



# Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING

## Insentiver i forskning



Betaling og gavekort kan bidra til å sikre nok deltagere i studier

Forskerlinjene rekrutterer medisinerer til forskning

Tvangsbehandling av psykisk syke ved somatisk sykdom

# Forbudt forskning



ARE BREAN  
SJEFREDAKTØR

Det er lett å tenke på pressefrihet, og ikke minst mangel på sådan, som noe som først og fremst angår nyhetsmedier. Men nylig ble det kjent at kinesiske myndigheter har sperret internetttilgang i Kina for 83 av forlagshuset Taylor & Francis' vitenskapelige tidsskrifter. Tidligere har Kina blokkert tilgangen til omtrent 1 % av alle artikler publisert hos Springer Nature, som blant annet utgir tidsskriftene *Nature* og *Scientific American*. Andre forlagshus har vært utsatt for det samme.

Kina er blitt verdens største produsent av vitenskapelige artikler, ifølge en rapport fra det amerikanske National Science Foundation (NSF) som kom i januar 2018. Når kinesiske myndigheter bedriver sensur av hvilken forskning som kan leses, er det all grunn til å tro at de også sensurerer hva som kan forskes på og publiseres. Det bør bekymre flere enn kinesiske forskere.

## LES I DETTE NUMMERET

### Insentiver for å delta i studier

Det er dokumentert at betaling og gavekort kan bidra til å sikre tilstrekkelig antall deltagere i forskningsstudier. Rundt 12 % av prosjektsøknader innsendt til fire regionale forskningsetiske komiteer søkte om å bruke slike insentiver. Betalingen var på under 500 kroner i de fleste av søknadene om å bruke betaling. Dette kommer frem i en kartlegging av 515 REK-søknader i 2014.

Moderat bruk av insentiver anses som en akseptabel metode for å sikre mange nok studiedeltagere, men det er uklart om dette kan føre til skjevhet eller bedre representativitet i et utvalg.

SIDE 248

### Forskerlinjene rekrutterer medisinerer til forskning

Forskerlinjer ble opprettet ved de medisinske fakultetene i Norge i 2002 for å rekruttere flere medisinstudenter til forskning. Erfaringene er gode, idet mange av studentene fortsetter med forskning etter fullført studium. En spørreskjemaundersøkelse blant 102 av 148 tidligere forskerlinjestudenter ved Universitetet i Bergen viste at studenter som var misfornøyde med veiledningen, hadde lavere sannsynlighet for å fullføre forskerlinjen, og at studenter som hadde regelmessig veiledning, fullførte oftere. Rundt to tredeler av studentene hadde gått videre til doktorgrad, og nesten en tredel var nå ansatt i akademisk stilling.

SIDE 220, 253, 258

### Tvangsbehandling ved somatisk sykdom

Psykotiske pasienter makter ikke alltid å ivareta sin somatiske helse. Når kan det være riktig å behandle somatisk sykdom under tvang? Psykiatere drøfter samtykkekompetanse, bortfall av samtykkekompetanse og begrensninger i helsehjelp ved somatisk sykdom hos psykisk syke med utgangspunkt i historien til en kvinne med paranoid schizofreni og fastlåste vrangforestillinger. God kjennskap til lovverket er nødvendig for å sikre at alle som trenger det, får riktig medisinsk behandling.

SIDE 274

FORSIDE



Illustrasjon © Christian Bloom

Bruk av insentiver i medisinsk forskning kan være en effektiv måte å øke studiedeltagelsen på. Mange vil være enige i at et skrapelodd, en femtilapp eller en kinobillett ikke påvirker forskningsresultatene negativt. Motsatt kan deltagelse i forskningsstudier for personer i fattige land eller land uten offentlige helsetjenester fremstå som en mulighet til å skaffe seg tilgang til livsnødvendig helsehjelp. I disse landene er etiske rammeverk for forskningsdeltakelse ofte manglende eller lettere å omgå enn i vestlige land, og vestlig legemiddelindustri har for lengst oppdaget den menneskelige gullgruven som forsøkspersoner i lavinntektsland representerer. Da er det ikke lenger gitt hva som er pisk og hva som er gulrot.

Fra redaktøren

- 219 Personvern i et vakuum?  
*Are Breen*

Leder

- 220 En ubetinget suksess  
*Geir Wenberg Jacobsen*

DEBATT

Kommentarer

- 222 Å lindre sorger med saltvann  
*Ingvild Haraldstad Skårdal*  
Tilsvaret: *Siri Fuglem Berg, Anne Mari Røsting Strand*
- 223 Filleristet spedbarn eller ikke?  
*Hanna Maria Eng*  
Utviklingshemning og spesialisthelsetjenesten  
*Børge Holden, Laura Görtz-Nagtzaam*  
Tilsvaret: *Eva Male Davidsen, Nils Olav Aanonsen*

Debatt

- 226 Skakvold mot spedbarn –  
läkarens roll måste särskiljas från rättsväsendets roll  
*Niels Lynøe, Anders Eriksson*
- 230 Psykotiske pasienter nektes behandling på frivillig  
grunnlag  
*Pål Gjerden*
- 231 Psykotiske pasienter har rett til behandling –  
frivillig og under tvungent psykisk helsevern  
*Värin Hellevik, Hanne Skui, Anne Louise Valle*
- 233 Valproat er kontraindisert ved graviditet  
*David Benez Olsen, Arton Baftiu*
- 236 Bruk av fosfatidyletanol i førerkortsaker  
*Roar Dyrkorn, Ragnhild Bergene Skråstad, Trond Oskar Aamo*

Kronikk

- 240 «Hele Felleskatalogen» i behandling av rusmiddellidelser  
*Jørg Mørland, Helge Waal*

VITENSKAP

Fra andre tidsskrifter

- 244 Forebygger protonpumpehemmere blødning under  
antikoagulasjon?
- 245 Aldrende gliaceller kan forårsake neurodegenerasjon

---

### Originalartikler

248 Bruk av insentiver til deltagere i medisinsk og helsefaglig forskning i Norge  
*Ingvild Romstad Hem, Camilla Gjerstad, Ansgar Berg*

253 Fortsetter forskerlinjestudenter å forske?  
*Anna Therese Bjerkreim, Ingeborg Eskerud, Anne Berit Guttormsen, Karl Erik Müller*

### Kort rapport

258 Veiledning av studenter ved Forskerlinjen  
*Ingeborg Eskerud, Karl Erik Müller, Marianne Heldal Stien, Anne Berit Guttormsen, Anna Therese Bjerkreim*

### Klinisk oversikt

262 Arbeidsrelatert håndeksem  
*Mari Sveen Kvam, Jose Hernán Alfonso, Teresa Løvold Berents, Britt Grethe Randem, Eva Stylianou*

### Noe å lære av

266 En tenåringsjente med tilbakevendende feber, magesmerter og diaré  
*Nicolay Mortensen, Edin Dizdarevic*

### Medisin og tall

269 Manglende data – sjelden helt tilfeldig  
*Stian Lydersen*

## MAGASIN

### Intervju

270 Med hjartet på rette staden  
*Martin Hotvedt*

### Helse og jus

274 Tvangsbehandling av somatisk sykdom ved psykisk lidelse  
*Ingun Katharina Hoel Bjorå, Jacob Jorem, Marit Tveito*

### Legelivet

277 Legers ansvar for pasienten jorden  
*Olaf Gjerløw Aasland*

### Språkspalten

278 Manglende uttrykk for manglende data  
*Stian Lydersen*

### Tidligere i Tidsskriftet

279 P-pillens problematiske pakningsprospekt

---

### Anmeldelser

280 Bøker

### Ph.d.-disputaser

282 Avlagte doktoravhandlinger

### Minneord

283 Minneord

## ANNONSER

284 Legejobber

290 Kurs og møter

291 Spesialister

## AKTUELT I FORENINGEN

### Fra presidenten

293 Viktige gjennomslag på Granavolden  
*Marit Hermansen*

### Aktuelt

294 Turnusrådet erstattes av spesialitetskomité

296 – Mer fysisk aktivitet i skolen kan være det viktigste folkehelseiltaket siden røykeloven

298 Har funnet veien til god samhandling

299 Fikk medhold i omgjøring av fastlegehjemmel



## Referanser:

1. Januvia SPC august 2018, seksjon 4.1, 4.2, 5.1 og 9.
2. Nasjonal faglig retningslinje for diabetes: <http://www.helsedirektoratet.no/Retningslinjer/Diabetes.pdf> (lest 13.09.18)
3. Raz I, Chen Y, Wu M, et al. Efficacy and safety of sitagliptin added to ongoing metformin therapy in patients with type 2 diabetes. *Curr Med Res Opin.* 2008;24(2):537-550.
4. Green J.B, Bethel M.E, Armstrong P.W. *N Engl J Med* 2015;373:232-42. Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes.

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

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

## Januvia MSD

### C Antidiabetikum.

ATC-nr.: A10B H01

Står ikke på WADAs dopingliste

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Pakninger og priser: 25 mg:** 98 stk. (blister) kr. 682,00. **50 mg:** 98 stk. (blister) kr. 682,00. **100 mg:** 28 stk. (blister) kr. 427,90. 98 stk. (blister) kr. 1407,10. **Sist endret:** 03.07.2018.

### Refusjonsberettiget bruk:

**Sitagliptin - 25 mg, 50 mg:** Behandling av type 2 diabetes mellitus som monoterapi eller i kombinasjon med insulin hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. **Refusjonskode:** ICPC: T90 Diabetes type 2 med nyrekomplikasjoner (210). *ICD:* E11.2 Diabetes mellitus type 2 med nyrekomplikasjoner (210). **Vilkår:** 210 Refusjon ytes kun til pasienter som ikke kan bruke metformin på grunn av nedsatt nyrefunksjon.

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



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

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

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



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

### UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON FOR JANUVIA

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

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

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

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

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

legejobber.no

## Norges mest komplette stillingsportal for leger

---

### UTVALGTE STILLINGER

**HEMNE LEGESENTER AS**

Fastlegevikariat

Frist 15. feb.

**SØRLANDET SYKEHUS HF**

Overlege, psykiatri

Frist 17. feb.

**BERGEN KOMMUNE**

Fastlegehjemmel

Frist 28. feb.

**GJØVIK KOMMUNE**

Fastlegehjemmel

Frist 15. feb.

**LILLEHAMMER  
KOMMUNE**

Fastlegehjemmel

Frist 19. feb.

**OSLO KOMMUNE  
BYDEL GAMLE OSLO**

Fastlegehjemmel

Frist 21. feb.

**BLÅ KORS AS**

Klinikkjef, psykiatri/rus  
og avhengighetsmedisin

Frist 28. feb.

**ST. OLAVS HOSPITAL HF**

Overlege, barne- og  
ungdomspsykiatri

Frist 17. feb.

**SYKEHUSET ØSTFOLD HF**

Overlege, endokrinologi

Frist 28. feb.

**SYKEHUSET ØSTFOLD HF**

Lege i spesialisering, kirurgi

Frist 24. feb.

# Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

# Personvern i et vakuum?

Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

*Personvern er bare ett av mange lovpålagte hensyn i helsevesenet. Når personvern får forrang foran pasientens beste, er vi på ville veier. Ansvar ligger hos staten som sykehuseier.*

«Dine opplysninger brukes kun til ...», «Du kan til enhver tid trekke ditt samtykke tilbake ...». Vi har alle mottatt slike e-poster etter at EUs personvernforordning – The General Data Protection Regulation (GDPR) – ble innlemmet i ny personopplysningslov 20. juli 2018 (1).

Hensikten med endret regelverk er blant annet at innbyggere i EU og EØS skal få enklere tilgang til opplysninger om seg selv og til å be om at data slettes. Men de nye reglene har også konsekvenser for behandling av helseopplysninger, inkludert bruk i kvalitetssikring og medisinsk forskning.

Tidligere hadde man melde- og konsesjonsplikt til Datatilsynet. Det var frivillig å ha personvernombud, og virksomheter med personvernombud kunne få unntak fra meldeplikten. Med de nye reglene har dette bortfalt. Alle offentlige organer, og en del private, må nå ha et personvernombud. Personvernombudet har en rådgivende rolle for behandlingsansvarlig, for eksempel et sykehus, som i sin tur skal sikre at det finnes behandlingsgrunnlag, dvs. et lovlig grunnlag for behandling av personopplysninger. Behandlingsansvarlig har også fått nye plikter i form av krav om dokumentasjon og konsekvensvurderinger, og i noen tilfeller forhåndsdrøftinger med Datatilsynet.

## «Personvernombudenes rolle er å rådggi. I praksis synes deres råd å være bindende»

For medisinsk og helsefaglig forskning har forhåndsgodkjenning fra Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) tidligere vært tilstrekkelig for behandling av personopplysninger. Det er det ikke lenger. Nå må behandlingsansvarlig også sikre at det foreligger et behandlingsgrunnlag (2).

I vinter har det kommet frem at lovverk om behandling av pasientopplysninger tolkes forskjellig (3). Leger ved Oslo universitetssykehus har uttrykt sterk uenighet med sykehusets personvernombud og hevder at personvernreglene tolkes så strengt at det går ut over pasientsikkerheten og mulighetene for å drive klinisk forskning (4).

Med lite rettspraksis og mer ansvar hos institusjonene er det å forvente at tolkning av ny personopplysningslov varierer. Mye tyder på at det ikke bare er et teoretisk problem. Eksempelvis har Refsum

og medarbeidere nettopp avsluttet et nasjonalt forskningsprosjekt om kreftrisiko som involverte mange sykehus (5). Det viste seg å være svært vanskelig å gjennomføre, selv med REK-godkjenninger i orden. Forskerne opplevde god saksbehandling i sykehus der Norsk senter for forskningsdata (NSD) var personvernombud. I sykehus som holdt seg med lokale personvernombud, opplevde de derimot «utrolige begrunnelser for merkelige lokale regler, prosedyrer og forbud» og ikke minst «sykehusledere som lar ombudene operere langt utover deres mandat» (5).

## «De ulike lovverkene må veies mot hverandre når beslutninger om bruk av personopplysninger skal tas»

Dette siste ser ut til å være et gjennomgående problem. Personvernombudenes rolle er å rådggi. I praksis synes deres råd å være bindende. Det er mange grunner til at det er slik. Manglende juridisk kompetanse i sykehusene kan være en av dem. En annen kan være at sykehusene risikerer store bøter, opptil 4 % av brutto omsetning, dersom personopplysningsloven brytes (6). Ved pasientskader, derimot, risikerer de ikke økonomiske sanksjoner. Det ansvaret er overført til Norsk pasientskadeerstatning (NPE). Satt på spissen: For sykehus er det økonomisk mer risikabelt å ikke tolke personvernreglene strengt enn å gi medisinsk uforsvarlig behandling. I praksis har vi sett eksempler på at sykehusene ikke er villige til å overprøve eget personvernombud, selv i tilfeller der fagfolk gjentatte ganger har pekt på at ombudets beslutninger setter pasientsikkerheten i fare (4).

Dertil er det i helsesektoren en rekke andre lover som regulerer behandling av pasientopplysninger, slik som helsepersonelloven og pasient- og brukerrettighetsloven. I noen tilfeller vil disse få forrang foran hensynet til personvern. Uansett må alltid de ulike lovverkene veies mot hverandre når beslutninger om bruk av personopplysninger skal tas (1, 7). I siste instans er alt lovverk som regulerer forsvarlig helsevirksomhet, til for å ivareta pasientens beste. Derfor kan personopplysningsloven aldri tolkes i et vakuum. Ansvaret ligger hos helseforetakene. Og til syvende og sist ligger det, slik en av landets mest erfarne helsejurister påpeker, hos staten som sykehuseier (7).



**ARE BREAN**

are.brean@tidsskriftet.no

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

Foto: Einar Nilsen

### LITTERATUR

- LOV-2018-06-15-38. Lov om behandling av personopplysninger. (27.1.2019).
- Prop. 56 LS (2017–2018). (27.1.2019).
- Ørstavik RE. Vern til pasientenes verste? Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi:10.4045/tidsskr.19.0029.
- Lund-Johansen F, Brinchmann JE, Vaage JT. Når personvern truer folkehelsen. Aftenposten 6.1.2019. (27.1.2019).
- Refsum E, Helsing LM, Jodal HC et al. Personvern – en hinderløype. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi:10.4045/tidsskr.19.0077.
- Befring AK. Misforståelser om GDPR og risikoen for vriddningseffekter. Dagens Medisin blogg 14.12.2018. (27.1.2019).
- Befring AK. Beskyttelse av pasientsikkerhet er overordnet andre hensyn! Aftenposten 8.1.2019. (27.1.2019).



# En ubetinget suksess

Se Kort rapport side 258  
Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

*Forskerlinjen i medisin har levd opp til forventningene, men gir ingen formell og berettiget uttelling i den nye spesialistutdanningen. Det er høyst diskutabelt.*

I 2018 var det 20 år siden vi igjen ble minnet om bekymringen ved at stadig færre leger og medisinstudenter engasjerte seg i biomedisinsk forskning (1). Nedgangen gjaldt alle disipliner, men rammet basalfagene sterkest. Var bunnen nådd? ble det stilt spørsmål om da (2).

Tingenes trøstesløse tilstand førte til et samlet initiativ fra de fire medisinske fakultetene, og det ble opprettet et tilbud om et utvidet, innskutt forskerlinjeløp underveis i studiet. Norges forskningsråd sto for grunnfinansieringen på vegne av utdanningsmyndighetene, mens administrasjonen ble desentralisert til hvert enkelt fakultet. Samarbeidet mellom fakultetene ble formalisert. Opptaket av studenter ble tidligst lagt til starten av tredje studieår, men åpnet ellers for lokal tilrettelegging (3). Det siste gjaldt blant annet kriteriene for å få forskerlinjen bestått. Uttellingen for deltagerne tilsvarer to studieår (120 studiepoeng), ofte omtalt som «en halv ph.d.». Samholdet mellom aktørene kommer klarest til uttrykk gjennom Frampeik, studentenes egen årlige forskningskonferanse som går på omgang mellom lærestedene.

## «Forskningskompetanse tillegges berettiget vekt av de som innkaller, intervjuer og ansetter unge medisinere»

Forskerlinjen har kun i beskjeden grad vært omtalt i Tidsskriftet (4-6). Desto bedre er det at Tidsskriftet nå publiserer to artikler fra en undersøkelse av tidligere studenter ved Forskerlinjen, Universitetet i Bergen. De ble tatt opp fra starten (2002) og hadde fullført mediestudiet i 2017 (7, 8).

Med en svarandel på 70 % er ikke hovedfunnene i den første artikkelen til å misforstå (7): Tidligere forskerlinjestudenter fortsetter å forske og et stort antall avlegger ph.d.-graden, særlig blant kvinnene.

Funnene bekrefter resultatene av den nasjonale, komparative studien publisert våren 2018 (9). I motsetning til de andre fakultetene var antallet som ikke fullførte ved Universitetet i Bergen, påfallende høyt, i dette utvalget 14 %. Likevel lå andelen som fortsatte å forske etter studiet, på samme nivå som flertallet (7).

Den andre artikkelen kaster også lys over hva som skal til for at studentene fullfører forskerlinjen (8). Blant de som sluttet, var det flere som mente at arbeidsbelastningen var for *liten*. Samtidig fikk de sjeldnere regelmessig veiledning (8). Dette stemmer med min erfaring: I de få tilfellene der studenten takket for seg, skyldtes det at prosjektet var upresist beskrevet og/eller at studenten ble tildelt «diverse oppgaver» av varierende grad innad i gruppen.

En ph.d.-grad med minsteinnsats på tre år gir en tilleggskompetanse ut over medisinsk embetseksamen. Dette ble før belønnet med en avkortning på ett år av minimumskravet om fem år i spesialiseringen. Leger med forskerlinje fikk tilsvarende seks måneder avkortning. Innføringen av den nye spesialistutdanningen (LIS) har radert ut anerkjennelsen av en slik kompetanseheving. Skjendingen er søkt rettfærdiggjort blant annet gjennom løse formuleringer med henvisning til *Felles kompetansemoduler* under utdanningen (10, 11). Kravet til LIS-legers forskningsforståelse er nedfelt i 4 – fire – læringsmål, hvorav to formuleres som at LIS-legene skal «kjenne til vanlige studiedesign» og «forstå grunnleggende epidemiologiske og statistiske begreper». Det er grunnløst å tro at disse kunnskapsmålene er i nærheten av å tilsvare kompetansen en ph.d.-grad gir. Det er betenkelig, særlig med tanke på at kravene til kunnskapshåndtering i medisinen bare vil øke.

Ingen er tjent med at Helsedirektoratet, med den nye utformingen av spesialistutdanningen, fremstår som en antagonist til akademisk medisin. Da er det mer oppmuntrende å legge øret til marken og lytte til ryktebørsen: Den sier at forskningskompetanse tillegges berettiget vekt av de som innkaller, intervjuer og ansetter unge medisinere – også før endt utdanning.

### GEIR WENBERG JACOBSEN

*geir.jacobsen@ntnu.no*

er professor emeritus ved NTNU og tidligere medisinsk redaktør i Tidsskriftet. Han var Leder for Forskerlinjen i medisin, NTNU 2008-15.

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

### LITTERATUR

- Røttingen JA, Iversen JG, Brodal P. Rekruttering av studenter til medisinsk forskning. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 4111-4.
- Nes M, Røttingen JA. Leger og forskning – når er bunnen nådd? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003; 123: 344-5.
- Hunnskaar S, Breivik J, Siebke M et al. Evaluation of the medical student research programme in Norwegian medical schools. A survey of students and supervisors. *BMC Med Educ* 2009; 9: 43.
- Larsen Ø. Forskerlinje ved fakultetene – to hundre års tilbakeskritt? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 1281-2.
- Gilhus NE, Ottersen OP, Ytrehus K et al. Hvorfor forskerlinje for medisinstudenter? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 1846.
- Aasheim ET. Hvor stor er risikoen ved hjerteoperasjon? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2011; 131: 1629.
- Bjerkreim AT, Eskerud I, Guttormsen AB et al. Fortsetter forskerlinjestudenter å forske? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.18.0266.
- Eskerud I, Müller KE, Stien MH et al. Veiledning av studenter ved Forskerlinjen. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.18.0575.
- Jacobsen GW, Ræder H, Stien MH et al. Springboard to an academic career – A national medical student research program. *PLoS One* 2018; 13: e0195527.
- Berg A, Arntzen E. Ny og bedre spesialistutdanning for leger. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2017; 137. doi: 10.4045/tidsskr.17.0603.
- Spesialistutdanning for leger del 1-3. Læringsmål i Felles kompetansemoduler (FKM). Oslo: Helsedirektoratet, 2018.

# Er du plaget med tørr hud?



MYKGJØR  
HUDEN &  
DEMPER  
KLØE

Sunn hud har en god balanse mellom fett og fuktighet. Når vi blir eldre, svekkes hudbarrieren som holder på vann i kroppen. Med for lite vann, blir huden tørr og mer mottagelig for skadelige stoffer som trenger inn i huden. Dette kan føre til eksem. Derfor er det viktig å smøre tørr hud med en barrierestyrkende krem.

Canoderm er et legemiddel med dokumentert effekt på tørr hud og kløe. Kremen bevarer fuktighet i huden, forsterker hudbarrieren og forebygger tilbakefall av eksem. Canoderm får du på Apotek, uten resept.

## ACO

*Apotekens Composita*

SINCE 1939

### Å lindre sorger med saltvann

Jeg takker Anne Mari Røsting Strand og Siri Fuglem Berg for deres artikkel om behandling med væske og ernæring hos døende pasienter (1). Gjennomføringen av begrensning av livsforlengende behandling er et viktig tema som bør bringes opp til diskusjon.

Jeg mener vi kan enes om følgende: Hos døende pasienter vil vi gi behandling som er medisinsk forsvarlig og til pasientens beste. I diskusjonen om hva som er til pasientens beste, er det viktig med individuelle vurderinger. Innledningsvis i artikkelen skriver forfatterne at «i en hektisk sykehus- eller sykehjemshverdag er det ikke tid til alltid å ta den store etiske diskusjonen knyttet til den individuelle vurderingen av hver enkelt pasient». Likevel konkluderer de med at «hvert enkelt tilfelle må behandles varsomt og individuelt».

I behandlingen av døende pasienter og deres pårørende må man bruke god tid. Tid er essensielt for å oppnå en trygg relasjon som kan danne grunnlag for en verdig avslutning av livet. I de tilfeller hvor begrensning av livsforlengende behandling blir et tema, er døden oftest en prosess som går over tid. Dette gir oss mulighet til å ha samtaler med pasienten og de pårørende underveis, og slike samtaler kan bidra til å fremme pasientens autonomi og gi informasjon om pasientens ønsker og behov. Forhåndssamtaler er forsøkt gjennomført i norske sykehus (2) og på norske sykehjem (3). Senter for medisinsk etikk ved Universi-

tetet i Oslo har utarbeidet en veileder for planlagte forhåndssamtaler i sykehjem (4). Kanskje kan forhåndssamtaler gjøre det lettere for pårørende å akseptere en beslutning om å avslutte livsforlengende behandling?

Jeg vil også problematisere det jeg leser som en feiltolkning av nasjonal veileder (5). Strand og Berg skriver at «siden pasienten er døende, avsluttes livsforlengende behandling. Da kunstig tilført væske og ernæring defineres som livsforlengende behandling, avsluttes også dette». Det er viktig å presisere at livsforlengende behandling er en sekkebetegnelse og omfatter blant annet resusitering, respiratorbehandling, medisinsk behandling av kronisk sykdom samt ernæring og væske. Hver enkelt behandling skal vurderes for seg, og man velger ikke nødvendigvis å avslutte alt samtidig.

### «For meg er det viktig ikke å forlenge et liv med lidelse, og vi må passe oss for å lindre sorger med saltvann»

Hos døende pasienter bør hovedmålet være å lindre pasientens plager samt å gi trøst. Som forfatterne nevner, gir ikke litteraturen oss gode svar på hva slags lindrende virkning kunstig tilført væske og ernæring har hos døende pasienter. Hos noen pasienter er siste del av livet forbundet med store plager. For meg er det viktig ikke å forlenge et liv med lidelse, og vi må passe oss for å lindre sorger med saltvann.

#### INGVILD HARALDSTAD SKÅRDAL

ingvild.skardal@gmail.com  
er lege i spesialisering.  
Ingen oppgitte interessekonflikter.

#### LITTERATUR

- 1 Strand AMR, Berg SF. Skal døende pasienter få væske og ernæring? Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.18.0527.
- 2 Friis P, Førde R. Forhåndssamtaler med geriatrike pasienter. Tidsskr Nor Legeforen 2015; 135: 233–5.
- 3 Sævareid TJJ, Lillemoen L, Thoresen L et al. Implementing advance care planning in nursing homes – study protocol of a cluster-randomized clinical trial. BMC Geriatr 2018; 18: 180.
- 4 Thoresen L, Lillemoen L, Sævareid TJJ et al. Forhåndssamtaler; felles planlegging av tiden fremover, og helsehjelp ved livets slutt for pasienter på sykehjem. Oslo: UiO, Senter for medisinsk etikk, 2017.
- 5 Beslutningsprosesser ved begrensning av livsforlengende behandling. IS-2091. Oslo: Helsedirektoratet, 2013.

S.F. BERG OG A.M.R. STRAND SVARER  
Takk til Ingvild Skårdal for interessant kommentar. Hun har selv sagt rett i at det har sneket seg inn en feil i vår artikkel. «Medisinske tiltak» skal erstatte «livsforlengende behandling» slik at det blir: «siden pasienten er døende, avsluttes medisinske tiltak. Da kunstig tilført væske og ernæring defineres som medisinske tiltak...». Ingen ønsker å forlenge lidelse. Det vi etterlyser er større grad av refleksjon omkring behandling ved livets slutt hvor flere perspektiver trekkes inn, ikke minst eksistensielle perspektiver rundt væske og ernæring. Like viktig er en grundig gjennomgang av det medisinske kunnskapsgrunnlaget rundt seponering av væske og næring.

#### SIRI FUGLEM BERG

sirifberg@gmail.com  
er kommuneoverlege.

#### ANNE MARI RØSTING STRAND

Ingen av forfatterne oppgir interessekonflikter.



## Filleristet spedbarn eller ikke?

Knut Wester stilte spørsmål ved om den medisinske dokumentasjonen som sakkyndige i dag vurderer som bevis på filleristing, er av tilstrekkelig vitenskapelig kvalitet til at den kan brukes som juridisk bevis for at filleristing faktisk har funnet sted (1). Videre spurte han om det dermed foreligger «skyld utover enhver rimelig tvil». Han trekker blant annet frem tilstanden benign ekstern hydrocephalus som tilstand som kan fremstå som en enkeltkomponent i den såkalte triaden. På bakgrunnen av forskningen han refererer til, virker det rimelig å stille spørsmål.

### «Det er bra å stille spørsmål ved etablerte medisinske 'sannheter'»

I et debattinnlegg og tilsvaret av Arne Stray-Pedersen og medforfattere konkluderes det at kunnskapsgrunnlaget i dag er godt nok (2), til tross for at en del forskning kan tyde på annet. I tillegg frykter forfatterne for at ensidig og unyanserte medieoppslag skal få store konsekvenser for barns sikkerhet og rettsvern fremover. Så vidt meg bekjent er innlegget forfattet av en gruppe hvor nesten alle har jobbet og blitt lønnet som sakkyndige.

Tanken slår meg: Ville ikke det viktigste her være å faktisk finne ut av om grunnlaget for vurderingene er gode nok? Dommer på eventuelt feilaktig grunnlag ville være katastrofalt. Jeg imøteser Westers planlagte

forskningsprosjekt, som har til hensikt å gå gjennom grunnlaget for dommer i slike straffesaker ved norske domstoler.

Det er bra å stille spørsmål ved etablerte medisinske «sannheter». Sakkyndige besitter stor makt. Som kjent for flere er det dessverre et dårlig ytringsklima innen rettsmedisin i Oslo. Det er til ettertanke at det i det relativt lille fagmiljøet, som det norske rettsmedisinske miljøet representerer, ikke i større grad verdsettes at det stilles spørsmål.

HANNA MARIA ENG

*hanna\_maria\_e@hotmail.com*  
er overlege i patologi.  
*Ingen oppgitte interessekonflikter.*

#### LITTERATUR

- 1 Wester K. Har et «filleristet spedbarn» alltid vært filleristet? Tidsskr Nor Legeforen 2018; 138. doi: 10.4045/tidsskr.18.0583.
- 2 Stray-Pedersen A, Møller C, De Lange C et al. Legers rolle ved mistanke om alvorlig barnemishandling. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.18.0922.

## Utviklingshemning og spesialisthelsetjenesten

Eva Male Davidsen og Nils Olav Aanonsen skriver at det noen steder ikke er ressurser i spesialisthelsetjenesten til å utføre forsvarlig diagnostikk av utviklingshemning (1). De bruker «Tolga-saken», som særlig VG og NRK tok opp i høst, som eksempel. Tolga

ligger i Hedmark og brukes som eksempel på at spesialisthelsetjenester på dette området kan være for svake. «Tolga-saken» skyldes imidlertid ikke manglende ressurser innenfor spesialisthelsetjenester i Hedmark. Saken skyldes enkelt sagt at to av de tre brødrene som saken dreide seg om, rett og slett ikke hadde blitt henvist til Avdeling for habilitering ved Sykehuset Innlandet for en vurdering av mulig utviklingshemning. Da de omsider ble henvist, foretok avdelingen relativt raskt en forsvarlig vurdering. Fastleger i Hedmark og i Sykehuset Innlandet som også omfatter Oppland, må ikke synke hen i den tro at det vil være forgjeves å henvisse til Avdeling for habilitering i tilfeller der man vil ha vurdert om en person har utviklingshemning.

BØRGE HOLDEN

*borge.holden@sykehuset-innlandet.no*  
er sjefpsykiolog ved Sykehuset Innlandet.

LAURA GÖRTZ-NAGTZAAM

*Ingen av forfatterne oppgir interessekonflikter.*

#### LITTERATUR

- 1 Davidsen EM, Aanonsen NO. Henvisning til spesialist som ikke finnes. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.18.0835.

E.M. DAVIDSEN OG N.O. AANONSEN SVARER

Habilitering av voksne i spesialisthelsetjenesten har krevende oppgaver overfor store målgrupper, men er likevel med få unntak, sterkt underbemannet for å kunne ivareta sin nisjespesialiserte virksomhet. Denne omfatter eksempelvis tverrfaglig behandling av alvorlig adferdsproblematikk hos personer med autisme og utviklingshemning, følgeilstander etter tidlig hjerne-skade og sykdom, utviklingsforstyrrelser i hjernen, evneutredninger og diagnostikk



av psykisk utviklingshemning (1). Sykehuset Innlandet er et av flere eksempler hvor det er for dårlig faglig bemanning for å kunne ivareta dette (2).

Sykehuseiere og de regionale helseforetakene bærer ansvaret for at stortingsvedtak (habilitering i spesialisthelsetjenesten er et prioritert felt), oppdragsbrev fra departement og veiledere fra Helsedirektoratet systematisk kan overses eller utsettes. Øves tilsyn er det på rene formalia, og ikke på grunnleggende faglige forutsetninger for å gi tverrfaglig spesialisthelsetjeneste. Vår erfaring er at det har vært slik i snart 30 år. To unntak er Ahus og Oslo universitetssykehus der det over år har blitt gitt ressurser til å bygge opp lege- og psykologteam innen voksenhabilitering. Opptrapping av disse fagmiljøene har medført at man har fått en ytterligere forståelse av hvor stort behov for kompetanse pasientgruppen faktisk trenger for å gi forsvarlige tjenester. Likevel består enhetene ved disse sykehusene av sårbare fagmiljøer.

## «Det er myndighetene som er adressat for vårt innlegg»

På grunn av vedvarende få ressurser til voksenhabilitering blir virksomheten nødvendigvis mindre synlig og tilgjengelig for fastleger. Seksjonene selv får mindre mulighet for fagutvikling, forskning, reell tverrfaglig virksomhet og fagutveksling og samarbeidet mellom primærhelsetjeneste, kommune og spesialisthelsetjeneste blir skadelidende. Hvis pasienter henvises til diagnostikk av psykisk utviklingshemning er vi ikke i tvil om at dette gjøres forsvarlig. Men vi ser på bakgrunn av egen erfaring at lege og psykologressursene i innlandet må være i sterkt behov av opprustning skal det ivareta en populasjon på 400 000.

Slik vi ser det må sykehuseier og helseforetakene sørge for forsvarlig tildeling av ressurser til utredning, diagnostikk, behandling og veiledning for målgruppene for habilitering i spesialisthelsetjenesten i Innlandet, så vel som i resten av landet. Det er myndighetene som er adressat for vårt innlegg, ikke lege og psykolog som sammen med vernepleiere, fagkonsulenter, fysioterapeuter og andre yrkesgrupper arbeider hardt med de ressursene de får tildelt.

### EVA MALE DAVIDSEN

evda@ahus.no

er overlege og avdelingsleder ved Avdeling voksenhabilitering Ahus HF.

### NILS OLAV AANONSEN

Ingen av forfatterne oppgir interessekonflikter.

### LITTERATUR

- 1 Prioriteringsveileder - habilitering av voksne i spesialisthelsetjenesten. Oslo: Helsedirektoratet, 2015.
- 2 Offernes NØ, Sparby LE, Vagle BE et al. Habilitering av voksne i spesialisthelsetjenesten - utfordrende oppgaver med begrensede ressurser. Sluttrapport fra prosjektet «Nasjonalt kartlegging av habilitering av voksne i spesialisthelsetjenesten. Bergen: Helse Bergen, 2018. (21.1.2018).

### RETTELSE

#### Legers holdninger til aktiv dødshjelp

Ole Marius Gaasø, Karin Isaksson Rø,

Berit Bringedal, Morten Magelssen

Tidsskr Nor Lægeforen 2019; 139: 31–5.

I Tidsskriftet nr. 1/2019 på s. 33 skal det stå: Sammenlignet med allmennmedisin var det signifikant større sannsynlighet for at leger i laboratoriefag og samfunnsmedisin ville tillate legalisering, kontrollert for andre forhold. Dette gjaldt ikke de andre spesialitetene.

I tabell 2 på samme side skal oddsratio være: 1,18 for indremedisin, 1,32 for kirurgi, 1,07 for psykiatri og 1,56 for laboratoriefag/samfunnsmedisin/annet. P-verdi for psykiatri skal være 0,74.

På s. 34 skal det stå: For ønsket om ikke å «tillate eutanasi for personer med dødelig sykdom og kort forventet levetid» var sammenheng signifikant for kvinner (0,66, 95 % KI 0,51–0,86), eldre (0,97, 0,96–0,98) og de med religiøs overbevisning (0,24, 0,15–0,37). På samme vis ble det vist signifikant sammenheng mellom at man ikke ønsket at «aktiv dødshjelp bør tillates også for personer som har en uheldbredelig kronisk sykdom, men ikke er døende» og det å være kvinne (0,61; 0,43–0,84), eldre (0,97; 0,95–0,98) og ha religiøs overbevisning (0,28; 0,15–0,52).

Vi beklager feilen, den er rettet på nett.

