruker WinMed 3 journalsystem, mulighet for hjemmekontor. Fire kurative dager i uken, ingen kommunale oppgaver.

Eventuelle spørsmål og søknad med CV sendes til Tori Aaker/taaker@hotmail.com.

Kontakt: Lege Tori Aaker, Tlf: 971 18 857, taaker@hotmail.com



## Tidsskriftet på Twitter

---

**FØLG OSS PÅ @TIDSSKRIFTET**

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

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

## INSTITUTT FOR PSYKOTERAPI

For psykologar og legar blir det våren 2018 sett i gang:

### 2-årig INNFØRINGSSEMINAR i:

Oslo – seminarleiar ikkje avklart

Tromsø – seminarleiar blir Mette Marita Johansen

Kristiansand – seminarleiar blir Lilian Stokkeland

Molde/Ålesund – seminarleiar blir Torbjørn Alme

### 2-årig VIDAREGÅANDE SEMINAR i:

Molde –seminarleiar ikkje avklart

**Innføringsseminaret** gjev ei generell innføring i psykodynamisk teori, intervjueteknikk, psykodynamisk evaluering og terapi. Som ledd i utdanninga blir det kravd at kandidatane i heile seminarperioden arbeider med psykoterapi med enkeltpasientar (vaksne) under kvalifisert vegleing (definert og godkjent av IFP). Det er ønskeleg med minimum to års klinisk praksis frå psykisk helsevern før opptak.

- Innføringsseminaret omfattar 200 undervisningstimar over 4 semester, organisert som dagseminar med 8 undervisningstimar kvar gong, og to spesialseminar / fordjuping seminar kvar på 10 undervisningstimar. Desse blir arrangert fredag kveld og laurdag føremiddag.
- Dagseminar føregår på faste vekedagar, 11 pr. år, og spesialseminar blir arrangert 2 gonger i løpet av seminartida.

**Vidaregåande seminar** bygge på innføringsseminaret og gjev ei teoretisk fordjuping med større vekt på det kliniske arbeidet. Ved sidan av dei ovanfor nemnde rammene for innføringsseminar skal kandidaten gå i ikkje-trygdefinansiert lærebehandling godkjent av instituttet. Det er ønskeleg at lærebehandlinga er starta før igangsetting av vidaregåande seminar. For opptak på vidaregåande seminar er det nødvendig med anbefaling i vegleingsattest frå innføringsseminaret.

- Vidaregåande seminar omfattar 200 undervisningstimer over 4 semester, organisert som dagseminar med 8 undervisningstimer kvar gang og to spesialseminar / fordjuping seminar kvar på 10 undervisningstimer som blir arrangert fredag kveld og laurdag føremiddag.
- Dagseminar føregår vanlegvis på faste vekedagar, 11 pr. år, og spesialseminar blir arrangert 2 gonger i løpet av seminartida.

Det blir kravd gode kunnskapar i norsk munnleg og skriftleg. Faglitteraturen er i hovudsak på engelsk. Vi oppfordrar søkarar til å sette seg godt inn i utdanninga sine rammer. Fullstendig informasjon om utdanninga sitt innhald finns på Instituttet si heimeside [www.instpsyk.no](http://www.instpsyk.no). Der er ein også søknadsskjema.

**Ny undervisningsplan.** For seminar med oppstart frå og med 2017 gjeld ny undervisningsplan. Les planen her: <http://www.instpsyk.no/utdanning/undervisningsplan-for-kandidatutdanningen-gjeldende-fom-seminarer-som-starter-i-2017/>

Seminaravgift er kr 11 000,- pr. semester for begge seminar.

**Søknadsfrist:** 1. november 2017.

Søknad skal sendast via heimesida [www.instpsyk.no](http://www.instpsyk.no)

For nærmare informasjon: telefon 22 58 17 70 eller e-post [sekr@instpsyk.no](mailto:sekr@instpsyk.no) eller [und-leder@instpsyk.no](mailto:und-leder@instpsyk.no)



### Den 5. Nordiske Miljøterapiikonferansen om Spiseforstyrrelser 19.–20. april 2018 på Hotell Bristol i Oslo

Frist for innsending av abstrakts til workshop:  
15. desember 2017

For info om påmelding, forelesninger og abstrakt,  
se under arrangement på [www.rasp.no](http://www.rasp.no)

Påmelding starter 1. desember 2017



# Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

Norges mest komplette  
oversikt over ledige  
legejobber





## Tidsskriftet på Facebook

---

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

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

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

## ANESTESIOLOGI/SMERTEBEHANDLING

**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  
 Norges største multidisiplinære Avtalehjemlede smerteklinikk:  
 Dr. Med Tore Hind Fagerlund. Spesialist i anesthesiologi/algologi  
 Dr. Wenche Sabel. Spesialist i anesthesiologi/algologi  
 Dr. Med Lars Tanum. Spesialist i psykiatri/klinisk farmakologi  
 Dr. Psycol Gunnar Rosèn klinisk psykolog/hypnose  
 Fysioterapeut Sara Maria Allen TENS  
 Adresse: Sørkedalsveien 10D, 0369 Oslo.  
 Telefon: 23 33 42 50.  
 Mailadresse: [resepsjon@smi.nhn.no](mailto:resepsjon@smi.nhn.no)  
[www.smertemedisinskinstitut.no](http://www.smertemedisinskinstitut.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](mailto:post@barmed.nhn.no)  
 Tilknytning NHN. **Driftsavtale.**

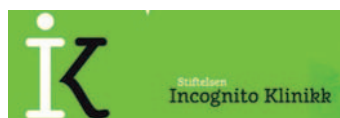
## PSYKIATRI

**Senter for Psykofarmakologi**  
[www.psykofarmakologi.no](http://www.psykofarmakologi.no)

- PSYKOFARMAKOLOGISK POLIKLINIKK  
 - LEGEMIDDELANALYSER OG RUSMIDDELANALYSER  
 - FARMAKOGENETISKE ANALYSER  
 Postboks 23 Vinderen, 0319 Oslo • Telefon: 22 02 99 40  
 Ansvarlig lege: Prof. dr.med. Helge Refsum



## 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 innleggelse. Klinikken holder til i Apalløkkveien 8, 0956 Oslo. Telefon: 22 90 26 60. Hjemmeside: [incognito.no](http://incognito.no)  
 E-post: [kontakt@incognito.no](mailto:kontakt@incognito.no)

Vil du  
 annonsere for din  
 spesialisttjeneste?