### Trulicity «Lilly»

#### Antidiabetikum.

ATC-nr.: A10B J05

**INJEKSJONS/ESKE, oppløsning i ferdigfylt penn 0,75 mg:** Hver ferdigfylt penn (0,5 ml) inneholder: Dulaglutid 0,75 mg, natriumstibat, vanillin sitronsyre, mannitol, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. **INJEKSJONS/ESKE, oppløsning i ferdigfylt penn 1,5 mg:** Hver ferdigfylt penn (0,5 ml) inneholder: Dulaglutid 1,5 mg, natriumstibat, vanillin sitronsyre, mannitol, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. **Indikasjoner:** Til voksne med diabetes type 2 for bedring av glykemisk kontroll. **Kombinasjonsbehandling:** I kombinasjon med andre glukosensenkende legemidler, inkl. insulin, når disse sammen med diett og trening ikke gir tilstrekkelig glykemisk kontroll (se SPC for tilgjengelige data om kombinasjoner som er studert). **Monoterapi:** Når diett og trening alene ikke gir tilstrekkelig glykemisk kontroll hos pasienter der metformin ikke kan benyttes pga. intoleranse eller kontraindikasjoner. **Doserings- og kombinasjonsbehandling:** Voksne: Anbefalt dose er 1,5 mg 1 gang ukentlig. Ved tillegg til eksisterende behandling med metformin og/eller pioglitazon, og/eller natriumglukose-kotransporter 2 (SGLT2)-hemmere, kan gjeldende doseringer opprettholdes. Ved tillegg til et eksisterende sulfonylurea-preparat eller insulin, kan dosereduksjon av sulfonylurea-preparat eller insulin vurderes for å redusere risikoen for hypoglykemi. Egenmåling av blodglukose er ikke nødvendig med unntak av ved kombinasjon med sulfonylurea-preparater eller insulin, der egenmåling kan være nødvendig for å justere dosen av sulfonylurea-preparat eller insulin. **Monoterapi:** Voksne: Anbefalt dose er 0,75 mg 1 gang ukentlig. **Glemt dose:** Hvis en dose glemmes, bør den administreres så snart som mulig dersom det er minst 3 dager (72 timer) til neste planlagte dose. Er det <3 dager (72 timer) til neste planlagte dose, skal den glemte dosen utelates, og neste dose administreres på opprinnelig planlagt dag. Pasienten kan i begge tilfeller gjenoppta sin vanlige ukentlige doseringsplan. Hvis nødvendig kan ukedag for administrering endres, så lenge siste dose ble administrert  $\approx$  3 (72 timer) tidligere. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt leverfunksjon: Dosjustering er ikke nødvendig. Nedsatt nyrefunksjon: Dosjustering er ikke nødvendig ved lett/moderat/avanzert nedsatt nyrefunksjon. Anbefales ikke ved terminal nyresvikt, pga. svært begrenset erfaring. **Barn og ungdom <18 år:** Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. Tilgjengelige data foreligger ikke. **Eldre >65 år og potensielt sårbare pasienter:** Dosjustering er ikke nødvendig på grunnlag av alder. Erfaring med behandling hos eldre  $\approx$  75 år er imidlertid svært begrenset. **Startdose:** 0,75 mg 1 gang ukentlig kan vurderes til potensielt sårbare pasienter, som eldre  $\approx$  75 år. **Tilberedning/håndtering:** Bruksanvisningen i pakningsvedlegget må følges nøye. Skal ikke brukes hvis oppløsningen er uklær og/eller farget eller inneholder partikler. Frosset preparat skal ikke brukes. **Administrering:** S.c. injeksjon i abdomen, låret eller overarmen. Skal ikke administreres i.v. eller i.m. Dosen kan administreres når som helst på dagen, uavhengig av måltider. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Skal ikke brukes ved diabetes type 1 eller til behandling av diabetisk ketoacidose. Anbefales ikke ved alvorlig gastrointestinal sykdom. Ev. dehydrering som følge av gastrointestinale bivirkninger bør tas med i vurdering mht. forverring av nedsatt nyrefunksjon. Bruk av GLP-1-reseptoragonister er forbundet med risiko for å utvikle akutt pankreatitt. Pasienten skal informeres om symptomene. Ved mistanke om pankreatitt skal dulaglutid seponeres. Dersom pankreatitt bekreftes, skal dulaglutidbehandling ikke gjenopptas. I fravær av andre tegn og symptomer på akutt pankreatitt, er forhøyede verdier av pankreasenzymene alene ikke predikativt for akutt pankreatitt. Ved kombinasjon med sulfonylurea-preparater eller insulin, kan risiko for hypoglykemi økes. Risikoen kan reduseres ved å redusere dosen av sulfonylurea-preparat eller insulin. Begrenset erfaring ved kongestiv hjertesvikt. **Hjelpetoffer:** Inneholder <1 mmol natrium pr. 0,75 eller 1,5 mg dose, dvs. praktisk talt natriumfritt. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Dulaglutid forsinke magetømmingen og har potensiale til å påvirke absorpsjonshastigheten av samtidig administrerte orale legemidler. Bør brukes med forsiktighet hos pasienter som får orale legemidler som krever hurtig gastrointestinal absorpsjon. For visse depotpreparater kan forlenget tid i magesekken øke frigivelsen, og kan slik øke eksponering for legemidlet noe. Dosjustering av paracetamol, atorvastatin, digoksin, lisinopril, metoprolol, warfarn, orale antikoagulantia eller metformin er ikke nødvendig. DPP-4-hemmerne sitagliptin kan redusere nedbrøyningen av dulaglutid, og samtidig administrering økte eksponering og C<sub>max</sub> for dulaglutid med hhv. ca. 38% og 27%, og median T<sub>max</sub> økte med ca. 24 timer. Økt eksponering kan forsterke effekten på blodglukosenivåer og bivirkninger. **Graviditet, amning og fertilitet:** Graviditet: Anbefales ikke. **Amning:** Bør ikke brukes. **Fertilitet:** Effekt på fertilitet er ukjent. **Bivirkninger:** Hypoglykemi rapportert for gastrointestinale inkl. kvalme, oppkast og diaré. Disse reaksjonene er som regel milde eller moderate i alvorlighetsgrad, og forbigående. **Svært vanlige ( $\geq$ 1/10):** Gastrointestinale: Kvalme, diaré, oppkast, magesmerter. **Stoffskifte/ernæring:** Hypoglykemi (når brukt i kombinasjon med insulin, glimepirid, metformin eller metformin plus glimepirid). **Vanlige ( $\geq$ 1/100 til <1/10):** Gastrointestinale: Nedsatt appetitt, dyspepsi, forstoppelse, flatulens, abdominal oppblåsthet, gastroesofageal refluxsykdom, raping. **Stoffskifte/ernæring:** Hypoglykemi (når brukt som monoterapi eller i kombinasjon med metformin plus pioglitazon). **Undersøkelser:** Sinusstykardi, AV-blokk grad I. **Øvrige:** Fatigue. **Mindre vanlige ( $\geq$ 1/1000 til <1/100):** Immunsystemet: Hypersensitivitet. **Lever/galle:** Kolelitiasis, kolecyttitt. **Øvrige:** Reaksjoner på injeksjonsstedet. **Sjeldne ( $\geq$ 1/10 000 til <1/1000):** Gastrointestinale: Akutt pankreatitt. **Hud:** Angioødem. **Immunsystemet:** Anafylaktisk reaksjon. **Ukjent frekvens:** Gastrointestinale: Ikke-mekanisk intestinal obstruksjon. **Uvurterte bivirkninger:** 1,6% dannedt arteriell mot dulaglutid, generelt lave nivåer. **Hypersensitivitet** (f.eks. urticaria, ødem) er rapportert hos 0,5%, ingen utviklet anafylaktisk mot dulaglutid. **Øvrige:** Dokumentert, symptomatisk hypoglykemi og blodglukose  $\leq$ 3,0 mmol/liter. For mer informasjon om forekomst av hypoglykemi, se SPC. **Overdosering/Forgiftning:** Symptomer: Gastrointestinale lidelser og hypoglykemi. **Behandling:** Stående iht. kliniske tegn og symptomer. Se Sifinformasjonens anbefalinger A10B J05 på www.helsekatalogen.no. **Egenskaper:** Klassifisering: Langtidsvirkende glukagonlignende peptid 1 (GLP-1) reseptoragonist med ukentlig dosering. GLP-1-analogdelen har ca. 90% homologi med humant GLP-1. **Virkningsmekanisme:** Dulaglutid utviser flere av virkningene til inkrerinhormonet GLP-1. Insulinsekresjonen stimuleres ved forhøyet blodglukose, mens glukagonsekresjonen hemmes. Fastende og postprandiale blodglukoseverdier reduseres. Effekt inntreffer etter første dose. Glykemisk kontroll målt ved HbA1c forbedres signifikant. Magetømmingshastigheten reduseres. Kroppsvekten reduseres. Reduksjon i systemisk blodtrykk er vist. Økning i kardiovaskulær risiko er ikke vist. **Absorpsjon:** C<sub>max</sub> nås etter 48 timer. Gjennomsnittlig C<sub>max</sub> og total AUC er hhv. ca. 114 ng/ml og 14 000 ng/ml etter flere 1,5 mg-doser. Steady state nås etter 2-4 uker (1,5 mg). Gjennomsnittlig absolutt biotilgjengelighet etter en enkeltdose er 65% (0,75 mg) og 47% (1,5 mg). **Fordeling:** Gjennomsnittlig V<sub>dss</sub> er ca. 19,2 liter (0,75 mg) og ca. 17,4 liter (1,5 mg). **Halveringstid:** Clearance ved steady state er i gjennomsnitt 0,111 liter/time (0,75 mg) og 0,107 liter/time (1,5 mg) med en t<sub>1/2</sub> på hhv. 4,5 og 4,7 dager. Dulaglutid er motstandsdyktig mot degradering av DPP-4, og molekylets størrelse forsinke absorpsjon og redusere renal clearance. T<sub>1/2</sub> er forlenget i forhold til GLP-1, hvilket gjør den egnet for s.c. administrering 1 gang ukentlig. **Metabolisme:** Dulaglutid antas å degraderes til aminosyrekomponenter ved generell proteinkatabolisme. **Opbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i kjøleskap (2-8°C). Skal ikke fryses. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys. Kan oppbevares utenfor kjøleskap i inntil 14 dager ved høyst 30°C. **Pakninger og priser per 01.01.2019 0,75 mg:** 4 stk. (ferdigfylt penn) kr 1068,70. **1,5 mg:** 4 stk. (ferdigfylt penn) kr 1068,70. **Refusjon:** 'A10B J05 2 Dulaglutid Refusjonsberettiget bruk: Behandling av type 2 diabetes mellitus i kombinasjon med metformin og/eller sulfonylurea og/eller basalinulin hos pasienter som ikke har oppnådd tilstrekkelig glykemisk kontroll på høyeste tolererte dose av disse legemidlene Refusjonskode:

ICPC	Vilkår nr	ICD	Vilkår nr
T90	Diabetes type 2	Z32	E11
			Diabetes mellitus type 2
			Z32

Vilkår: (Z32) Refusjon vises i kombinasjon med metformin til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll på høyeste tolererte dose metformin. **Sist endret:** 28.06.2018 (priser og ev. refusjon oppdateres hver 14. dag). **Basert på SPC oppkjøpt av SLV:** 02.07.2018. **Reseptgruppe C inneholder av markedsføringsstillatelsen:** Eli Lilly Nederland B.V.

#### Referanser:

1. Mattin G, Van Brunt K, Zimmermann A.G, et al., Safe and Effective Use of the Once Weekly Dulaglutide Single-Dose Pen in Injection-Naive Patients With Type 2 Diabetes. J Diabetes Sci Technol 1-9; April, 2015
2. Trulicity SPC, avsnitt 5.1, 02.07.2018
3. Trulicity SPC, avsnitt 4.2, 02.07.2018
4. Trulicity Pakningsvedlegg
5. Trulicity SPC, avsnitt 4.8, 02.07.2018
6. Trulicity SPC, avsnitt 4.4, 02.07.2018



Til voksne pasienter med type 2 diabetes for bedring av glykemisk kontroll.

# ▼ Trulicity, et enkelt alternativ<sup>1</sup>

GLP-1-analog som reduserer HbA1c inntil 1,6% etter 26 uker<sup>2</sup>



- Én gang i uken<sup>3</sup>
- Pasienten skal ikke stille inn dose<sup>4</sup>
- Klar til bruk<sup>4</sup>
- Integreert skjult nål<sup>1</sup>
- Autoinjektor<sup>1</sup>

De hyppigst rapporterte bivirkningene i kliniske studier var gastrointestinale, inkludert kvalme (21,2%), diaré (13,7%) og oppkast (11,5%). Disse reaksjonene var som regel milde eller moderate i alvorlighetsgrad og forbigående.<sup>5</sup>

**INDIKASJON** Trulicity er indisert hos voksne med type 2-diabetes for bedring av glykemisk kontroll.

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

**FORSIKTIGHETSREGLER**<sup>6</sup> Bruk av GLP-1-reseptoragonister kan være forbundet med gastrointestinale bivirkninger. Dette bør tas med i vurderingen ved behandling av pasienter med nedsatt nyrefunksjon ettersom f.eks. kvalme, oppkast og/ eller diaré, kan forårsake dehydrering som igjen kan forårsake forverring av nyrefunksjonen. Akutt pankreatitt har blitt rapportert ved bruk av GLP-1-reseptoragonister. Pasienter skal informeres om symptomene på akutt pankreatitt, og ved mistanke om pankreatitt skal Trulicity seponeres. Dersom pankreatitt bekreftes, skal Trulicitybehandling ikke gjenopptas. Ved kombinasjon med sulfonylureapreparater eller insulin, kan risiko for hypoglykemi økes. Risikoen for hypoglykemi kan reduseres ved å minske dosen av sulfonylureapreparater eller insulin.

**DOSERING** Tilleggsbehandling: Anbefalt dose er 1,5 mg én gang ukentlig. For potensielt sårbare populasjoner, som pasienter  $\geq 75$  år, kan en startdose på 0,75 mg én gang ukentlig vurderes. *Monoterapi*: Anbefalt dose er 0,75 mg én gang ukentlig.

# Skakvåld mot spädbarn – läkarens roll måste särskiljas från rättsväsendets roll

*Det är bekymrande att forskare bortser från de allvarliga metodologiska bristerna i den befintliga vetenskapliga litteraturen om skakvåld. Cirkelargumentation hör inte hemma i vetenskapliga studier, och läkare ska avhålla sig från att bedöma uppsåt, som är en strikt juridisk fråga.*

Vi instämmer med Arne Stray-Pedersen och hans 17(!) medförfattare när de i en kommentar (1) till Knut Westers artikel om skakvåld mot spädbarn (2) påpekar att det kan få fatala konsekvenser att missa att ett barn har utsatts för våld. För barnets bästa är det självfallet viktigt att barnmisshandel upptäcks, och att barnet skyddas från en farlig och riskfylld miljö. Men det ligger också i barnets intresse att inte i onödan omplaceras, att dess familj inte splittras på felaktiga grunder, och att en oskyldig förälder inte döms till fängelse. Detta är dilemma mellan risken för underdiagnostik och risken för överdiagnostik som gör att diagnostiken av barnmisshandel måste vara så korrekt som möjligt. Och det var detta dilemma som var utgångspunkten för den svenska utredningen av den diagnostiska träffsäkerheten av *triaden* (subduralblödning, retinala blödningar och encefalopati) för att fastställa om ett spädbarn har skakats våldsamt (3). Denna frågeställning valdes eftersom det i vetenskapliga studier, i kliniska handlingsprogram och i flera rättsfall påstås att triadfynd med mycket hög grad av säkerhet kan säkerställa att barnet skakats våldsamt. Utredningen initierades och genomfördes av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering, vars uppgift är att utvärdera evidensen av exempelvis diagnostiska metoders träffsäkerhet.

Som Knut Wester anger, är huvudproblemet med nästan samtliga tidigare studier om skakvåld att de har hög risk för bias på grund av cirkelargumentation, vilket beror på att man använt barnskyddsteamets bedömningar både som *diagnostisk test* och som *referenstest*. På detta sätt *elimineras alla falskt positiva och falskt negativa fall* och

den diagnostiska träffsäkerheten blir uppenbart orimliga 100 % (4, 5).

Stray-Pedersen och medarbetare (1) underkänner dock den svenska rapporten med hänvisning till den kritik som framförts mot rapporten. Den svenska rapportens huvudsats var att det finns otillräcklig vetenskaplig evidens («very low quality») för att fastställa att ett spädbarn har skakats våldsamt när endast triaden påvisats (3). Vi som deltog i den svenska utredningen, var medvetna om att resultatet skulle uppfattas som kontroversiellt. Eftersom rapporten underkände så gott som samtliga de studier som de senaste 30 åren har använts för att fastställa diagnosen skakvåld, var efterföljande kritik knappast förvånande. Stray-Pedersen och medarbetare pekar dock på några punkter som bör kommenteras.

## «Vi som deltog i den svenska utredningen, var medvetna om att resultatet skulle uppfattas som kontroversiellt»

### Är det vanligt att triaden förekommer isolerat?

Den svenska rapporten fokuserade på triadfall där det inte fanns några yttre tecken på trauma, eftersom det är just sådana isolerade triadfall som är intressanta. De är intressanta dels därför att dessa fall helt saknar traditionella tecken på yttre våld, dels därför att man borde förvänta sig att om en vuxen person greppar ett spädbarn och skakar det våldsamt, så borde det kunna uppstå åtminstone blåmärken (underhudsbildningar).

Stray-Pedersen och medarbetare menar emellertid att fokus på triaden inte avspeglar verkligheten eftersom de flesta rapporterade fall med triadfynd även har yttre tecken på trauma mot huvudet. Det sistnämnda är korrekt, men isolerade triadfall utgör så mycket som cirka en tredjedel av samtliga fall (6). Och just i denna tredjedel kanske man återfinner en del av den överdiagnostik som påpekats i flera epidemiologiska studier (7–9)? Författarna menar också att det «bär helt galt av sted när [triaden] användes som eneste premiss för diagnose». Javisst, detta påstående understryks med kraft av den svenska rapporten! Men i motsats till författarnas uppgift att triaden inte

används på detta sätt, har triaden i många vetenskapliga studier, i kliniska guidelines, och i en lång rad rättsfall påstås utgöra en säker grund för diagnostik av skakvåld.

### Är retinala blödningar specifika?

Stray-Pedersen och medarbetare hävdar att såväl subduralblödning som retinala blödningar vid skakvåld har ett «typiskt» utseende, och hänvisar bland annat till Vinchon och medarbetare, som fann en specificitet på 97 % och ett positivt prediktivt värde på 96 % för de retinala blödningarna (10). Dessa värden är så höga att de omedelbart borde medföra skepsis mot hur man kommit fram till dem. Detta har Vinchon faktiskt också själv medgivit (11), men uttalar då också att det är sådana resultat som en domare vill ha! När Vinchon och medarbetare sedan beräknade specificitet och positivt prediktivt värde för *triaden* blev båda dessa mått helt orimliga 100%! Anledningen var att man hade ersatt den traditionella triadens encefalopati med «frånvaro av yttre tecken på trauma». Eftersom de flesta (alla?) barn som varit med om en trafikolycka – till skillnad från de misstänkt skakade barnen – har yttre tecken på trauma, *elimineras samtliga falskt positiva fall*, och därmed blev både specificiteten och det positivt prediktiva värdet perfekt (10, 12).

Även av andra skäl är retinala blödningar knappast specifika för skakvåld. När ögonläkare som inte kände till omständigheterna i fallen (var «blindade») skulle avgöra om en RetCam-bild av retinala blödningar kom från ett misstänkt skakvåldsfall, ett sjukdomsfall eller ett olycksfall, var deras diagnostik endast obetydligt bättre än slumpen (13). Som Knut Wester påpekar, förefaller det mer troligt att de retinala blödningarna i många fall är sekundära till ökat intrakraniellt tryck (2, 14).

### Vilken betydelse har förlossningsrelaterade subduralblödningar?

Mekanismerna bakom de retinala och de subdurala blödningarna förtjänar att studeras närmare, och Knut Wester har lyft fram frågan om benign extern hydrocefalus som en möjlig alternativ förklaring (2). En annan aspekt är de förlossningsrelaterade subdurala och retinala blödningarna (15). Subduralblödningar förekommer vid cirka 40 % av alla normala vaginala förlossningar (15). Dessa blödningar har samma utseende som vid misstänkt skakvåld, men antas inte ge några symptom och resorberas vanligen



inom 1–3 månader efter förlossningen. Vid assisterade förlossningar ökar förekomsten av subduralblödning till 57 %, medan de vid ett planerat kejsarsnitt är 1,7 % (15). Sannolikt ger dessa subduralblödningar inte heller senkomplikationer, något man dock inte vet med säkerhet (16). Men i sällsynta fall skulle en sådan blödning kunna utvecklas till en kronisk subduralblödning med risk för re-blödning som spontant eller efter ett mindre trauma kan bli symptomgivande (17). Med tanke på att en subduralblödning kan kvarstå i åtminstone tre månader, är det också relevant att påpeka att «abusive head trauma» oftast diagnostiseras vid två månaders ålder (18).

### Cirkelargumentation har ingen plats i vetenskapliga studier

Vi är bekymrade över att forskare inom området väljer att bortse från de avgörande

metodologiska bristerna i den befintliga vetenskapliga litteraturen om skakvård. Cirkelargumentation har ingen plats i vetenskapliga studier, oavsett hur många läkare, forskare och organisationer som är beredda att acceptera denna typ av logiska fallgropar.

### «Dessa värden är så höga att de omedelbart borde medföra skepsis mot hur man kommit fram till dem»

Man bör forska mer om mekanismerna till uppkomsten av både subdurala och retinala blödningar – exempelvis genom att följa förekomsten och spontanförloppet av subduralblödning det första halvåret efter förlossningen. Det finns flera konkurre-

rande hypoteser där den som hittills dominerat endast är *en* – som dessutom är fylld av paradoxala fenomen och defensiva hjälphypoteser (19).

Vi instämmer med Knut Wester att det behövs nya grepp i fortsatt forskning om «abusive head trauma» – en beteckning som försåtligt innefattar påståenden om såväl uppkomstmekanism som uppsåt av symptom som man inte med säkerhet vet om de ens orsakats av våld. Vetenskapssamhället måste vara öppet för att testa nya hypoteser med metoder som helt undanröjer de deletära effekterna av cirkelargumentation, och bör med självklarhet avhålla sig från att bedöma uppsåt, som är en strikt juridisk fråga.

Mottatt 10.1.2019, förste revisjon innsendt 24.1.2019, godkjent 24.1.2019.

#### NIELS LYNØE

niels.lynoe@ki.se

är seniorprofessor i medicinsk etik vid Karolinska institutet i Stockholm och har speciellt forskat inom området empirisk etik.

Författaren har fyllt i ICMJE-formuläret och uppger inga intressekonflikter.

#### ANDERS ERIKSSON

är seniorprofessor i rättsmedicin vid Umeå universitet och har särskilt forskat om skador och skadeprevention.

Författaren har fyllt i ICMJE-formuläret och uppger att han som vetenskaplig rådgivare hos Socialstyrelsen sedan år 2003 de senaste tre åren har skrivit två expertutlåtanden i rättsliga förfaranden i samband med misstänkt barnmisshandel.

Både författarna utgjorde tillsammans med fyra kollegor den expertgrupp som genomförde den systematiska litteraturgranskningen av «shaken baby syndrome».

#### LITTERATUR

- Stray-Pedersen A, Møller C, De Lange C et al. Legers rolle ved mistanke om alvorlig barnemishandling. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.18.0922.
- Wester K. Har et «filleristet spedbarn» alltid vært filleristet? Tidsskr Nor Legeforen 2018; 138. doi: 10.4045/tidsskr.18.0583.
- Lynøe N, Elinder G, Hallberg B et al. Insufficient evidence for 'shaken baby syndrome' – a systematic review. Acta Paediatr 2017; 106: 1021–7.
- Lynøe N, Elinder G, Hallberg B et al. Is accepting circular reasoning in shaken baby studies bad science or misconduct? Acta Paediatr 2017; 106: 1445–6.
- Lynøe N, Eriksson A. A diagnostic test can prove anything if you use incorrect assumptions and circular reasoning. Acta Paediatr 2018; 107: 2051–3.
- Lynøe N, Eriksson A. Is focusing on the triad really irrelevant and of no practical use? Acta Paediatr 2018; 107: 1675–6.
- Riggs JE, Hobbs GR. Infant homicide and accidental death in the United States, 1940–2005: ethics and epidemiological classification. J Med Ethics 2011; 37: 445–8.
- Andersson J, Thiblin I. National study shows that abusive head trauma mortality in Sweden was at least 10 times lower than in other Western countries. Acta Paediatr 2017; 3. doi: 10.1111/apa.14138.
- Högberg U, Lampa E, Högberg G. Infant abuse diagnosis strongly associated with SBS/AHT criteria: incidence increase in Sweden due to overdiagnosis? European Journal of Public Health 2018; 28: 641–6.
- Vinchon M, de Foort-Dhellemmes S, Desurmont M et al. Confessed abuse versus witnessed accidents in infants: comparison of clinical, radiological, and ophthalmological data in corroborated cases. Childs Nerv Syst 2010; 26: 637–45.
- Vinchon M. Response to Lynøe: questions about isolated trauma shaking and confessions. Childs Nerv Syst 2017; 33: 1423–4.
- Lynøe N, Rosén M, Eriksson A. Questions about isolated traumatic shaking and confessions. Childs Nerv Syst 2017; 33: 731–2.
- Mulvihill AO, Jones P, Tandon A et al. An inter-observer and intra-observer study of a classification of RetCam images of retinal haemorrhages in children. Br J Ophthalmol 2011; 95: 99–104.
- Minns RA, Jones PA, Tandon A et al. Raised intracranial pressure and retinal haemorrhages in childhood encephalopathies. Dev Med Child Neurol 2017; 59: 597–604.
- Lynøe N, Eriksson A. May the fear of being falsely accused of having shaken a baby increase parents' demands for scheduled Caesareans? Acta Paediatr 2017; 106: 1052.
- Lynøe N, Olsson D, Eriksson A. Is delayed speech development a long term sequel to birth-related subdural hematoma? Am J Neuroradiol 2019; doi: 10.3174/ajnr.A5890.
- Hymel KP, Jenny C, Block RW. Intracranial hemorrhage and rebleeding in suspected victims of abusive head trauma: addressing the forensic controversies. Child Maltreat 2002; 7: 329–48.
- Parks S, Sugarman D, Xu L et al. Characteristics of non-fatal abusive head trauma among children in the USA, 2003–2008: application of the CDC operational case definition to national hospital inpatient data. Inj Prev 2012; 18: 392–8.
- Lynøe N, Juth N, Eriksson A. From child protection to paradigm protection – the genesis, development and defence of a scientific paradigm. J Med Philos 2018; .



# Ozempic® (semaglutid): Dosering, refusjonsvilkår og utvalgt sikkerhetsinformasjon<sup>1,2</sup>

Ozempic® skal administreres én gang per uke, subkutant i abdomen, i låret, eller i overarmen, når som helst på dagen til måltid eller utenom måltid<sup>1</sup>

## START

0,25 mg  
én gang pr uke  
i 4 uker

## TITRÉR

0,5 mg  
én gang pr uke  
i minst 4 uker

## VEDLIKEHOLD

0,5 mg én gang pr uke  
eller  
1 mg én gang pr uke  
for ytterligere glykemisk kontroll

## Refusjonsberettiget bruk<sup>2</sup>

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

### Refusjonskode:

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

### Vilkår:

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

## Utvalgt sikkerhetsinformasjon<sup>1</sup>

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

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

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

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

\* eGFR (ml/min 1,73 m<sup>2</sup>) < 15

Referanser: 1. Ozempic® SPC, avsnitt 4.2, 4.4 og 4.8 (sist oppdatert 18.10.2018) 2. <https://www.felleskatalogen.no/medisin/blaarev-register/a10bj06-2> (01.02.2019)

## ▼ Ozempic «Novo Nordisk»

C Antidiabetikum, GLP-1-reseptoragonist.

ATC-nr.: A10B J06

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

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

Refusjon: A10B J06 Semaglutid

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

### Refusjonskode:

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

**Vilkår:** (232) Refusjon ytes i kombinasjon med metformin til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll på høyeste tolererte dose metformin  
**Sist endret:** 21.09.2018. **Basert på SPC godkjent av SLV:** 18.10.2018. **Pris per pakning 2019. Refusjon per februar 2019**



Novo Nordisk Scandinavia AS

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



NYHET

# ▼ **OZEMPIC**<sup>®</sup> (semaglutid) – ukentlig **GLP-1-analog**<sup>1</sup>

**Tilgjengelig på blå resept til behandling av voksne med diabetes type 2 etter metformin<sup>2</sup>**

- har vist bedre glykemisk kontroll og større vektreduksjon enn Januvia<sup>®</sup>, Bydureon<sup>®</sup>, Trulicity<sup>®</sup> og Lantus<sup>®3\*</sup>
- har vist reduksjon i alvorlige kardiovaskulære hendelser<sup>3\*\*</sup>



**STØRRE  
HBA<sub>1C</sub>-REDUKSJON<sup>3\*†</sup>**

**13-20 mmol/mol (1,2-1,8%)<sup>†</sup>**



**STØRRE  
VEKTREDUKSJON<sup>3\*†#</sup>**

**3,5-6,5 KG<sup>†</sup>**



**REDUKSJON I ALVORLIGE  
KARDIOVASKULÆRE  
HENDELSER<sup>3\*\*†</sup>**

**26% RRR<sup>#</sup>**

**Indikasjoner<sup>5</sup>** Ozempic<sup>®</sup> er indisert til behandling av voksne med utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet:  
– Som monoterapi når metformin er vurdert uegnet grunnet intoleranse eller kontraindikasjoner  
– I tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes.  
For resultater fra studier vedrørende kombinasjoner, effekt på glykemisk kontroll, kardiovaskulære hendelser og populasjoner som ble undersøkt, se SPC avsnitt 4.4, 4.5 og 5.1.

**\*\*Kardiovaskulær sikkerhetsstudie:** 3297 pasienter med type 2-diabetes og høy kardiovaskulær risiko ble tilfeldig randomisert til Ozempic<sup>®</sup> eller placebo, begge i tillegg til standardbehandling for HbA<sub>1c</sub> og kardiovaskulære risikofaktorer for å nå behandlingsmål.<sup>4</sup>

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

# Ozempic<sup>®</sup> er ikke indisert for vekttap

## Relativ risikoreduksjon

\* Behandling med Ozempic<sup>®</sup> viste vedvarende, statistisk overlegen og klinisk relevant reduksjon i HbA<sub>1c</sub> og kroppsvekt i opptil 2 år sammenlignet med placebo og behandling med Januvia<sup>®</sup>, Lantus<sup>®</sup>, Trulicity<sup>®</sup> og Bydureon<sup>®3</sup>

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

‡ Intervallene viser gjennomsnittsverdier fra ulike studier.<sup>3</sup>

**Referanser:** 1. Ozempic<sup>®</sup> SPC, avsnitt 4.2 (sist oppdatert 18.10.2018) 2. <https://www.felleskatalogen.no/medisin/blaarev-register/a10bj06-2> (01.02.2019) 3. Ozempic<sup>®</sup> SPC, avsnitt 5.1 (sist oppdatert 18.10.2018) 4. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016;375:1834-1844 5. Ozempic<sup>®</sup> SPC avsnitt 4.1 (sist oppdatert 18.10.2018)



**Novo Nordisk Scandinavia AS**  
Nydalsveien 28 · Postboks 4814 Nydalen · 0484 Oslo  
[www.novonordisk.no](http://www.novonordisk.no) · Telefon: +47 22 18 50 51

1 GANG PER UKE  
**OZEMPIC**<sup>®</sup>  
semaglutid injeksjon

# Psykotiske pasienter nektes behandling på frivillig grunnlag

*Etter gjeldende psykisk helsevernlov er det ulovlig å hjelpe en psykotisk pasient som av egen fri vilje ber om hjelp.*

Jeg arbeider på en psyko-sepoliklinikk og går vakter på et psykiatrisk sykehus. I min hverdag møter jeg mange psykotiske pasienter som enten henvises på ordinær måte til poliklinisk behandling eller innleggelse, eller som opplever forverring under en løpende behandlingskontakt. Gjeldende lovverk sier at hvis en psykotisk pasient ber meg om hjelp, skal jeg avvise pasienten. Vedkommende må eventuelt kontakte fast-

lege eller legevakt slik at han eller hun kan bli henvist med hjemmel i en tvangsparagraf.

Helsedirektoratet presiserer at «[s]amtykkekompetanse er en forutsetning for behandling basert på pasientens samtykke (frivillig behandling [...])» (1). Termen *samtykkekompetanse* er vag og vidt definert med stort rom for personlig skjønn. En pasient i en aktiv psykotisk tilstand vil åpenbart kunne beskrives som å mangle samtykkekompetanse. Med andre ord kan man ikke behandle en psykotisk pasient med manglende samtykkekompetanse som ber om hjelp. Denne begrensningen må gjelde enhver form for behandling, det være seg samtalebehandling, dagbehandling, innleggelse, medikamentell behandling eller andre former for terapi.

Er dette anstendig oppførsel overfor hjelpesøkende pasienter?

*Mottatt 1.11.2018, første revisjon innsendt 12.11.2018, godkjent 19.11.2018.*

## PÅL GJERDEN

*pal.gjerd@sthf.no*

er dr.philos., spesialist i psykiatri og overlege ved Klinikk for psykisk helsevern og rusbehandling ved Sykehuset Telemark. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

## LITTERATUR

- 1 Psykisk helsevernloven og psykisk helsevernforordningen med kommentarer. IS-1/2017. Oslo: Helsedirektoratet, 2017: 13.

*Les svar fra Hellevik og medarbeidere på neste side.*



## Skal du sende inn et manuskript til Tidsskriftet?

DET GLEDER VI OSS TIL Å MOTTA

Ved omtale av pasienter eller ved bruk av bilder av pasienter må du bruke Tidsskriftets samtykkeskjema.

Skjemaet finner du på [tidsskriftet.no](http://tidsskriftet.no) under Forfatterveiledning.

# Psykotiske pasienter har rett til behandling – frivillig og under tvungent psykisk helsevern

*Pasienter med «alvorlig sinnslidelse» uten samtykkekompetanse som er i behov av psykisk helsevern, skal ikke behandles på frivillig grunnlag. For mange behandlere virker det fremmed å treffe vedtak om tvang når pasienten ikke motsetter seg behandling.*

Pål Gjerden peker på noen sider ved dagens regelverk som kan være utfordrende (1), men beskrivelsen hans krever noen oppklaringer og nyanseringer. Utgangspunktet for all helsehjelp, også hjelp i psykisk helsevern, er at pasienten skal samtykke til behandling. Samtykket forutsetter at pasienten er informert. Dessuten må pasienten forstå informasjonen om helsetilstanden sin og helsehjelpen som tilbys – altså ha samtykkekompetanse. Pasienter i psykotisk tilstand vil noen ganger mangle samtykkekompetanse, men ikke alltid. Spørsmålet er om vedkommende er i stand til å ta et valg som ikke i for stor grad er påvirket av sykdommen. Samtykkekompetansen må vurderes i konkret tilknytning til hvert enkelt behandlingstiltak.

Det har nok vært en misforståelse i psykisk helsevern at så lenge en pasient uten samtykkekompetanse ikke motsetter seg behandlingen, er behandlingen «frivillig». Dersom pasienten samtidig vurderes å ha en «alvorlig sinnslidelse», kan behandling imidlertid bare skje etter vedtak om tvungent psykisk helsevern, jf. pasient- og brukerrettighetsloven § 4-3 femte ledd, som henviser til psykisk helsevernloven kapittel 3.

I september 2017 ble det innført et krav om manglende samtykkekompetanse ved bruk av tvungent psykisk helsevern. Kravet «tvinger» frem vurdering av samtykkekompetanse. Dette har flere fordeler. For det første styrkes rettssikkerheten til en sårbar pasientgruppe som mangler samtykkekompetanse, ved at de får vedtak om tvungent vern med påfølgende klagerett og oppfølging av kontrollkommisjon. For det andre får nærmeste pårørende nå sine rettigheter til informasjon og medvirkning

i større grad oppfylt, fordi deres rettigheter nettopp utløses når pasienten vurderes å mangle samtykkekompetanse (2).

Noen mener i likhet med Gjerden at kriteriene for vurdering av samtykkekompetanse er vage og gir stort rom for personlig skjønn. For å kvalitetssikre disse vurderingene har Helsedirektoratet utarbeidet et rundskriv med veiledning (3). I tillegg lager Senter for medisinsk etikk ved Universitetet i Oslo et opplæringsprogram (e-læring) for kompetansevurderinger. Programmet er planlagt ferdigstilt i første del av 2019, og vil sammen med rundskrivet være et nyttig verktøy for behandlere i kommune- og spesialisthelsetjenestene og for kontrollinstansene. Høyesterett har også nylig kommet med uttalelser knyttet til vurdering av samtykkekompetanse (4).

**«Det har nok vært en misforståelse i psykisk helsevern at så lenge en pasient uten samtykkekompetanse ikke motsetter seg behandlingen, er behandlingen 'frivillig'»**

I tillegg til at vurdering av samtykkekompetanse tidvis oppleves vanskelig, er det særlig to følger av kravet om samtykkekompetanse som Gjerden og andre behandlere reagerer på. Den ene er at man må etablere tvungent psykisk helsevern for pasienter med «alvorlig sinnslidelse» som mangler samtykkekompetanse og som *ikke motsetter seg behandlingen*, slik vi har omtalt ovenfor. Denne regelen kan oppleves å være i strid med prinsippet om at frivillighet skal forsøkes, og en tilbakemelding fra helsepersonell er at noen pasienter og pårørende kan oppleve tvangsvern som mer krenkende enn betryggende.

Kanskje bør denne regelen i psykisk helsevern nyanseres og harmoniseres med somatikken? I somatikken er tvangsvedtak først aktuelt hvis pasienten som mangler samtykkekompetanse, *motsetter seg helsehjelpen*, jf. pasient- og brukerrettighetsloven kapittel 4A. Der det ikke foreligger motstand, kan ansvarlig helsepersonell beslutte helsehjelp, jf. pasient- og brukerrettighetsloven § 4-6. Sistnevnte bestemmelse hjemler også behandling av psykisk lidelse som ikke

er «alvorlig sinnslidelse», for eksempel til bruk på sykehjem. Representert samtykke ved «alvorlig sinnslidelse» er et av mange viktige spørsmål som *Tvangslovutvalget* ser på i disse dager. Utvalget vurderer tvangsreglene på helse- og omsorgsfeltet samlet, og vil avggi sin NOU-rapport i juni 2019.

For det andre er Gjerden ikke alene om å sette spørsmålsteget ved fremgangsmåten når en frivillig innlagt pasient mister samtykkekompetansen, og dermed skal konverteres til tvungent vern. Dersom en frivillig henvist pasient ikke har samtykkekompetanse ved innleggelse – eller mister den underveis – må det etableres tvungent vern dersom innleggelsen skal fortsette. Konverteringsforbudet innebærer at en frivillig innlagt pasient må få forlate institusjonen *dersom vedkommende ønsker det*, før tvungent vern etableres, jf. psykisk helsevernloven § 3-4. Dersom pasienten ikke ønsker å forlate institusjonen, eller dersom farevilkåret vurderes oppfylt, kan tvungent vern etableres uten at pasienten først har forlatt institusjonen. Da må institusjonen tilkalle ekstern uavhengig lege som må vurdere om vilkårene for tvungent vern er oppfylt, jf. psykisk helsevernloven § 3-3 nr. 2 og § 3-1.

Hvis pasienten derimot benytter sin rett til å forlate institusjonen, kan det være faglig uforvarselig ikke å ta initiativ til videre oppfølging. Pasienten er jo vurdert å mangle samtykkekompetanse og ofte sterkt behandlingstrengende. I slike tilfeller må behandler kontakte fastlege, psykisk helse i kommunen (FACT-team, fleksibel aktiv oppsøkende behandling) eller kommuneoverlegen med oppfordring om å oppsøke pasienten og bringe vedkommende til behandling, om nødvendig under tvungent vern. Dette bør gjøres per telefon for å sikre rask oppfølging.

Vi har fått tilbakemelding om at henvissende leger trenger mer opplæring i kompetansevurderinger. Noen pasienter som mangler samtykkekompetanse, blir henvist til frivillig innleggelse med de vansker som da oppstår knyttet til konverteringsforbudet. Kanskje er ikke henvissende leger tilstrekkelig oppmerksomme på at når pasienten mangler samtykkekompetanse, er frivillighet «åpenbart formålsløst å forsøke», jf. psykisk helsevernloven § 3-3 nr. 1. Henvissende leger oppfordres til å lese om kompetansevurderinger i nevnte rundskriv og benytte seg av e-opplæringsprogrammet når det er ferdig.



**VÅRIN HELLEVIK**

varin.hellevik@helsedir.no  
er advokat og seniorrådgiver i Avdeling helse rett og bioteknologi i Helsedirektoratet.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**HANNE SKUI**

er advokat og seniorrådgiver i Avdeling helse rett og bioteknologi i Helsedirektoratet.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**ANNE LOUISE VALLE**

er avdelingsdirektør i Avdeling helse rett og bioteknologi i Helsedirektoratet.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**LITTERATUR**

- 1 Gjerden P. Psykotiske pasienter nektes behandling på frivillig grunnlag. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.18.0859.
- 2 Fortolkning – Psykisk helsevernloven – Informasjon til pårørende. Helsedirektoratet.no.
- 3 Psykisk helsevernloven og psykisk helsevern-
- 4 forskriften med kommentarer. IS-1/2017. Oslo: Helsedirektoratet, 2017: 12.
- 4 Dom Høyesterett 20.11.2018, HR-2018-2204-A.

## ANNONSE

**Nytt fra NAV****Sykmelding på telefon, video eller nett**

En sykmelding skal bygge på personlig undersøkelse. Slik folketrygdloven §8-7 er utformet i dag, er det ikke anledning til å sykmelde eller utstede andre legeerklæringer til NAV bare på grunnlag av kontakt på telefon, nett eller video. Unntaksvis kan NAV godta sykmelding basert på kontakt via telefon, video eller nett, for eksempel hvis pasienten har vært forhindret fra å oppsøke lege. Denne kontakten må følges opp med personlig undersøkelse med fysisk oppmøte innen få dager. Dette gjelder når legen mener det er sannsynlig at pasienten var arbeidsufør fra det tidspunktet pasienten tok kontakt.

**Legetelefonen**

NAV har egen telefontjeneste til deg som lege på 55 55 33 36. Her får du hjelp av veiledere med spesiell kompetanse på din rolle som lege i samhandling med NAV. Telefonen er betjent mandag til fredag kl 08 -15.30, torsdag til 14.30.

**Innhenting av legeerklæringer**

NAV har presisert internt at det er NAV som skal vurdere behovet for, og skriftlig bestille, Legeerklæring ved arbeidsuførhet fra behandler. Tidligere er brukere blitt bedt om å innhente erklæringen selv. Dette har i praksis medført at leger har vært i tvil om hvilke opplysninger NAV trenger og hvilke helseopplysninger som forventes.

**Spesialisterklæringer**

Også når det gjelder spesialisterklæringer, er det NAV som vurderer behovet for og etterspør erklæringer. Det er bare legespesialister og psykologspesialister som kan skrive spesialisterklæring til NAV og kreve takst L 120 og L 30. Leger og psykologer i spesialisering kan også skrive spesialisterklæringer, som da må kontrasignes av aktuell spesialist. Det er ikke anledning for andre yrkesgrupper, selv om de følger opp og har behandlingsansvar for pasienten, å skrive spesialisterklæringer til NAV.

For mer informasjon se [www.nav.no/lege](http://www.nav.no/lege)

# Valproat er kontraindisert ved graviditet

*Valproat er kontraindisert ved graviditet. Alle fertile kvinner som behandles med valproat, skal gjennomføre et graviditetsforebyggende program.*

Valproat er svært teratogent. I Norge er dette legemidlet godkjent til behandling av epilepsi med generaliserte eller fokale anfall og manisk episode ved bipolar lidelse når litium er kontraindisert eller ikke tolereres. Valproat brukes også utenfor indikasjon i forebyggende behandling av migræne. I 2017 ble 2 100 kvinner i alderen 14–45 år behandlet med valproat i Norge (1). Data fra fødselsregisteret viser at 3–5 av 1 000 levende-fødte barn ble eksponert for valproat under svangerskapet i perioden 2005–15 (2).

Virkningsmekanismen av valproat er ikke endelig avklart, men antas å involvere gammaaminobutyrinsyre (GABA) og hemming av spenningsstyrte ionekanaler. Det har lenge vært kjent at valproat kan gi fosterskader som nevraltørsdefekt, leppe-ganespalte, ekstremitetsanomalier og defekter i hjerte-, nyre- og urogenitalsystem. Fosterskade ses hos 7–10 % av barn der mor har brukt valproat i svangerskapet (3–5). Risikoen for fosterskade er mer enn fordoblet sammenlignet med barn født av mødre med

ubehandlet epilepsi, og 1,5–6 ganger høyere enn for andre antiepileptika (6). De fleste studiene er gjort hos pasienter med epilepsi, men risikoen for føtale skader er sannsynligvis like stor når valproat brukes ved andre indikasjoner. Risikoen for fosterskade er doseavhengig. Selv om doser under 700 mg anses som tryggere, er ingen sikker nedre grense identifisert (7). Farmakokinetisk variasjon gjør at spesifikke doseanbefalinger kan være misvisende (8).

**«Programmet skal sikre at kvinnen forstår risikoen for medfødte misdannelser og neurologiske utviklingsforstyrrelser»**

## Nevrokognitive forstyrrelser

I 2014 gjennomførte europeiske legemiddelmyndigheter en omfattende vurdering (voldgiftsprosedyre) av sikkerheten ved bruk av valproat hos fertile kvinner og under graviditet. Studier hadde vist at opp mot 40 % av barn som hadde blitt eksponert for valproat under svangerskapet, utviklet forskjellige nevrokognitive forstyrrelser som redusert verbal kapasitet, autisme og ADHD-tilstander (9, 10). Gjennomgangen resulterte i en anbefaling om at valproat ikke skulle brukes under graviditet eller forskrives til fertile kvinner med mindre andre legemid-

ler var ineffektive eller ikke kunne brukes. Anbefalingen gjaldt både for epilepsi og bipolar sykdom.

Som et ytterligere risikominimerings-tiltak ble produsenter av valproat pålagt å utarbeide opplæringsmaterieil til forskrivere og pasienter. Produsenter ble også pålagt å gjøre en rekke sikkerhetsstudier etter godkjenning for å undersøke om anbefalingene ble fulgt. Resultatene av disse studiene viste at det var lite kjennskap til opplæringsmaterieilet hos både helsepersonell og pasienter. I de landene hvor undersøkelsen ble gjennomført, hadde bare 1/3 av ikke-spesialister og halvparten av spesialistene kjennskap til materieilet (upublisererte data, European Medicines Agency's utredningsrapport). Blant pasientene i undersøkelsen var det kun 10 % som hadde kjennskap til materieilet. Data fra flere land tydet på at de innførte restriksjonene fra 2014 ikke ble tilstrekkelig fulgt (11). Europeiske legemiddelmyndigheter iverksatte derfor en ny gjennomgang i 2017 for å vurdere om det var behov for ytterligere regulatoriske tiltak. Resultatet var at valproat ble kontraindisert ved graviditet. Alle kvinner som behandles med valproat, skal nå følge et strengt graviditetsforebyggende program. Programmet består av samtaler som skal sikre at kvinnen forstår risikoen for medfødte misdannelser og neurologiske utviklingsforstyrrelser samt behovet for regelmessige graviditetstester og bruk av sikker prevensjon uten avbrudd i hele behandlingsperioden.

## DAVID BENE Olsen

david.bene.olsen@legemiddelverket.no  
er lege ved Statens legemiddelverk og dets representant i EMAs Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC).  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

## ARTON BAFTIU

er ph.d., farmasøyt ved Statens legemiddelverk og medisinsk rådgiver ved Spesialsykehuset for epilepsi.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

## LITTERATUR

- 1 Reseptregisteret. Folkehelseinstituttet. (7.1.2019)
- 2 Medisinsk fødselsregister. Folkehelseinstituttet. (7.1.2019)
- 3 Morrow J, Russell A, Guthrie E et al. Malformation risks of antiepileptic drugs in pregnancy: a prospective study from the UK Epilepsy and Pregnancy Register. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 193–8.
- 4 Campbell E, Kennedy F, Russell A et al. Malformation risks of antiepileptic drug monotherapies in pregnancy: updated results from the UK and Ireland Epilepsy and Pregnancy Registers. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014; 85: 1029–34.
- 5 Tomson T, Battino D, Bonizzoni E et al. Comparative risk of major congenital malformations with eight different antiepileptic drugs: a prospective cohort study of the EURAP registry. *Lancet Neurol* 2018; 17: 530–8.
- 6 Weston J, Bromley R, Jackson CF et al. Monotherapy treatment of epilepsy in pregnancy: congenital malformation outcomes in the child. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 11.
- 7 Tomson T, Battino D, Bonizzoni E et al. Dose-dependent teratogenicity of valproate in mono- and polytherapy - An observational study. *Lancet Neurol* 2015; 85: 866–72.
- 8 Landmark CJ, Farmen AH, Burns ML et al. Pharmacokinetic variability of valproate during pregnancy - Implications for the use of therapeutic drug monitoring. *Epilepsy Res* 2018; 141: 31–7.
- 9 Christensen J, Grønberg TK, Sørensen MJ et al. Prenatal valproate exposure and risk of autism spectrum disorders and childhood autism. *JAMA* 2013; 309: 1696–703.
- 10 Meador KJ, Baker GA, Browning N et al. Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes at age 6 years (NEAD study): a prospective observational study. *Lancet Neurol* 2013; 12: 244–52.
- 11 Paton C, Cookson J, Ferrier IN et al. A UK clinical audit addressing the quality of prescribing of sodium valproate for bipolar disorder in women of childbearing age. *BMJ Open* 2018; apr 12.

**C Eliquis «Bristol-Myers Squibb, Pfizer»**

**T TABLETTER, filmdragserte 2,5 mg og 5 mg:** Hver tablett inneh.: Apiksaban 2,5 mg, resp. 5 mg, laktose, hjelpestoffer. Fargestoff: 2,5 mg: Gult jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). 5 mg: Rødt jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). **Indikasjoner:** *Tabletter 2,5 mg og 5 mg:* Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne pasienter med ikke-valvulær atrieflimmer (NVAF) med én eller flere risikofaktorer, slik som tidligere slag eller transitorisk iskemisk anfall (TIA), alder ≥75 år, hypertensjon, diabetes mellitus, symptomatisk hjertesvikt (NYHA klasse ≥II). Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av residerende DVT og LE (VTE) hos voksne (se forsiktighetsregler for hemodynamisk ustabile LE-pasienter). *Tabletter 2,5 mg:* Forebygging av venøs tromboembolisk sykdom (VTE) hos voksne pasienter som har gjennomgått elektiv hoftø- eller kneprotesekirurgi. **Dosering: Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne med ikke-valvulær atrieflimmer (NVAF):** Normaldosering: 5 mg 2 ganger daglig. Behandlingen bør fortsettes over en lang periode. **Behandling av DVT og LE:** Normaldosering: 10 mg tatt oralt 2 ganger daglig i de første 7 dagene, etterfulgt av 5 mg tatt oralt 2 ganger daglig. Kort behandlingsvarighet (minst 3 måneder) bør være basert på forbigående risikofaktorer (feks. nylig gjennomgått kirurgi, traume, immobilisering). **Forebygging av residerende DVT og LE (VTE):** Normaldosering: 2,5 mg 2 ganger daglig. Når forebygging av residerende DVT og LE er indisert, bør dosen på 2,5 mg 2 ganger daglig initieres etter fullført 6 måneders behandling med apiksaban 5 mg 2 ganger daglig eller med en annen antikoagulant (se SPC for mer informasjon). Samlet behandlingsvarighet bør tilpasses den enkelte etter nøye vurdering av fordel med behandling mot risiko for blødning. **Forebygging av VTE hos voksne ved elektiv hoftø- eller kneprotesekirurgi:** Normaldosering: 2,5 mg 2 ganger daglig. 1. Dose 12-24 timer etter kirurgisk inngrep. Tidspunkt må bestemmes ut fra vurdering av potensiell fordel av tidlig antikoagulasjon som VTE-profylakse og risiko for post-kirurgisk blødning. Etter elektiv hoftøprotesekirurgi hos voksne: Anbefalt behandlingsvarighet er 32-38 dager. Etter kneprotesekirurgi hos voksne: Anbefalt behandlingsvarighet er 10-14 dager. Overgang fra/til andre preparater: Endring fra parenterale antikoagulantia til Eliquis (og omvendt) kan gjøres ved neste planlagte dose; disse legemidlene bør ikke administreres samtidig. Ved endring av behandling fra vitamin K-antagonist (VKA) til Eliquis bør warfarin eller annen VKA-behandling seponeres og Eliquis igangsettes når internasjonalt normalisert ratio (INR) er <2. Ved endring fra Eliquis til VKA-behandling bør administrering av Eliquis fortsettes i minst 2 dager etter start av VKA-behandling. Etter 2 dagers samtidig administrering bør en INR-prøve tas før neste planlagte dose av Eliquis. Samtidig administrering bør fortsettes inntil INR er ≥2. Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon: Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Brukes med forsiktighet ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon (Child Pugh A eller B). Ingen dosejustering nødvendig. Brukes med forsiktighet ved forhøyede leverenzymmer eller forhøyet totalbilirubin. Nedsatt nyrefunksjon: Ved lett til moderat nedsatt nyrefunksjon uten andre kriterier for dosereduksjon (alder, kroppsvekt) er dosejustering ikke nødvendig. Men ved forebygging av slag og systemisk embolisme hos pasienter med NVAF og serumkreatinin ≥133 µmol/liter forbundet med alder ≥80 år eller kroppsvekt ≤60 kg, er dosereduksjon nødvendig, 2,5 mg 2 ganger daglig anbefales. Ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (ClCr 15-29 ml/minutt) gjelder følgende anbefalinger: Ved forebygging av slag og systemisk embolisme hos pasienter med NVAF: Laveste dose, 2,5 mg 2 ganger daglig. For behandling av DVT, behandling av LE og forebygging av residerende DVT og LE (VTE) eller ved forebygging av VTE ved elektiv hoftø- eller kneprotesekirurgi (VTEp): Apiksaban brukes med forsiktighet. Det er ingen klinisk erfaring hos pasienter med ClCr <15 ml/minutt, eller hos pasienter på dialyse, og apiksaban er derfor ikke anbefalt. Barn og ungdom <18 år: Ingen data tilgjengelig. Eldre: NVAF: Ingen dosejustering er nødvendig, med mindre kriteriene for dosereduksjon er oppfylt (se Dosereduksjon ved spesielle kriterier). VTE) og VTE: Ingen dosejustering nødvendig. Dosereduksjon ved spesielle kriterier: Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne med NVAF: Til pasienter med minst 2 av følgende karakteristika; alder ≥80 år, kroppsvekt ≤60 kg, eller serumkreatinin ≥133 µmol/liter, anbefales 2,5 mg 2 ganger daglig. Pasienter som gjennomgår konvertering: Apiksabanbehandling kan startes opp eller fortsettes hos pasienter med NVAF som kan ha behov for konvertering. Hos pasienter som ikke tidligere er behandlet med antikoagulantia, bør minst 5 doser apiksaban 5 mg 2 ganger daglig (2,5 mg 2 ganger daglig hos pasienter som oppfyller kriteriene for dosereduksjon (se Dosereduksjon ved spesielle kriterier og Nedsatt nyrefunksjon)) gis før konvertering for å sikre tilstrekkelig antikoagulasjon. Dersom konvertering er nødvendig i 5 doser apiksaban kan gis, bør en metningsdose på 10 mg gis, etterfulgt av 5 mg 2 ganger daglig. Doseringsregimet bør reduseres til en metningsdose på 5 mg etterfulgt av 2,5 mg 2 ganger daglig dersom kriteriene for dosereduksjon er oppfylt (se Dosereduksjon ved spesielle kriterier og Nedsatt nyrefunksjon). Metningsdosen bør gis minst 2 timer før konvertering. Før konvertering bør det bekreftes at apiksaban er tatt som foreskrevet. Beslutninger vedrørende behandlingsoppstart og -varighet bør ta hensyn til etablerte anbefalinger i retningslinjer for antikoagulasjonsbehandling hos pasienter som gjennomgår konvertering. Administrering: Sveleges med et glass vann. Kan tas med eller uten mat. Kan knuses eller oppløses i vann, 5% dektrose i vann (DSW) eller eplejuice, eller blandes med eplemos og gis umiddelbart. Kan knuses og oppløses i 60 ml vann eller D5W og gis umiddelbart gjennom nasogastrisk sonde. Knuste tabletter er stabile i vann, D5W, eplejuice og eplemos i opptil 4 timer. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Aktiv, klinisk signifikant blødning. Leversykdom assosiert med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko. Lesjoner eller tilstand som vurderes som signifikant risikofaktor for alvorlige blødninger. Dette kan inkludere gjeldende eller nylig gastrointestinal blødning, tilstedeværelse av ondartede svulster med høy risiko for blødning, nylig hjerne-, spinal- eller øyekirurgi, nylig intrakraniell blødning, kjente eller mistenkte øsofagusvaricer, arteriovenøse misdannelser, vaskulære aneurismer eller store intracerebrale vaskulære misdannelser. Samtidig behandling med noen andre antikoagulantia (feks. ufraksjonert heparin (UHF), lavmolekylært heparin (enoksaparin, dalteparin etc.), heparinderivat (fondaparinux etc.), orale antikoagulantia (warfarin, rivaroksaban, dabigatran etc.) unntatt under spesifikke forhold rundt bytte av antikoagulantbehandling, eller når UHF er gitt ved doser som gjør det nødvendig å opprettholde et åpent sentralvenøst eller arterielt kateter. **Forsiktighetsregler:** Blødningsrisiko: Pasienter overvåkes nøye for tegn til blødning. Brukes med forsiktighet ved tilstander med økt risiko for blødninger. Behandling må avbrytes ved alvorlige blødninger. Kombinasjon med acetylsalisylsyre må anvendes med forsiktighet pga. potensielt høyere blødningsrisiko. Selv om behandling med apiksaban ikke krever rutinemessig monitorering av eksponering, kan en kalibrert kvantitativ anti-faktor Xa-analyse være nyttig ved spesielle tilfeller hvor informasjon om apiksabaneksponering kan være til hjelp ved kliniske avgjørelser, feks. overdose og akuttkirurgi. Mekaniske hjerteklaffer: Bruk av Eliquis er ikke anbefalt. Kirurgi og invasive prosedyrer: Eliquis bør seponeres minst 48 timer før elektiv kirurgi eller elektive prosedyrer ved moderat eller høy risiko for blødning. Dette inkluderer prosedyrer hvor sannsynligheten for klinisk signifikant blødning ikke kan ekskluderes eller hvor risikoen for blødning er uakseptabel. Eliquis bør seponeres minst 24 timer før elektiv kirurgi eller invasive prosedyrer ved lav risiko for blødning. Dette inkluderer prosedyrer hvor enhver blødning som oppstår er forventet å være minimal, på et ukritisk område og som kan enkelt håndteres. Dersom kirurgi eller invasive prosedyrer ikke kan utsettes, bør forsiktighet utvises mht. økt blødningsrisiko. Denne blødningsrisikoen bør veies opp mot behovet for operasjonen. Eliquis bør igangsettes på nytt så fort som mulig etter invasive prosedyrer eller kirurgisk operasjon forutsatt at den kliniske situasjonen tillater det og tilstrekkelig homeostas er etablert. Midlertidig seponering: Seponering av apiksaban pga. aktiv blødning, elektiv kirurgi eller invasive prosedyrer øker risikoen for trombose. Avbrytelse av behandling bør unngås, og dersom apiksaban må seponeres midlertidig for noen grunn, bør behandlingen gjenopptas så raskt som mulig. Spinal/epiduralanestesi eller punksjon: Når neuroaksial anestesi (spinal/epiduralanestesi) eller spinal/epiduralpunksjon utføres, er pasienter som behandles med antitrombotiske midler for forebygging av tromboemboliske komplikasjoner i farenson for å utvikle epidural- eller spinalt hematom, som kan føre til langvarig eller permanent lammelse. Risikoen for slike hendelser kan øke ved postoperativ bruk av innlagt epiduralkateter eller samtidig bruk av legemidler som påvirker hemostasen. Innlagt epidural eller intratekalkateter må fjernes minst 5 timer før første dose av apiksaban. Risikoen kan også øke ved traumatisk eller gjentatt epidural/ eller spinalpunksjon. Pasienter må jevnlig overvåkes for tegn og symptomer på neurologisk svekkelse (feks. nummenhet eller svakhet i bena, dysfunksjon i tarm eller blære). Dersom neurologiske utfall blir registrert, er umiddelbar diagnose og behandling nødvendig. Før neuroaksial intervensjon må legen vur- dere mulig nytte mot risiko hos antikoagulerede pasienter eller hos pasienter som skal antikoaguleres for tromboseprofylakse. Det er ingen klinisk erfaring med bruk av apiksaban samtidig med innlagt epidural eller intratekalkateter. I tilfeller hvor det er et slikt behov, og basert på generelle PK-data, skal det være et tidsintervall på 20-30 timer (dvs. 2 × halveringstiden) mellom siste dose av apiksaban og fjerning av kateter, og minst én dose bør utelates før fjerning av kateter. Neste dose med apiksaban kan gis minst 5 timer etter at kateteret er fjernet. Erfaring med neuroaksial blokkade er begrenset, og ekstra forsiktighet anbefales ved bruk ved neuroaksial blokkade. Hemodynamisk ustabile LE-pasienter eller pasienter som trenger trombolyse eller pulmonal embolektomi: Ikke anbefalt som et alternativ til ufraksjonert heparin hos pasienter med lungeemboli som er hemodynamisk ustabile, eller som kan få trombolyse eller pulmonal embolektomi, da sikkerhet og effekt ikke er fastslått under disse kliniske forholdene. Pasienter med aktiv kreft: Effekt og sikkerhet ved behandling av DVT, behandling av LE og forebygging av residerende DVT og LE (VTE) ved aktiv kreft er ikke fastslått. Nedsatt nyrefunksjon: Se Dosering. Eldre: Økende alder kan øke blødningsrisikoen. Forsiktighet utvises ved samtidig administrering av acetylsalisylsyre hos eldre, pga. potensielt høyere blødningsrisiko. Kroppsvekt: Lav kroppsvekt (<60 kg) kan øke blødningsrisikoen. Nedsatt leverfunksjon: Apiksaban er ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Kontraindisert ved leversykdom assosiert med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko. Bør brukes med forsiktighet ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon (Child Pugh A eller B). Pasienter med forhøyede leverenzymmer ALAT/ASAT >2 × ULN eller total bilirubin ≥1,5 × ULN var ekskludert i kliniske studier. Brukes med forsiktighet i denne populasjonen. Før behandlingsstart bør det utføres en leverfunksjonstest. Hoftebruddkirurgi: Ingen data foreligger, og bruk er ikke anbefalt. Laboratoriparametre: Små og varierende endringer i koagulasjonstester ved forventet terapeutisk dose. Hjelpstoffer: Inneholder laktose og bør ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Hemmere av CYP3A4 og P-gp: Samtidig behandling med preparater som er sterke hemmere av både CYP3A4 og P-gp, som azolantimykotika (feks. ketokonazol, itraconazol, vorikonazol og posakonazol) og hiv-proteasehemmer (feks. ritonavir) anbefales ikke, da det kan føre til en fordobling i AUC og 1,6 × økning i Cmax for apiksaban. Aktive substanser som ikke anses som sterke CYP3A4- og P-gp-hemmere (feks. diltiazem, naproxen, klaritromycin, amiodaron, verapamil, kinidin), er forventet å øke plasmakonsentrasjonen av apiksaban i mindre grad, og ingen dosejustering er nødvendig. Diltiazem 360 mg 1 gang daglig, ga 1,4 og 1,3 × økning i hhv. gjennomsnittlig AUC og Cmax for apiksaban. Naproxen 500 mg enkeltdose, ga 1,5 og 1,6 × økning i hhv.gjennomsnittlig AUC og Cmax for apiksaban. Klaritromycin 500 mg 2 ganger daglig, ga 1,6 og 1,3 × økning i hhv. gjennomsnittlig AUC og Cmax for apiksaban. Induktører av CYP3A4 og P-gp: Samtidig ad-ministrering med sterke CYP3A4- og P-gp-induktører (rifampicin, fenytoin, karbamazepin, fenobarbital eller johannesurt) kan føre til redusert plasmakonsentrasjon av apiksaban. Hos pasienter som får samtidig systemisk behandling med potente induktører av både CYP3A4 og P-gp, bør imidlertid apiksaban brukes med forsiktighet for forebygging av VTE ved elektiv hoftø- eller kneprotesekirurgi, for forebygging av slag og systemisk embolisme hos pasienter med NVAF, og for forebygging av residerende DVT og LE. Apiksaban er ikke anbefalt for behandling av DVT og LE hos pasienter som får samtidig systemisk behandling med potente induktører av både CYP3A4 og P-gp, da effekten kan bli påvirket. Antikoagulantia, plateagregasjonshemmere, SSRI/SNRI og NSAID: Pga. økt blødningsrisiko er samtidig bruk med andre antikoagulantia kontraindisert. Samtidig bruk av platehemmere øker risikoen for blødning. Forsiktighet må utvises ved samtidig behandling med SSRI eller SNRI eller NSAID, inkl. acetylsalisylsyre. Etter operasjoner er andre midler som hemmer blodplateaggregering eller andre antitrombotiske midler ikke anbefalt ved samtidig bruk av apiksaban. Hos pasienter med atrieflimmer og tilstander som krever mono- eller dobbelterapi med platehemmer, bør en nøye vurdering av potensiell fordel mot potensiell risiko utføres før denne behandlingen kombineres med apiksaban. Det er begrenset erfaring ved bruk av trombolytiske midler for behandling av akutt iskemisk slag hos pasienter som bruker apiksaban. Legemidler forbundet med alvorlige blødninger som ikke er anbefalt samtidig med apiksaban, er feks. trombolytiske agens, GPIIb/IIIa-reseptorantagonister, tienopyridin, dipyradamol, dekstran, sulfonpyrazon, vitamin K-antagonister og andre orale antikoagulantia. Aktivt kull: Administrering av aktivt kull reduserer apiksabaneksponering. **Graviditet, amming og fertilitet:** Graviditet: Ingen data på bruk hos gravide. Anbefales ikke under graviditet. Amning: Utskilles i melk hos dyr. Det er ukjent om apiksaban eller metabolitter utskilles i human morsmelk. Risiko for nyfødte og spedbarn kan ikke utelukkes. En beslutning må tas om ammingen skal opphøre eller behandles med apiksaban skal avsluttes. Fertilitet: Studier på dyr viste ingen effekt på fertilitet. **Bivirkninger: Forebygging av VTE hos voksne som har gjennomgått elektiv hoftø- eller kneprotesekirurgi (VTEp):** Vanlige (≥1/100 til <1/10): Blod/lymf: Anemi. Gastrointestinale: Kvalme. Hjerte/kar: Blødning, hematom. Øvrige: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Trombocytopeni. Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning, hematochezi. Hjerte/kar: Hypotensjon (inkl. hypotensjon i forbindelse med operasjoner). Immunsystemet: Pruritus. Kjønnsganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenitalblødning. Lever/galle: Unormal leverfunksjonstest, økt ASAT, økt alkalisk fosfatase i blod, økt bilirubin i blod, økt B̄-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øvrige: Blødninger etter operasjon (inkl. hematom etter operasjon, sårblødning, hematom på punksjonssted og blødning på innstikksted for kateter), sårsekresjon, blødning ved snittstedet (inkl. hematom på snittstedet), operasjonsblødninger. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Gastrointestinale: Rektalblødning, tannkjøttblødning. Immunsystemet: Hypersensitivitet, allergisk ødem og anafylaksi. Luftveier: Hemoptyse. Muskel-skjelettsystemet: Muskelblødning. Øye: Blødning i øyet. **Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne med NVAF:** Vanlige (≥1/100 til <1/10): Blod/lymf: Anemi. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinal blødning, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerte/kar: Blødning, hematom, hypotensjon (inkl. hypotensjon i forbindelse med operasjoner). Lever/galle: Økt B̄-GT. Luftveier: Nese-blødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øye: Blødning i øyet (inkl. konjunktival blødning). Øvrige: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Trombocytopeni. Gastrointestinale: Hemoroideblødninger, blødning i munn, hematochezi. Hjerte/kar: Intraabdominal blødning. Hud: Hudutslett. Immunsystemet: Hypersensitivitet, allergisk ødem, anafylaksi, pruritus. Kjønnsganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenitalblødning. Lever/galle: Unormal leverfunksjonstest, økt ASAT, økt alkalisk fosfatase i blod, økt bilirubin i blod, økt ALAT. Luftveier: Hemoptyse. Neurologiske: Hjerneblødning. Undersøkelser: Okkult blod. Øvrige: Blødning på administreringsstedet, traumatisk blødning, blødninger etter operasjon (inkl. hematom etter operasjon, sårblødning, hematom på punksjonssted og blødning på innstikksted for kateter), sårsekresjon, blødning ved snittstedet (inkl. hematom på snittstedet), operasjonsblødninger. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Gastrointestinale: Retroperitoneal blødning. Luftveier: Blødning i luftveiene. Muskel-skjelettsystemet: Muskelblødning. **Behandling av DVT og LE, og forebygging av residerende DVT og LE (VTE):** Vanlige (≥1/100 til <1/10): Blod/lymf: Anemi, trombocytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinal blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerte/kar: Blødning, hematom. Hud: Hudutslett. Kjønnsganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenitalblødning. Lever/galle: Økt B̄-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øvrige: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Gastrointestinale: Hemoroideblødninger, hematochezi. Hjerte/kar: Hypotensjon (inkl. hypotensjon i forbindelse med operasjoner). Immunsystemet: Hypersensitivitet, allergisk ødem, pruritus. Lever/galle: Unormal leverfunksjonstest, økt ASAT, økt alkalisk fosfatase i blod, økt bilirubin i blod. Luftveier: Hemoptyse. Muskel-skjelettsystemet: Muskelblødning. Undersøkelser: Okkult blod. Øye: Blødning i øyet (inkl. konjunktival blødning). Øvrige: Blødning på administreringsstedet, traumatisk blødning, blødninger etter operasjon (inkl. hematom etter operasjon, sårblødning, hematom på punksjonssted og blødning på innstikksted for kateter), sårsekresjon, blødning ved snittstedet (inkl. hematom på snittstedet), operasjonsblødninger. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Luftveier: Blødning i luftveiene. Neurologiske: Hjerneblødning. **Overdosering/Forgiftning:** Overdose som føre til økt blødningsrisiko. Ved blødningskomplikasjoner må behandling avsluttes og årsaken utredet. Passende behandling, feks. kirurgisk hemostase eller transfusjon av friskt, frossent plasma bør vurderes. Hvis livstruende blødning ikke kan kontrolleres ved disse metodene, kan administrering av protrombinkompleksskonsentrater (PCCs) eller rekombinant faktor VIIa vurderes. Ved alvorlige blødninger bør det vurderes å konsultere en koagulasjonspesialist, avhengig av lokal tilgjengelighet. Se Giftninformasjonens anbefalinger B01A F02 på [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no). **Pakninger og priser: 2,5 mg:** 10 stk. (blister) kr 163,00. 20 stk. (blister) kr 289,80. 60 stk. (endose) kr 786,90. 168 stk. (blister) kr 2138,10. **5 mg:** 10 stk. (blister) kr 213,70. 28 stk. (blister) kr 391,20. 56 stk. (blister) kr 740,70. 100 stk. (endose) kr 1294,20. 168 stk. (blister) kr 2149,60. 168 stk. blisterpakning (2,5 mg) har sol/måne-symbol på brettene, 100 stk. blisterpakning er en institusjonspakning. **Refusjon: Refusjonsberettiget bruk kun 2,5 mg:** Forebygging av venøs tromboembolisk sykdom (VTE) hos voksne pasienter som har gjennomgått hoftø- eller kneprotesekirurgi. *Refusjonsberettiget bruk 2,5 og 5 mg:* Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne pasienter med ikke-valvulær atrieflimmer (NVAF) med én eller flere risikofaktorer, slik som tidligere slag eller transitorisk iskemisk anfall (TIA), alder f.o.m. 75 år, hypertensjon, diabetes mellitus, symptomatisk hjertesvikt (f.o.m. NYHA klasse II). Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av tilbakevendende DVT og LE hos voksne pasienter. **Refusjonskoder: ICPC -20** Tromboseprofylakse ved kirurgi, K78 Atrieflimmer/flutter, K93 Lungeemboli, K94 Dyp venetrombose, **ICD -20** Tromboseprofylakse ved kirurgi, I26 Lungeemboli, I48 Atrieflimmer og atrieflutter, I80 Flebitt og tromboflebitt, I82 Anem emboli og trombose i vener. **Refusjonsvilkår ICPC -20 og ICD -20:** 136 Refusjon ytes selv om legemidlet skal brukes i mindre enn tre måneder.

**Sist endret:** 09.08.2018

**Referanse:** 1. ELIQUIS (apixaban) preparatomtale (SPC) 18.06.2018. 2. Garcia DA, Wallentin L, Lopes RD, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation according to prior warfarin use: results from the Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation trial. Am Heart J. 2013 Sep;166(3):549-58. 3. Xarelto (rivaroxaban) preparatomtale (SPC) 27.08.2018.

4. Lixiana (edoxaban) preparatomtale (SPC) 26.07.2018.

ATC-nr.: B01A F02

# HVILKE VURDERINGER VILLE DU SELV HA GJORT?

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



For voksne pasienter med ikke-klaffeassosiert atrieflimmer og én eller flere tilleggsfaktorer, inkludert pasienter tidligere behandlet med warfarin, er ELIQUIS eneste faktor Xa-hemmer som har vist **både færre slag/systemisk emboli** og **færre alvorlige blødninger** vs. warfarin<sup>1-4</sup>.

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

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

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

**Eliquis**<sup>®</sup>  
apixaban



# Bruk av fosfatidyletanol i førerkortsaker

*Fosfatidyletanol (PEth) er en markør for alkoholinntak over tid. I vurdering av helsekrav i førerkortsaker bør man ikke støtte seg til én enkelt PEth-analyse eller denne markøren alene.*

Fosfatidyletanol (PEth) 16:0/18:1 i blod er den mest sensitive og spesifikke markøren for høyt alkoholinntak over tid som er tilgjengelig i Norge (1). PEth-verdien gjenspeiler det totale alkoholkonsumet de siste 2–4 ukene før prøvetaking (figur 1), og PEth som alkoholmarkør har siden introduksjonen av testen i Norge i 2016 blitt utbredt både i primær- og spesialisthelsetjenesten. I tillegg brukes den flittig av andre offentlige instanser som for eksempel barnevernstjenesten. Som et av laboratoriene som utfører analyse av PEth, opplever vi ofte at fastleger kontakter oss for hjelp med tolkning av PEth-verdier. Spørsmålene dreier seg ofte om når man skal sende bekymringsmelding til Fylkesmannen om skadelig overforbruk av alkohol og manglende oppfyllelse av helsekravene til førerkort. Vi opplever til tider stor frustrasjon blant de legene som kontakter oss, både om fortolkning og konsekvenser av disse prøveresultatene. Problemene testingen av pasienter kan medføre for lege-pasient-forholdet, er godt beskrevet tidligere i Tidsskriftet (3).

I førerkortforskriften § 36 angis det at en person ved «[a]vhengighet av alkohol, langvarig høyt inntak av alkohol eller skadelig bruk av alkohol, der alkoholbruken kan føre til forstyrrelse i atferd og gi helsevaskelse med økt trafikksikkerhetsrisiko», ikke oppfyller helsekravene til førerkort (4). I veilederen til førerkortforskriften spesifiseres det at en sikter til ICD-10-diagnosene F10.1–F10.7, som omhandler skadelig bruk og alkoholavhengighet, og at «bestemmelsen vil komme til anvendelse dersom alkoholbruken påvirker trafikksikkerhetsrisikoen» (5).