Kontakt oss på [annonser@tidsskriftet.no](mailto:annonser@tidsskriftet.no),  
 så hjelper vi til med utforming.





## Et varsel om en fastlegekrise



MARIT HERMANSEN  
PRESIDENT

Det personlige listeansvaret er fastlegeordningens fremste suksessfaktor. Vi må unngå at dette også blir dens bane.

Siste tids avisoverskrifter har vist at det ulmer i fastlege-Norge. Kommunene får ikke søkere til fastlegestillinger som tidligere rekrutterte godt. Unge kolleger er bekymret over arbeidsbelastningen og erfarne fastleger forteller om økende oppgavetilfang. Flere har spurt om det er krise?

Jeg vil kalle det et varsel om en krise. Fastlegeordningen fylte 15 år i fjor. Fastlegene har levert varen på de fleste områdene. Pasientene er fornøyde, kommunene har fått stabilitet i legetjenesten og staten kostnadskontroll. Det personlige listeansvaret har gitt kontinuitet i lege-pasientrelasjonen. Det er fastlegeordningens fremste suksessfaktor. Vi må unngå at dette også blir dens bane. For hva skjer med en tjeneste som leverer så bra og hvor ansvaret er så tydelig plassert hos en enkelt? Jo, det blir lett å be fastlegene gjøre stadig mer.

Fastlegeordningen kom i stand etter modell både fra den engelske og den danske ordningen. I høst var sentralstyret i London og møtte våre allmenntedisinske søsterforeninger. utfordringene i England likner våre, og systemene er sammenliknbare. Den engelske primærhelsetjenesten har fått flere oppgaver, men ressursene har ikke fulgt med i like stor grad. Det er vanskelig å rekruttere nye leger. I internasjonale sammenlikninger leverer England gode resultater på blant annet kvalitetssystemer, pasientforløp og informasjon. Men på overlevelse er ikke resultatene like gode. Det er et tankekors.

Legesentrene har økt i størrelse og bruker mye tid på registrering av alle typer helse-data. «Small is beautiful», sa vår engelske kollega. De ønsker seg mindre legekontorer. Vel verdsatte de det flerfaglige fellesskapet. Det var fint å kunne gjøre legemiddelgjen-

nomgang sammen med farmasøyt og sykepleierne var gode på kronikeromsorg. Men kontorene var blitt for store og tungdrevne og den økonomiske risikoen ble for stor for nye kolleger. Arbeidsbelastninger var for høye, konsultasjonene for korte og listene for lange. Det lyder kjent.

VGs gravejournalistikk har vist noe av det samme i våre kommuner. For at fastlegeordningen fortsatt skal være grunnmuren i helsetjenesten, er vi avhengig av at kommunene rekrutterer godt og at fastlegene blir. Så hva ønsker unge allmennleger i spesialisering seg? Nasjonalt senter for distriktsmedisin har spurt: Det må være et godt arbeidsmiljø, faglige utfordringer, kontroll over egen arbeidssituasjon – og grei utbetaling. Rett og slett gode og trygge arbeidsplasser. Noen kommuner har startet spennende prosjekter for å bøte på rekrutteringsutfordringene. Men de færreste klarer å få til dette alene. Vi bør derfor beskrive de gode rekrutteringsmodellene sånn at kommunene slipper å finne opp kruttet på nytt. Disse modellene bør inngå i en nasjonal rekrutteringsordning som kommunene kan søke på for å få økonomisk støtte til rekrutteringstiltak. I tillegg er vi nødt til å se på oppgaveporteføljen og den totale finansieringen.

Høstens debatt har vist at kommunene, staten, politikerne og Legeforeningen er enige om utfordringene. Nå må vi samles om løsningene. Vi inviterer derfor staten og kommunene til et samarbeid om å finne tiltakene for å styrke og utvikle fastlegeordningen. Legeforeningen er klar!

Barnelege Kurt Krogh og fastlege Lasse Folkvord har trappet ned på tiden med pasientkontakt for å bidra i utformingen av en ny, unik journalløsning i Helse Midt-Norge.

## – Vi må øke verdien av tiden vår foran dataskjermen

Et barn spiser dårlig over lengre tid. Foreldrene bestiller time hos fastlegen, men for at fastlegen skal kunne skrive en henvisning trenger legen dokumentasjon på barnets utvikling. Vekstkurven er lagret på den lokale helsestasjonen. Foreldrene må til helsestasjonen for å hente ut informasjonen og dra tilbake til fastlegen, før de får en henvisning til overlege Kurt Krogh på barneavdelingen på St. Olavs hospital. Da er det heller ikke sikkert at all informasjonen er kommet frem.

– Når de kommer til meg på sykehuset kan det fort være at jeg har behov for mer informasjon som fastlegen ikke har sendt over. Mange blir frustrert og overrasket over at vi ikke vet mer om tilstanden deres når de kommer, forklarer Krogh oppgitt.

Han viser til hvordan informasjonsutvekslingen i helsetjenesten i dag oppleves tungvint både for pasienter og leger.

– Jeg har sendt e-post til vennene mine siden 1994, men først nå kan jeg sende en elektronisk melding til en fastlege. Sammenligner jeg jobbhverdagen min med IT-systemer jeg bruker på fritiden, mener jeg vi har et stort uforløst potensiale.

Krogh har lenge ivret for å bedre IT-løsningene på eget sykehus. Nå er han en av legene som er hentet inn til å jobbe med anskaffelsen av *Helseplattformen*.

### Alle på samme plattform

Helseplattformen er et regionalt prosjekt for å anskaffe og innføre felles pasientjournal

ved sykehus og kommuner i hele Midt-Norge. Plattformen er en regional pilot for den nasjonale målsettingen «Én innbygger – én journal». Dette er første gang det lages en felles journalløsning for både kommune og spesialisthelsetjeneste, fastleger og avtalespesialister.

– Visjonen er at alle som jobber for en pasient bruker samme plattform, forklarer Krogh.

### «Pasienter kommer ofte til meg og tror jeg har full oversikt»

FASTLEGE LASSE FOLKVORD

– Vi må samhandle til det beste for pasienten istedenfor å sitte hver for oss og sende beskjeder til hverandre.

Han ser store fordeler med et bedre system.

– Datasystemene vi har skal være til hjelp, ikke hindring. I dag støtter ikke systemene arbeidsflyten. Jeg håper vi kan få et system som i større grad frigjør oss fra dataen og gir oss mer tid til pasientene.

### Mer strukturert journal

– Målet er at informasjon skal lagres én gang på ett sted. Vi skal også gå fra å dokumentere i fritekst til en mer strukturert journal, forklarer Krogh.

Verdier fra en blodtrykkmaskin vil for eksempel ikke føres som fritekst, slik det gjøres i dag, men lagres i journalen som separate verdier.

– Det vil gjøre det lettere å holde oversikt over når blodtrykket sist ble målt, og å sammenligne verdier, understreker Krogh.

### Vil lette samhandlingen

Disse verdiene ønsker også fastlegene tilgang til.

– Pasienter kommer ofte til meg og tror jeg har full oversikt over hva som har blitt gjort mens de har vært på sykehuset, men jeg kan fort få opplysninger som er mangelfulle og har ikke tilgang til flere opplysninger, sier fastlege Lasse Folkvord.

Folkvord har jobbet over 30 år som fastlege, men har nå solgt praksisen. Frem til det nye systemet er på plass skal han jobbe 80 prosent i en prosjektstilling for Helseplattformen.

– Når muligheten bød seg for å tenke litt nytt og visjonært, ville jeg gjerne bidra med et fastlegeperspektiv.

### Vil ha varslinger

Lasse Folkvord er opptatt av god kommunikasjon og bedre informasjonsdeling med helsepersonell både i spesialisthelsetjenesten og i kommunehelsetjenesten.

– Jeg kan få en ny pasient på listen min som tidligere har vært fulgt opp i nabofylket for sin kreftsykdom. Der kan det ha blitt



FELLES PLATTFORM: Målet med den nye journalløsningen Helseplattformen er at informasjon skal lagres én gang på ett sted, forklarer fastlege Lasse Folkvord (t.v.) og barnelege Kurt Krogh. Foto: Julie Kalveland

laget en oppfølgingsplan for hvor ofte vedkommende skal komme til kontroll og når. Den får ikke jeg tilgang til slik det er i dag, forklarer han.

Nå er fastlegene avhengige av å få overført journalopplysninger fra forrige fastlege på papir eller elektronisk, i en PDF-fil, som så må legges inn i eget journalsystem. Folkvord mener at man kan dra mer nytte av databruken enn man gjør i dag.

– Jeg ønsker meg et bedre system hvor det er lettere å søke i tidligere opplysninger, og hvor jeg får opp varsler om når en pasient skal til kontroll, og planer som viser hva som har vært og hva som er forestående. Dette bør være synlig for alle aktører, ikke minst innbyggeren.

#### Større tilgang for innbyggerne

Pasientens tilgang til opplysninger for seg selv er også viktig for Folkvord.

– Et nytt system vil styrke informasjonen som går til og fra innbyggeren. Det er viktig for meg. Da tenker jeg på alt – fra innsyn i egen journal til at man kommuniserer lettere – og at de får nødvendige varslinger.

Han presiserer likevel at graden av tilgang fremdeles må avklares.

– Men jeg ønsker en mye større åpenhet enn i dag.

#### Må se nytten

Det er også utfordringer for en så omfattende plattform. Ikke alle skal ha tilgang til alt, og verktøyet skal oppleves som enkelt å bruke.

– Jeg søkte meg aktivt inn i prosjektet for å bidra til at det nye systemet oppleves mer fornuftig enn det vi har i dag, sier Kurt Krogh.

– Ellers får man ikke folk til å bruke det. I arbeidet legges det stor vekt på å gjøre systemet så enkelt som mulig.

– Verdien av tiden foran dataen må øke. Om det blir 15 tastetrykk mer om dagen blir folk sure. Flertallet må oppleve at man får noe igjen for det, konstaterer han.

#### Flere bør engasjere seg

Helseplattformen har utarbeidet en kravspesifikasjon til den nye løsningen basert på flere runder med workshops for helseper-

sonell og IKT-medarbeidere, og ved hjelp av mange som Krogh og Folkvord, som bidrar gjennom egne prosjektstillinger. Begge mener at involvering av fagpersoner er avgjørende.

– Jeg ser at det er viktig at fastlegestemmen blir ivaretatt av noen som selv har hatt skoene på, sier Folkvord.

– Jeg ønsker at flere fastleger engasjerer seg, enten for en prosjektperiode eller på deltid, og at dette blir et alternativ til forskning eller annet kommunalt arbeid.

Krogh understreker at leger bør kjenne sin besøkelsestid, selv om det innebærer å ikke jobbe aktivt med pasientbehandling.

– Mange tenker nok at de har utdannet seg for å jobbe med pasienter, sånn er det for meg også. Men da må man skjønne at denne type arbeid bidrar til å hjelpe flere pasienter, enn å jobbe med én og én. Og vi leger må skjønne at vi har påvirkningskraft dersom vi involverer oss når vi blir bedt om det, avslutter Krogh.