Videre stilles i Førerkortveilederen spørsmålet om når alkoholbruk må regnes å være uforenlig med bilkjøring, som besvares slik:

*Legen må støtte seg på opplysninger om estimert forbruk og funn av symptomer eller tegn på eventuelle alkoholrelaterte helsevaskelser og benekting av disse. Endret atferd, nedsatte kognitive funksjoner, nevropatier etc. som kan påvirke kjøringen kan komme gan-*

*ske sent i forløpet av overforbruk av alkohol. Der alkoholbruken har ført til nevnte følger, inntrer legens meldeplikt. Ved overbruk i seks måneder eller mer, utløses meldeplikten. Der tilstanden gjør innleggelse i rusinstitusjon nødvendig grunnet avhengighet, vil som regel melding til fylkesmannen være riktig. Det foreligger også klar meldeplikt der alkoholbruk har ledet til bevissthetstap med krammer. Ved all oppfølging vil komparentopplysninger, rusmiddelanamnese, jobbsituasjon, skadehistorikk, kliniske undersøkelser og biomarkører være viktige momenter i vurderingen. Det må gjøres en konkret vurdering av søkeren, da helsetilstanden vil kunne variere fra person til person avhengig av blant annet drikke-mønster, samtidig legemiddelbruk og søkerens øvrige helsetilstand. (5)*

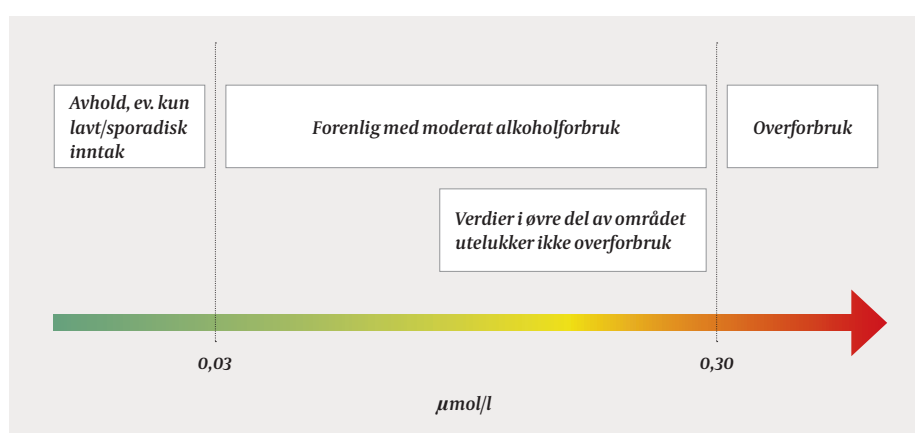
## «PEth-måling bør ikke brukes som 'førerkorttest' siden PEth-verdi kun er ett av momentene som skal vurderes»

PEth-måling bør følgelig ikke brukes som «førerkorttest» siden PEth-verdi kun er ett av momentene som skal vurderes ved spørsmål om hvorvidt helsekravene til førerkort er oppfylt. Selv om et objektivt mål på alkoholkonsum er svært verdifullt, er det ikke riktig å basere vurderingen på en PEth-verdi alene. Veitrafikkloven har en straffbarhetsgrense for alkoholinhold i blod på 0,2 pro-

mille eller g/kg. PEth-verdi over 0,3  $\mu\text{mol/l}$  bør ikke bli en slags straffbarhetsgrense i førerkort-saker når fastlegene sender bekymringsmelding om alkoholforbruk til Fylkesmannen eller i Fylkesmannens vurdering av disse.

Det er antatt at i underkant av 11 % av den voksne befolkningen har et skadelig forbruk av alkohol, og at 6 % er alkoholavhengige (6, 7). 11 % av alle konsultasjoner i allmennpraksis er alkoholrelaterte (8, 9). Mange av disse pasientene blir behandlet for tilstander som hypertoni, gastrointestinale eller nevrologiske sykdommer, traumer på grunn av vold eller ulykker, søvnforstyrrelser, psykiske lidelser og familierelaterte problemer. De kan ha høy utdanning og en veletablert livssituasjon med hensyn til familie, bosted og arbeid. Studier i flere land har vist at så lite som 20 % av de med alkoholrelaterte problemer oppsøker profesjonell hjelp for dette (9). Vi er således i en situasjon hvor et betydelig antall pasienter har skadelig forbruk av alkohol eller avhengighet som gir helse-skade og utløser betydelig bruk av helsetjenester, uten at pasientene oppsøker hjelp for dette, eller at det tas opp i konsultasjonen.

Analyse av PEth er et godt hjelpemiddel i utredning, diagnostikk og oppfølging av alkoholavhengighet og skadelig bruk av alkohol. Sammenholdt med opplysninger fra pasienten og momentene som listes opp i Førerkortveilederen, er PEth-måling et viktig element i en helhetlig vurdering av om helsekravene til førerkort er oppfylt.



**Figur 1** PEth-verdien gjenspeiler det totale alkoholkonsumet de siste 2–4 ukene før prøvetaking. Konsentrasjoner under påvisningsgrensen for analysemetoden ( $< 0,03 \mu\text{mol/l}$ ) regnes som forenlige med totalavhold fra alkohol, eller bare lavt/sporadisk inntak. Konsentrasjoner mellom 0,03 og 0,30  $\mu\text{mol/l}$  regnes som forenlige med et moderat og ikke nødvendigvis skadelig alkoholforbruk. Verdier i øvre del av dette området utelukker imidlertid ikke skadelig bruk, og kan gi grunn til å gjennomføre en detaljert alkoholanamnese, eventuelt tettere oppfølging av pasienter under behandling eller kontroll. Konsentrasjoner over 0,30  $\mu\text{mol/l}$  representerer vanligvis skadelig overforbruk av alkohol. Figuren er laget av Arne Helland (2) og tegnet om av Tidsskriftet.

**ROAR DYRKORN**

er spesialist i allmennmedisin og i klinisk farmakologi. Han er fastlege og overlege ved Avdeling for klinisk farmakologi ved St. Olavs hospital. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**RAGNHILD BERGENE SKRÅSTAD**

er ph.d. og lege i spesialisering ved Avdeling for klinisk farmakologi ved St. Olavs hospital. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**TROND OSKAR AAMO**

er avdelingssjef ved Avdeling for klinisk farmakologi ved St. Olavs hospital og overlege ved Blå Kors Lade Behandlingssenter i Trondheim. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**LITTERATUR**

- 1 Aakerøy R, Skråstad RB, Helland A et al. New biomarkers for assessing alcohol consumption. Tidsskr Nor Legeforen 2016; 136: 1643-7.
- 2 St. Olav hospital. PEth (fosfatidyletanol) - en nyttig alkoholmarkør i blod. (4.1.2019).
- 3 Wahl A. Oppskrift på fiendskap. Tidsskr Nor Legeforen 2018; 138. doi:10.4045/tidsskr.18.0756.
- 4 Førskrift om førerkort m.m. Samferdselsdepartementet, 2016. Vedlegg 1 Helsekrav.
- 5 Helsedirektoratet. IS 2541. Førerkortveilederen.
- 6 Fekjær HO. Hvor mange alkoholikere har vi? Alkoholproblemer i Oslos befolkning. Nor Epidemiol 2009; 6. 23-8.
- 7 Rehm J, Shield KD, Rehm MX et al. Alcohol consumption, alcohol dependence, and attributable burden of disease in Europe: Potential gains from effective interventions for alcohol dependence. Toronto: CAMH 2012.
- 8 Aasland OG, Bruusgaard D, Rutle O. Alcohol problems in general practice. Br J Addict 1987; 82: 197-201.
- 9 Hausken S, Lønner R, Fahlke C et al. Survey of early alcohol treatment preferences shows higher confidence in face to face meetings. Lakartidningen 2016; 113.

## ANNONSER



**FACEBOOK.COM/  
TIDSSKRIFTET**

Vi publiserer daglige oppdateringer med nye artikler.

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



**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.

**A**ndersen  
M.S.A.

Skippergata 33  
0154 OSLO

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

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

# OLUMIANT® (BARICITINIB) EN ORAL JAK1 OG JAK2-HEMMER TIL BEHANDLING AV RA

- En tablett en gang daglig.<sup>1</sup>
- For voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv RA som har hatt utilstrekkelig respons på eller er intolerante overfor ett eller flere DMARDs.<sup>2</sup>
- Kan brukes i monoterapi eller i kombinasjon med metotreksat.<sup>2</sup>

## Sikkerhetsinformasjon:

De vanligst rapporterte bivirkningene som oppsto hos  $\geq 2\%$  av pasientene som ble behandlet med Olumiant monoterapi eller i kombinasjon med cDMARDs var økt LDL-kolesterol (33,6 %), øvre luftveisinfeksjoner (14,7 %) og kvalme (2,8 %). Infeksjoner rapportert under behandlingen inkluderte herpes zoster.<sup>3</sup>

Referanser: 1. SPC av 27.09.2018, avsnitt 4.2 2. SPC av 27.09.2018, avsnitt 4.1 3. SPC av 27.09.2018, avsnitt 4.8

## Felleskatalogtekst

### Olumiant Lilly

Selektivt immunsuppressivt middel, JAK-hemmer. ATC-nr.: L04A A37

**TABLETTER, filmdrasjerte 2 mg og 4 mg:** Hver tablett inneholder: Baricitinib 2 mg, resp. 4 mg, mannitol, soyalecitin, hjelpestoffer. Fargestoff: Rødt jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).

**Indikasjoner:** Som monoterapi eller i kombinasjon med metotreksat til behandling av moderat til alvorlig aktiv revmatoid artritt hos voksne som har hatt utilstrekkelig respons på, eller som har vært intolerante overfor, ett eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD).

**Dosering:** Behandling bør startes opp av lege med erfaring innen diagnostisering og behandling av revmatoid artritt. **Voksne:** Anbefalt dose er 4 mg 1 gang daglig, 2 mg 1 gang daglig kan være egnet ved kroniske eller tilbakevendende infeksjoner, og kan også vurderes ved oppnådd vedvarende kontroll på sykdomsaktivitet og som er kvalifisert for dosereduksjon, se SPC. Behandling skal ikke startes opp ved hematologiske avvik under visse grenser, se Forsiktighetsregler. Når testverdiene er forbedret og over disse grensene, kan behandlingen startes opp. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt leverfunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon. Anbefales ikke ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. **Nedsatt nyrefunksjon:** Anbefalt dose ved  $Cl_{CR}$  30-60 ml/minutt er 2 mg 1 gang daglig. Anbefales ikke ved  $Cl_{CR}$  <30 ml/minutt. **Barn og ungdom <18 år:** Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. **Eldre >75 år:** Begrenset erfaring. Egnet startdose er 2 mg 1 gang daglig. **Samtidig bruk av sterke OAT3-hemmere (f.eks. probenecid):** Anbefalt dose er 2 mg 1 gang daglig. **Administrering:** Kan tas når som helst på døgnet, med eller uten mat. Skal svelges med 1 glass vann.

**Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Graviditet.

**Forsiktighetsregler:** **Infeksjoner:** Forbundet med økt infeksjonsfrekvens, f.eks. øvre luftveisinfeksjoner. Hos behandlingsnaive pasienter ga kombinasjon med metotreksat økt infeksjonsfrekvens sammenlignet med baricitinib monoterapi. Nytt/risiko bør vurderes nøye før behandlingsstart ved aktive, kroniske eller tilbakevendende infeksjoner. Utvikles en infeksjon, skal pasienten overvåkes nøye og behandlingen avbrytes midlertidig ved manglende respons på standardbehandling. Behandling skal ikke fortsettes før infeksjonen er gått tilbake. **Tuberkulose (TB):** Pasienten skal undersøkes for TB før behandlingsoppstart. Skal ikke gis ved aktiv TB. TB-behandling skal vurderes før oppstart av baricitinib hos pasienter med tidligere ubehandlet, latent TB. **Hematologiske avvik:** Behandling skal ikke startes opp, eller skal midlertidig avbrytes, ved ANC <  $1 \times 10^9$  celler/liter, ALC <  $0,5 \times 10^9$  celler/liter eller hemoglobin < 8 g/dl observert under rutinemessig kontroll. Risikoen for lymfocytose er økt hos eldre med revmatoid artritt. Sjeldne tilfeller av lymfoproliferative sykdommer er rapportert. **Virusreakivering:** Virusreakivering, inkl. tilfeller av reaktivering av herpesvirus (f.eks. herpes zoster, herpes simplex) er rapportert. Herpes zoster er rapportert oftere hos eldre  $\geq 65$  år tidligere behandlet med både biologiske og konvensjonelle DMARD. Utvikles herpes zoster, skal behandlingen avbrytes midlertidig til utbruddet går over. Undersøkelse for viral hepatitt skal utføres iht. kliniske retningslinjer før behandlingsoppstart. **Vaksinasjon:** Data på respons på levende vaksiner foreligger ikke. Vaksinasjon med levende, svekkede vaksiner under eller umiddelbart før behandling anbefales ikke. Før behandling startes anbefales det at pasienten er vaksinert iht. gjeldende retningslinjer for vaksinasjon. **Lipider:** Doseavhengige økninger i blodlipidverdier er rapportert. Etter statinbehandling sank LDL-kolesterolet til nivå tilsvarende før behandlingsstart av baricitinib. Lipidverdier bør måles ca. 12 uker etter behandlingsoppstart. Pasienten bør deretter behandles iht. internasjonale kliniske retningslinjer for hyperlipidemi. Effekten av disse økningene i lipidverdier på kardiovaskulær morbiditet og mortalitet er ikke fastslått. **Økninger av hepatiske transaminaser:** Økninger av ALAT og ASAT til  $\geq 5$  og  $\geq 10 \times$  ULN er rapportert hos <1%. Hos behandlingsnaive pasienter førte kombinasjon med metotreksat til økt frekvens av forhøyede

hepatiske transaminaser sammenlignet med baricitinib monoterapi. Observeres ALAT- eller ASAT-økninger under rutinemessig pasientoppfølging og legemiddelindusert leverskade mistenkes, skal behandling avbrytes midlertidig til diagnosen er ekskludert. **Malignitet:** Immunmodulerende legemidler kan øke risikoen for maligniteter, inkl. lymfom, hos pasienter med revmatoid artritt. Data for baricitinib er utilstrekkelig. Langsiktige sikkerhetsvurderinger pågår. **Venøs tromboembolisme:** Brukes med forsiktighet ved kjent risiko for dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (PE) som alder, overvekt, tidligere DVT/PE, og hos pasienter under kirurgisk behandling og immobilisering. Ved kliniske tegn på DVT/PE avbrytes behandlingen midlertidig, pasienten undersøkes og følges opp med relevant behandling.

**Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse.

Kombinasjon med biologiske DMARD eller andre JAK-hemmere anbefales ikke, da risiko for additiv immunsuppressjon ikke kan utelukkes. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av potente immunsuppressiver pga. begrensede data. Samtidig bruk av OAT3-hemmeren probenecid ga en dobling av AUC for baricitinib, se Dosering. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk med den svake OAT3-hemmeren teriflunomid eller prodrugget leflunomid, da dette kan gi økt baricitinibekspansjon. Det kan ikke utelukkes at baricitinib er en klinisk relevant OCT1-hemmer. Vaksinasjon, se Forsiktighetsregler.

**Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Kontraindisert. Ingen data. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske og teratogene effekter. Fertile kvinner skal bruke sikker prevensjon under og minst 1 uke etter behandling. Hvis graviditet oppstår under behandling skal pasienten informeres om potensiell risiko for fosteret. **Amming:** Overgang i morsmelk er ukjent. Skal ikke brukes under amming. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstavs fra, basert på nytte-/risikovurdering. **Fertilitet:** Dyrestudier antyder at kvinnelig fertilitet kan reduseres under behandlingen, men ingen effekt på mannlig spermatogenese.

**Bivirkninger:** **Svært vanlige ( $\geq 1/10$ ):** Infeksiøse: Øvre luftveisinfeksjon. Stoffskifte/ernæring: Hyperkolesterolemi. **Vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ):** Blod/lymfef: Trombocytose. Gastrointestinale: Kvalme. Infeksiøse: Herpes zoster, herpes simplex, gastroenteritt, urinveisinfeksjon, pneumoni. Lever/galle: Økt ALAT. **Mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ):** Blod/lymfef: Nøytropeni. Hud: Akne. Lever/galle: Økt ASAT. Stoffskifte/ernæring: Hypertriglyseridemi. **Undersøkelser:** Vektøkning, økt CK. **Overdosering/Forgiftning:** Se Giftinformasjonens anbefalinger L04A A37 på www.felleskatalogen.no.

**Egenskaper:** **Virkningsmekanisme:** Selektiv, reversibel hemmer av Janus-kinase (JAK)1 og JAK2. Ved å hemme disse moduleres direkte signalisering av en rekke cytokiner som er relatert til RA, inkl. IL-6 og IFN- $\gamma$ . Baricitinib er forbundet med forbedringer i tegn og symptomer, fysisk funksjon, pasientvurdering og progresjon av strukturell leddskade, sammenlignet med ulike komparatorer i kliniske studier, se SPC for ytterligere informasjon. **Absorpsjon:** Rask. Median  $T_{max}$ : Ca. 1 time. Absolutt biotilgjengelighet: Ca. 79%. **Proteinbinding:** Ca. 50%. **Fordeling:** Gjennomsnittlig Vd ved iv. infusjon er 76 liter. **Halveringstid:** Gjennomsnittlig  $t_{1/2}$  og tilsynelatende clearance ved revmatoid artritt er hhv. 12,5 timer og 9,42 liter/time. **Metabolisme:** <10% av dosen metaboliseres via CYP3A4. **Utskillelse:** Hovedsakelig renalt (ca. 75%). Ca. 20% utskilles i feces. **Pakninger og priser:** 2 mg: 28 stk.<sup>1</sup> (blister) kr 10685,60. 4 mg: 28 stk.<sup>1</sup> (blister) kr 10685,60. 98 stk.<sup>1</sup> (blister) kr 37308,80. R.g.c.

**Refusjon:** <sup>1</sup> H-resept: L04A A37\_12 Baricitinib

**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 avtalespesialist.

**Sist endret:** 20.12.2018

**Basert på SPC godkjent av SLV/EMA:** 27.09.2018

▼ Dette legemiddelet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning.

**For mer informasjon, se fullstendig informasjon om forskrivning og medisinsk veiledning på [www.olumiant.no](http://www.olumiant.no).**

Eli Lilly Norge AS, Postboks 6090 Etterstad, Besøksadresse: Innspurten 15, 0663 Oslo. +47 22 88 18 00 (office), [www.lilly.no](http://www.lilly.no)

Lilly

PP-BA-NO-0169/01.2019



Taltz® (ixekizumab) er en IL-17A-hemmer som er indisert til behandling av moderat til alvorlig **plakkpsoriasis** hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling, og **aktiv psoriasisartritt**, alene eller i kombinasjon med metotreksat, hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig, eller som er intolerante overfor ett eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs)<sup>1</sup>.

# AIM FOR CLEAR SKIN<sup>2</sup>

## Anbefalt dosering ved plakkpsoriasis:

- Uke 0: 160 mg som subkutan injeksjon (to injeksjoner á 80 mg)
- Etterfulgt av 80 mg (én injeksjon) ved uke 2, 4, 6, 8, 10 og 12
- Deretter en vedlikeholdsdose på 80 mg hver 4. uke

Hos pasienter med samtidig psoriasisartritt og moderat til alvorlig plakkpsoriasis er anbefalt doseringsregime det samme som for plakkpsoriasis. For utfyllende informasjon og ytterligere indikasjon, se Felleskatalogtekst.<sup>3</sup>

**Taltz for plakkpsoriasis innføres** på H-resept fra 15.12.18 etter positiv avgjørelse i Beslutningsforum den 19.11.18. Beslutningsforum vurderer at en innføring av Taltz kan redusere de totale utgiftene som brukes på plakkpsoriasis dersom innføringen fører til at flere nytter Taltz i stedet for de mer kostbare alternativene.<sup>6</sup>

Taltz er ikke godkjent av Beslutningsforum for bruk i psoriasisartritt.<sup>6</sup>

**Sikkerhetsinformasjon:** Behandling med Taltz er forbundet med en økt hyppighet av infeksjoner, som f.eks. øvre luftveisinfeksjon og reaksjoner på injeksjonsstedet.<sup>4</sup> Taltz bør brukes med forsiktighet hos pasienter med klinisk relevante kroniske infeksjoner eller pasienter med betennelsessykdommer i tarmen. Taltz skal ikke gis til pasienter med aktiv tuberkulose.<sup>5</sup>

1: SPC AV 25.05.2018, AVSNITT 4.1. 2: SPC AV 25.05.2018, AVSNITT 5.1. 3: SPC AV 25.05.2018, AVSNITT 4.2. 4: SPC AV 25.05.2018, AVSNITT 4.8. 5: SPC AV 25.05.2018, AVSNITT 4.4. 6: NYE METODER, AKTUELT  
[HTTPS://NYEMETODER.NO/NYHETER/INNFORER-NYTT-MEDIKAMENT-TIL-PLAKKPSORIASIS AV \(23.11.2018\)](https://nyemetoder.no/nyheter/innforer-nytt-medikament-til-plakkpsoriasis-av-23.11.2018)

## ▼ Felleskatalogtekst

### Taltz Lilly

Immunsuppressivt middel, interleukinhemmer. ATC-nr.: L04A C13

**INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning i ferdigfylt penn 80 mg:** Hver ferdigfylt penn (1 ml) inneholder 80 mg ixekizumab 80 mg, natriumstrat, vannfri sitronsyre, natriumklorid, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæske.

**Indikasjoner** Behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling. Alene eller i kombinasjon med metotreksat (MTX) til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne som har respondert utilstrekkelig på, eller som er intolerante overfor ett eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD).

**Dosering** Brukes under veiledning og tilsyn av lege med erfaring i diagnostisering og behandling av indiserte tilstander. Seponering bør vurderes ved manglende respons etter 16-20 uker. Enkelte pasienter med delvis respons ved behandlingsoppstart kan fortsatt få bedring ved behandling utover 20 uker.

**Voksne:** Plakkpsoriasis: Anbefalt dose er 160 mg (2 injeksjoner á 80 mg) som s.c. injeksjon ved uke 0, deretter 80 mg ved uke 2, 4, 6, 8, 10 og 12, videre 1 vedlikeholdsdose på 80 mg hver 4. uke. **Psoriasisartritt:** Anbefalt dose er 160 mg (2 injeksjoner á 80 mg) som s.c injeksjon ved uke 0, deretter 80 mg (1 injeksjon) hver 4. uke. **Samtidig psoriasisartritt og moderat til alvorlig plakkpsoriasis:** Dosering som for plakkpsoriasis.

**Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt lever-/nyrefunksjon:** Ikke undersøkt. Ingen doseringsanbefalinger kan gis. **Barn og ungdom:** 6-18 år: Sikkerhet og effekt ikke fastslått. <6 år: Bruk ikke relevant. **Eldre:** Ingen dosejustering nødvendig. Begrenset erfaring ≥75 år.

**Tilberedning/Håndtering:** Skal ikke ristes. Se pakningsvedlegg.

**Administrering:** Gis s.c. Hudområder med psoriasis bør unngås ved valg av injeksjonssted, og injeksjonssted bør varieres. Etter grundig opplæring i s.c. injeksjonsteknikk kan pasienten injisere selv, dersom det vurderes hensiktsmessig. Legen skal sikre tilstrekkelig oppfølging av pasienten.

**Kontraindikasjoner** Alvorlig overfølsomhet for innholdsstoffene. Klinisk relevante aktive infeksjoner (f.eks. tuberkulose).

**Forsiktighetsregler** **Infeksjoner:** Øker hyppigheten av infeksjoner (f.eks. øvre luftveisinfeksjoner, oral candidiasis, konjunktivitt og tinea-infeksjoner). Brukes med forsiktighet ved klinisk relevante kroniske infeksjoner. Dersom infeksjon utvikles skal pasienten overvåkes nøye, og ixekizumab seponeres ved manglende respons på standardbehandling eller hvis infeksjonen blir alvorlig. Behandling skal ikke gjenopptas før infeksjonen er leget. **Overfølsomhet:** Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner, inkl. anafylaksi, angioødem og urticaria, er rapportert. Sene (10-14 dager etter injeksjon), alvorlige overfølsomhetsreaksjoner, inkl. omfattende urticaria, dyspné og høye antistofftiter er rapportert sjeldent. Behandlingen seponeres øyeblikkelig og hensiktsmessig behandling igangsettes. **Betennelsessykdom i tarm:** Nye eller forverrede tilfeller kan oppstå. Forsiktighet utvises ved betennelsessykdom i tarm, inkl. Crohns sykdom og ulcerøs kolitt, og pasienten følges nøye opp. **Immunisering:** Skal ikke brukes samtidig med levende vaksiner. Respons på inaktiverede vaksiner er utilstrekkelig dokumentert.

**Interaksjoner** For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se L04A C13

Formelle in vivo interaksjonsstudier er ikke utført for plakkpsoriasis. Under kronisk inflammasjon er dannelsen av enkelte CYP450-enzymet undertrykt pga. økt cytochromnivå. Ixekizumab kan gi normalisering av CYP450-nivå, fulgt av lavere eksponering for CYP450-substrater som gis samtidig. Klinisk relevant effekt på CYP450-substrater med smalt terapeutisk vindu, hvor dosen er individuelt justert (f.eks. warfarin), kan ikke utelukkes. Terapeutisk overvåkning

▼ Dette legemiddelet er underlagt særlig overvåkning for å oppdatere ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning.

Eli Lilly Norge AS. Postboks 6090 Etterstad, Besøksadresse: Innspurten 15, 0663 Oslo. +47 22 88 18 00 (office), www.lilly.no

bør vurderes ved behandlingsoppstart. Sikkerhet av ixekizumab i kombinasjon med andre immunmodulerende midler eller fototerapi er ikke undersøkt. Interaksjoner er ikke sett ved samtidig administrering av MTX og/eller kortikosteroider, ved psoriasisartritt.

**Graviditet, amming og fertilitet** **Graviditet:** Begrensede data. Bruk under graviditet bør unngås. Fertile kvinner skal bruke sikker prevensjon under og i minst 10 uker etter behandling.

**Amming:** Utskillelse i morsmelk er ukjent. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra, basert på nytte-/risikovurdering.

**Fertilitet:** Ikke undersøkt. Dyrestudier viser ingen direkte eller indirekte skadelige effekter mhp. fertilitet.

**Bivirkninger** Svært vanlige (≥1/10): Infeksiøse: Øvre luftveisinfeksjoner. Øvrige: Reaksjoner på injeksjonsstedet. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Kvalme. Infeksiøse: Herpes simplex (mukokutan), tinea-infeksjon.

Luftveier: Orofaryngeal smerte. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymfef: Nøytropeni, trombocytopeni. Hud: Eksem, urticaria, utslett. Immunsystemet: Angioødem. Infeksiøse: Influensa, rhinitt, oral candidiasis, konjunktivitt, cellulitt. Sjeldne (≥1/10000 til <1/1000): Immunsystemet: Anafylaksi.

## Overdosering/Forgiftning

**Behandling:** Pasienten overvåkes for tegn/symptomer på bivirkninger. Symptomatisk behandling startes umiddelbart.

**Egenskaper** **Klassifisering:** IgG4 monoklonalt antistoff med høy affinitet og spesifisitet til interleukin 17A (IL-17A og IL-17F). **Virkningsmekanisme:** Forhøyede konsentrasjoner av IL-17A har vært involvert i patogenesen av psoriasisartritt og psoriasis ved å fremme proliferasjon og aktivering av keratinocyttene. Nøytralisering av IL-17A med ixekizumab hemmer disse prosessene. Ixekizumab binder ikke til ligandene IL-17B, IL-17C, IL-17D, IL-17E eller IL-17F. Reduserer inflammasjonsmarkøren CRP. Ixekizumab er forbundet med forbedringer av erytem, hardhet og flassing i plakkpsoriasislesjoner, inkl. genital psoriasis, samt reduksjon i tegn og symptomer, fysiske funksjoner og forsinkelse i strukturell leddskade ved psoriasisartritt. For sammenligning med komparator, se SPC. **Absorpsjon:** T<sub>max</sub> 4-7 dager. Biotilgjengelighet: 54-90%. Proporsjonal økning i AUC ved doseområde 5-160 mg gitt som s.c. injeksjon. **Fordeling:** Gjennomsnittlig V<sub>ds</sub>: 7,11 liter. Halveringstid: Gjennomsnittlig 13 dager. Gjennomsnittlig serumclearance: 0,0161 liter/tíme. **Metabolisme:** Kataboliseres til små peptider og aminosyrer.

**Oppbevaring og holdbarhet** Oppbevares i kjøleskap (2-8°C). Kan oppbevares utenfor kjøleskap inntil 5 dager ved høyst 30°C. Skal ikke fryses. Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

**Pakninger og priser:** 80 mg: 1 stk. (ferdigfylt penn) 14561,60. Reseptgruppe C.

## Refusjon:

**1. H-resept: L04A C13 12. Ixekizumab** **Refusjonsberettiget bruk:** Rekvirering skal gjøres i tråd med nasjonal faglig retningslinje for bruk av TNF-α hemmere og andre biologiske betennelsesdempende legemidler og føringer fra RHF/LIS spesialistgruppe. **Vilkår:** (216). Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist.

**Sist endret:** 01.07.2018 (priser og ev. refusjon oppdateres hver 14. dag)

**Basert på SPC godkjent av SLV:** 25.05.2018



# «Hele Felleskatalogen» i behandling av rusmiddellidelser

*I Norge har forskrivningen av vanedannende medisiner vært restriktiv. Flere utviklingstrekk peker i liberaliserende retning. Samtidig vokser problemene med forskrivning av slike medisiner i mange land – inkludert Norge.*

De norske retningslinjene for forskrivningen av vanedannende legemidler har tradisjonelt vært strenge. Sedativer og hypnotika skal som hovedregel bare forskrives i korte perioder i tilknytning til påvisbare påkjenninger. Sterke analgetika skal med unntak for terminale lidelser bare forskrives tidsavgrenset ved skader og postoperative og akutte smertetilstander, mens det skal utvises forsiktighet ved kroniske lidelser. Ved ruslidelser skal man være spesielt tilbakeholdne med rusmulige midler (1, 2). I slike tilfeller er hovedregelen at legen bestemmer medikamentvalg i samsvar med retningslinjer og veiledere, men selvsagt skal pasienten så langt som mulig ha innflytelse på valgene – her som ellers i helsevesenet.

## Rusmiddelpolitikk på gyngende grunn

Vi opplever at denne politikken i dag blir utfordret. Helsevesenet og sosialtjenesten har hatt lovbestemt ansvar for behandling av ruslidelser i mange tiår. Etter at løsgjengerloven ble opphevet i 2006, har det ikke vært hjemmel for å gripe inn med straffereaksjoner for rusatferd. Det har lenge vært alminnelig enighet om at når rusmiddelbruk fører til sykelige tilstander, er det helse- og omsorgsvirksomhetene som har ansvaret. Rusavhengige skal behandles, ikke straffes. De sentrale spørsmålene er derfor ikke om rusmiddelbrukeren skal behandles, men *når og hvordan*. Noen signaler fra politisk hold og fagfeltet gir grunn til bekymring.

Et signal er at man fra politisk hold synes å ville bestemme hvordan legemiddelassistert rehabilitering (LAR) skal styres og utvikles. Den gjeldende regjeringsplattformen, Jeløya-erklæringen, sier at legemiddelassistert rehabilitering skal «inkludere flere legemidler og sørge for økt valgfrihet i LAR, samt gjennomføre forsøk med heroinassistert behandling innenfor LAR» (3). Brukerne skal ha større innflytelse på medikamentvalgene. Det er ikke klart hva dette betyr, men de grunnleggende forutsetningene for legemiddelassistert rehabilitering er ikke nevnt. Det sentrale er at den avhengige skal kunne stabiliseres på et middel som virker så langsomt og så langvarig at han eller hun

kan behandles med tilførsel av medikamentet en gang i døgnet. Målsettingen er at den avhengige skal kunne leve sitt liv i samfunnet uten å domineres av pendlingen mellom abstinens og ruspåvirkning.

## «Rusavhengige skal behandles, ikke straffes»

Norge bruker i dag de to internasjonalt godkjente og anbefalte medikamentene metadon og buprenorfin. Et aktuelt alternativ er morfin med langsom frigivelse (slow release morphine), som er i bruk i Østerrike og noen andre land (4). Behandlingsresultater er likeverdige med metadon, og noen pasienter beskriver noe bedre livskvalitet (5). Preparatet er imidlertid vanskeligere å styre og vesentlig dyrere. Behandling med korttidsvirkende preparater som heroin (diacetylmorfin) forutsetter tilførsel 2–3 ganger hver dag og krever derfor opprettelse av sentre der pasienten må komme flere ganger daglig alle ukens dager på ubestemt tid (6). Legemiddelassistert rehabilitering pålegges i dag å redusere kostnadene, og det er ingen signaler om at nye medikamenter skal følges av flere ressurser.

Fra brukerhold har det kommet forventninger om at brukeren selv skal kunne velge medikament, også når det gjelder andre opioider, slik som morfinklorid og oksykodon. Om man har vanemessig bruk av heroin, vil noe av det man lengter etter være den umiddelbare rusvirkningen etter inntak. Dette ønsket, som forsterkes ved gjentatt bruk, er sentralt for forståelsen av en rusmiddellidelse (7). Ettertraktede midler har til felles at de har rask og intensiv virkning – ikke at de har langsom absorpsjon og gradvis overgang til hjernen, som f.eks. metadon. Det kan lett gi konflikter og misnøye mellom pasienter og leger dersom behandlingen utvikles med forventning om at brukerønsket og brukerens opplevelse av virkningen skal bli styrende.

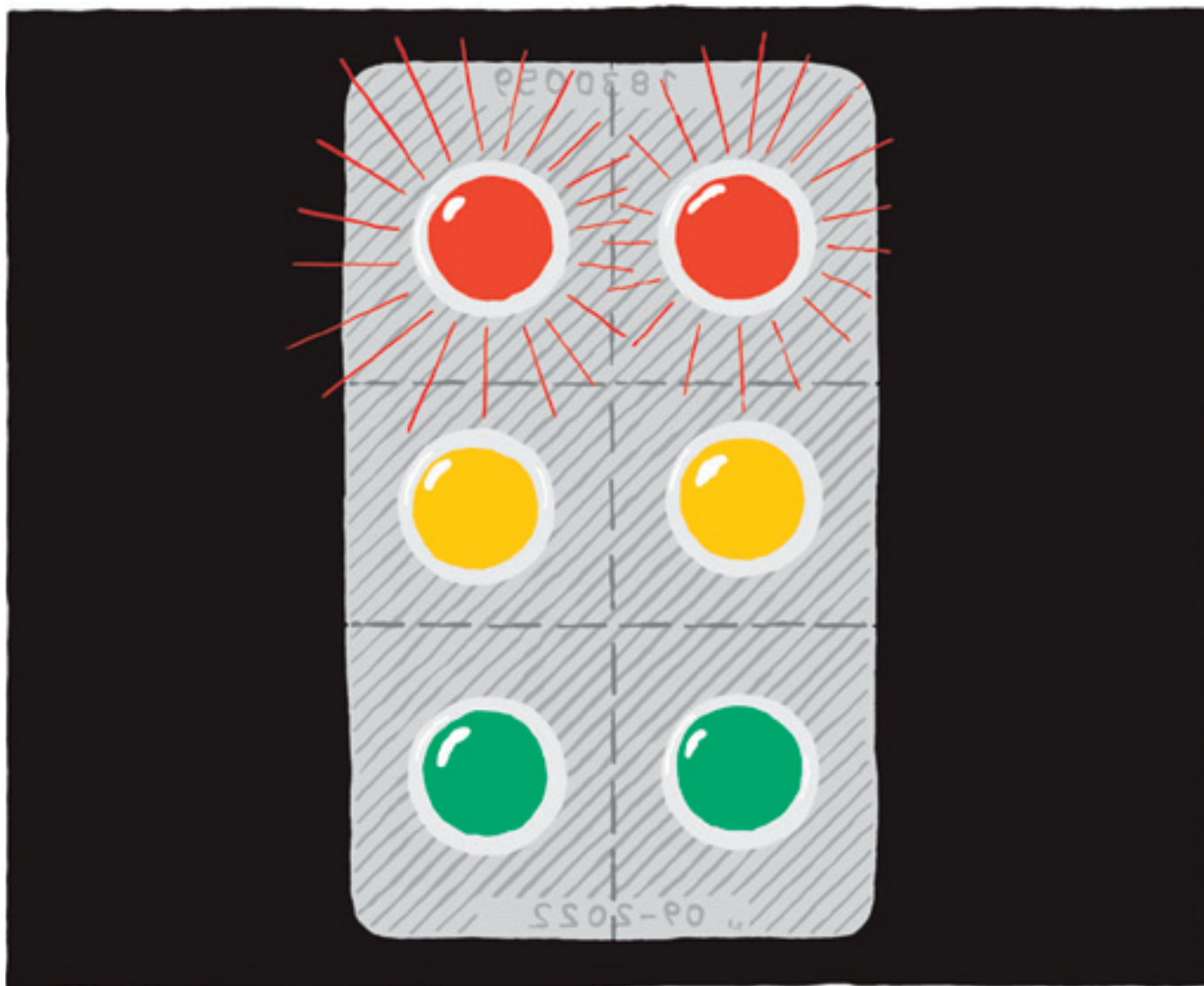
Det er også grunn til å forvente vansker når det gjelder kontrolltiltak. I Danmark, hvor kontrollen er mindre, er antallet døds-

fall knyttet til metadon høyere enn antallet dødsfall forårsaket av heroin (8). I England er antallet overdosedødsfall forårsaket av heroin lavere enn antallet forårsaket av opioidholdige legemidler. Her er metadon den sterkeste bidragsyteren (9). I Norge hadde vi en økende andel dødsfall knyttet til metadon frem til 2012 (10). Dette medførte større vekt på ulike former for kontroll av utlevering og bruk, og andelen «metadondødsfall» har sunket (10). Andelen knyttet til heroin er også betydelig redusert, men mortaliteten som følge av opioider er likevel relativt uendret på grunn av økning av dødsfallene knyttet til andre opioider, deriblant medikamenter som etterspørres av brukere (10).