**JULIE KALVELAND**

julie.kalveland@legeforeningen.no  
Samfunnspolitisk avdeling

# Nytt nettverk ønsker å bedre behandlingen av personer med ruslidelser

– Personer med ruslidelser trenger et bedre koordinert behandlingstilbud for sine somatiske og psykiske sykdommer, mener Jørgen Bramness.

Han er en av initiativtakerne bak Nettverk for klinisk forskning innen rus og somatikk som ble startet i 2016.

– Personer med ruslidelser har både somatiske og psykiske plager, men for mange er ikke disse godt nok samkjørt behandlingssmessig. Gjennom nettverket vil ha årlige seminarer for å inspirere hverandre, dele forskningsresultater og se på om det er mulig å få til et samarbeid mellom fagmiljøer om somatiske følger av rusmiddelbruk, sier Bramness.

Nettverk for klinisk forskning innen rus og somatikk utgjøres av en gruppe leger og forskere med bakgrunn innen indremedisin, psykiatri og rus- og avhengighetsmedisin.

## Svært få har forsøkt behandling

Utviklingen går mot at de tunge rusmiddelbrukerne blir stadig eldre. I 2016 var gjennomsnittsalderen for personer i LAR (legemiddelassistert rehabilitering) 44–45 år. I dag er om lag 7 500 rusmisbrukere omfattet av LAR-programmet. Blant de som deltar i programmet har rundt 50 prosent kronisk hepatitt C-virusinfeksjon (HCV). Dette er en lavgradig infeksjon som etter ca. 20 til 30 år



SØKER KUNNSKAP: Lars Fadnes leder Bergen Addiction Research Group. Foto: Privat



VIKTIG INITIATIV: Deltakere i det nye nettverket. Fra v. Jørgen Bramness, Knut Boe Kielland, Olav Dalgard, Linda Wüsthoff, Pernille Næss og Ivar Skeie. Foto: Ellen Juul Andersen

gir betydelig økt risiko for komplikasjoner som skrumplever og død. Hepatitt C-virus er en viktig årsak til kronisk leversykdom, og for pasienter over 50 år som er smittet gjennom sprøytebruk, er leversykdom en like viktig dødsårsak som overdose.

– De siste årene har utviklingen av nye direktevirkende antivirale legemidler radikalt endret HCV-behandlingen. For de fleste består dette nå av en tablettkur fra åtte til tolv ukers varighet med lite bivirkninger, forklarer Lars Fadnes.

Han er en del av det nye nettverket og leder Bergen Addiction Research Group (BAR).

– Men det er altfor få, kun 14 prosent, med kronisk hepatitt C som har forsøkt behandling, sier han.

## Forsker på effekten

BAR-gruppen startet i mai 2017 en stor randomisert kontrollert studie av integrert behandling av hepatitt C-virusinfeksjoner (INTRO-HCV) hos pasienter som får legemiddelassistert behandling.

– Vi ønsker å tilby integrert behandling av hepatitt C sammen med LAR-behandlingen og se på effekten av dette – både for den enkelte og for samfunnet, sier Fadnes.

Formålet med studien er å beregne forekomsten av HCV-infeksjon blant de med injiserende rusbruk i Bergen og Stavanger med oppfølging på LAR-poliklinikkene og Strax-huset i Bergen.

– Vi sammenligner effekten av integrert HCV-behandling ved LAR-poliklinikker i Bergen og Stavanger med standard behandling der pasienter henvises til annen infeksjonspoliklinikk. Det vil være interessant å få kunnskap om i hvilken grad behandlingen gjennomføres som forskrevet, hvor stor andel som blir varig virusfrie og hyppighet av reinfeksjon blant de som blir virusfrie, mener Lars Fadnes.

Han legger til at de ønsker å se om det er endringer av den helserelaterede livskvaliteten og psykisk helse under HCV-behandling.

Det er også viktig å få informasjon om det skjer endringer i rusatferd og infeksjonsrelatert risikoatferd før, under og etter HCV-behandling.

Forskningsprosjektet har også tett samarbeid med brukerorganisasjonen proLAR.

– Dersom vi klarer å få flere til å gjennomføre behandlingen med en integrert behandlingsmodell, vil dette kunne danne grunnlag for videre oppskalering og øke sjansene for å kunne eliminere hepatitt C i Norge, påpeker Fadnes.

ELLEN JUUL ANDERSEN

ellen.juul.andersen@legeforeningen.no  
Samfunnspolitisk avdeling

# Fristet av faglige utfordringer og flott natur

Medisinstudent Marte Sandstå Bratlebø (28) tror hun blir en bedre lege av å komme tett på pasientene i Norges nordligste fylke.

*– I høst ble det for første gang mulig for medisinstudenter ved Universitetet i Tromsø å gjennomføre det siste året av studiet i Finnmark. Du er en av de første studentene. Hvorfor søkte du deg dit?*

– Jeg tror det kan gjøre meg til en bedre lege. Oppfølgingen av oss som studenter er helt annerledes for et kull på fire studenter enn på et kull på 70. Vi står nærmere foreleserne og vil nok ha lettere for å komme til i klinikken. Det er viktig nå i det siste året før vi skal ut i arbeidslivet.

*– Da prosjektleder Ingrid Petrikke Olsen nylig ble intervjuet om de nye studieplassene sa hun at hun ønsket seg en lakseeffekt, at folk fra distriktet skal komme tilbake. Men du er ikke en hjemvendt laks?*

– Nei, jeg er fra Voss.

*– Hva trakk deg nordover?*

– Jeg hadde lyst til å oppleve en annen del av landet og hadde hørt mye bra om medisinstudiet i Tromsø, naturen og friluftslivsmulighetene.

*– Det har lenge vært et tilbud for studenter å gjennomføre femte året av studiet i Finnmark. Du har allerede bak deg et år i fylket med praksis ved sykehus, i allmennmedisin og psykiatri. Hva er mest spesielt med å studere i Finnmark?*

– Vel, det er lange avstander og spesielle værforhold. Dårlig vær kan gjøre det vanskelig å sende pasienter fra distrikt til sykehus, eller fra et mindre sykehus til et større sykehus. Fordi du fort kan komme opp i situasjoner som ikke er så vanlige andre plasser, har vi en del fokus på akuttmedisin. Det tenker jeg er veldig nyttig å lære før jeg skal ut og jobbe som lege.



SPENNENDE: Marte Sandstå Bratlebø er storfornøyd med å være en av de fire første studentene som gjennomfører det siste året av medisintutdanningen i Finnmark. Foto: Privat

*– Hvilken del av året var mest spennende?*

– Tiden i sykehuspraksis. På sykehuset er det mange å jobbe med, mange å spørre og mange pasienter med mange forskjellige diagnoser. Og så er det uforutsigbart, man vet aldri hva som skjer i løpet av en dag.

## «Folk er ivrige etter å lære fra seg og vise oss ting»

*– Men det kan hverdagen i allmennmedisin være også?*

– Jo, det kan den nok. At jeg var på sykehus dobbelt så lenge som i allmennpraksis, kan nok ha noe å si for at jeg likte sykehuspraksisen bedre.

*– Hvis du må trekke frem en hendelse fra fjoråret – hva husker du aller best?*

– Et traumemottak jeg fikk komme tett innpå. Det var både spennende og skummelt å få bidra i mottaksteamet, å være med

på reponering av et åpent brudd med en ortoped og operasjon med en kirurg.

*– Tror du det er annerledes å ha praksis på et mindre sykehus enn et større sykehus?*

– Jeg har inntrykk av at du blir bedre kjent med folk på et lite, enn på et stort sykehus. Vi blir tatt med og folk er ivrige etter å lære fra seg og vise oss ting. Man er også ganske heldig som student ved at man ikke har noen arbeidsoppgaver, kan være med på det man vil og bare er en ekstra ressurs.

*– Det er ikke lenge til du er ferdigutdannet. Kunne du tenke deg å jobbe i Finnmark når du er ferdig med studiet?*

– Det er mulig. Jeg har nok lyst til å søke turnus ved Hammerfest sykehus siden jeg har studert her og kjenner sykehuset og folk der. Jeg liker meg godt i fylket, både folkene og naturen. Det eneste minuset er vel at det er litt langt hjem til Voss.

**JULIE KALVELAND**

julie.kalveland@legeforeningen.no  
Samfunnspolitisk avdeling



Reisebrev fra Jordan:

## Utdanning som medisin

Sentralstyret i MedHum reiste i slutten av august på tilsynsreise til Jordan i regi av UNICEF. Der skulle vi besøke ulike Makani-sentre og lære mer om prosjektet «Makani – My space» i møte med barn, foreldre og lærere. Det ga mange inntrykk.

MedHum (Medisinstudentenes Humanitæraksjon) er en av Norges største studentdrevne innsamlingsaksjoner. Annethvert år arrangerer vi aksjonsuke der vi samler inn penger til et prosjekt stemt frem av Norsk medisinstudentforenings (Nmf) medlemmer. Denne gang samarbeider vi med UNICEF. Vi støtter deres prosjekt «Makani – My space» – læringssentre i Jordan som skal tilby psykososial støtte, grunnleggende helsetjenester og enkel utdanning til barn og unge på flukt fra Syria. Slagordet er «No Lost Generation».

I to hele dager skulle vi være sammen med UNICEF Jordan. Vår guide var Reem Al Jazi – en kunnskapsrik, engasjert og inspirerende kvinne. Hun er selv født og oppvokst i Amman, og kunne fortelle oss at jordanere flest er svært positivt innstilt til de syriske flyktningene. De er av den oppfatning at dette er mennesker i en ekstremt sårbar situasjon som hele verdenssamfunnet har et felles ansvar overfor. Samtidig er det et faktum at landets kapasitet mildt sagt er sprengt. Det er registrert rundt 700 000 syriske flyktninger i Jordan – et land som i utgangspunktet bare har én million flere innbyggere enn Norge.

### Verdens nest største flyktningleir

Den første dagen besøkte vi verdens nest største flyktningleir Za'atari. Den ligger en



Alle fotos: MedHum

halvtime fra den syriske grensen, og betegnes som flyktningleirenes gullstandard. Her bor det i overkant av 80 000 mennesker, hvorav halvparten er barn. Regner man leiren som en by, er den Jordans fjerde største. Jordan er en fredelig nasjon midt i et, for tiden, svært kaotisk Midtøsten, med flyktninger fra flere land, men i Za'atari bor det kun syrere. Campen ble opprettet for fem år siden, da krisen i Syria tok til for alvor

Da vi ankom Za'atari, ble vi tatt med til et utkikkspunkt der vi fikk et inntrykk av hvor enorm campen er. Da vi sto der og tok innover oss den endeløse horisonten av blikktak, jordgulv og vanntanker, kom en liten gutt og en spinkel jente løpende mot oss. Abdullah på ti og Malak på syv hadde begge vært i Za'atari i snart fem år – som for øvrig

er maksimal oppholdstid i leiren. Sammen med familiene sine hadde barna vært naboer i Syria, og de kom til Jordan med kun få måneders mellomrom. Guiden vår oversatte for oss og Abdullah fortalte at bestefaren hans hadde drevet et bakeri i Syria. Han sa han kan huske at han var veldig glad da han var der, og hans største drøm er en dag å reise tilbake til hjemlandet.