En bekymring her er at også enkelte leger har begynt å forskrive andre opioider, særlig morfinsulfat, men også oksykodon. Dette gjelder blant andre Bymisjonens lavterskeltiltak i Oslo sentrum, 24sju, der det er anbefalt at man skal «bruke hele Felleskatalogen» i arbeidet for å hjelpe de mest forkomne brukerne (11). Dette uttrykket, «bruke hele Felleskatalogen», har fått betydelig gjennomslag i mediene og er også brukt i politiske drøftinger. Men hva betyr det egentlig? Rusmiddelbrukerne skal, som alle andre, selvsagt få den medikamentelle hjelpen som er indisert etter hvilken lidelse de har. Samtidig må man ta hensyn til komplikasjonsfare og forsvarlighet. Uttrykket tolkes imidlertid ofte slik at rusavhengige i større grad skal kunne få behandling med det opioidet de selv ønsker ut fra egen opplevelse. Flere brukerorganisasjoner krever nå vedlikeholdsbehandling også for brukere av sentralstimulerende midler og benzodiazepiner. Behandlingen av alkoholavhengighet nevnes også i denne sammenhengen (12). På denne bakgrunnen er det ikke forbausende at vi i dag ser økning i forskrivning av vanedannende midler, spesielt opioider som oksykodon og tramadol (12, 13). Dødsfallsstatistikken viser at nettopp disse midlene i økende grad medvirker til overdosedødsfall (10).

## Benzodiazepiner til besvær

Et annet aspekt er at mange brukere gjerne vil ha benzodiazepiner. Som vi i dag vet, er faren for avhengighetsutvikling betydelig. På tross av anbefalingene om at all behandling med benzodiazepiner skal være kortvarig, viser undersøkelser i reseptregisteret at 7 % av alle som brukte angstdempende medisiner og 15 % av alle som brukte søvn-



Illustrasjon © Espen Friberg

midler hadde et overforbruk av legemidlet, definert som mer enn 365 definerte døgndoser (14). Dette svarer til mer enn daglig bruk gjennom et helt år. En svensk undersøkelse viser at også forskrivning til barn og unge tenderer til å vare over tid og bli vanskelig å avslutte (15).

Ulempene ved langvarig forskrivning er betydelig, med økt forekomst av fall, redusert kognisjon, funksjonsvansker og i realiteten også episodisk hukommelsessvikt. I tillegg er det vanskelig for disse brukerne å oppfylle kravene i førerkortforskriften. En assosiasjon til forekomst av Alzheimers sykdom er nylig påvist (16). Det er i dag ingen aksepterte indikasjoner for langtids-

behandling med disse preparatene for psykiske lidelser eller søvnvansker. Bruk gir umiddelbar lettelse for uro og anspenthet, mens langvarig bruk fører til problemer med stressintoleranse og svekket døgnregulering. Mange rusmiddelbrukere selvmediserer ulike diffuse vansker og ønsker fortsatt forskrivning.

En stor norsk kunnskapsoppsummering viser entydig at det ikke er noen dokumentasjon for nytten av langtidsbruk for rusmiddelbrukere samtidig som bruk gir økt forekomst av irritabilitet, dysfori og svekket impuls kontroll (17). Den viser også at bruken av benzodiazepiner inngår i rusmiddeldynamikken slik at medikasjonen øker rusopp-

levelsen av andre rusmidler. De midlene som etterspørres, er de som har rask stigning av konsentrasjonen i blod og rask overgang til virkestedene i hjernen (GABA<sub>A</sub>-reseptorene) – altså de som gir størst rusvirkning.

#### «Er det så farlig, da?»

Hvor farlig er egentlig dette? Det farmakodynamiske samvirket gir ikke bare forsterket rusopplevelse av for eksempel opioider. Den forsterker også dempingen av respirasjonen, og rettstoksikologiske undersøkelser viser at benzodiazepiner er involvert i mer enn to tredeler av opioiddominerte overdosedødsfall (18). De er også involvert i en betydelig del av voldskriminaliteten og ulike

typer ulykker. Det er derfor god grunn til å begrense bruken så mye som mulig og til å ha en restriktiv forskrivning av benzodiazepiner til rusmiddelbrukere.

I USA og en del andre land har det vært en dramatisk økning i bruken av opioide legemidler. Først så man økningen for oksykodon, som ble lansert som ufarlig og lite avhengighetskapende i en massiv lanseringskampanje av firmaet Purdue Pharma i slutten av 1990-årene. Dette ble fulgt av en dramatisk økning i overdosedødsfall, slik det er vist i en stor amerikansk vitenskapelig analyse av sammenhengen mellom forskrivning av opioider og overdosedødsfall (19).

Analysen av forskrivningsmønster og dødsfall viste dessuten at når opioider forskrives sammen med benzodiazepiner i smertebehandling, øker andelen som utvikler avhengighet dramatisk (19). Samtidig finner man at benzodiazepinene er involvert i mange av dødsfallene. Mortaliteten øker systematisk ved samtidig forskrivning av benzodiazepiner (20).

### Snillhet er ikke alltid snillhet

Det er altså mange grunner til å forsvare den relativt strenge norske praksisen for

forskrivning av vanedannende legemidler som opioidanalgetika, benzodiazepiner og benzodiazepinlignende sedativer og hypnotika. Leger i USA opplever ikke sjelden en sterk forventning om at pasientenes forskrivningsønsker skal imøtekommes – så lenge pasienten kan betale. Det er få virkelige restriksjoner og inntil nylig nokså liten samfunnsmessig støtte for slike reguleringer.

### «De midlene som etterspørres, er altså de som gir størst rusvirkning»

Også i Norge kan man merke økte krav om legemidler for å lindre ulike ubehagstilstander. Men uro, mistriivsel og smerte er alle fenomener som har viktige signalfunksjoner både i den enkeltes liv og i samfunnet. Norske leger har til nå arbeidet innenfor et regelverk og med anbefalinger som gir støtte til at forskrivninger skal knyttes til klare medisinske indikasjoner. Det er viktig at norske leger beholder slik støtte – både fra medisinske og politiske miljøer. Det er ikke

dermed sagt at bruken av legemidler ikke kan utvides, men som ellers i medisinsk behandling må dette skje på bakgrunn av faglige kunnskapsoppsummeringer eller som ledd i godt planlagte kontrollerte kliniske forsøk.

Mottatt 30.8.2018, første revisjon innsendt 22.10.2018, godkjent 5.11.2018.

Etter godkjenning av manus i Tidsskriftet har Folkehelseinstituttet publisert mortalitetsstatistikken for 2017. Denne viser en generell nedgang i antall overdosedødsfall. Analyse av rettsk toksikologiske funn peker i retning av fortsatt nedgang i dødsfall primært forårsaket av heroinbruk mens andelen knyttet til metadon har økt. Det bør ifølge denne oversikten flere av metadon og buprenorfin enn av heroin i Norge slik som i Danmark. Det samme gjelder opioider som morfin og oksykodon. Det er for tidlig å avgjøre om dette er uttrykk for en tendens, men funnene understreker hvor viktig det er å ha en restriktiv forskrivningspraksis og best mulig kontroll med utlevering av LAR-medikamentene (<https://www.fhi.no/nyheter/2018/nakotikautlostet-dodsfall-2017/>).

### JØRG MØRLAND

er spesialist i klinisk farmakologi, professor emeritus ved Senter for rus- og avhengighetsforskning, Universitetet i Oslo, og fagdirektør i Område for helsedata og digitalisering, Folkehelseinstituttet. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### HELGE WAAL

helge.waal@medisin.uio.no  
er spesialist i psykiatri, professor emeritus ved Senter for rus- og avhengighetsforskning, Universitetet i Oslo, og faglig rådgiver ved Nasjonal kompetansetjeneste for tverrfaglig spesialisert behandling av ruslidelser (TSB), Oslo universitetssykehus. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### LITTERATUR

- Norsk legemiddelhåndbok.
- Vanedannende legemidler. Nasjonal faglig veileder vanedannende legemidler – rekvirering og forsvarlighet. Oslo: Helsedirektoratet, 2014.
- Regjeringen. Jeløya-plattformen.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Austria – Country Drug Report 2018.
- Ferri M, Minozzi S, Bo A et al. Slow-release oral morphine as maintenance therapy for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 6: CD009879.
- Waal H, Ohldieck C, Clausen T. Heroinassistert behandling – Et svar på dagens utfordringer i Norge? Oslo/Bergen: Senter for rus- og avhengighetsforskning, Nasjonal kompetansetjeneste TSB, Haukeland universitetssykehus, 2017.
- Mørland J, Waal H. Rus og avhengighet. Oslo: Universitetsforlaget, 2016.
- Narkotikasituasjonen i Danmark 2017 – Nationale data. København: Sundhedsstyrelsen, 2017.
- Reducing Opioid-Related Deaths in the UK. London: Advisory Council on the Misuse of Drugs, 2016.
- Amundsen E, Gjersing L. Narkotikautløste dødsfall i Norge i 2016. Folkehelseinstituttet.
- Johnsrud N. De narkomanes lege. *Dagsavisen* 14.4.2016.
- Skårderud JR. Vil gi narkotika til flere. *Klassekampen* 17.8.2018.
- Sakshaug S, Strøm H, Berg C et al. Legemiddelforbruket i Norge 2013–2017. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2018: 1890–9647.
- Rosow I, Bramness JG. The total sale of prescription drugs with an abuse potential predicts the number of excessive users: a national prescription database study. *BMC Public Health* 2015; 15: 288.
- Sidorchuk A, Isomura K, Molero Y et al. Benzodiazepine prescribing for children, adolescents, and young adults from 2006 through 2013: A total population register-linkage study. *PLoS Med* 2018; 15: e1002635.
- Tapiainen V, Taipale H, Tanskanen A et al. The risk of Alzheimer's disease associated with benzodiazepines and related drugs: a nested case-control study. *Acta Psychiatr Scand* 2018; 138: 91–100.
- Nilsen EM, Bjørner T, Høiseth G et al. Benzodiazepiner i behandling av personer med rusmiddelproblemer. Rapport nr 6-2007. Oslo: Nasjonalt kunnskapscenter for helsetjenesten, 2007.
- Karinen R, Konstantinova-Larsen S, Normann PT et al. Heroin deaths in Norway in 2000 and 2009: A comparative study of polydrug use. *Heroin Addict Relat Clin Probl* 2018; 20: 23–30.
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Pain Management and the Opioid Epidemic: Balancing Societal and Individual Benefits and Risks of Prescription Opioid Use. Washington, DC: The National Academies Press, 2017.
- Park TW, Saitz R, Ganoczy D et al. Benzodiazepine prescribing patterns and deaths from drug overdose among US veterans receiving opioid analgesics: case-cohort study. *BMJ* 2015; 350: h2698.



# NYTT OM LEGEMIDLER

## Flere tilfeller av legemiddelmangel i 2018

I 2018 ble det meldt om 684 tilfeller av legemiddelmangler i Norge. Det var en kraftig økning fra 2017 da det ble meldt om 358 tilfeller. Det har vært en sterk økning av mangelmeldinger de siste ti årene.

Tabell 1. Meldte tilfeller av legemiddelmangel:

2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
52	44	67	116	90	112	141	191	358	684

Økningen av legemiddelmangler skyldes blant annet råstoffmangel, produksjonssvikt, feilberegning av forholdet mellom tilbud og etterspørsel, samt strukturendringer i det globale legemiddelmarkedet. I de fleste tilfeller skyldes mangel ulike problemer med produksjonen.

Tabell 2. Årsaker til legemiddelmangel i 2017 og 2018:

Årsaker	Antall (%)	
	2017	2018
<b>Totalt</b>	<b>358 (100)</b>	<b>684 (100)</b>
Produksjonsvansker	131 (37)	285 (43)
Forsinket levering	76 (21)	92 (13)
Økt salg, manglende forsyning	66 (18)	112 (16)
Avregistrert/midlertidig utgått	34 (9)	18 (3)
Andre årsaker	26 (7)	134 (20)
Kvalitetssvikt	16 (4)	37 (5)
Ikke oppgitt	9 (3)	7 (1)

### Legemidler i allmennpraksis

I 2018 gjaldt 441 (64%) av mangeltilfellene legemidler som hovedsakelig brukes i allmennpraksis. I de fleste tilfellene var det mulig å løse problemet slik at pasientene fikk det samme virkestoffet, for eksempel ved å tillate salg av utenlandske pakninger. I 36 (5%) tilfeller måtte pasientene gå over til andre legemidler, og i ett tilfelle måtte et sykehus-legemiddel rasjoneres.

### Spesielle mangler

To mangeltilfeller skilte seg ut i 2018. Det ene var tilbaketrekking av flere valsartanholdige legemidler på grunn av forurensning med kreftfremkallende stoffer fra produksjonsprosessen. Det andre var mangel på legemidler med nifedipin, som rammet omlag 50 000 pasienter, og mange måtte bytte behandling.

### Samarbeid

Legemiddelverket samarbeider med Nasjonalt senter for legemiddelmangel og legemiddelberedskap i spesialisthelsetjenesten (Mangelsenteret), legemiddelgrossistene, legemiddelprodusentene og apotekene for å løse problemene. I de fleste tilfeller får pasientene tilfredsstillende behandling, men økningen i antall mangler er bekymringsfull. Norge deltar aktivt i europeiske samarbeid for å forebygge og redusere legemiddelmangel i Europa.

### Varsler til leger

For at det skal bli lettere å holde seg orientert om mangelsituasjoner blir alle meldinger om mangler automatisk koblet til det aktuelle legemidlet i Felleskatalogen. Her finnes også råd til leger, apotek og pasienter om hvordan mangelen kan håndteres. Legemiddelverket lager i tillegg varsler for de viktigste mangelsituasjonene til legenes journalsystemer.

Se oversikt over mangelsituasjoner og råd til helsepersonell på [legemiddelverket.no/legemiddelmangel](https://legemiddelverket.no/legemiddelmangel)



## Nytt EU-direktiv skal hindre falske legemidler

EUs forfalskningsdirektiv er nå trådt i kraft i Norge (1). Alle reseptpliktige legemidler som selges i EU/EØS-området må være forseglet og merket med en unik kode. Før utlevering til pasient sjekker apoteket forseglingen og skanner koden for å kontrollere at pakningen ikke er en forfalskning.

De nye sikkerhetsanordningene skal sikre en ubrutt linje fra produsent til apotek og er en del av EUs tiltakspakke mot falske legemidler.

### Praktiske utfordringer

Kravene gjelder legemidler som er produsert og friggitt for salg fra og med 9. februar 2019. Legemidler som er friggitt før denne datoen, uten den unike koden og forseglingen, kan selges ut holdbarhetstiden. I en overgangsperiode vil derfor både nye og gamle pakninger være på markedet. I startfasen kan de nye rutinene føre til forsinkelser i ekspedisjonen av resepter. Legemiddelverket jobber tett med aktørene for at overgangsfasen ikke skal skape problemer for forskrivere og pasienter.

### Legemiddelmangel

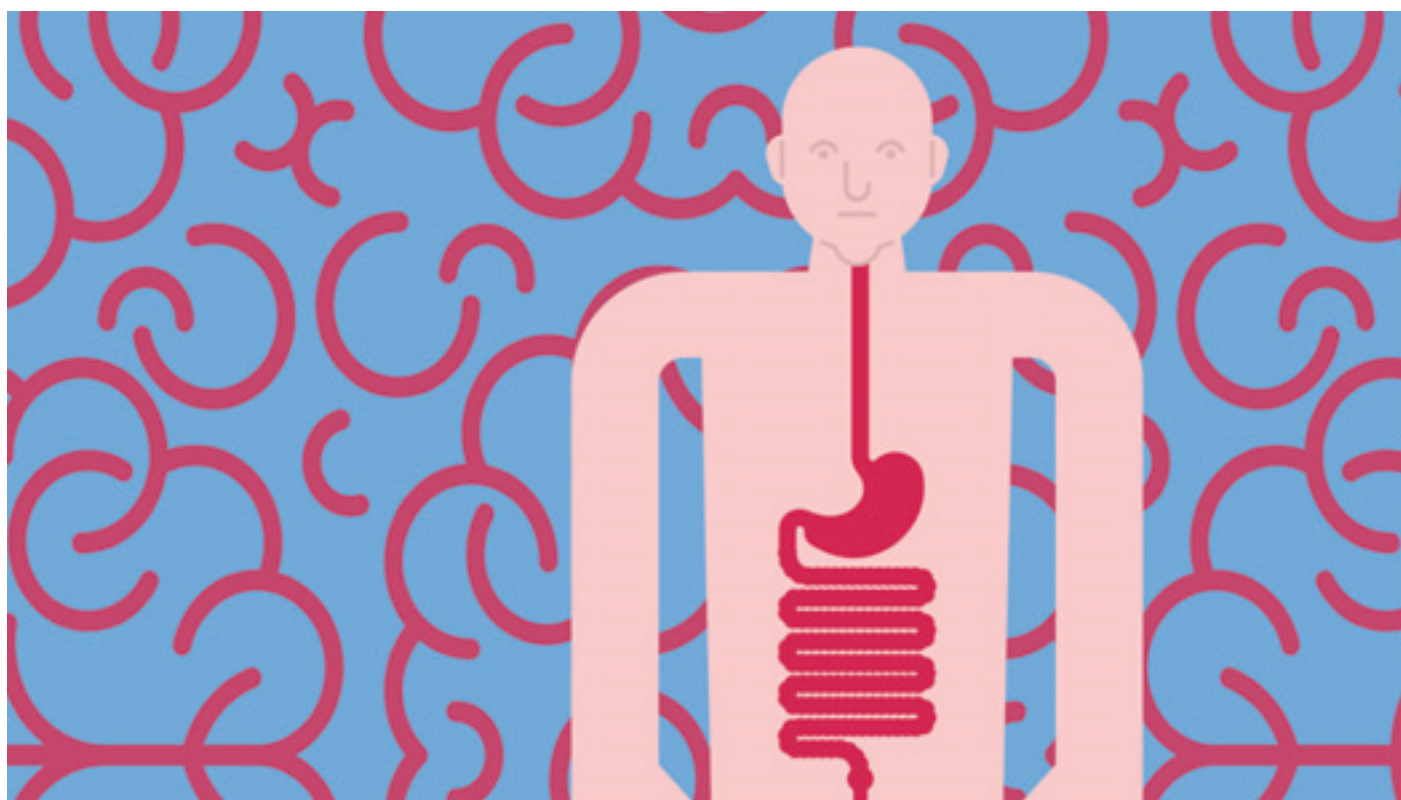
Det nye direktivet krever at industrien registrerer sine legemidler i en sentral EU-database. De nye kravene til sikkerhetsanordninger på pakningene vil også kreve tilpasninger i produksjonen. Manglende eller forsinket registrering og merking av produkter kan føre til svikt i legemiddelforsyningen. For å hindre legemiddelmangel vil Legemiddelverket følge situasjonen nøye, og gå i dialog med produsenter om utsatte produkter på det norske markedet.

### Referanse:

1. [https://ec.europa.eu/health/human-use/falsified\\_medicines\\_en](https://ec.europa.eu/health/human-use/falsified_medicines_en) (24.01.2019)



## Forebygger protonpumpehemmere blødning under antikoagulasjon?



Illustrasjon: Samuil\_Levich/iStock

*Bruk av protonpumpehemmer under antikoagulasjonsbehandling ser ut til å redusere risikoen for blødning i øvre gastrointestinalkanal, viser en ny studie fra USA (1).*

Direktevirkende perorale antikoagulasjonsmidler (DOAK) og warfarin gir økt risiko for blødning. Flere studier har vist at protonpumpehemmere, som hemmer ventrikkelens syreproduksjon, kan redusere denne risikoen.

I en retrospektiv studie fra USA – der flere enn 1,6 millioner personer som brukte apixaban, dabigatran, rivaroxaban eller warfa-

rin deltok – var risikoen for sykehusinnleggelse på grunn av blødning i øvre gastrointestinalkanal størst ved bruk av rivaroxaban. Samtidig bruk av protonpumpehemmere var assosiert med færre slike innleggelse (insidensrateratio 0,66; 95 % konfidensintervall 0,62–0,69). Dette gjaldt særlig for dabigatran (0,49; 0,41–0,59).

– Blødninger fra gastrointestinalkanal er den hyppigste komplikasjonen ved DOAK-behandling, og slike blødninger kan være alvorlige, sier Dan Atar, som er professor og forskningssjef ved Medisinsk klinikk, Oslo universitetssykehus. Han mener at funnene i denne studien ikke er overraskende. I Norge er det imidlertid ikke vanlig å kombinere DOAK-midler eller warfarin med en

protonpumpehemmer. Selv om retrospektive datasett kan være vanskelige å tolke, blant annet på grunn av mulig seleksjonsbias, mener Atar at behandling med protonpumpehemmer i prinsippet også kan overveies hos pasienter som står på antikoagulasjonsbehandling.

PETTER MORTEN PETERSEN TIDSSKRIFTET

### LITTERATUR

- 1 Ray WA, Chung CP, Murray KT et al. Association of oral anticoagulants and proton pump inhibitor cotherapy with hospitalization for upper gastrointestinal tract bleeding. JAMA 2018; 320: 2221–30.

## Aldrende gliaceller kan forårsake neurodegenerasjon

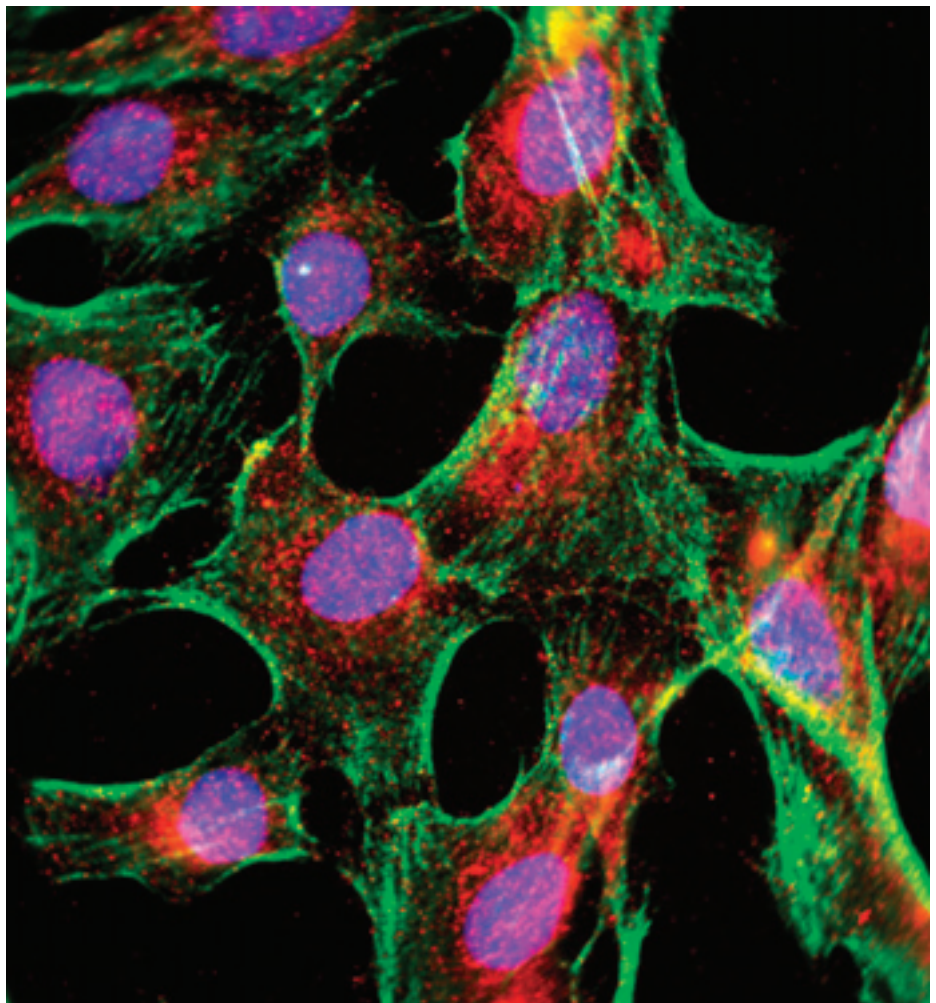
*Signaler fra astrocytter og mikroglia kan gi aggregering av tau-protein, som er involvert i utviklingen av neurodegenerative sykdommer.*

En gammel celle stopper gjerne å dele seg og mister evnen til apoptose, men kan fortsette å skille ut proinflammatoriske molekyler og proteaser som kan skade friske naboceller. I en musemodell for hjernedegenerasjon induiserte nevroner gliaceller i nærheten til å stoppe å dele seg, og gener som hemmer celledeling ble aktivert – gliacellene eldes (1). Eldede astrocytter og mikroglia celler signaliserte tilbake til nevronene, slik at nevronene fosforylerte sin humane mutantversjon av proteinet tau, som så aggregerte og dannet neurofibrillære floker som skadet cellene.

Musemodellen ble validert ved å lage nye musestammer uten et antatt viktig ledd i signalkjeden, såkalt knock-out-mus. Uten dette leddet ble det ingen degenerasjon av kortikal- og hippocampusnevroner, med bevarte «kognitive» funksjoner hos musene. Tilførsel av navitoclax, som kunne redusere den alderstypiske sekresjonen, støttet de genmanipulatoriske forsøkene. Forskerne bak studien mener at denne musemodellen kan gi nye muligheter for behandling av neurodegenerative lidelser hos mennesker ved å hemme signaler mellom nevroner og gliaceller.

– Det eksperimentelle oppsettet i denne studien gir oss et enda bedre bilde av kommunikasjonen mellom nevroner, astrocytter og mikroglia celler ved neurodegenerasjon, sier Tormod Fladby, som er professor ved Akerhus universitetssykehus.

– Dette er et svært interessant forskningsfelt som kan gi økt kunnskap om opprettholdelse av synapsefunksjon, plastisitet og læring ved aldring. Tau-relatert patologi er sentral ved Alzheimers sykdom, Parkinsons sykdom og andre neurodegenerative syk-



*Dyrkede glialceller som uttrykker tau-protein (rødt). Cellekjerner er blå og aktin fibre, en del av cytoskjelettet, er grønne. Illustrasjonsfoto: Science Photo Library / NTB scanpix*

dommer, sier Fladby, som påpeker at det har vært vanskelig å etablere kausale mekanismer som kan danne utgangspunkt for behandling. Forskerne bak studien mener at patologisk tau-protein er en direkte driver av neurodegenerasjon, men det er fortsatt vanskelig å utelukke at inflammasjon spiller en rolle, sier Fladby.

**HAAKON B. BENESTAD**  
UNIVERSITETET I OSLO

### LITTERATUR

- 1 Bussian TJ, Aziz A, Meyer CF et al. Clearance of senescent glial cells prevents tau-dependent pathology and cognitive decline. *Nature* 2018; 562: 578–82.



## ▼ Gardasil 9

MSD Vaccins

**Vaksine mot humant papillomavirus.**

ATC-nr.: J07B M03

Står ikke på WADAs dopingliste

**C INJEKSJONSVÆSKE, suspensjon i ferdigfylt sprøyte:** Hver dose inneholder: Humant papillomavirus (HPV) type 6 L1-protein ca. 30 µg, type 11 L1-protein ca. 40 µg, type 16 L1-protein ca. 60 µg, type 18 L1-protein ca. 40 µg, type 31 L1-protein ca. 20 µg, type 33 L1-protein ca. 20 µg, type 45 L1-protein ca. 20 µg, type 52 L1-protein ca. 20 µg, type 58 L1-protein ca. 20 µg, natriumklorid, L-histidin, polysorbat 80, natriumborat, aluminium (som amorf aluminiumhydroksyfosfatulfadjuvans) 0,5 mg, vann til injeksjonsvæsker.

**Indikasjoner:** Aktiv immunisering av personer  $\geq 9$  år mot følgende HPV-sykdommer: Premaligne lesjoner og kreft i livmorhals, vulva, vagina og anus forårsaket av de HPV-typene som vaksinen dekker. Kjønnsvorter (condyloma acuminata) forårsaket av spesifikke HPV-typene. Se Forsiktighetsregler og Egenskaper for viktig informasjon. Skal brukes iht. offisielle anbefalinger.

**Dosering:** Det anbefales at personer som mottar 1. dose med preparatet, fullfører vaksinasjonsplanen. Behovet for boosterdose er ikke klarlagt. **Personer 9-14 år:** Gis iht. en 2-dose plan eller som en 3-dose plan. Vaksinasjonsplan med 2 doser (måned 0 og 6-12 måneder): 0,5 ml gis ved måned 0 og måned 5-13. Dersom 2. dose gis tidligere enn 5 måneder etter 1. dose skal det alltid gis en 3. dose. Alternativt følg vaksinasjonsplan med 3 doser hvor 0,5 ml gis ved måned 0, 2 og 6. 2. dose må gis minst 1 måned etter 1. dose, og 3. dose må gis minst 3 måneder etter 2. dose. Alle 3 dosene bør gis innen 1 år. **Personer  $\geq 15$  år:** Vaksinasjonsplan med 3 doser: 0,5 ml gis ved måned 0, 2 og 6. 2. dose må gis minst 1 måned etter 1. dose, og 3. dose må gis minst 3 måneder etter 2. dose. Alle 3 dosene bør gis innen 1 år. Personer som tidligere er vaksinert med kvadivalent HPV-vaksine kan få 3 doser med Gardasil 9. Sikkerhet og effekt for kvinner  $\geq 27$  år er ikke studert. Effekt av Gardasil 9 er vist hos kvinner 27-45 år. Basert på sammenlignbar immunogenitet forventes det at Gardasil 9 også har effekt i denne aldersgruppen. **Spesielle pasientgrupper:** Barn  $< 9$  år: Sikkerhet og effekt er ukjent, ingen tilgjengelige data. **Tilberedning/Håndtering:** Ferdigfylt sprøyte klar til bruk. Hele den anbefalte vaksinedosen må benyttes. Ristes godt før bruk. Etter risting er innholdet en litt uklar, hvit suspensjon. Innholdet i sprøyten inspiseres visuelt for partikler og misfarging før bruk. Kast vaksinen dersom partikler eller misfarging oppdages. Bruk én av de vedlagte kanylene til vaksinasjonen. Passende kanyle velges ut ifra pasientens størrelse og vekt for å sikre i.m. injeksjon. Fest kanylen til sprøyten ved å vri den med klokken. Skal ikke blandes med andre legemidler. **Destruksjon:** Ubrukt legemiddel og avfallsmateriale skal destrueres iht. lokale krav. **Administrering:** Gis i.m., fortrinnsvis i overarmens deltamuskel eller i det øvre anterolaterale området på låret. Skal ikke injiseres intravaskulært, s.c. eller intradermalt.

**Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Overfølsomhet etter tidligere administrering av kvadivalent HPV-vaksine.

**Forsiktighetsregler:** Beslutningen om å vaksinere en person bør tas etter vurdering av risikoen for tidligere HPV-eksponering og potensiell nytte av vaksinasjonen. Hensiktsmessig medisinsk behandling må alltid være tilgjengelig i tilfelle anafylaktiske reaksjoner. Synkope, iblant forbundet med å falle, kan inntreffe etter, eller til og med før, enhver vaksinasjon, spesielt hos ungdom. Dette kan ledsages av en rekke neurologiske symptomer, f.eks. forbigående synsforstyrrelser, parestesi og tonisk-kloniske bevegelser i armer og ben under restitusjon. Vaksinerte personer skal derfor observeres nøye i ca. 15 minutter etter administrering. Det må foreligge prosedyrer for å forhindre skade fra besvimelser. Vaksinasjon bør utsettes ved akutt, alvorlig febersykdom. Vaksinasjon er ikke kontraindisert ved mindre infeksjon, f.eks. en lett øvre luftveisinfeksjon eller lav feber. Det er usikkert om alle som får vaksinen beskyttes. Vaksinen beskytter bare mot sykdommer som forårsakes av HPV-typene vaksinen er rettet mot. Anbefalte forsiktighetsregler for beskyttelse mot seksuelt overførbare sykdommer bør fortsatt følges. Kun beregnet for profylaktisk bruk. Har ingen effekt på aktiv HPV-infeksjon eller etablert klinisk sykdom. Har ikke terapeutisk effekt og er derfor ikke indisert for behandling av livmorhals-, vulva-, vaginal- og analkreft, høygradige livmorhals-,

vulva-, vaginale- og analdysplastiske lesjoner eller kjønnsvorter, eller for å hindre utvikling av andre etablerte HPV-relaterte lesjoner. Beskytter ikke mot lesjoner forårsaket av virustyper i vaksinen som personen allerede er infisert med på vaksinasjonstidspunktet. Vaksinasjon er ikke erstatning for regelmessig screening av livmorhals. Regelmessig screening iht. lokale anbefalinger er fortsatt viktig. Vaksinens sikkerhet og immunogenitet er vurdert hos personer 7-12 år som er smittet med humant immunsviktvirus (hiv). Personer med svekket immunrespons, uavhengig av årsak, kan ha redusert respons på vaksinen. Bør gis med forsiktighet ved trombocytopeni eller annen koagulasjonssykdom, fordi det etter i.m. injeksjon kan oppstå blødning hos disse pasientene. Ingen sikkerhets-, immunogenitets- eller effektivitetsdata støtter bytte til andre HPV-vaksiner, derfor er det viktig at samme vaksine forskrives for hele doseregimet.

**Interaksjoner:** For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se J07B M03. Bruk av hormonelle prevensjonsmidler synes ikke å påvirke immunresponsen på preparatet. Kan gis samtidig med kombinert boostervaksine av difteri og tetanus med enten pertussis og/eller poliomyelitt, uten signifikant interferens med antistoffrespons mot noen av komponentene. Samtidig bruk med andre vaksiner er ikke undersøkt.

**Graviditet, amming og fertilitet:** *Graviditet:* Tilgjengelige data indikerer ingen sikkerhetsrisiko. Anbefales imidlertid ikke pga. utilstrekkelige data. Bør utsettes til etter fullført graviditet. *Amming:* Kan gis til ammende. *Fertilitet:* Ingen humane data. Ingen effekter på fertilitet eller reproduksjonstoksisitet i dyrestudier.

**Bivirkninger:** *Svært vanlige ( $\geq 1/10$ ):* Nevrologiske: Hodepine. Øvrige: Smerte, hevelse og erytem på injeksjonsstedet. *Vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ):* Gastrointestinale: Kvalme. Nevrologiske: Svimmelhet. Øvrige: Pruritus og blåmerker på injeksjonsstedet, feber, tretthet. *Ukjent frekvens:* Blod/lymf: Idiopatisk trombocytopenisk purpura, lymfadenopati. Gastrointestinale: Oppkast. Immunsystemet: Overfølsomhetsreaksjoner inkl. anafylaktiske/anafylaktoide reaksjoner, bronkospasme og urticaria. Infeksiøse: Cellulitt ved injeksjonsstedet. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi. Nevrologiske: Akutt disseminert encefalomyelitt, Guillain-Barrés syndrom, synkope, iblant etterfulgt av bevegelser av tonisk-klonisk type. Øvrige: Asteni, frysninger, uvelhet.

**Overdosering/Forgiftning:** Ingen tilfeller rapportert.

**Egenskaper:** *Klassifisering:* Ikke-infeksiøs, rekombinant 9-valent vaksine med adjuvans, laget av høyrensede viruslignende partikler (VLP) fra hoved L1-kapsidprotein hos HPV-type 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 og 58. Produsert i gjærceller vha. rekombinant DNA-teknologi. VLP inneholder ikke virus-DNA og kan ikke infisere celler, reproducere eller forårsake sykdom. *Virkningsmekanisme:* For utfyllende informasjon om effekt, se SPC. Vaksinen beskytter trolig ved utvikling av en humoral immunrespons. Preparatet beskytter mot infeksjoner forårsaket av de 9 HPV-typene i vaksinen. Basert på epidemiologiske studier, forventes beskyttelse mot HPV-typene som forårsaker ca. 90% av tilfellene av livmorhalskreft,  $>95\%$  av tilfellene av AIS, 75-85% av CIN 2/3, 85-90% av HPV-relatert vulvakreft, 90-95% av VIN 2/3, 80-85% av HPV-relatert vaginalkreft, 75-85% av VaIN 2/3, 90-95% av HPV-relatert analkreft, 85-90% av AIN 2/3 og 90% av tilfellene av kjønnsvorter. Påvirker ikke utvikling av infeksjoner eller lidelser som er til stede ved vaksinasjonstidspunktet. *Terapeutisk serumkonsentrasjon:* Minimum beskyttende antistoffnivå er ikke fastslått. 99,6-100% var seropositive for antistoffer mot alle 9 vaksinetypene i 7. måned i alle testgrupper. GMT var høyere hos jenter og gutter 9-15 år enn hos kvinner 16-26 år, og høyere hos gutter enn hos jenter og kvinner. Eksakt varighet av immunitet etter primærvaksinasjon er ikke fastslått. Hos gutter og jenter 9-15 år er varigheten av antistoffrespons vist i minst 5 år, og avhengig av HPV-type er 90-99% seropositive. Hos kvinner 16-26 år er varigheten av antistoffrespons vist i minst 5 år, og avhengig av HPV-type er 78-100% seropositive.

**Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i kjøleskap (2-8°C). Skal ikke fryses. Beskyttes mot lys. Gis så snart som mulig etter uttak fra kjøleskap.

**Pakninger og priser:** INJEKSJONSVÆSKE, suspensjon i ferdigfylt sprøyte: 0,5 ml (ferdigfylt sprøyte m/2 kanyler) kr. 1381,60.