### Briefet om situasjonen

På UNICEFs kontor kunne de fortelle oss at det fødes i gjennomsnitt 80 barn i uken inne i leiren, og at det jobbes på spreng med å få strøm- og vannforsyning til alle boligene. Regjeringen i Jordan er svært opptatt av at det skal være et utdanningstilbud til de



syriske flyktningbarna, og har åpnet offentlige skoler inne i campen. Barn som er rammet av konflikten har ikke bare mistet sitt hjem og sitt lokalsamfunn. Mange har også mistet omsorgspersoner. De er derfor svært utsatt for tidlig ekteskap, barnearbeid eller rekruttering til væpnede grupper. Vi fikk møte en inspirerende, eldre rektor som snakket lidenskapelig om hvor ekstremt viktig utdanning er for disse barna. Hun kjører en time hver morgen for å hente kalde juicebokser i Al-Mafraq, byen utenfor Za'atari, for å forsikre seg om at elvene har lyst til å komme på skolen. Hun har personlig kontakt med flere av barna, og drar dem jevnlig bort fra barnearbeid og -ekteskap og tilbake på skolebenken.

I løpet av sommeren gjennomføres intensivkurs i ulike fag, slik at barn som av ulike grunner har gått glipp av et skoleår eller to skal ha mulighet til å hente seg inn igjen, og starte med sitt kull igjen når høstsemesteret er i gang. Vi fikk møte en jente som tok et intensivkurs i engelsk, fordi hun gikk glipp av halvannet år med skole da hun giftet seg. Hun er 16 år.

#### Lavterskeltilbud

Regjeringen i Jordan har altså gitt syriske flyktninger tilgang til utdanning, og gjør alt de kan for å sikre at flest mulig får gå på skole. Likevel har de ikke kapasitet til å håndtere de enorme mengdene mennesker som kommer over grensen. Det resulterer i mange skolebarn uten et tilbud. UNICEF har med sitt Makani-prosjekt som mål å kunne tilby syriske barn på flukt en stabil hverdag, med enkel utdanning, psykososial støtte og livsferdigheter – alt under ett tak.

Vi fikk besøke et Makani-senter inne i Za'atari. Dette er et lavterskel tilbud til barn. Her får de mulighet til å leke og lære



å lese og skrive. De får tilgang til rent vann, og et sted å bearbeide traumatiske opplevelser. Her får barn lov til å være barn. De får oppleve å leve en tilnærmet forutsigbar hverdag, på tross av at deres livssituasjon er svært midlertidig, og alt annet enn normal.

#### På barnas premisser

Krig følger de voksnes regler, men innenfor dørene på Makani-senteret skjer alt på barnas premisser. Her står både lek og læring i fokus, og det er et trygt sted for barna å være. Mange av barna har vært vitne til, eller har selv opplevd, grusomme krigshandlinger. Å ha lekeplasser der man kan spille fotball og et klasserom der man kan lære sammen med andre barn i samme situasjon, fungerer som mentale friminutter. Rutine og utdanning blir livsviktig medisin.

Påstandene om at Za'atari var av gullstandard ble bekreftet da vi dag to besøkte en mindre bosetning. Her var det både palestinere, afghanere, syrere og irakere. Alle var bønder som selv valgte å bo i telt utenfor flyktningleiren for å jobbe på gård. Også her er det et Makani-senter, men dette er plassert i noe vi her hjemme ville gjenkjent som et middels stort party-telt. Der har alle barna hver sin kjempeslitte, altfor store ryggsekk, én skrivebok og to farger. De var så stolte av skolesakene sine, og viste dem fornøyd frem til oss. Tilliten, gleden og kjærligheten

de viste oss fremmede nordmenn, var den bare barn kan gi.

#### Optimistisk – tross alt

Å være tilbake i Bergen og studiehverdagen er helt surrealistisk. Kontrastene er ekstreme, og det er vanskelig å unngå å tenke på hvor urettferdig verden er: en klisjé, men uansett sant. Etter tilsynsreisen sitter jeg imidlertid igjen med en følelse av at vi kanskje ikke er så maktesløse som jeg har trodd. Krigen i Syria er grusom. Den vil med all sannsynlighet vare i lang tid fremover, og flyktningkrisen vil ikke avta med det første. Bare det er nok til å gjøre enhver apatisk og handlingslammet. Likevel sitter jeg igjen med en (ganske uventet!) optimistisk glød, og en tanke om at prosjektet MedHum støtter faktisk er helt ekstremt viktig – kanskje til og med livsviktig – for ganske mange mennesker. Vi har møtt barna vi skal hjelpe, og vi har sett at prosjektet fungerer. Kanskje kan vi være med på å gi Abdullah og Malak en fremtid. Det er i alle fall noe.

Utdanning er fundamentet barna skal bygge fremtiden sin på. Disse barna er Syrias fremtidige lærere, leger og håndverkere. Uten utdanning ser barnas, og dermed også Syrias, fremtid mørk ut. Støtt MedHum 2018! Vi har ikke råd til å miste en hel generasjon!

MAREN HAAGENRUD BUSKOVEN

maren.buskoven@gmail.com  
Nestleder, MedHum

# Akademikerne jubilerer

Akademikerne er 20 år i oktober. Det blir blant annet markert med en jubileumskonferanse onsdag 25. oktober.

– Dette blir en konferanse som først og fremst skal peke fremover, sier leder i Akademikerne Kari Sollien.

– 20-årsjubileet skal bevisstgjøre oss på historien vår og det vi har fått til, men først og fremst peke fremover. Vi skal diskutere og snakke om behovene for kompetanse og akademisk kunnskap i årene som kommer. Hva trenger Norge som nasjon? Jeg gleder meg til å bli inspirert og til å lære,

To rapporter om behov og verdien for akademisk kompetanse vil bli presentert på konferansen.

En fersk rapport fra Samfunnsøkonomisk Analyse, som er laget på oppdrag fra Akademikerne i forbindelse med jubileet, viser at det blir behov for en større andel akademikere i alle næringer, og det blir høyere kompetansekrav i alle yrker.

– Jeg mener behovet for folk med høy utdanning i årene fremover er underkommunisert. Digitalisering, globalisering, mer kompliserte samfunnsstrukturer og klimaendringer er i ferd med å endre arbeidsmarkedet radikalt, og denne utviklingen krever langt flere med mastergrad. Unge mennesker som har lyst og forutsetninger bør oppmuntres til å ta høy utdanning, sier Kari Sollien.