**Sist endret:** 11.09.2018

### Referanser:

1. Castellsagué X, Muñoz N, Pitisuttithum P, et al. End-of-study safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in adult women 24-45 years of age. Br J Cancer. 2011;105(1):28-37. 2. Centres for Disease Control and Prevention (CDC). Human papillomavirus. In Atkins W, Hamborsky J, Stanton A, et al, eds. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 12<sup>th</sup> rev ed. 2<sup>nd</sup> printing. Washington DC: Public Health Foundation: 2012:139-150. 3. Gardasil 9 SPC juli 2018, seksjon 2, 4.1 og 5.1



# Har du vaksinert deg?

**Voksne kan også ha nytte av å vaksinere seg mot HPV<sup>1</sup>**

HPV-viruset smitter begge kjønn i alle aldre<sup>2</sup>

Det er ingen øvre aldersgrense for å vaksinere seg med Gardasil 9<sup>3</sup>

**Gardasil 9 beskytter mot HPV-relatert kreft og kjønnsvorter\*<sup>3</sup>**



Lær mer om Gardasil 9  
på vår hjemmeside

\* Gardasil 9 gir beskyttelse mot Humant Papilloma Virus (HPV) 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 og 58

## UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON FOR GARDASIL 9

### KONTRAINDIKASJONER:

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene. Personer med overfølsomhet etter tidligere administrering av Gardasil 9 eller Gardasil/Silgard skal ikke få Gardasil 9.

### FORSIKTIGHET:

Vaksinen beskytter bare mot sykdommer som forårsakes av HPV-typene vaksinen er rettet mot. Har ingen effekt på aktiv HPV-infeksjon eller etablert klinisk sykdom. Gardasil 9 skal brukes i henhold til offisielle anbefalinger.

*Før forskrivning av Gardasil 9, se preparatomtalen*





## INGVILD ROMSTAD HEM

romstad.hem@gmail.com  
Det medisinske fakultet  
Universitetet i Bergen

## CAMILLA GJERSTAD

Det medisinske fakultet  
Universitetet i Bergen

## ANSGAR BERG

Barne- og ungdomsklinikken  
Haukeland universitetssykehus

Klinisk institutt 2  
Det medisinske fakultet  
Universitetet i Bergen

# Bruk av insentiver til deltagere i medisinsk og helsefaglig forskning i Norge

## BAKGRUNN

Det er de siste årene observert fallende rekruttering av deltagere til forskning. For å sikre tilstrekkelig antall forskningsdeltagere har insentiver som betaling og gavekort blitt brukt. Hvor mange norske forskergrupper som søker om å bruke betaling, er ikke tidligere studert. Vi har undersøkt omfanget av betaling og andre insentiver i medisinsk og helsefaglig forskning i Norge.

## MATERIALE OG METODE

Fire av de syv Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) ble valgt ut for undersøkelse. Alle søknader om godkjenning av forskningsprosjekter innsendt til disse komiteene i 2014 ble analysert. Etter gjennomgang av søknadenes søknadsskjema, forskningsprotokoll og informasjons- og samtykkeskriv ble 515 av 955 innsendte prosjektsøknader inkludert i studien.

## RESULTATER

Av 515 inkluderte prosjektsøknader søkte 12 % om å bruke insentiver. 4 % søkte om å bruke betaling, og 7 % søkte om å bruke insentiver som gavekort, gaver og deltagelse i loddtrekning. Av prosjektsøknader med betaling var 82 % av beløpene på NOK 500 eller mindre.

## FORTOLKNING

Et mindretall av forskergruppene søkte om å bruke insentiver. Beløpene som var planlagt brukt som insentiver, var lave og fremstår som akseptable. Det er lite sannsynlig at størrelsen på insentivene utgjør en utilbørlig påvirkning av forskningsdeltagerne i Norge.

## HOVEDBUDSKAP

12 % av de godkjente prosjektsøknadene i utvalget ville benytte insentiver

Størrelsen på beløpene betalt til forskningsdeltagere fremsto som akseptable

Vi har gode retningslinjer i Norge for bruk av betaling, men det er behov for å undersøke nærmere hvordan retningslinjene følges av forskere og Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK)

**B**ruk av insentiver til forskningsdeltagere er et kjent virkemiddel for å øke deltagelse i forskningsprosjekter. I de senere årene er det observert en fallende rekruttering av forskningsdeltagere (1-3), og bruk av betaling kan være et nyttig og nødvendig tiltak for å sikre tilstrekkelig rekruttering (4-7). Imidlertid vet vi lite om omfanget av bruk av insentiver i norsk medisinsk og helsefaglig forskning.

Det er flere etiske utfordringer ved bruk av insentiver i forskning. Sentralt står spørsmålet om insentiver påvirker forskningsdeltageres frivillige, informerte samtykke (8-11). En økonomisk belønning eller motytelse kan være avgjørende for forskningsdeltageres beslutning om å delta i en studie, og slik utgjøre en utilbørlig påvirkning (12-14). I Council for International Organizations of Medical Sciences sine retningslinjer (15) og Europarådets veileder for forskningsetiske komiteer (16) er det lagt føringer for hvordan forskningsdeltageres frivillige samtykke skal ivaretas, og for hvordan man kan forebygge utilbørlig påvirkning. I forarbeidene til helseforskningsloven (17), legges vurderingen av bruk av insentiver til Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK). På oppfordring fra Helsedirektoratet (18) utarbeidet Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag (NEM) i 2009 retningslinjer for når bruk av betaling er berettiget (6). Retningslinjene gir et godt grunnlag for hvordan forskere og REK kan vurdere at bruk av betaling til forskningsdeltagere er akseptabelt.

Omfanget av betaling til forskningsdeltagere er beskrevet av både irske og amerikanske forskere (19, 20). I en studie fra USA

rapporterte 94 % av de etiske forskningskomiteene at de godkjenner betaling i «enkelte» studier, men antall godkjente studier med betaling i hver komité varierte fra 0 til opp mot 80 % eller «nesten aldri» (20). I motsetning til dette fant en irsk studie at 78 % av de forskningsetiske komiteene aldri eller sjelden godkjente betaling (19). Begge studiene beskriver manglende retningslinjer og rapporteringssystemer for betaling, noe som gjør det vanskelig å si eksakt hvor mange studier med slike insentiver som har blitt godkjent.

Det foreligger ikke noe datamateriale om omfanget av bruk av betaling som insentiv i medisinsk og helsefaglig forskning i Norge. Formålet med denne studien er å kartlegge utbredelsen av betaling og andre insentiver i norsk medisinsk og helsefaglig forskning.

## Materiale og metode

Alle studier som faller inn under helseforskningslovens virkeområde, skal ha forhåndsgodkjenning fra REK. Søknader om forhåndsgodkjenning til REK behandles i en elektronisk saksportal som kalles SPREK-portalen. For å kartlegge omfanget av bruk av insentiver ble nye søknader innsendt i 2014 gjennomgått. Fire av totalt syv REK-er, fra ulike helseregioner, ble valgt ut for gjennomgang (REK sør-øst B, vest, midt og nord).

Inklusjonskriteriene var at forskningsprosjektet falt innunder helseforskningslovens bestemmelser, at studien var prospektiv, og at prosjektsøknaden ble godkjent av REK. Eksklusjonskriteriene var at studien var retrospektiv, at søknaden ble avvist (utenfor mandat), at søknaden ble avslått (ikke godkjent av REK), at søknaden ikke ble behandlet ferdig, at søknaden omhandlet opprettelse av biobank, at søknaden ikke la opp til informert, skriftlig samtykke fra deltagerne, eller at det var en søknad om dispensasjon fra taushetsplikt for annen type forskning.

En søknad til REK består av et standardisert søknadsskjema, en forskningsprotokoll og et informasjons- og samtykkeskriv. Fra søknadsskjemaene ble det hentet ut opplysninger om insentivbruk, form for insentiv, verdi av insentiv, fagfelt og deltagergruppe (pasienter og friske frivillige, inkl. deltagerens alder). I tillegg ble opplysninger om hvilke prosedyrer og hvilken innsats forsøkspersoner måtte yte i forbindelse med deltagelse hentet ut. Ved manglende informasjon om insentivbruk ble det gjennomført et enkelt elektronisk fritekst-

søk i forskningsprotokollen, og informasjons- og samtykkeskriv ble lest gjennom. De ulike insentivene ble kategorisert som enten betaling eller andre typer insentiver (gavekort, gaver eller deltagelse i loddtrekning). Kompensasjon for reiseutgifter og tapt arbeidsfortjeneste ble ikke ansett som insentiv.

Etter at en søknad er behandlet av REK, sendes det ut et vedtaksbrev med opplysninger om hvorvidt studien godkjennes, ikke godkjennes eller må endres før den kan godkjennes. Vedtaksbrevet fra REK ble gjennomgått for alle inkluderte søknader med insentiv for å dokumentere om REK hadde tatt stilling til bruk av insentiv, og for å avklare om søknaden var godkjent av REK eller ikke.

Prosjektsøknadene ble gjennomgått av én person og diskutert med flere hvis det var tvil om hvorvidt eksklusjons- eller inklusjonskriteriene var oppfylt.

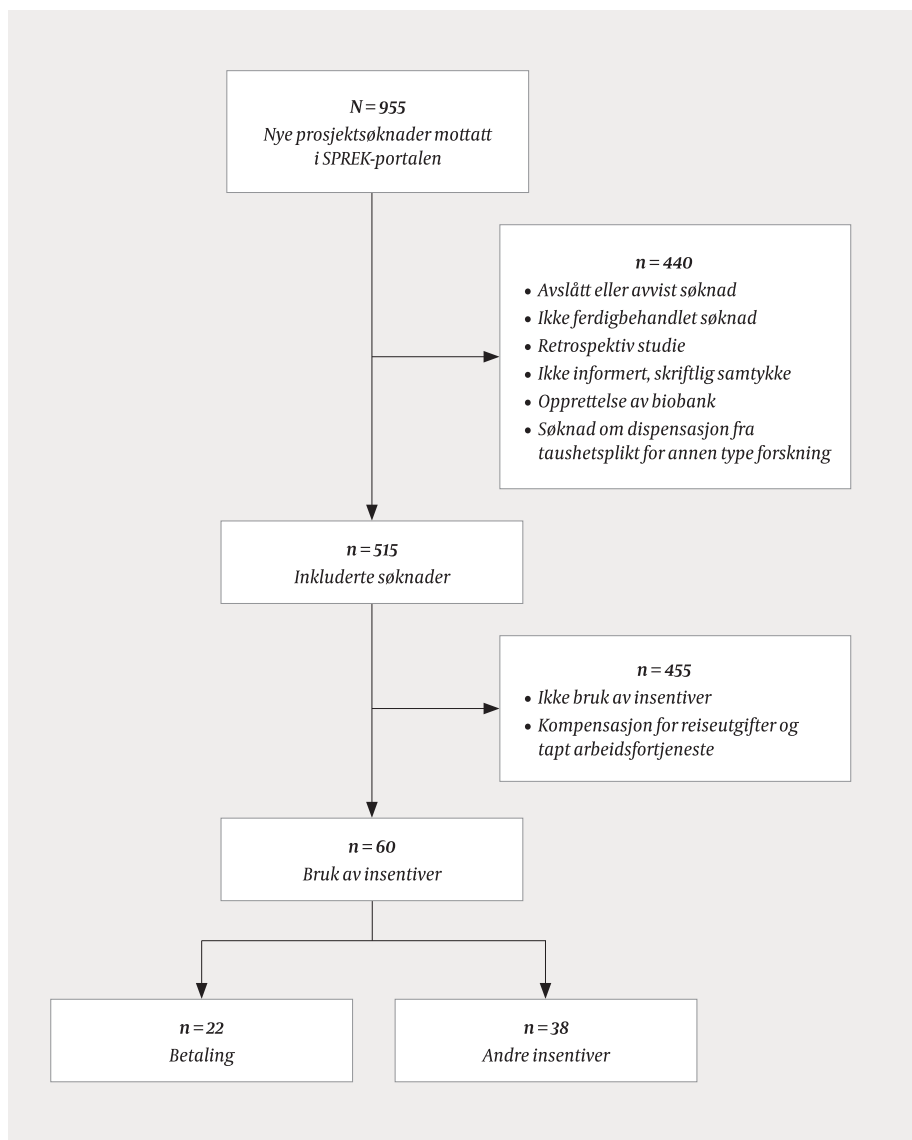
## Resultater

955 prosjektsøknader i SPREK-portalen ble identifisert og systematisk gjennomgått (figur 1). Av 955 søknader ble 515 inkludert. Av de inkluderte prosjektene var det totalt 60 (12 %) som brukte en form for insentiv: 22 av 515 (4 %) brukte betaling og 38 av 515 (7 %) brukte andre former for insentiver (tabell 1).

I REK vest brukte 25 av 161 (16 %) prosjekter insentiver, mot 6 av 90 (7 %) i REK nord. Av de totalt 22 søknadene om å bruke betaling som insentiv behandlet REK vest 12 (55 %).

Av de 22 prosjektene med betaling var ti studier innen medisin, hvorav én var en legemiddelstudie. Av de resterende var åtte studier innen psykologi, og fire innen andre helserelaterte fag. Median betaling var NOK 425. I 18 av 22 (82 %) studier fikk deltagerne NOK 500 eller mindre.

Av 38 prosjekter med andre insentiver enn betaling var 13 innen medisin, hvorav to var legemiddelstudier. Av de resterende var åtte innen psykologi, fire innen sykepleie, fem innen fysioterapi/idrettsfag og åtte innen andre helserelaterte fag. Av totalt 18 gavekort var 16 av verdi NOK 500 eller mindre, ett av verdi NOK 1000 og ett av ukjent verdi. Av totalt 13 gaver hadde ti en verdi på NOK 500 eller mindre, to en verdi på over NOK 500 og én ukjent verdi. Seks av åtte studier som brukte deltagelse i loddtrekning, hadde gaver til en verdi av mellom NOK 2 000 og 10 000, iPhone eller iPad. Et fåtall studier oppga ikke bestemt verdi av insentivet. I disse tilfellene ble verdiene estimert,



**Figur 1** Flytskjema for inklusjon av prosjektsøknader i studien. Alle søknader sendt til fire Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) i 2014 ble undersøkt.

for eksempel ble «gave av liten verdi» vurdert å ha en verdi på NOK 500 eller mindre.

Største beløp i form av betaling som ble godkjent, var fra REK sør-øst B NOK 500, REK vest NOK 600, REK midt NOK 1 000 og REK nord NOK 1 000.

Barn ble inkludert i 24 av 60 prosjektsøknader med insentivbruk. Disse søknadene inkluderte både prosjekter der barn deltok aktivt i studien, og søknader der foreldrene oppga informasjon om barna. Fire av de 24 prosjektsøknadene som inkluderte barn, brukte betaling som insentiv, og beløpene i disse var NOK 20, 60, 500 og 1 000.

54 av 515 inkluderte prosjektsøknader dreide seg om legemiddelstudier, hvorav tre brukte insentiver: Én studie betalte deltagerne NOK 60, én brukte gavekort på kinobillett, og én brukte gave av «svært lav verdi». Alle de tre studiene inkluderte barn i alderen 0–18 år.

I fire av de 60 inkluderte prosjektsøknadene med insentivbruk hadde REK tatt stilling til og dokumentert bruken av insentiver i godkjenningsvedtaket. I de resterende prosjektsøknadene ble bruk av insentiver godkjent uten at det ble nevnt i godkjenningsvedtaket.

## Diskusjon

Denne studien dokumenterer for første gang innhold og omfang av bruk av insentiver i medisinsk og helsefaglig forskning i Norge. Totalt 12 % av inkluderte prosjektsøknader la opp til å benytte insentiver: 4 % ville benytte betaling og 7 % søkte om å benytte andre former for insentiver. For 82 % av prosjektsøknadene med betaling var beløpene NOK 500 eller mindre.

På tross av bekymringene som er knyttet til bruk av insentiver i forskning, er betaling en praksis som har eksistert i mange år, og som er sett på som nødvendig for å sikre adekvat rekruttering (20, 21). At betaling kan motivere til deltagelse, er godt dokumentert (22, 23), og selv små beløp er vist å øke andelen som takker ja til å delta i spørreundersøkelser (24–26).

Betaling til forskningsdeltagere er tidligere blitt sammenliknet med lønn for utført arbeid (27). Grady beskrev hvordan en betalingsmodell kunne være den mest etisk akseptable løsningen for å forebygge utilbørlig påvirkning (14). Hun mente en slik modell kunne standardiseres ved å tilby en bestemt timelønn, med økt betaling dersom studien innebar stor tidsbruk eller omfattende prosedyrer (13, 14). For å unngå at betalingen i en slik modell blir utilbørlig, bør beløpene holdes på et lavt nivå og knyttes direkte til deltagerens innsats i studien (12).

Det er ulike meninger om hvorvidt betaling kan føre til skjevhet eller bedre representativitet i et utvalg (27, 28). Brunovskis (2009) beskriver hvordan betaling kan føre til inklusjon av deltagere fra grupper med lav sosioøkonomisk status, og slik sikre bedre representativitet i datamaterialet (men anser likevel betaling som problematisk, da dette er allerede sårbare grupper) (5). Slik NEM påpeker i sin veileder, er det vanskelig å gi entydige svar på hvordan betaling påvirker ulike grupper forskningsdeltagere (6). Selv om betaling i mange tilfeller kan være hovedmotivasjonen for å delta, er det flere faktorer som spiller inn når deltagere beslutter seg for å delta i en studie (29). I tillegg til betaling vil motivasjonen for deltagelse være muligheter for helsegevinst, ønske om å hjelpe andre, tillit til forskningen og interesse av å støtte formålet med prosjektet.

Ved siden av å sikre rekruttering kan betaling ha flere fordeler i medisinsk forskning. Forskning har som formål å søke ny generaliserbar kunnskap og har således et annet formål enn helsehjelp. Bruk av betaling i forskning kan bidra til å forebygge «den terapeutiske»

**Tabell 1** Betaling og andre insentiver i godkjente prosjektsøknader i fire Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) i 2014. 515 av 955 prosjektsøknader innsendt via elektronisk søknadsportal ble inkludert. NOK = norske kroner. Tallene er antall dersom ikke annet er angitt.

	<b>Totalt (n = 515)</b>	<b>REK sør-øst B (n = 149)</b>	<b>REK vest (n = 161)</b>	<b>REK midt (n = 115)</b>	<b>REK nord (n = 90)</b>
<b>Betaling som insentiv</b>	22	2	12	6	2
Beløp i NOK					
≤ 500	18	2	11	4	1
> 500	4	0	1	2	1
Medianbeløp i NOK (spredning)	425 (20–1 000)	300 (100–500)	300 (20–600)	475 (300–1 000)	675 (350–1 000)
<b>Annet insentiv enn betaling</b>	38 <sup>1</sup>	9	13	12 <sup>1</sup>	4
Format					
Gavekort	18	5	3	6	4
Gave	13	3	5	5	0
Deltagelse i loddtrekning	8	1	5	2	0
Verdi i NOK					
≤ 500	28	9	8	7	4
> 500	9	0	5	4	0
Ukjent	2	0	0	2	0
<b>Bruk av insentiver totalt</b>	<b>60</b>	<b>11</b>	<b>25</b>	<b>18</b>	<b>6</b>

<sup>1</sup> Én studie hvor deltakerne mottok både gavekort og gave

tiske misforståelsen» (13), en misforståelse som innebærer at forskningsdeltagere feilaktig forventer bedre behandling eller helsemessige fordeler ved å delta i studien (30). For å forebygge en slik misoppfatning og for å tydeliggjøre at formålet med deltagelsen er forskning, kan betaling for deltagelsen gjøre det lettere for deltagerne å skille mellom hva som er forskning og hva som er reell helsehjelp (13).

Det er en grunnleggende norm innen forskningsetikken at hensynet til forskningsdeltageres velferd og integritet skal gå foran vitenskapen og samfunnets interesser. Et hovedargument mot å tilby betaling for forskningsdeltagelse er at økonomisk gevinst kan føre til utilbørlig påvirkning (12–14). Betaling kan være en utilbørlig påvirkning dersom den påvirker deltagerens evne til å vurdere risiko og ulemper forbundet med deltagelse (12, 31) eller deres forståelse av hva som er hensikten med studien (13). Betaling er også påstått å påvirke deltagerne til å tilbakeholde informasjon om egen helse, informasjon som ellers ville ført til ekskludering av deltageren (12). Det eksisterer generelt lite datamateriale om

hvordan betaling påvirker deltagere (14), men flere forfattere mener det er lite sannsynlig at betaling påvirker deltageres risikovurdering (22, 23).

Både Council for International Organizations of Medical Sciences og NEM anerkjenner at det er akseptabelt med en viss grad av påvirkning av forskningsdeltagere i rekrutteringsprosessen. Det kan imidlertid være vanskelig å avgjøre i hvilke tilfeller en økonomisk gevinst utgjør en utilbørlig påvirkning (6, 15). For å kunne avgjøre om betaling er tilbørlig eller ikke, beskriver NEM i retningslinjene visse forhold og etiske utfordringer som det bør tas hensyn til i vurderingen, blant annet frivillig samtykke, risikovurdering, avhengighetsforhold, inklusjon av sårbare grupper, interessekonflikter, vitenskapelig kvalitet og konsekvenser for forskning generelt (6). Det avgjørende må være at deltagelse ikke er i strid med forskningsdeltagerens interesser.

I forskningsprosjektene som betalte deltagerne NOK 1 000, krevde deltagelse mye innsats. Deltagerne ble for eksempel bedt om å skrive dagbøker over lengre tid, gjennomføre en klinisk undersøkelse eller samle inn urin-

prøver. Deltagelsen innebar ofte et visst ubehag, for eksempel måling av smerteterskel, men var av liten risiko. Disse studiene er dermed i tråd med retningslinjene fra NEM, og sannsynligheten for utilbørlig påvirkning anses som liten.

En studie fra USA fant at beløpene betalt til deltagere i et utvalg amerikanske studier varierte mellom USD 5 og 2 000, med total median på USD 155 (32). I vår studie var median utbetaling NOK 425 blant prosjektsøknader med betaling. Størrelsen på beløpene utbetalt og verdien av insentivene brukt i Norge fremstår dermed ikke som «overdreven» betaling for «enkel» innsats.

I vår studie ble kompensasjon for tapt arbeidsfortjeneste ikke ansett som insentiv. Etter vår erfaring fra arbeid i REK er det noen få studier hvor deltagerne kompenseres for tapt arbeidsfortjeneste med opp mot NOK 5 000. Grunnlaget for kvantifisering av disse beløpene er nyttig for å kunne gi råd om nasjonal standardisering av kompensasjoner for tapt arbeidsfortjeneste. Denne formen for kompensasjon omfatter i vår studie betydelig større utbetalinger enn insentivene som er brukt.



Hvor mange prosjektsøknader med bruk av insentiver de ulike REK-ene mottok for behandling, varierte. Dersom en REK har svært mange søknader, vil noen av søknadene automatisk sendes til en annen REK som har færre søknader. Det er i denne studien ikke mulig å avgjøre om årsaken til variasjonene mellom søknader som bruker insentiver i de ulike

REK-ene, skyldes ulik praksis og ulike holdninger til bruk av insentiver i de ulike forskningsmiljøene og innad i komiteene, eller om dette er et resultat av tilfeldig variasjon. Det var også en svakhet i studiedesignet at kun fire av syv REK-er var inkludert, en begrensning som ble gjort av kapasitetsmessige årsaker. Likeledes hadde vi ikke mulighet til å gjennomgå

karakteristika for studiene som ble ekskludert, noe som muligens kunne gitt oss vesentlig tilleggsinformasjon.

*Vi takker Knut W. Ruyter for gjennomlesing av artikkelen.*

*Mottatt 4.11.2017, første revisjon innsendt 14.6.2018, godkjent 9.11.2018.*

#### INGVILD ROMSTAD HEM

er medisinstudent ved Universitetet i Bergen. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### CAMILLA GJERSTAD

er rådgiver i REK vest, Det medisinske fakultet, Universitetet i Bergen. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### ANSGAR BERG

er seksjonsoverlege ved Barne- og ungdomsklinikken ved Haukeland universitetssykehus, leder for Regionalt utdanningscenter for leger i spesialisering i Helse Vest, professor II ved Universitetet i Bergen og tidligere leder av REK vest. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### LITTERATUR

- Galea S, Tracy M. Participation rates in epidemiologic studies. *Ann Epidemiol* 2007; 17: 643–53.
- Amundsen B. Folk svarer ikke lenger. *Bladet Forskning* 2013; 21.
- Gjøsstein DK, Huitfeldt A, Løberg M et al. Incentiver og deltagelse i en medisinsk spørreundersøkelse. *Tidsskr Nor Legeforen* 2016; 136: 1082–7.
- Segadal KU. Betaling av informanter et nødvendig onde? *Norsk Senter for forskningsdata*.
- Brunovskis A. «A penny for your thoughts» – å betale deltakere i forskning. I: Fosshem H, Ingierd H, red. *Forskning og penger*. Oslo: Forskningsetiske komiteer, 2012: 45–63.
- Betaling til deltakere i medisinsk eller helsefaglig forskning. Oslo: Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag (NEM), 2009.
- Hovland BI. Betaling av forskningsdeltakere. *De Nasjonale Forskningsetiske Komiteene*.
- Veileder til lov 20. juni 2008 nr. 44 om medisinsk og helsefaglig forskning (helseforskningsloven). 4.3.1. Hovedregel om samtykke. Oslo: Helse- og omsorgsdepartementet 2010: 20–1.
- Ruyter KW. Når er et samtykke frivillig? *Tidsskr Nor Legeforen* 2009; 129: 617.
- Grady C. Money for research participation: does it jeopardize informed consent? *Am J Bioeth* 2001; 1: 40–4.
- LOV-2008-06-20-44. Lov om medisinsk og helsefaglig forskning (helseforskningsloven). Kap. IV.
- Macklin R. «Due» and «undue» inducements: On paying money to research subjects. *IRB* 1981; 3: 1–6.
- Dickert N, Grady C. What's the price of a research subject? Approaches to payment for research participation. *N Engl J Med* 1999; 341: 198–203.
- Grady C. Payment of clinical research subjects. *J Clin Invest* 2005; 115: 1681–7.
- International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans. Fourth Edition. Genève: Council for International Organizations of Medical Sciences, (CIOMS) 2016.
- Guide for Research Ethics Committee Members. Strasbourg: The Steering Committee on Bioethics (CDBI) of the Council of Europe, 2010.
- Ot.prp. nr. 74 (2006–2007). Om lov om medisinsk og helsefaglig forskning (helseforskningsloven): 103–4.
- De nasjonale forskningsetiske komiteene. Referat fra møte i Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag 4. juni 2008.
- Roche E, King R, Mohan HM et al. Payment of research participants: current practice and policies of Irish research ethics committees. *J Med Ethics* 2013; 39: 591–3.
- Dickert N, Emanuel E, Grady C. Paying research subjects: an analysis of current policies. *Ann Intern Med* 2002; 136: 368–73.
- VanderWalde A, Kurzban S. Paying human subjects in research: where are we, how did we get here, and now what? *J Law Med Ethics* 2011; 39: 543–58.
- Bentley JP, Thacker PG. The influence of risk and monetary payment on the research participation decision making process. *J Med Ethics* 2004; 30: 293–8.
- Halpern SD, Karlawish JH, Casarett D et al. Empirical assessment of whether moderate payments are undue or unjust inducements for participation in clinical trials. *Arch Intern Med* 2004; 164: 801–3.
- Asch DA, Christakis NA, Ubel PA. Conducting physician mail surveys on a limited budget. A randomized trial comparing \$2 bill versus \$5 bill incentives. *Med Care* 1998; 36: 95–9.
- Doody MM, Sigurdson AS, Kampa D et al. Randomized trial of financial incentives and delivery methods for improving response to a mailed questionnaire. *Am J Epidemiol* 2003; 157: 643–51.
- Ulrich CM, Danis M, Koziol D et al. Does it pay to pay? A randomized trial of prepaid financial incentives and lottery incentives in surveys of nonphysician healthcare professionals. *Nurs Res* 2005; 54: 178–83.
- Wilkinson M, Moore A. Inducement in research. *Bioethics* 1997; 11: 373–89.
- Ekern L. Hva betyr betaling for forskningens kvalitet? *Forskningsetikk* 2009; 9: 9–10.
- Stunkel L, Grady C. More than the money: a review of the literature examining healthy volunteer motivations. *Contemp Clin Trials* 2011; 32: 342–52.
- Appelbaum PS, Roth LH, Lidz CW et al. False hopes and best data: consent to research and the therapeutic misconception. *Hastings Cent Rep* 1987; 17: 20–4.
- McNeill P. Paying people to participate in research: why not? A response to Wilkinson and Moore. *Bioethics* 1997; 11: 390–6.
- Grady C, Dickert N, Jawetz T et al. An analysis of U.S. practices of paying research participants. *Contemp Clin Trials* 2005; 26: 365–75.

**ANNA THERESE BJERKREIM**

anna.bjerkreim@gmail.com  
Klinisk institutt 1  
Universitetet i Bergen

**INGEBORG ESKERUD**

Klinisk institutt 2  
Universitetet i Bergen

**ANNE BERIT GUTTORMSEN**

Klinisk institutt 1  
Universitetet i Bergen  
Kirurgisk serviceklinikk  
Haukeland universitetssykehus

**KARL ERIK MÜLLER**

Klinisk institutt 2  
Universitetet i Bergen  
Institutt for biovitenskap  
Universitetet i São Paulo, Brasil  
Medisinsk avdeling  
Drammen sykehus

# Fortsetter forskerlinjestudenter å forske?

**BAKGRUNN**

I 2002 ble Forskerlinjen opprettet for tidlig å rekruttere medisinstudenter til forskning. Vi ønsket å kartlegge hvor mange tidligere forskerlinjestudenter fra Universitetet i Bergen som fortsatte å forske og identifisere faktorer som var assosiert med videre forskning.

**MATERIALE OG METODE**

Alle studenter innrullert i forskerlinjeprogrammet ved Universitetet i Bergen siden oppstart i 2002 som var uteksaminert fra medisinstudiet innen juni 2017 ble kontaktet per e-post med en elektronisk spørreundersøkelse. Vi undersøkte om deltagerne holdt på med eller hadde gjennomført doktorgrad, antall publiserte artikler, tid siden siste publisering, akademisk undervisning og veiledning samt nåværende stilling på universitet eller høyskole.

**RESULTATER**

Totalt 102 av 148 (69 %) besvarte spørreundersøkelsen. Av disse hadde 68 % gått videre med doktorgrad, 38 % var involvert i akademisk undervisning eller veiledning og 29 % var ansatt i en akademisk stilling. Samlet hadde deltagerne i median publisert fire artikler. Kvinner hadde større sannsynlighet for å gå videre med doktorgrad enn menn. Det samme hadde de som publiserte minst én artikkel før fullført medisinstudium, og de som ikke hadde mottatt regelmessig veiledning som forskerlinjestudent. Det var ingen sammenheng mellom det å fullføre Forskerlinjen og det å gå videre med doktorgrad.

**FORTOLKNING**

Mange medisinstudenter som har gått Forskerlinjen ved Universitetet i Bergen fortsetter med forskning etter fullført studium. Dette gjelder også de som ikke fullfører linjen.

## HOVEDBUDSKAP

To av tre tidligere forskerlinjestudenter ved Universitetet i Bergen hadde begynt på eller fullført doktorgraden siden oppstart av programmet i 2002 til og med høsten 2017

Median alder ved avlagt doktorgrad var 32 år, og over halvparten hadde disputert før normert tid

Flere kvinnelige enn mannlige forskerlinjestudenter gikk videre med doktorgrad

De som *ikke* fullførte Forskerlinjen fortsatte i like stor grad å forske som de som fullførte

Forskerlinjene ble etablert i 2002 ved de medisinske fakultetene i Norge for å øke rekrutteringen til forskning blant medisinstudenter og yngre leger (1). Før den tid finansierte Norges forskningsråd flere studentprosjekter innen medisin, og flere av disse førte også til doktorgrad. Likevel sank antall medisinstudenter som forsket (2).

Forskerlinjene finansieres gjennom Forskningsrådet, og fakultetene har stor frihet i måten de organiserer programmet på. Ved Universitetet i Bergen tas inntil 10 % av medisinstudentene opp på Forskerlinjen. Forskerlinjestudentene fullfører 120 studiepoeng, som inkluderer ett år fulltidsforskning og to år med deltidsforskning parallelt med medisinstudiet. Forskerlinjen blir godkjent dersom studenten har fullført undervisning og formidling tilsvarende doktorgradens opplæringsdel (30 studiepoeng) samt publisert eller skrevet manuskript til en fagfellevurdert originalartikkel.

I 2007 gjennomførte Hunskår og medarbeidere en evaluering av forskerlinjene ved de medisinske fakultetene i Norge, der de fant at det var en økning i antall medisinstudenter som deltok aktivt i forskning. Dataene deres ga ikke grunnlag for å si om ordningen førte til flere doktorgrader eller hvorvidt forskerlinjestudentene valgte forskning som karrierevei (3). I mai 2018 publiserte Jacobsen og medarbeidere en studie som viste at forskerlinjestudenter oftere tar doktorgrad enn medisinstudenter som ikke har gått på forskerlinje, og at de tar doktorgrad raskere etter avsluttet medisinstudium (4). De fant også at forsker-

linjestudentene oftere hadde publisert minst én artikkel sammenlignet med medisinstudenter som ikke hadde gått på forskerlinje.

Ingen har til nå undersøkt hva som påvirker om forskerlinjestudenter fortsetter å forske etter endt medisinstudium. Derfor ønsket vi å kartlegge videre forskningsaktivitet blant tidligere forskerlinjestudenter ved Universitetet i Bergen og identifisere faktorer som var assosiert med det å fortsette med forskning etter fullført medisinstudium. Forskningsaktivitet ble målt ved fire forhåndsbestemte delmål: (i) doktorgrad, (ii) antall artikler publisert og tid siden siste artikkel ble publisert, (iii) akademisk studentundervisning og veiledning av studenter (særøppgave, mastergrad, doktorgrad), og (iv) nåværende stilling innenfor academia (universitet/høyskole).

## Materiale og metode

Vi gjennomførte en spørreundersøkelse blant alle medisinstudenter innrullert på Forskerlinjen ved Universitetet i Bergen siden oppstart i 2002 som hadde fullført medisinstudiet innen juni 2017 (n = 149). Undersøkelsen ble gjennomført høsten 2017 ved hjelp av SurveyXact (Rambøll). Den ble distribuert via e-post 14. november 2017 med ukentlig påminnelse frem til undersøkelsen ble avsluttet 12. desember 2017. E-postadresser var enten registrert tidligere av forskerlinjeadministrasjonen eller sporet opp via offentlig tilgjengelig kontaktinformasjon eller Helse Vests interne e-postsystem. Vi oppnådde kontakt med 148 av 149 deltagere.

Spørreundersøkelsen besto av 64 spørsmål, hvorav 17 var avhengig av svar på foregående spørsmål (se appendiks på tidsskriftet.no). 40 spørsmål var rene avkryssningsspørsmål, 15 var avkryssningsspørsmål med åpent kommentarfelt og ni spørsmål hadde kun kommentarfelt. Spørsmålene omfattet bakgrunnsinformasjon, forskerlinjeperiode, doktorgradsarbeid, antall publiserte artikler, undervisning, veiledning, og akademiske ambisjoner. Før utsendelse ble undersøkelsen testet ut på en pilotgruppe for revidering og språklig presisering.

Dataanalysene ble gjennomført med STATA versjon 15.0 (College Station, Texas, USA). Kategoriske data er presentert som antall (%), og kontinuerlige data er presentert som median (nedre og øvre kvartil). For delmålet «publisert innen de siste to år» ekskluderte vi deltagere som hadde fullført medisinstudiet for mindre enn to år siden for å sannsynliggjøre at publiseringen ikke var gjort på forskerlinjeopp-gaven.

Deltagerne ble informert om hensikten med studien og at besvart undersøkelse ble regnet som samtykke til publisering av data. Undersøkelsen var anonym og datamaterialet ble lagret på server hos Universitetet i Bergen med adgangsbegrensning. Studien var godkjent av Norsk senter for forskningsdata (prosjektnummer 56400).

## Resultater

Undersøkelsen ble besvart av 102 av de 148 vi oppnådde kontakt med (69 %). Av disse var 53 (52 %) kvinner. Medianalder på undersøkelsestidspunktet var 33 år (30–36), og det hadde gått i median fem år (2–8) siden deltagerne hadde fullført medisinstudiet. 49 (49 %) hadde vært tilknyttet et laboratoriebasert prosjekt, 25 (25 %) et epidemiologisk/samfunnsmedisinsk prosjekt, og 25 (25 %) et klinisk prosjekt som forskerlinjestudent.

Totalt 69 (68 %) hadde fortsatt med doktorgrad etter fullført medisinstudium (tabell 1). Av disse hadde 51 (74 %) fortsatt med forskerlinjeprosjektet i doktorgraden. Av de 69 som hadde fortsatt med doktorgrad, begynte 44 (64 %) med doktorgradsstipend rett etter fullført medisinstudium, hvorav 33 (75 %) hadde begynt i øremerkede stipendiatstillinger for forskerlinjestudenter. Alle som gikk videre med doktorgrad rett etter fullført medisinstudium, hadde bestått Forskerlinjen. De tre hyppigst oppgitte grunnene til ikke å søke på doktorgradsstipend var at man heller ønsket å jobbe klinisk (n = 25), hadde mistet interessen for prosjektet (n = 14) eller manglet motivasjon for videre forskning (n = 14).

Totalt 40 (39 %) av studiedeltagerne hadde disputert, hvorav 38 hadde fullført Forskerlinjen og to hadde ikke. 22 av de 40 som hadde disputert, gjorde det før normert tid for doktorgraden, hvorav 13 fullførte mer enn ett år før normert tid. Medianalder for fullført doktorgrad var 32 år (29–34). Det hadde i median gått tre år (1–5) siden disputas for de som hadde fullført doktorgraden.