## Økt produktivitet

På oppdrag fra Akademikerne har Menon Economics undersøkt betydningen av akademisk kompetanse for produktivitet og vekst i regionene. Rapporten viser at en høyere andel akademikere gir økt produktivitet i næringsliv og regionene.

– Vi er nødt til å skape nye arbeidsplasser for å sikre en solid velferdsstat for fremtiden. Det trengs politisk handlekraft for å satse skikkelig på innovasjon og kunnskap i hele Norge, sier Sollien.

Akademikerne fyller 20 år, og Sollien understreker viktigheten av å få opp organisasjonsgraden i Norge:

– Å være organisert er viktig for å lykkes i å bringe Norge videre – og det er viktig



JUBILEUMSKONFERANSE: Kari Sollien gleder seg til å bli inspirert og lære. Foto: Thomas Barstad Eckhoff/Legeforeningen

for å gi trygghet til enkeltmenneskene i et arbeidsmarked som endrer seg i en fart som ingen av oss fullt ut kan se for oss konsekvensene av.

## Fremtidens kompetansebehov

Akademikerne har satt sammen et spennende og variert program med fire hovedtemaer: Kunnskap – vår felles formue, Kunnskap som konkurransekraft, Kunnskap i praksis og Våger fremtidens kunnskapsbærere å tenke nytt?

Til å diskutere de ulike problemstillingene har Akademikerne blant annet fått med seg statsminister og leder i Høyre Erna Solberg og leder i Arbeiderpartiet Jonas Gahr Støre. De vil samtale om temaet «Norge som kunnskapsnasjon trenger akademikere.»

Vinner av Akademikerprisen 2017 vil bli presentert på konferansen.

Fullstendig program med temaer og innledere er tilgjengelig på [www.akademikerne.no](http://www.akademikerne.no).

## LISE B. JOHANNESSEN

[lise.berit.johannessen@legeforeningen.no](mailto:lise.berit.johannessen@legeforeningen.no)  
Samfunnspolitisk avdeling

## SENTRALSTYRET 2017 – 2019

President Marit Hermansen  
Visepresident Christer Mjåset  
Ole Johan Bakke  
Anja Fog Heen  
Jon Helle  
Anne-Karin Rime  
Kirsten Rokstad  
Eivind Valestrand  
Tom Ole Øren

## SEKRETARIATSLEDELSEN

Generalsekretær Geir Riise  
Samfunnspolitisk avdeling, avdelingsdirektør Jorunn Fryjordet  
Jus og arbeidsliv, avdelingsdirektør Lars Duvaland  
Medisinsk fagavdeling, avdelingsdirektør Bjarne Riis Strøm  
Økonomi- og administrasjonsavdelingen, avdelingsdirektør Erling Bakken

## POSTADRESSE

Den norske legeforening,  
Postboks 1152 Sentrum,  
0107 Oslo

## BESØKSADRESSE

Legenes hus, Akersgt. 2,  
inngang fra Christiania torv, Oslo  
Telefon: 23 10 90 00  
Faks: 23 10 90 10

Oversikt over sentralstyrets epostadresser, se [legeforeningen.no/sentralstyret](http://legeforeningen.no/sentralstyret)  
Ansattes epostadresser finnes på [legeforeningen.no/kontakt](http://legeforeningen.no/kontakt)



## Er summen av belastninger blitt for stor?

Å være lege kan være vanskelig og arbeidet byr på spesielle påkjenninger. Legeforeningen har oppnevnt leger i alle fylker med funksjon som støttekolleger. Disse har erfaring med å gi råd og støtte ved problemstillinger som:

- Høyt arbeidspress/overbelastning
- Sykdom hos leger
- Utbrenthet
- Personlige kriser
- Misbruksproblemer
- Vanskelige arbeidsforhold
- Klagesaker mot leger
- Negativ medieomtale

Støttekollegene kan kontaktes av leger med slike problemer eller av personer som har omsorg for leger med problemer. Nærmere opplysninger om støttekollegene i ditt og andre fylker finner du på Legeforeningens nettsider.

Se [www.legeforeningen.no/kollegastotte](http://www.legeforeningen.no/kollegastotte)



**Kollegastøtte**  
DEN NORSKE LEGEFØRENING

# Faglige medarbeidere

Tidsskriftets faglige medarbeidere representerer ulike medisinske spesialiteter og fagområder. De benyttes ved behov for medisinske råd, kommentarer og vurderinger, blant annet ved fagfellevurdering av vitenskapelige manuskripter. Mer informasjon om deres bakgrunn finnes på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

Alfsen, G. Cecilie  
 Andreassen, Ole A.  
 Aurlien, Dag  
 Austad, Joar  
 Bachmann, Ingeborg M.  
 Backe, Bjørn  
 Bangstad, Hans-Jacob  
 Bartnes, Kristian  
 Berentsen, Sigbjørn A.  
 Berg, Tore Julsrud  
 Bergan, Stein  
 Berild, Dag  
 Berner, Aasmund  
 Berntsen, Gro Karine Rosvold  
 Bindoff, Laurence Albert  
 Birkeland, Kåre Inge  
 Bjerve, Kristian S.  
 Bjørgul, Kristian  
 Bjørner, Trine  
 Bramness, Jørgen Gustav  
 Brantsæter, Arne Broch  
 Bratlid, Dag  
 Brattebø, Guttorm  
 Braut, Geir Sverre  
 Breivik, Harald Petter  
 Bretthauer, Michael  
 Brodal, Per Alf  
 Brox, Jens Ivar  
 Brun, Johan G.  
 Brustugun, Odd Terje  
 Bruun, Johan Nikolai  
 Bruusgaard, Dag  
 Braarud, Anne Cathrine  
 Busund, Rolf  
 Bærheim, Anders  
 Chaudhry, Farrukh Abbas  
 Claudi, Tor  
 Damås, Jan Kristian  
 Dietrichs, Espen  
 Døllner, Henrik  
 Ebbing, Cathrine  
 Ekeberg, Øivind  
 Ekerhovd, Erling Sturle  
 Ellingsen, Christian Lycke  
 Engebretnsen, Lars  
 Engelsen, Bernt  
 Eri, Lars-Magne  
 Eskild, Anne  
 Fevang, Jonas Meling  
 Flatmark, Kjersti  
 Flottorp, Signe Agnes