Tabell 1 viser faktorer ved forskerlinjeløpet og hvordan de påvirket om deltagerne hadde gått videre med doktorgrad etter fullført medisinstudium. Flere kvinner hadde gått videre med doktorgrad. Deltagerne som hadde publisert minst én artikkel før fullført medisinstudium, fortsatte oftere med doktorgrad. De som hadde hatt regelmessig veiledning som forskerlinjestudent fortsatte sjeldnere med en doktorgrad. Om deltagerne hadde fullført Forskerlinjen eller ikke, ga



ingen forskjell i om de gikk videre med doktorgrad. Blant de som hadde gått videre med doktorgrad, hadde det gått lengre tid siden fullført medisinstudium for de som ikke hadde fullført Forskerlinjen enn for de som hadde fullført (median syv år (6–9) versus median fem år (3–8),  $p = 0,057$ ).

Antall publiserte artikler per deltager var i median fire (2–7) og antall førsteforfatterskap var i median to (1–3). Seks av deltagerne hadde sisteforfatterskap i minst én av artiklene. Det hadde gått minst to år siden fullført medisinstudium for 84 av studiedeltagerne, hvorav 55 (65 %) hadde publisert innen de siste to årene (tabell 2). 31 (78 %) av de som hadde fullført doktorgraden, hadde publisert i løpet av de siste to årene, og det hadde gått median to år (1–4) siden de hadde disputert. Antall publiserte artikler blant de som hadde fullført doktorgraden, var i median syv (4–10) og antall førsteforfatterskap var i median fire (3–5). Flere kvinner enn menn hadde publisert innenfor de siste to årene (tabell 2).

31 (30 %) av studiedeltagerne var involvert i studentundervisning, og 26 (25 %) hadde veiledet mastergradsstudenter eller medisinstudenter (særoppgave). Blant de 39 (38 %) som drev med minst én av delene, hadde 34 (87 %) gått videre med doktorgrad. De som hadde publisert minst én artikkel før fullført medisinstudium og de som hadde fullført Forskerlinjen, holdt oftere på med akademisk undervisning eller veiledning (tabell 3). Det var en tendens til at flere menn enn kvinner drev med akademisk veiledning eller undervisning og at de som var involvert i øvrig arbeid i forskningsgruppen som forskerlinjestudent, oftere drev med akademisk veiledning eller undervisning (tabell 3).

Blant studiedeltagerne hadde 29 (29 %) arbeid på universitet eller høyskole (tabell 4). Av disse var 14 ansatt i en fulltids forskerstilling, hvorav alle var stipendiater. Seks (15 %) av de som hadde fullført doktorgraden, hadde en deltidsstilling innenfor academia, og det var i median ni år (7–11) siden disse hadde fullført medisinstudiet. Det var en tendens til at flere som ikke hadde fullført Forskerlinjen, var ansatt i en akademisk stilling (tabell 4). Av de syv som ikke fullførte Forskerlinjen og var ansatt i en akademisk stilling, holdt seks på med doktorgraden.

## Diskusjon

I denne studien undersøkte vi om forskerlinjestudenter fra Universitetet i Bergen fort-

**Tabell 1** Faktorer ved forskerlinjeløpet og doktorgrad hos tidligere forskerlinjestudenter ved Universitetet i Bergen. Antall (%) dersom annet ikke er angitt.

	Holder på med eller har fullført doktorgrad		P-verdi
	Ja n = 69	Nei n = 33	
Kjønn			0,029
Kvinne	41 (59)	12 (36)	
Mann	28 (41)	21 (64)	
Alder, år, median (nedre og øvre kvartil)	34 (30, 36)	32 (30, 35)	0,213
Klassifisering av prosjekt <sup>1</sup>			0,352
Epidemiologisk	14 (21)	11 (33)	0,152
Klinisk	19 (29)	6 (18)	0,304
Lab/preklinisk	33 (50)	16 (48)	0,950
Publiserte $\geq$ 1 artikkel før fullført medisinstudium			0,005
Ja	51 (74)	15 (45)	
Nei	18 (26)	18 (55)	
Var tilfreds med veiledning			0,947
Ja	44 (64)	20 (61)	0,757
Delvis	20 (29)	10 (30)	0,891
Nei	5 (7)	3 (9)	0,711
Fikk regelmessig veiledning			0,028
Ja	30 (43)	22 (67)	
Nei	39 (57)	11 (33)	
Var involvert i øvrig arbeid i forskningsgruppen			0,368
Ja	40 (58)	16 (48)	
Nei	29 (42)	17 (52)	
Var tilfreds med å ha gått på Forskerlinjen			0,117
Ja	54 (78)	21 (64)	
Nei eller delvis	15 (22)	12 (36)	
Fullførte forskerlinjen			0,766
Ja	60 (87)	28 (85)	
Nei	9 (13)	5 (15)	
År siden fullført medisinstudium, median (nedre og øvre kvartil)	6 (3, 8)	2 (1, 6)	0,008

<sup>1</sup> Fjernet alternativ «annet» med 3 svar

satte å forske etter fullført medisinstudium og hvilke faktorer som førte til at deltagerne henholdsvis hadde gått videre med doktorgrad, hadde publisert i løpet av de siste to årene, drev med akademisk undervisning eller veiledning, eller hadde en akademisk stilling på universitet eller høyskole. Vi fant at 68 % enten

hadde fullført eller holdt på med doktorgraden. Til sammenligning var andel spesialister med doktorgrad 18,4 % i 2016 (5). Medianalder for fullført doktorgrad i studien vår var 32 år, mens medianalder i 2016 ved avlagt disputas innenfor medisin og helsefag i Norge var 39 år (6). Jacobsen og medarbeidere viste at fors-

**Tabell 2** Nåværende forskningsaktivitet hos tidligere forskerlinjestudenter ved Universitetet i Bergen: publisering i løpet av de siste to årene. Antall (%) dersom annet ikke er angitt.

	Har publisert vitenskapelig artikkel de siste to årene <sup>1</sup>		P-verdi
	Ja (n = 55)	Nei (n = 29)	
Doktorgrad <sup>2</sup>	49 (89)	11 (38)	< 0,001
Kjønn			0,054
Kvinne	33 (60)	11 (38)	
Mann	22 (40)	18 (62)	
Fullført Forskerlinjen	47 (85)	24 (83)	0,759
Var involvert i forskningsgruppe på Forskerlinjen	32 (58)	15 (52)	0,571
Publiserte før fullført medisinstudium	38 (69)	15 (52)	0,117
År siden fullført medisinstudium, median (nedre og øvre kvartil)	6 (3, 8)	6 (5, 9)	0,250

<sup>1</sup> Ekskludert 18 deltagere som avsluttet medisinstudiet for mindre enn to år siden på undersøkelsestidspunktet

<sup>2</sup> Holder på med eller har fullført doktorgrad

**Tabell 3** Nåværende forskningsaktivitet hos tidligere forskerlinjestudenter ved Universitetet i Bergen: akademisk undervisning eller veiledning. Antall (%) dersom annet ikke er angitt.

	Akademisk undervisning eller veiledning		P-verdi
	Ja (n = 39)	Nei (n = 63)	
Doktorgrad <sup>1</sup>	34 (87)	35 (56)	0,001
Kjønn			0,183
Kvinne	17 (44)	36 (57)	
Mann	22 (56)	27 (43)	
Fullført Forskerlinjen	37 (95)	51 (81)	0,047
Var involvert i forskningsgruppe på Forskerlinjen	26 (67)	30 (48)	0,060
Publiserte før fullført medisinstudium	33 (85)	33 (52)	0,001
År siden fullført medisinstudium, median (nedre og øvre kvartil)	5 (2, 8)	5 (2, 7)	0,871

<sup>1</sup> Holder på med eller har fullført doktorgrad

kerlinjestudenter oftere tar doktorgrad og fullfører doktorgraden tidligere enn medisinstudenter som ikke har gått på slik linje (4). Tatt i betraktning at det kun var i median fem år siden deltagerne var ferdig med medisinstudiet, ser det ut til at mange forskerlinjestudenter fra Universitetet i Bergen starter en akademisk karriere tidlig.

Vi fant også at de fleste som begynte i stipendiatstillinger gjorde dette før oppstart av turnus/LIS1-tjeneste og at mange begynte i øremerkede stipendiatstillinger for forskerlinjestudenter. Samtidig så vi at studenter

som ikke hadde fullført Forskerlinjen i samme grad hadde gått videre med doktorgrad, men at de startet med dette på et senere tidspunkt i karrieren enn de som hadde fullført linjen. Doktorgraden er en forutsetning for akademisk karriere. Tidlig rekruttering av forskerlinjestudenter til doktorgrad gjennom øremerkede stipender kan derfor ses på som et viktig bidrag til tidlig oppstart av en akademisk karriere.

Andelen kvinner som tar doktorgrad innenfor medisin og helsefag har økt betydelig siden 1980, og det var i perioden 2010–16 flere

kvinner enn menn som tok doktorgrad (6). Mens kvinner er overrepresentert på medisinstudiet, var kjønnsfordelingen i studien lik for menn og kvinner. Våre funn kan tyde på at en lavere andel kvinner enn menn søker seg til forskning mens de er medisinstudenter, men at kvinnelige forskerlinjestudenter, hyppigere går videre med doktorgrad. Samtidig fant vi en tendens til at menn oftere var involvert i akademisk undervisning og veiledning. Dette er en viktig del av den akademiske karrieren etter avlagt doktorgrad. Alle forskerlinjestudenter som går videre med en doktorgrad, og kanskje særlig kvinner, bør ta initiativ og oppmuntres til å involveres i undervisning og veiledning.

Regelmessig veiledning førte i vår kohort til en høyere andel som fullførte Forskerlinjen (7), men paradoksalt så fant vi at de som hadde hatt regelmessig veiledning, hadde lavere sannsynlighet for å gå videre med doktorgrad. Det er viktig at veileder er til stede og følger opp i de tidlige fasene av en forskers karriere og etter hvert gir studenten mer rom til å bli en selvstendig forsker.

Jacobsen og medarbeidere viste at tidligere forskerlinjestudenter signifikant oftere hadde publisert minst én artikkel som førsteforfatter sammenlignet med medisinstudenter som ikke hadde gått forskerlinje (4). I vår studie hadde hver deltager i median publisert fire artikler totalt og to artikler som førsteforfatter. Antall artikler var høyere blant de som hadde fullført doktorgraden, og tre av fire av disse hadde publisert i løpet av de siste to årene. Dette kan tyde på at de fortsatte med forskning etter doktorgraden. Samtidig hadde det gått i median to år siden disse var ferdig med doktorgraden, og det er mulig at publiseringen omfattet doktorgradsarbeidet. På grunn av for kort oppfølgingstid vet vi derfor ikke om majoriteten av deltagerne som var ferdig med doktorgraden fortsatte å forsker etter fullført doktorgrad.

De som hadde fullført Forskerlinjen, drev oftere med akademisk veiledning eller undervisning enn de som ikke hadde fullført. Dette antar vi er en følge av at studenter som ikke fullfører, starter sin akademiske karriere senere og at veiledning og undervisning da kommer på et senere tidspunkt i forskerkarrieren. Selv med den relativt korte oppfølgingstiden i vår studie, ville de som har fullført Forskerlinjen ha hatt en lengre forskerkarriere og derfor større sannsynlighet for å drive med veiledning og undervisning.

Kun 15 % av de som hadde fullført doktorgraden hadde en nåværende stilling innenfor

akademia. Alle disse jobbet i deltidstillinger, og det var i median ni år siden de var ferdige med medisinstudiet. At det kun hadde gått i median tre år siden avlagt disputas og at mange tok doktorgraden før oppstart av turnustjeneste, kan forklare hvorfor få av deltagerne med fullført doktorgrad hadde arbeid innenfor academia på undersøkelsestidspunktet. For leger kreves det ofte en klinisk spesialitet i utlysning av akademiske stillinger. Den akademiske karrieren stopper lett opp mens legen er i spesialisering. I tillegg er det relativt få forskerstillinger etter doktorgrad. Det kan tyde på at det er behov for flere kombinerte stillinger i spesialistutdanningen.

En av svakhetene med studien er den korte oppfølgningstiden som gjør at mange ikke har hatt mulighet til å etablere en forskerkarriere etter fullført doktorgrad. Som følge av at det bare tas opp inntil 15 studenter på Forskerlinjen hvert år, er studiepopulasjonen relativt liten, noe som fører til redusert statistisk styrke. Likevel er de påviste forskjellene store og plausible. Til tross for god responsrate kan vi ikke utelukke en seleksjonsskjevhet i utvalget, for eksempel en underestimert av antallet som ikke har fullført Forskerlinjen eller ikke har gått videre med doktorgrad. Grunnet studiedesignet kan vi heller ikke konkludere med en høyere forskningsaktivitet hos forskerlinjestudenter fra Universitetet i Bergen sammenlignet med medisinstudenter som ikke har gått på forskerlinje.

**Tabell 4** Nåværende forskningsaktivitet hos tidligere forskerlinjestudenter ved Universitetet i Bergen: nåværende akademisk stilling. Antall (%) dersom annet ikke er angitt.

	Nåværende stilling <sup>1</sup>		P-verdi
	Akademisk <sup>2</sup> (n = 29)	Klinisk (n = 71)	
Doktorgrad <sup>3</sup>	27 (93)	41 (58)	0,001
Kjønn			0,972
Kvinne	15 (52)	37 (48)	
Mann	14 (52)	34 (48)	
Fullført Forskerlinjen	22 (76)	64 (90)	0,062
Var involvert i forskningsgruppe på Forskerlinjen	14 (48)	40 (56)	0,463
Publiserte før fullført medisinstudium	20 (69)	41 (62)	0,509
År siden fullført medisinstudium, median (nedre og øvre kvartil)	6 (1, 7)	5 (2, 8)	0,982

<sup>1</sup> Mangler svar fra to deltagere

<sup>2</sup> Fulltid eller deltid

<sup>3</sup> Holder på med eller har fullført doktorgrad

## Konklusjon

Mange medisinstudenter som har gått på Forskerlinjen ved Universitetet i Bergen fortsetter med en doktorgrad. Kvinner går oftere videre med doktorgrad, mens de mannlige forskerlinjestudentene driver oftere med veiledning og undervisning. De som ikke fullfører Forskerlinjen, fortsetter i like stor grad å forske som de som fullfører. Forskerlinjestudenter må følges opp, men må også gis rom

til å bli selvstendige forskere for å kunne fortsette med en akademisk karriere.

*Vi takker Henriette Aurora Selvik, Tor-Arne Hegvik, Fridtjov Edland Ravn, Sunniva Tødne Sakkestad, Jobin Varughese og Eivind Valestrand for innspill i utformingen av spørreundersøkelsen. Vi vil også takke Marianne Heldal Stien for hjelp til oppsporing av studiedeltagere, samt Steinar Hunskaar, Roland Jonsson og Eva Gerds for tilbakemeldinger på tidligere utgaver av artikkelen.*

Mottatt 20.3.2018, første revisjon innsendt 25.7.2018, godkjent 17.9.2018.

### ANNA THERESE BJERKREIM

er lege og stipendiat i Bergen Stroke Research Group.

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

### INGEBORG ESKERUD

er lege og stipendiat i forskergruppen Hypertensjon og hjertedynamikk.

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

### ANNE BERIT GUTTORMSEN

er professor og leder for Forskerlinjen ved Universitetet i Bergen og overlege i intensivmedisin.

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

### KARL ERIK MÜLLER

er stipendiat i Gades gruppe for infeksjon og immunitet ved Universitetet i Bergen og Universitetet i São Paulo og er lege ved Drammen sykehus.

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

## LITTERATUR

- Gilhus NE, Ottersen OP, Ytrehus K et al. Hvorfor forskerlinje for medisinstudenter? Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 1846-7.
- Nes M, Røttingen JA. Leger og forskning-når er bunnen nådd? Tidsskr Nor Lægeforen 2003; 123: 344-5.
- Hunnskaar S, Breivik J, Siebke M et al. Evaluation of the medical student research programme in Norwegian medical schools. A survey of students and supervisors. BMC Med Educ 2009; 9: 43.
- Jacobsen GW, Ræder H, Stien MH et al. Springboard to an academic career-A national medical student research program. PLoS One 2018; 13: e0195527.
- Den norske legeforening. Andel med doktorgrad etter godkjent spesialitet, yrkesaktive spesialister <70 år i Norge per 2.5.2016.
- Sarpebakken B. Doktorgradsstatistikk - Tabeller og figurer. Oslo: Nordisk institutt for studier av innovasjon, forskning og utdanning, 2017.
- Eskerud I, Müller KE, Stien MH et al. Veiledning av studenter ved Forskerlinjen. Tidsskr Nor Lægeforen 2019; 139. doi:10.4045/tidsskr.18.0575.



**INGEBORG ESKERUD**

*ingeborg.eskerud@uib.no*  
Klinisk institutt 2  
Universitetet i Bergen

**KARL ERIK MÜLLER**

Klinisk institutt 2  
Universitetet i Bergen  
Institutt for biovitenskap  
Universitetet i São Paulo, Brasil  
Medisinsk avdeling  
Drammen sykehus

**MARIANNE HELDAL STIEN**

Det medisinske fakultet  
Universitetet i Bergen

**ANNE BERIT GUTTORMSEN**

Klinisk institutt 1  
Universitetet i Bergen  
Kirurgisk serviceklinikk  
Haukeland universitetssykehus

**ANNA THERESE BJERKREIM**

Klinisk institutt 1  
Universitetet i Bergen

# Veiledning av studenter ved Forskerlinjen

## BAKGRUNN

Forskerlinjen ble opprettet for å rekruttere flere medisinstudenter til forskning. Vi ønsket å kartlegge hvilke faktorer som påvirket om studentene fullførte Forskerlinjen og hvor fornøyde studentene var med veiledningen.

## MATERIALE OG METODE

Alle forskerlinjestudenter ved Universitetet i Bergen som fullførte medisinstudiet i perioden 2002 – juni 2017 ble kontaktet per e-post med forespørsel om å delta i en elektronisk spørreundersøkelse (n = 148).

## RESULTATER

Av totalt 148 forespurte svarte 102 (69%), og av disse hadde 88 (86%) fullført Forskerlinjen. Den vanligste grunnen til ikke å fullføre Forskerlinjen var at prosjektet ikke egnet seg for forskerlinjestudenter. Studenter som var misfornøyd med veiledningen hadde lavere sannsynlighet for å fullføre ( $p < 0,05$ ). Studenter som hadde regelmessig veiledning, fullførte oftere ( $p = 0,088$ ).

## FORTOLKNING

God veiledning og et egnet forskningsprosjekt er viktig for at forskerlinjestudenter fullfører.

**HOVEDBUDSKAP**

Den hyppigst oppgitte grunnen til at deltagerne sluttet på Forskerlinjen var at forskningsprosjektet ikke egnet seg for en forskerlinjestudent

Studenter som var misfornøyd med veiledning, hadde lavere sannsynlighet for å fullføre Forskerlinjen

Studenter som fikk regelmessig veiledning og hadde en tilgjengelig veileder i hele studieperioden, var mer fornøyd med veiledningen

Forskerlinjen ble opprettet ved de medisinske fakultetene i Norge i 2002 for å rekruttere flere medisinstudenter til forskning. Forskerlinjestudentene skal under veiledning drive selvstendig forskning og gjennomføre obligatorisk forskeropplæring (1). Tidligere evalueringer har vist at linjen bidrar til å øke antallet medisinstudenter som forsker og medvirker til at flere avlegger doktorgrad kort tid etter endt medisinstudium (2, 3). Det er ikke kjent hva som gjør at studentene fullfører Forskerlinjen. Som en del av en større undersøkelse blant tidligere forskerlinjestudenter ved Universitetet i Bergen ønsket vi å se på hvilke forhold som bidro til at de fullførte Forskerlinjen og til at de var fornøyd med veiledningen.

**Materiale og metode**

Spørreundersøkelsen ble distribuert til alle medisinstudenter som hadde vært innrullert i forskerlinjeprogrammet ved Universitetet i Bergen siden oppstart i 2002 og som hadde fullført medisinstudiet innen juni 2017 (n = 149) (2). Vi oppnådde kontakt med 148 av disse, og 102 (69 %) besvarte undersøkelsen. Datainnsamlingen fant sted i perioden 14.11–12.12.2017. I denne studien har vi inkludert spørsmål om bakgrunn og forskerlinjeløpet (se appendiks på tidsskriftet.no).

Khikvadrattest og Fishers eksakte test ble brukt for å sammenligne de som fullførte Forskerlinjen mot de som ikke fullførte, og for faktorer som var assosiert med grad av tilfredshet med veiledning. Dataanalysene ble

**Tabell 1** Karakteristika av forskerlinjeløpet gruppert på fullført eller ikke fullført

	Fullført Forskerlinjen (n (%))	
	Ja (n = 88)	Nei (n = 14)
Klassifisering av forskerlinjeprosjekt		
Epidemiologisk/samfunnsmedisinsk	24 (27)	1 (7)
Klinisk	21 (24)	4 (29)
Laboratoriebasert	41 (47)	8 (57)
Annet	2 (2)	1 (7)
Gjennomsnittlig tid brukt på forskning i uken utenom fulltidsåret		
< 5 timer	21 (24)	6 (43)
5–8 timer	40 (45)	6 (43)
> 8 timer	27 (31)	2 (14)
Arbeidsbelastning på Forskerlinjen		
For liten	1 (1)	3 (21)
Passe	72 (82)	10 (71)
For stor	15 (17)	1 (7)
Regelmessig veiledning		
Ja	48 (55)	4 (29)
Nei	40 (45)	10 (71)
Tilgjengelig veileder hele studieperioden <sup>1</sup>		
Ja	81 (93)	11 (92)
Nei	6 (7)	1 (8)
Veileder med tidligere erfaring med forskerlinjestudenter <sup>1</sup>		
Ja	37 (43)	5 (36)
Nei	50 (57)	9 (64)
Involvert i øvrig arbeid i forskningsgruppen		
Ja	51 (58)	5 (36)
Nei	37 (42)	9 (64)
Jevnlige møter i forskningsgruppe <sup>1</sup>		
Ja	61 (69)	7 (54)
Nei	27 (31)	6 (46)
Tilfredshet med veiledning		
Ja	57 (65)	7 (50)
Delvis	28 (32)	2 (14)
Nei	3 (3)	5 (36)

<sup>1</sup> Deltagerne som har svart «vet ikke» er tatt ut av analysen

**Tabell 2** Faktorer ved veiledning og forskergruppe fordelt på deltagerens tilfredshet med veiledning på Forskerlinjen

	Fornøyd (n (%)) (n = 64)	Delvis fornøyd (n (%)) (n = 30)	Misfornøyd (n (%)) (n = 8)
Regelmessig veiledning			
Ja	42 (66)	10 (33)	0 (0)
Nei	22 (34)	20 (67)	8 (100)
Tilgjengelig veileder hele studieperioden <sup>1</sup>			
Ja	64 (100)	23 (79)	5 (83)
Nei	0 (0)	6 (21)	1 (17)
Veileder med tidligere erfaring med forskerlinjestudenter <sup>1</sup>			
Ja	28 (44)	11 (38)	3 (38)
Nei	36 (56)	18 (62)	5 (63)
Involvert i øvrig arbeid i forskningsgruppen			
Ja	39 (61)	15 (50)	2 (25)
Nei	25 (39)	15 (50)	6 (75)
Jevnlige møter i forskningsgruppe <sup>1</sup>			
Ja	44 (70)	21 (70)	3 (38)
Nei	19 (30)	9 (30)	5 (63)

<sup>1</sup> Deltagerne som har svart «vet ikke» er tatt ut av analysen.

gjennomført med STATA versjon 15.0 (College Station, Texas, USA).

Deltagerne ble informert om hensikten med undersøkelsen og at gjennomført undersøkelse ble regnet som samtykke til publisering av materiale. Undersøkelsen var anonym og datamaterialet ble lagret på server ved Universitetet i Bergen med adgangsbegrensning. Studien var godkjent av Norsk senter for forskningsdata (Prosjektnummer 56400).

## Resultater

Av de 102 (69 %) som svarte hadde 88 (86 %) fullført Forskerlinjen. De 14 (14 %) som sluttet, hadde vært forskerlinjestudenter i median 5,5 semestre (interkvartilbredde 5–9). Den hyppigst oppgitte grunnen til å slutte var at prosjektet ikke var egnet for en forskerlinjestudent (n = 8), fulgt av problematisk forhold til veileder eller forskningsgruppen (n = 3). Blant de som hadde fullført, hadde 17 (19 %) vurdert

å slutte. De hyppigst oppgitte grunnene var at de hadde mistet interesse for prosjektet (n = 8), at prosjektet ikke var egnet for en forskerlinjestudent (n = 6), problematisk forhold til veileder eller til forskningsgruppen (n = 6) og at prosjektet gikk for mye ut over medisinstudiet (n = 6).

Tabell 1 viser karakteristika ved forskerlinjeløpet for studenter som henholdsvis fullførte eller ikke fullførte Forskerlinjen. Studentene som ikke var tilfredse med veiledningen, hadde lavere sannsynlighet for å fullføre Forskerlinjen (p = 0,001). Det var en tendens til at regelmessig veiledning (p = 0,088), involvering i øvrig arbeid i forskningsgruppen (p = 0,153) og jevnlig møter (p = 0,267) førte til at flere fullførte. Det var ingen forskjell i andelen som fullførte mellom studenter som var helt tilfredse eller delvis tilfredse med veiledningen.

64 (63 %) var fornøyd, 30 (29 %) var delvis fornøyd, og 8 (8 %) var misfornøyd med veiledningen de fikk som forskerlinjestudent. Tabell 2 viser faktorer ved veiledning og fors-

kergruppe fordelt på deltagerens tilfredshet. Studentene som hadde regelmessig veiledning og tilgjengelig veileder under hele studieperioden var mest fornøyd med veiledningen (begge p = 0,001).

## Diskusjon

I denne studien har vi undersøkt hva som var assosiert med å fullføre Forskerlinjen og hvor fornøyde studentene var med veiledningen. Vi fant at studenter som var misfornøyd med veiledningen, hadde lavere sannsynlighet for å fullføre sammenlignet med de som var delvis eller helt fornøyd. Nesten halvparten av de som sluttet oppga et problematisk forhold til veileder eller forskningsgruppe som en av årsakene. I den nasjonale evalueringen av forskerlinjene fra 2006 var 75 % av deltagerne fornøyde med veiledningen og 19 % ønsket mer veiledning (3). Vi fant også en tendens til at regelmessig veiledning førte til at flere studenter fullførte. Det står beskrevet ved flere læresteder at veileder og forskerlinjestudent skal ha jevnlig kontakt (4–6). Videre var studentene som hadde regelmessig veiledning og en tilgjengelig veileder hele forskningsperioden, mer fornøyd med veiledningen. Disse funnene underbygger forskerlinjestudentenes behov for regelmessig oppfølging og viser hvor viktig en god relasjon mellom student og veileder er.

Den vanligste grunnen til ikke å fullføre Forskerlinjen var at prosjektet ikke var egnet for en forskerlinjestudent. Dette var også en av de hyppigste grunnene til å vurdere å slutte blant deltagere som hadde fullført. Godt planlagte prosjekter som passer for medisinstudenter uten særlig erfaring og kunnskap om forskning, er derfor viktig for at forskerlinjestudenter skal fullføre linjen.

Studiens svakheter er i hovedsak dens reduserte statistiske styrke fordi det er et lavt antall som ikke fullfører Forskerlinjen (2). Dermed kan man risikere type II-feil og ikke påvise faktiske sammenhenger. Vi kan ikke utelukke en seleksjonsskjevhet i utvalget til tross for høy svarprosent, da vi ikke hadde anledning til å karakterisere de tidligere forskerlinjestudentene som ikke besvarte undersøkelsen.

Vurderingene om prosjektet egner seg for forskerlinjestudenter og relasjon til veileder, har kun blitt belyst fra studentenes side. Likevel er studentenes egen vurdering av forsker-



linjeløpet et viktig perspektiv som ikke har blitt undersøkt systematisk tidligere og som kan bidra til at flere fullfører Forskerlinjen.

Forskerlinjeadministrasjonen ved Universitetet i Bergen har innført årlige oppfølgings-samtaler som et tiltak for å sørge for at studentene blir godt fulgt opp og at eventuelle problemer blir løst så tidlig som mulig. Videre tiltak for å heve kvaliteten ved Forskerlinjen kan være opplæring av veiledere samt å stille

ytterligere krav til veiledning og oppfølging av forskerlinjestudenter.

## Konklusjon

Denne studien viser at en god relasjon mellom student og veileder og et prosjekt som er realistisk å gjennomføre, er viktig for at studentene skal fullføre Forskerlinjen.

*Vi takker Henriette Aurora Selvik, Tor-Arne Hegvik, Fridtjov Edland Ravn, Sunniva Todnem Sakkestad, Jobin Varughese og Eivind Valestrand for innspill i utformingen av spørreundersøkelsen. Vi vil også takke Steinar Hunskaar, Roland Jonsson og Eva Gerds for tilbakemeldinger på tidligere utgaver av artikkelen.*

*Mottatt 10.7.2018, første revisjon innsendt 19.10.2018, godkjent 10.12.2018.*

### INGEBORG ESKERUD

er lege og stipendiat i forskergruppen Hypertensjon og hjertedynamikk.  
*Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

### KARL ERIK MÜLLER

er stipendiat i Gades gruppe for infeksjon og immunitet ved Universitetet i Bergen og Universitetet i São Paulo og er lege ved Drammen sykehus.  
*Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

### MARIANNE HELDAL STIEN

er seniorkonsulent og har administrativt ansvar for Forskerlinjen.  
*Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

### ANNE BERIT GUTTORMSEN

er professor og leder for Forskerlinjen ved Universitetet i Bergen og overlege i intensivmedisin.  
*Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

### ANNA THERESE BJERKREIM

er lege og stipendiat i Bergen Stroke Research Group.  
*Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

## LITTERATUR

- 1 Universitetet i Bergen. Forskerlinjen ved Det medisinske fakultet.
- 2 Bjerkreim AT, Eskerud I, Guttormsen AB et al. Fortsetter forskerlinjestudenter å forske? Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.18.0266.
- 3 Hunskaar S, Breivik J, Siebke M et al. Evaluation of the medical student research programme in Norwegian medical schools. A survey of students and supervisors. BMC Med Educ 2009; 9: 43.
- 4 Universitetet i Bergen. Avtale om faglig veiledning for Forskerlinjen.
- 5 Universitetet i Oslo. Hvilke oppgaver har du som veileder?
- 6 Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet. Studieplan for forskerlinjen i medisin.

**MARI SVEEN KVAM**

Regionalt senter for astma, allergi og overfølsomhet (RAAO)

Seksjon for miljø- og arbeidsmedisin  
Oslo universitetssykehus

**JOSE HERNÁN ALFONSO**

Avdeling for arbeidsmedisin og epidemiologi  
Statens arbeidsmiljøinstitutt

**TERESA LØVOLD BERENTS**

Regionalt senter for astma, allergi og overfølsomhet (RAAO)

Seksjon for hudsykdommer  
Oslo universitetssykehus

**BRITT GRETHE RANDEM**

Seksjon for miljø- og arbeidsmedisin  
Oslo universitetssykehus

**EVA STYLIANOU**

Regionalt senter for astma, allergi og overfølsomhet (RAAO)

Lungemedisinsk avdeling  
Oslo universitetssykehus

Mari Sveen Kvam og Jose Hernán Alfonso har bidratt i like stor grad til artikkelen.

# Arbeidsrelatert håndeksem

*Håndeksem er den vanligste arbeidsrelaterte hudsykdommen og forekommer oftest i «våtyrker». Samarbeid mellom fastlege, hudlege og arbeidsmedisiner er gjerne nødvendig for å finne ut om yrkeseksponering er årsak til håndeksem. Målet for utredningen er å påvise utløsende allergen eller irritant. Forebygging, tidlig diagnose og intervensjon er viktig for å unngå kronifisering, sykefravær, omskole- ring og arbeidsuførhet.*

**H**åndeksem er en inflammatorisk hudsykdom lokalisert til hender, håndledd eller nedre del av underarmer (1). Håndeksem anses som arbeidsrelatert når yrkeseksponering, helt eller delvis, er årsak til lidelsen. Arbeidsrelatert håndeksem bør mistenkes når pasienten

forteller om debut/forverring ved arbeid og bedring i ferier og/eller helger (2).

En norsk populasjonsbasert studie viste en prevalens av håndeksem på 11,3 %, hvorav litt over en tredel var arbeidsrelatert (3). Ulike datakilder tyder på at sykdommen forekommer hyppig hos servicearbeidere og offshorearbeidere (4, 5). Figur 1 viser andel av yrkesaktive behandlet for kontakteksem i spesialisthelsetjenesten i perioden 2012–14.

Denne kliniske oversikten bygger på et skjønnsmessig utvalg litteratur kombinert med forfattergruppens erfaring.

## Klinisk bilde, risikofaktorer og inndeling

Håndeksem kan inndeles etter etiologi, morfologi og/eller lokalisasjon (1). Klinisk er det praktisk å skille mellom akutt og kronisk eksem (1).

Akutt håndeksem viser seg oftest med erytem, ødem, vesikler og papler. Utslettet starter vanligvis med kløende millimeterstore vesikler, ofte lokalisert palmart og på sidene av fingrene.

Kronisk håndeksem er karakterisert ved erytem, ødem, hudfortykkelse, skjelling, fissurer og erosjoner. Det har oftest en varighet over tre måneder, med tre eller flere utbrudd siste år, uten annen bakenforliggende sykdom eller infeksjon og uten respons på lokal steroidbehandling (6).

Endogene risikofaktorer omfatter forandringer i hudbarrieren som for eksempel atopisk eksem (7, 8). Mutasjon i genet for filaggrin, et barriereprotein i huden, er en risikofaktor både for atopisk eksem og kronisk håndeksem (9).

Eksogene risikofaktorer kan deles inn i to hovedtyper: irritativt og allergisk håndeksem.

Irritativt håndeksem skyldes en inflammatorisk reaksjon etter eksponering for kjemiske, fysiske og/eller mekaniske irritanter. Den vanligste årsaken er vått arbeid (ramme 1) (10). Eksempler på yrkesgrupper spesielt eksponert for vått arbeid er frisører, helsepersonell, renholdere, kjøkken/kantinearbeidere, mekanikere, bygningsarbeidere og bønder (4, 11). Kvinner og unge arbeidstagere er oftest mest eksponert (3, 4). Irritativt håndeksem er en eksklusjonsdiagnose, og pasienter må ut-

redes for mulige allergiske årsaker til eksemet (2).

Allergisk håndeksem skyldes hudkontakt med et stoff som igangsetter en immunologisk reaksjon. Den vanligste reaksjonen er en cellemediert, immunologisk reaksjon (type IV-reaksjon). Hyppig forekommende yrkesallergener er hårfargemidler, konserveringsmidler, metaller, gummi, formaldehyd, epoksy, akrylater og isocyanater (11). Eksempler på de mest utsatte yrkesgruppene er frisører, mekanikere, sveisere og tannleger (11) (figur 2).

Proteinkontakteksem er en subgruppe av allergisk kontakteksem. Det utløses av hudkontakt med et protein som igangsetter en IgE-mediert, immunologisk reaksjon (type I-reaksjon) med en etterfølgende eksematisering. Den eksakte patofysiologiske mekanismen er ukjent. Pasienten vil rapportere svie, kløe og brenning sekunder til minutter etter eksponering for det aktuelle proteinet. Proteinkontakteksem forekommer i yrker med vått arbeid og hyppig hudkontakt med proteiner fra mat, dyr og/eller planter. Eksempler på utsatte yrkesgrupper er kokker, fiskere, bakere, veterinærer og dyrepleiere (11).

## Diagnostikk

Ved mistanke om arbeidsrelatert håndeksem er målet å påvise utløsende allergen eller irritant. Diagnosen stilles gjennom en grundig, målrettet sykehistorie, klinisk undersøkelse og supplerende testing (2). Dette er en tidkrevende prosess som krever samarbeid mellom fastlege, hudlege, bedriftshelsetjeneste og/eller arbeidsmedisinsk avdeling. Når det er mistanke om arbeidsrelatert håndeksem, bør pasienten tidlig henvises til spesialisthelsetjenesten.

## Sykehistorie

Arbeidsanamnesen kartlegger pasientens yrkeseksponeringer for hudirritanter og allergener for å identifisere sammenheng mellom arbeidseksponering og sykdomsdebut/forverring og forbedring i friperioder. Arbeidsanamnese og systematisk gjennomgang av sikkerhetsdatablad kan ofte bidra til diagnostiseringen av arbeidsrelatert allergisk håndeksem (12).

Sikkerhetsdatablad inneholder informasjon om farlige egenskaper og anbefalte vernetiltak ved bruk av kjemikalier. Arbeidsgiver har plikt til å sørge for at sikkerhetsdatabla-

dene er tilgjengelige. Arbeidsmedisinsk bistand kan være nyttig i tolkning av disse. Bedriftshelsetjenesten kan bistå med opplysninger om eksponeringsforhold, yrkeshygiene målinger, arbeidsplassbesøk, tilrettelegging av arbeidsoppgaver og omplassering i behandlingsfasen.

Miljøanamnesen fokuserer på risikofaktorer i hjemmet og fritidsaktiviteter. Kosmetikk og hygiene produkter kan inneholde allergifremkallende stoffer. Pleie av små barn, hagearbeid og vedlikehold av biler og maskiner kan innebære vått arbeid. Hobbies kan involvere håndtering av lim, maling, planter og eksotiske treslag. I ulike sportsaktiviteter som håndball, vektløfting, gripetak på golfkølle og tennisracket kan man komme i kontakt med gummibaserte allergener eller harpiks. Klimaforhold som luftfuktighet, varme, kulde og UV-lys kan også være medvirkende faktorer.