Flægstad, Trond  
 Fretheim, Atle  
 Fønnebø, Magne Vinjar  
 Førde, Reidun  
 Garåsen, Helge Magne  
 Gilbert, Mads  
 Gilhus, Nils Erik  
 Gisvold, Sven Erik  
 Gjerstad, Leif Ingvald  
 Gran, Jan Tore  
 Grimrud, Tom Kristian  
 Grydland, Thomas B.  
 Grøholt, Berit  
 Grønseth, Rune  
 Gulbrandsen, Pål  
 Gulseth, Hanne Løvdal  
 Hagve, Tor-Arne  
 Hannestad, Yngvild Skåtun  
 Hanoa, Rolf  
 Hansen, John-Bjarne  
 Hartmann, Anders  
 Hasle, Gunnar  
 Haug, Jon Birger  
 Haugen, Trine  
 Haugaa, Kristina H.  
 Heier, Hans Erik  
 Helland, Åslaug  
 Hjartåker, Anette  
 Hjelmesæth, Jøran Sture  
 Hoff, Geir S.  
 Hofmann, Bjørn  
 Hokland, Bjørn M.  
 Holmen, Jostein  
 Holmøy, Trygve  
 Houge, Gunnar  
 Hunskaar, Steinar  
 Husebekk, Anne  
 Husebø, Bettina  
 Høyemork, Siv Cathrine  
 Haarr, Dagfinn  
 Haaverstad, Rune  
 Jakobsen, Jarl Åsbjørn  
 Jenum, Anne Karen  
 Johansen, Rune  
 Johansen, Truls E. Bjerklund  
 Juel, Niels Gunnar  
 Jørgensen, Anders Palmstrøm  
 Kerty, Emilia  
 Kirkengen, Anna Luise  
 Kiserud, Torvid Waldemar  
 Kran, Anne-Marte Bakken

Kristiansen, Ivar Sønbo  
 Krohg-Sørensen, Kirsten  
 Krohn, Jørgen  
 Kvistad, Kjell Arne  
 Kørner, Hartwig  
 Lang, Astri M.  
 Larsen, Alf Inge  
 Laugsand, Eivor A.  
 Lie, Anne Kveim  
 Lund, Karl Erik  
 Lund, May Brit  
 Lundin, Knut Erik A.  
 Lærum, Ole Didrik  
 Løvik, Martinus  
 Madsen, Steinar  
 Malterud, Kirsti  
 Meland, Eivind  
 Melle, Ingrid  
 Midelfart, Anna  
 Moen, Mette Haase  
 Molven, Anders  
 Monsen, Anne Lise Bjørke  
 Moseng, Ole Georg  
 Moum, Bjørn Allan  
 Munthe, Ludvig André  
 Mørch, Kristine  
 Mørland, Jørg Gustav  
 Nakken, Karl Otto  
 Nakstad, Per Hjalmar  
 Nessa, John N.  
 Nestaas, Eirik  
 Nilsen, Kristian Bernhard  
 Nordbø, Svein Arne  
 Nordrehaug, Jan Erik  
 Nylenna, Magne  
 Næss, Øyvind Erik  
 Olsen, Anne Olaug  
 Olweus, Johanna  
 Ormstad, Kari  
 Os, Ingrid  
 Paulssen, Eyvind J.  
 Paus, Benedicte  
 Pihlstrøm, Lasse  
 Prescott, Trine  
 Pukstad, Brita  
 Raknes, Guttorm  
 Randsborg, Per-Henrik  
 Ranhoff, Anette Hysten  
 Ree, Anne Hansen  
 Reed, Wenche  
 Reikvam, Åsmund Ragnar  
 Reiso, Harald  
 Retterstøl, Kjetil  
 Risnes, Kari  
 Risøe, Cecilie  
 Rogde, Sidsel  
 Rosvold, Elin Olaug  
 Ræder, Johan C.  
 Rørtveit, Guri

Sager, Georg Bersvein (jr.)  
 Salvesen, Kjell Åsmund  
 Salvesen, Rolf  
 Sandberg, Mårten  
 Schiøtz, Aina  
 Simonsen, Gunnar Skov  
 Skjeldestad, Finn E.  
 Slørdal, Lars Johan  
 Solberg, Steinar  
 Solheim, Bjarte Gees  
 Sorteberg, Angelica  
 Spigset, Olav  
 Staff, Annetine  
 Steinsvåg, Sverre K.  
 Sundsfjord, Arnfinn S.  
 Søreide, Kjetil  
 Søreide, Jon Arne  
 Tanbo, Tom G.  
 Taskén, Kristin Austlid  
 Thelle, Dag Steinar  
 Tjølset, Arne  
 Tjønnfjord, Geir E.  
 Torfoss, Dag  
 Tranebjærg, Lisbeth  
 Tysnes, Ole-Bjørn  
 Tønseth, Kim  
 Uhlig, Tillmann Albrecht  
 Ulvestad, Elling  
 Vaglum, Per J. Wiggen  
 Valeur, Jørgen  
 Vetrhus, Morten  
 Wathne, Karl-Olaf  
 Wergeland, Ebba  
 Wester, Knut  
 Westin, Andreas Austgulen  
 Wiseth, Rune  
 Wold Bendiksen, Cecilie  
 Woldseth, Berit  
 Wyller, Torgeir Bruun  
 Zeiner, Pål  
 Øiesvold, Terje  
 Ørstavik, Kristin  
 Øymar, Knut  
 Aase, Steinar  
 Aasen, Tor  
 Aasland, Olaf Gjerløw  
 Aasly, Jan