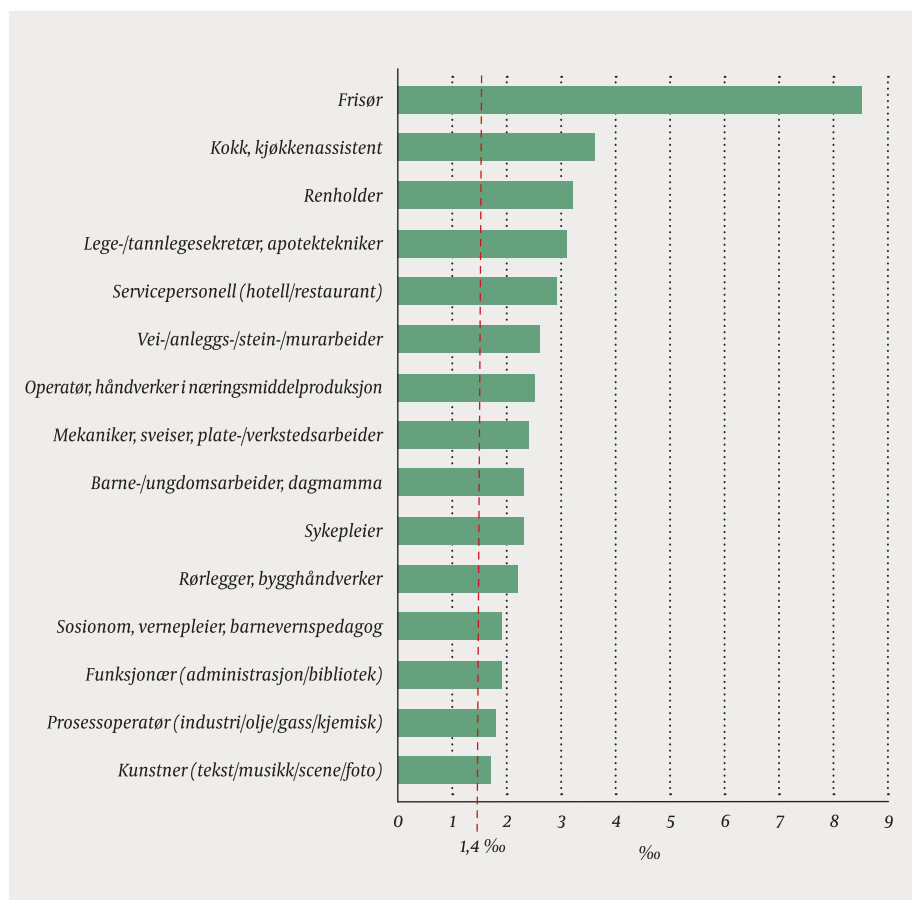
### Ramme 1

#### Definisjon på vått arbeid (10)

- Vått arbeid er arbeid som gjør at hendene
- er i kontakt med vann i to timer eller mer per dag, eller
  - vaskes over 20 ganger per dag, eller
  - dekkes av tette hansker to timer eller mer per dag

### Klinisk undersøkelse og supplerende testing

Hendene må undersøkes for tegn på akutt eller kronisk eksem. Pasienten kan bli utredet med blant annet epikutantesting, prikktesting og/eller IgE-analyser i blod (figur 3). Hudbiopsi er unntaksvis nødvendig for å utelukke andre inflammatoriske hudsykdommer som for eksempel psoriasis. Et asymmetrisk kløende utslett kan gi klinisk mistanke om der-



**Figur 1** Andel yrkesaktive, født 1967–76, med diagnose kontakteksem i spesialisthelsetjenesten i perioden 2012–14 (15 mest utsatte yrker på topp). Antall per 1000 (%). Rød stripe viser gjennomsnittet for norske yrkesaktive. Kilde: Nasjonal overvåking av arbeidsmiljø, Statens arbeidsmiljøinstitutt.





**Figur 2** Kontakteksem hos en frisør. Huden er flakete og kløende og de øvre lagene skreller bort. Utslettet er forårsaket enten av en irritativ reaksjon på et bestemt stoff, ved en allergisk reaksjon eller en blanding av irritasjon og allergi. Foto: Science Photo Library/NTB scanpix

matofytose. Vanlige differensialdiagnoser inkluderer også atopisk eksem, skabb og pustulosis palmoplantaris.

Epikutantesting (lappetesting) brukes for å diagnostisere allergisk kontakteksem ved kronisk eller residiverende håndeksem. Testingen foregår ved at pasienten får satt på lapper med valgte allergener, i lave konsentrasjoner, på ryggen. Lappene skal sitte på i 48 timer. Test-

materialet blir valgt ut ifra arbeids- og miljøanamnesen slik at aktuelle kontaktallergener fra både hjemmemiljø og arbeidsplass blir inkludert. Det finnes testserier for ulike yrkeseksponeringer, for eksempel frisørserie, olje- og kjølevæskeserie og dentalserie m.m. Testing med pasientens eget materiale foretas når indikasjonen er til stede (2).

Prikktesting og spesifikk IgE brukes ved mis-

tanke om proteinkontakteksem. Prikktesting kan utføres med standardiserte ekstrakter eller med prikk-i-prikk-metode med ferskt materiale, for eksempel fisk, frukt eller grønnsaker.

Der man ikke kan påvise utløsende agens, kan det (unntaksvis) være behov for å sykmelde pasienten som en test for å avklare en mulig arbeidsrelatert eksem.

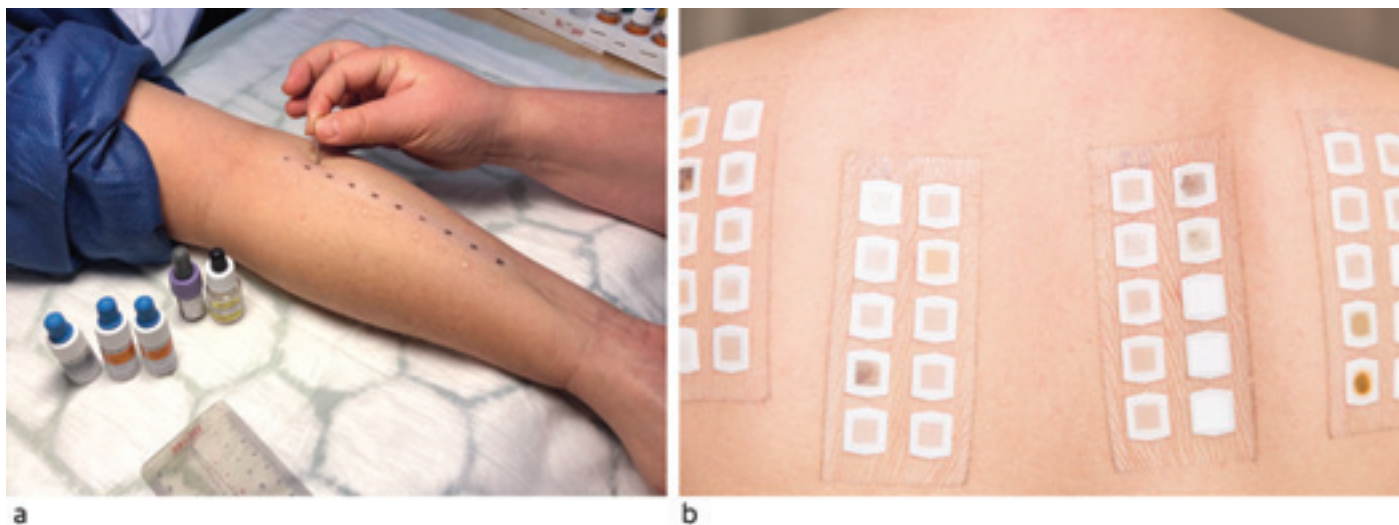
## Behandling

Tidlig intervensjon som identifiserer og sanerer aktuelle irritanter/allergener er det viktigste ved behandlingen. Vi anbefaler å følge tilgjengelige retningslinjer for behandling av kronisk håndeksem (13).

## Forebygging

Hovedmålet med primærforebygging er å beholde huden frisk i arbeidssituasjonen. Arbeidsrelatert håndeksem forebygges best ved å redusere eksponeringen for de hudirriterende og allergifremkallende stoffene, bl.a. ved å erstatte produktene som irriterer. Informasjon om risikofaktorer og hudpleie bidrar til forebygging i risikogrupper (2).

Riktig hanskebruk hjelper til med å beskytte hendene når det ikke er mulig å fjerne eller erstatte skadelige eksponeringer. Aktuell hansketype vil variere, og bedriftshelsetjenseten kan bidra med å finne riktig type hansker. Det er viktig å være klar over at hanskebruk i



**Figur 3** a) Prikktesting. Foto: Regionalt senter for astma, allergi og overfølsomhet, Oslo universitetssykehus. b) Epikutantesting. Foto: neeila/iStock

seg selv kan forårsake håndeksem, enten på grunn av sensibilisering overfor hanskematerialet (f.eks. tiuramer, karbamater, lateks) eller på grunn av det fuktige miljøet hansen skaper, såkalt okklusjonsdermatitt. Ved å bruke bomullshansker eller bambushansker under de tette hanskene kan hendene holde seg tørre (14).

Hovedmålet med sekundær forebygging er tidlig diagnostisering og behandling for å unngå et kronisk og residiverende forløp. Ved

mistanke om arbeidsrelatert sykdom bør dette meldes til Arbeidstilsynet (skjema 154b). Arbeidstilsynet kan besøke arbeidsplassene og anbefale forebyggende tiltak (5).

Ved tertiær forebygging er målet medisinsk, yrkesmessig og sosial rehabilitering. Kronisk håndeksem kan føre til langtidssykefravær, omskolering og/eller tap av arbeidsevne (10). Man bør søke Nav om å få arbeidsrelatert håndeksem godkjent som yrkessykdom. Tilrettelegging på arbeidsplassen kan bidra til at

arbeidstageren holder seg i arbeid. Når dette ikke er mulig, kan omskolering være nødvendig.

*Vi takker førsteamanuensis og overlege Jan-Øivind Holm og seksjonsoverlege Joar Austad ved Hudavdelingen, Oslo universitetssykehus, for kritisk gjennomlesing av manuskriptet.*

*Mottatt 2.3.2018, første revisjon innsendt 23.9.2018, godkjent 5.11.2018.*

#### MARI SVEEN KVAM

er spesialist i revmatologi og er i spesialisering i arbeidsmedisin. Hun er rådgivende overlege i NAV arbeid og ytelser.  
*Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

#### JOSE HERNÁN ALFONSO

er spesialist i arbeidsmedisin, ph.d. og overlege. Han er nasjonal sekretær for Norge i International Commission on Occupational Health (ICOH).  
*Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

#### TERESA LØVOLD BERENTS

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

#### BRITT GRETHE RANDEM

er dr.med., spesialist i arbeidsmedisin og i samfunnsmedisin, overlege og seksjonsleder.  
*Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

#### EVA STYLIANOU

er dr.med., spesialist i indremedisin og i lungesykdommer og seksjonsleder.  
*Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

#### LITTERATUR

- Lachapelle JM. Clinical subtypes and categorization of hand eczema: an overview. I: Alikhan A, Lachapelle JM, Maibach H, red. Textbook of hand eczema. Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2014: 25–36.
- Alfonso JH, Bauer A, Bensefa-Colas L et al. Minimum standards on prevention, diagnosis and treatment of occupational and work-related skin diseases in Europe - position paper of the COST Action Stand-Derm (TD 1206). J Eur Acad Dermatol Venereol 2017; 31 (suppl 4): 31–43.
- Vindenes HK, Svanes C, Lygre SHL et al. Prevalence of, and work-related risk factors for, hand eczema in a Norwegian general population (The HUNT Study). Contact Dermat 2017; 77: 214–23.
- Faktabok om arbeidsmiljø og helse 2018, status og utviklingstrekk. STAMI-rapport, årgang 19, nr. 3. Oslo: Statens arbeidsmiljøinstitutt, 2018.
- Alfonso JH, Løvseth EK, Samant Y et al. Work-related skin diseases in Norway may be underreported: data from 2000 to 2013. Contact Dermat 2015; 72: 409–12.
- Apfelbacher CJ, Akst W, Molin S et al. CARPE: a registry project of the German Dermatological Society (DDG) for the characterization and care of chronic hand eczema. J Dtsch Dermatol Ges 2011; 9: 682–8.
- Ruff SMD, Engebretsen KA, Zachariae C et al. The association between atopic dermatitis and hand eczema: a systematic review and meta-analysis. Br J Dermatol 2018; 178: 879–88.
- Berents TL, Saunes M, Schopf T et al. Atopisk eksem. Tidsskr Nor Legeforen 2018; 138. doi:10.4045/tidsskr.18.0071.
- Heede NG, Thuesen BH, Thyssen JP et al. Hand eczema, atopic dermatitis and filaggrin mutations in adult Danes: a registry-based study assessing risk of disability pension. Contact Dermat 2017; 77: 95–105.
- Technical Rules for Hazardous Substances. TRGS 401: risks resulting from skin contact - determination, evaluation, measures. Berlin: Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, 2008.
- Occupational skin diseases and dermal exposure in the European Union (EU-25): Policy and Practice Review. Luxembourg: European Agency for Safety and Health at Work, 2008.
- Friis UF, Menné T, Flyvholm MA et al. Occupational allergic contact dermatitis diagnosed by a systematic stepwise exposure assessment of allergens in the work environment. Contact Dermat 2013; 69: 153–63.
- Diepgen TL, Andersen KE, Chosidow O et al. Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of hand eczema - short version. J Dtsch Dermatol Ges 2015; 13: 77–85.
- Alfonso JH. Preventive measures for occupationally induced immediate contact reactions. I: Giménez-Arnau A, Maibach H, red. Contact urticaria syndrome - diagnosis and management. Cham: Springer, 2018: 149–60.

NICOLAY MORTENSEN

nicolaymortensen@gmail.com  
Barne- og ungdomsklinikken  
Haukeland universitetssykehus

EDIN DIZDAREVIC

Barne- og ungdomsavdelingen  
Sørlandet sykehus Kristiansand

# En tenåringsjente med tilbakevendende feber, magesmerter og diaré

*En tenåringsjente ble akuttinnlagt på sykehus med feber, diaré og magesmerter. Årsaken til symptomene skulle vise seg å være en sykdom som får lite oppmerksomhet i vår tid. Insidensen har avtatt betydelig de siste tiårene, men tilstanden forekommer fortsatt.*

**E**n jente i tenårene ble meldt til barne- og ungdomsavdelingen fra legevakt etter to dager med feber, diaré og magesmerter. Ingen andre i familien var syke. Hun hadde hatt noe lignende to ganger tidligere samme høst, der den ene episoden ble oppfattet som skarlagensfeber og behandlet som det. Ved undersøkelse på legevakten virket pasienten dehydrert, hun var svimmel og hadde smerter i hele kroppen. CRP ble målt til  $>200$  mg/l ( $<5$  mg/l). Legevaktlegen valgte å legge pasienten inn på sykehus med akutt infeksjons gastroenteritt som tentativ diagnose. Hun ble transportert med ambulanse, og under transporten kontaktet ambulanspersonalet vakt-havende barnelege og meldte bekymring for pa-

sientens tilstand grunnet takykardi på 160 slag/minutt og lavt blodtrykk (90/50 mm Hg). Bevissthetsnivået var upåvirket. Vakthavende barnelege ordinerte da et væskestøt med Ringer-acetat 20 ml/kg over 30 minutter.

Magesmerter med akutt diaré, feber og dehydrering hos barn og unge er en vanlig problemstilling. Ofte mistenkes i første omgang infeksjons gastroenteritt, der virus forårsaker 70 %, bakterier 10–20 % og parasitter  $<10$  % (1). Differensialdiagnoser er bl.a. appendisitt, invaginasjon, urinveisinfeksjon, pneumoni, hemolytisk uremisk syndrom, medfødte metabolske tilstander og sepsis.

Ved ankomst i akuttmottaket var pasienten våken og klar. Hun var afebril, pustet hurtig med frekvens 24 per minutt, hadde blek og kald hud med svake perifere pulser, sinustakykardi på 160 slag/min, blodtrykk 85/62 mm Hg og kapillær fylningstid på 5 sekunder ( $<2$  s). Hun var palpasjonsømt i nedre abdomen uten at det var mistanke om peritonitt. Det var normale funn ved auskultasjon av hjerte og lunger. Slimhinnene i munn og øyne var påfallende røde.

Man mistenkte på dette tidspunktet septisk sjokk med mulig utgangspunkt i abdomen. Det

ble tatt blodkulturer og prøve til dyrkning av bakterier fra hals og urin. 20 ml/kg med NaCl 9 mg/ml ble gitt i et nytt væskestøt, og det ble ordinert empirisk intravenøs antibiotikabehandling etter pasientens vekt med ampicillin  $3$  g  $\times$  4, gentamicin  $350$  mg  $\times$  1 og metronidazol  $1,5$  g  $\times$  1. Siden hun til nå hadde respondert dårlig på væskebehandlingen, ga man hydrokortison  $200$  mg  $\times$  1 intravenøst, ettersom binyrebarksvikt er en viktig differensialdiagnose. Dette hadde ingen effekt. Pasienten ble overflyttet til intensivavdelingen for videre behandling og utredning.

Septisk sjokk hos barn defineres som sepsis med kardiovaskulær dysfunksjon (hypotensjon eller behov for vasopressor for å opprettholde et normal blodtrykk eller minst to av følgende: forlenget kapillærfylningstid, oliguri, metabolsk acidose, forhøyet arterielt laktat) (2). Tilstanden har høy dødelighet (3).

En viktig faktor for å bedre prognosen ved septisk sjokk er tidlig gjenkjenning av diagnosen. Man kan forvente en rask multiorgan-svikt hvis man ikke starter behandling tidlig og snur utviklingen (4). Vår pasient fikk påbegynt volumterapi allerede i ambulansen, og ved den første vurderingen i akuttmottaket ble mistanken forsterket. Videre er det



avgjørende å starte tidlig, helst innen én time, med empirisk antibiotikabehandling.

*Blodprøver ved innkomst viste C-reaktivt protein (CRP) 325 mg/l (< 5 mg/l), normale funn på hematologiske prøver, inkludert leukocytter  $13,9 \cdot 10^9/l$  ( $4,5\text{--}14 \cdot 10^9/l$ ), og normale leverprøver. Verdien av kreatinin var  $111 \mu\text{mol/l}$  ( $45\text{--}90 \mu\text{mol/l}$ ), urea  $11,4 \text{ mmol/l}$  ( $2,6\text{--}6,4 \text{ mmol/l}$ ) og albumin  $32 \text{ g/l}$  ( $36\text{--}48 \text{ g/l}$ ).*

*Kapillær syre-base-status viste pH 7,39 (7,36–7,44),  $p\text{CO}_2$  4,2 kPa (4,7–6,0 kPa), baseoverskudd  $-5,3 \text{ mmol/l}$  ( $-3,0\text{--}3,0 \text{ mmol/l}$ ), bikarbonat  $18,7 \text{ mmol/l}$  ( $22,0\text{--}26,0 \text{ mmol/l}$ ) og laktat  $3,9 \text{ mmol/l}$  ( $0,5\text{--}2,2 \text{ mmol/l}$ ).*

*Urinstiks viste leukocytter 3+, albumin 2+, blod 2+ og negativ nitritt.*

Blodprøvene med forhøyet CRP ble tolket som en kraftig inflammasjonsprosess, sannsynligvis infeksjon. Forhøyet kreatinin passet med prerenal nyresvikt grunnet dehydrering og lave albuminverdier med lekkasje gjennom kroppens kapillærer. Syre-base-status viste en kompensert metabolsk acidose, delvis forårsaket av hypoperfusjon med forhøyet laktat som konsekvens, samt respiratorisk kompensasjon med hypokapni. Urinstiks viste leukosuri, noe som gjorde urinveisinfeksjon til en differensialdiagnose, samt lekkasje av albumin fra nyrene. Hematuri var et usikkert funn grunnet samtidig menstruasjon.

*Over de første 2–3 timene hadde pasienten fått væske i form av NaCl 9 mg/ml svarende til 80 ml/kg uten tilstrekkelig effekt på sirkulasjonen. Som tillegg til volumterapi ble det gitt pressor i form av noradrenalin  $0,04 \mu\text{g/kg/min}$ . Dette klarte til sammen å snu pasientens sirkulatoriske sjokk.*

*I forbindelse med primærvurderingen i akuttmottak kom det frem at pasienten hadde hatt en tampong inneliggende i over 12 timer. Denne ble hun bedt om å fjerne. Det viste seg etter hvert at alle de nå til sammen tre episodene med lignende symptomer var oppstått i forbindelse med menstruasjon.*

*Vakhavende gynekolog tok bakterieprøve fra pasientens skjede og bekreftet at det ikke var fremmedlegemer der. Pasienten fortalte at hun under menstruasjon gjerne sov med tampong, og størrelsen hun brukte viste seg å være stor for hennes alder. I tillegg brukte hun tampong gjennom hele menstruasjonsperioden på ca. syv dager, og av og til 1–2 dager ekstra.*

*Antibiotikabehandlingen ble utvidet med klindamycin  $10 \text{ mg/kg} \times 4$  intravenøst, da man mistenkte at pasientens sykdom nå, og muligens ved*

*de to tidligere menstruasjonsrelaterte episodene, kunne skyldes infeksjon med toksinproduserende gule stafylokokker. Klindamycin vil i en slik situasjon hemme bakterienes toksinproduksjon.*

Enkelte stammer av *Staphylococcus aureus* produserer toksiner som er superantigener som utløser en kraftig cytokinrespons. Utgangspunktet kan være kolonisering av for eksempel underliv, der en tampong fremmer veksten av disse koloniene. Andre muligheter er ellers banale sårinfeksjoner hvor den sykdomsgivende mikroben har egenskapen å produsere toksin. Infeksjonen i seg selv trenger altså ikke være alvorlig, men bakteriens evne til å produsere bestemte toksiner stimulerer til en kraftig immunrespons med et sepsislignende forløp (5).

*Dagen etter innleggelsen var pasienten bedre sirkulatorisk, og pressor kunne seponeres. Hun hadde normal diurese, og blodprøver viste normalisering av kreatininnivået. Pasienten hadde ingen utslett, men hun hadde slimhinneaffeksjon med konjunktival injeksjon og «bringebeartunge» passende til en generell hyperemi.*

Hun oppfylte flere kriterier for toksisk sjokk-syndrom: feber, hypotensjon og involvering av flere organer (nyresvikt, myalgi, oppkast og diaré samt hyperemi i slimhinner) (6).

*Det var ikke vekst i blodkultur, men det var oppvekst av *S. aureus* i prøve fra cervix. Kloksacillin  $2 \text{ g} \times 4$  ble lagt til klindamycin  $10 \text{ mg/kg} \times 4$  intravenøst.*

*Fem dager etter innleggelse var pasientens allmenntilstand god, og man skiftet fra intravenøs til peroral behandling med antibiotika etter resistensbestemmelse (sulfametoksazol/trimetoprim  $80 \text{ mg}/400 \text{ mg} \times 2$  tabletter  $\times 2$ ). Total behandlingstid med antibiotika var 14 dager. Hun fikk beskjed om å være forsiktig med bruk av tamponger og at hun heller burde bruke bind pga. økt fare for residiv.*

*Bakterieisolatet med gule stafylokokker ble sendt til statens seruminstitut i København for toksinpåvisning, og det ble påvist toksisk sjokk-syndrom toksin-1 (TSST-1).*

## Diskusjon

Vår pasient oppsøkte legevakst med i utgangspunktet vanlige symptomer på en banal gastrointestinal infeksjon, men hun var mer sir-

kulatorisk påvirket enn det man skulle forvente ved en slik tilstand.

Tilstanden toksisk sjokk-syndrom kjenntegnes av hurtig innsettende feber og nedsatt allmenntilstand, sirkulatorisk påvirkning med lavt blodtrykk, hud- og slimhinneinvolvering med diffus makulær erythrodermi og hyperemi samt involvering av flere organ-systemer. Sykdomsprosessen medieres av spesifikke toksiner produsert av *S. aureus*, hvor toksisk sjokk-syndrom toksin-1 står for det store flertallet. Toksinet spres hematogent og gir symptomer lokalt og fjernt fra der hvor bakterien er lokalisert, noe som forklarer hvorfor dyrkning av blod som oftest ikke viser oppvekst av den patogene mikroben. Tidlig kontroll over primærfokus er derfor en viktig del av behandlingen. Toksinet fungerer som et superantigen som har evne til kraftig aktivering av cytokinproduserende celler i immunforsvaret (7).

Diagnosen stilles klinisk og det foreligger diagnostiske kriterier utgitt av Centers for Disease Control and Prevention (6). Det påpekes at isolering av *S. aureus* ikke er obligat, men likevel vanlig og finnes i prøver fra slimhinner hos 80–90 % av pasienter med toksisk sjokk-syndrom. Isolater kan undersøkes for evne til stafylokokktoksinproduksjon ved forskningslaboratorier. Det er oppvekst i blodkultur i bare 5 % av tilfellene, noe som reflekterer at det er evnen til toksinproduksjon og effektene av dette, og ikke mikroben i seg selv, som er viktigst for sykdomsutviklingen (8).

Omtrent halvparten av tilfellene med toksisk sjokk-syndrom er relatert til menstruasjon og tampongbruk (9). Ved menstruasjonsrelaterte tilfeller øker risikoen med grad av absorberingsevne, varighet av tampongbruk gjennom en menstruasjon og hvor lenge en enkelttampong ligger i skjeden (10). Tilstanden ble først beskrevet i 1978, og økt oppmerksomhet blant annet i 1980-årene førte til en reduksjon (11). Tilfeller som ikke er assosiert med menstruasjon, ses ved en rekke andre tilstander hvor *S. aureus* er involvert, som postoperative infeksjoner, mastitt, artritt, hudinfeksjoner etc. (9). I løpet av de siste to årene har syv barn og ungdommer vært diagnostisert og behandlet for toksisk sjokk-syndrom ved Barne- og ungdomsavdelingen, Sørlandet sykehus Kristiansand. Fem av disse var assosiert med tampongbruk. Alle pasientene hadde brukt én enkelttampong lenger enn åtte timer (12).

Behandlingen av toksisk sjokk-syndrom



baserer seg på reversering av sjokk, fjerning av eventuelle fremmedlegemer ved mistenkt fokus (tampong, pessar, piercing, osteosyntesemateriale osv.), eventuell abscessdrenasje, og empirisk antibiotisk behandling som ved sepsis med tillegg av proteinsyntesehemmer (klindamycin) (9). Videre støttebehandling av andre sviktende organsystemer kan også være nødvendig. Hos menstruerende kvinner anbefaler vi uansett at pasienten undersøkes av gynekolog for sikkert å verifisere at det ikke

er gjenglemte tamponger eller andre fremmedlegemer.

Av menstruerende kvinner har 70–80 % utviklet antistoffer mot toksisk sjokk-syndrom toksin-1 når de er sent i tenårene, og i 40-årene har dette steget til 90–95 %. Personer med toksisk sjokk-syndrom har oftere lavere antistoffnivåer enn andre og har også nedsatt evne til å danne antistoffer etter en sykdomsepisode. Dette forklarer hvorfor noen personer er disponert for å få tilbakefall (13).

Toksisk sjokksyndrom relatert til tampongbruk er fortsatt aktuelt som differensialdiagnose ved magesmerter, feber og diaré hos ungdommer og unge voksne. Tidlig diagnose og behandling er viktig for forløpet.

*Pasienten og begge hennes foreldre har samtykket til at artikkelen blir publisert.*

*Mottatt 11.1.2018, første revisjon innsendt 6.7.2018, godkjent 20.11.2018.*

#### NICOLAY MORTENSEN

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

#### EDIN DIZDAREVIC

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

#### LITTERATUR

- Elliott EJ. Acute gastroenteritis in children. *BMJ* 2007; 334: 35–40.
- Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6: 2–8.
- Breuling T, Tschiedel E, Große-Lordemann A et al. Septic shock in children in an urban area in Western Germany—outcome, risk factors for mortality and infection epidemiology. *Klin Padiatr* 2015; 227: 61–5.
- Cvetkovic M, Lutman D, Ramnarayan P et al. Timing of death in children referred for intensive care with severe sepsis: implications for interventional studies. *Pediatr Crit Care Med* 2015; 16: 410–7.
- Bergdoll MS, Crass BA, Reiser RF et al. A new staphylococcal enterotoxin, enterotoxin F, associated with toxic-shock-syndrome *Staphylococcus aureus* isolates. *Lancet* 1981; 317: 1017–21.
- Centers for Disease Control and Prevention. Case definitions for infectious conditions under public health surveillance. *MMWR Recomm Rep* 1997; 46: 1–55.
- Schlievert PM. Role of superantigens in human disease. *J Infect Dis* 1993; 167: 997–1002.
- Davis JP, Osterholm MT, Helms CM et al. Tri-state toxic-shock syndrome study. II. Clinical and laboratory findings. *J Infect Dis* 1982; 145: 441–8.
- Chuang YY, Huang YC, Lin TY. Toxic shock syndrome in children: epidemiology, pathogenesis, and management. *Paediatr Drugs* 2005; 7: 11–25.
- Reingold AL, Broome CV, Gavena S et al. Risk factors for menstrual toxic shock syndrome: results of a multistate case-control study. *Rev Infect Dis* 1989; 11 (suppl 1): S35–41, discussion S41–2.
- Osterholm MT, Davis JP, Gibson RW et al. Toxic shock syndrome: relation to catamenial products, personal health and hygiene, and sexual practices. *Ann Intern Med* 1982; 96: 954–8.
- Upubliserte tall fra Barne- og ungdomsavdeling, Sørlandet sykehus Kristiansand.
- Parsonnet J, Hansmann MA, Delaney ML et al. Prevalence of toxic shock syndrome toxin 1-producing *Staphylococcus aureus* and the presence of antibodies to this superantigen in menstruating women. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 4628–34.

# Manglende data – sjelden helt tilfeldig

*I de fleste medisinske studier vil det være «huller» i datasettet, slik at data mangler helt eller delvis for noen av personene. Dette medfører redusert statistisk styrke. Men det største problemet er at dette kan medføre skjevhet i resultatene. Det er sjelden helt tilfeldig hvilke personer man mangler data på.*

Komplette data fra alle deltagerne i medisinske studier forekommer sjelden. Dette gjelder særlig i observasjonelle studier, men også i randomiserte kontrollerte studier (figur 1). Et eksempel er en randomisert studie av to behandlingsløp for hoftebrudd med 397 inkluderte pasienter (1). Pasientenes mobilitet ble målt ved inklusjon og etter 1, 4 og 12 måneder hos henholdsvis 344, 333, 325 og 284 pasienter. Bare 237 av pasientene ble evaluert på alle fire tidspunkt. Totalt 67 pasienter døde i løpet av studien. Det manglet altså data for mange av de pasientene som var i live.

## Mekanismer

I hvilken grad mangler data tilfeldig? Dette kalles mekanisme for manglende data og er viktig ved valg av metode for å håndtere manglende data (2). Man skiller mellom tre typer antagelser (3): Mangler helt tilfeldig (missing completely at random, MCAR), mangler betinget tilfeldig (missing at random, MAR), og mangler ikke-tilfeldig (missing not at random, MNAR).

I det første tilfellet vil sannsynligheten for manglende data verken avhenge av observerte eller uobserverte data. Dette kan for eksempel være realistisk hvis blodtrykk ikke ble målt en av studiedagene fordi måleinstrumentet var defekt denne dagen.

Dersom sannsynligheten for manglende data er avhengig av observerte data, mangler ikke data helt tilfeldig, men kan mangle betinget tilfeldig. Dette kan være tilfelle dersom vi har registrert alder på alle pasientene, men ser at en større andel av de yngre enn de eldre møter opp for blodtrykkmåling. Den engelske betegnelsen *missing at random* kan lett misforstås, fordi sannsynligheten for manglende

data avhenger av observerte data. Dersom det i tillegg er slik blant de eldre at de med dårligst helsetilstand møter opp i mindre grad enn friskere eldre, vil data mangle ikke-tilfeldig. I praksis vil dette til en viss grad gjelde i de fleste studier. Men da vil en metode som forutsetter betinget tilfeldighet, gi mindre skjevhet i resultatene enn en metode som forutsetter at data mangler helt tilfeldig (4).

Man kan skille mellom antagelsene om helt tilfeldig versus betinget tilfeldig ved å studere datasettet, som i eksemplet med alder ovenfor. Men man kan aldri skille mellom betinget tilfeldig og ikke-tilfeldig ved å analysere data. Graden av ikke-tilfeldighet vil alltid være en uverifiserbar antagelse, noe som mange ikke synes å være klar over.

## Håndtering

Man skal rapportere omfanget av manglende data for alle variablene som inngår i analysene, og hvordan dette ble håndtert (5, 6).

Den enkleste metoden for å håndtere manglende data er å inkludere bare de observasjonene som har komplette data (complete case analysis). Dette kan være akseptabelt dersom andelen med manglende data er liten, for eksempel under 5 %. Men dette vil avhenge av grad av avvik fra antagelsen om at data mangler helt tilfeldig (2). Metoden vil være forventningsrett (unbiased) bare hvis data mangler helt tilfeldig.

Noen ganger kan man imputere manglende data, dvs. sette inn verdier som er estimert ved hjelp av de observerte data. Ved enkel imputering setter man inn et estimat i hvert hull i datamatriksen. Dette kan gi forventningsrette estimater hvis data mangler betinget tilfeldig. Men man underestimerer usikkerheten, dvs. får for små konfidensintervaller og for små p-verdier, med mindre andelen manglende data er liten (2, s. 442–7). En bedre metode er multipl imputering, der man lager flere komplette datasett. I hvert datasett er de imputerte verdiene trukket fra sannsynlighetsfordelingen gitt de observerte verdiene. Det er vanligvis tilstrekkelig med 20–100 imputerte datasett (7, s. 58). Deretter kombineres resultatene fra de komplette datasettene, og man får forventningsrette estimater, konfidensintervaller og p-verdier hvis data mangler betinget tilfeldig (7).

I visse tilfeller kan man benytte full-informasjon-sannsynlighetsmaksimeringsmetoden (full information maximum likelihood), men denne er svært beregningsintensiv og ikke alltid mulig.

		Variabel		
		1	2	3
Person	1	1,4	1,9	2,5
	2	1,2	2,0	2,2
	3	0,7	?	1,8
	4	0,5	1,3	?

Figur 1 Eksempel på datamatrix med manglende data.

I longitudinelle studier, som i eksemplet nevnt innledningsvis (1), kan man bruke en blandet modell-regresjonsanalyse (mixed model regression analysis) uten å imputere data. Da bidrar alle pasienter som har data fra minst ett tidspunkt, og resultatene er forventningsrette når data mangler betinget tilfeldig (8, s. 285).

## STIAN LYDERSEN

stian.lydersen@ntnu.no

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

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

## LITTERATUR

- 1 Prestmo A, Hagen G, Sletvold O et al. Comprehensive geriatric care for patients with hip fractures: a prospective, randomised, controlled trial. *Lancet* 2015; 385: 1623–33.
- 2 Bjørnstad JF, Lydersen S. Missing data. I: Veierød M, Lydersen S, Laake P, red. *Medical statistics in clinical and epidemiological research*. Oslo: Gyldendal Akademisk, 2012: s. 429–61.
- 3 Lydersen S. Manglende data på norsk. *Tidsskr Nor Legeforen* 2019; 139. doi:10.4045/tidsskr.18.0858.
- 4 Schafer JL, Graham JW. Missing data: our view of the state of the art. *Psychol Methods* 2002; 7: 147–77.
- 5 Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c869.
- 6 Statement STROBE. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology. (31.10.2018).
- 7 van Buuren S. *Flexible imputation of missing data*. 2. utg. Boca Raton, FL: CRC Press, 2018.
- 8 Thoresen M. *Longitudinal analysis*. I: Veierød M, Lydersen S, Laake P, red. *Medical statistics in clinical and epidemiological research*. Oslo: Gyldendal Akademisk, 2012: 259–87.

# Med hjartet på rette staden

*Hun var bare 12 år gammel og hadde ingen andre til å hjelpe seg da moren fikk akutt hjerteinfarkt hjemme. Da gjorde Maja-Lisa Løchen et karrieredefinerende valg.*

**D**et var hjertelege hun skulle bli.

– Det var som om et frø ble sådd. Det gjorde voldsomt inntrykk på meg.

Maja-Lisa Løchen, i dag en 64 år gammel hjertespesialist og professor i forebyggende medisin, tar en bit en dagsfersk torsk på en fiskerestaurant i Tromsø men hun forteller om den dramatiske episoden som på mange måter kom til å definere resten av hennes karriere.

– Mamma var bare 48 år gammel og hadde slitt med det man på den tiden kalte revmatisme – smerter i bryst, skuldre og hals. I dag vet vi jo at det egentlig var angina og altså et lite forvarsel, forklarer hun, og peker mot hjertet.

Det var en helt vanlig dag hjemme hos familien Løchen på Ås utenfor Oslo. Far var ute på reise, mens mor tok seg av Maja Lisa

og de to yngre søsknene. Moren følte seg ikke bra da hun våknet, hadde brystmerter, tungpustethet og oppkast.

– Klassiske symptomer på et hjerteinfarkt. Hun skjønte heldigvis raskt at det var noe med hjertet og ga meg beskjed om å ringe legen.

Maja Lisa var bare 12 år gammel og eldst i søskenflokket. Hun måtte ta ansvar.

– Heldigvis fikk vi hjelp raskt og ble tatt inn på sykehus. Jeg ble med helt inn, og husker det veldig godt. Det var ingen andre som kunne gi komparentopplysninger.

Hun satt skremt i et hjørne og overhørte samtalen mellom de hvitkledde og moren.

– *Røker De, Fru Løchen?*

– Ja.

– *Det må de slutte med, ellers dør de fra barna deres!*

Maja Lisa Løchen blir stor i øynene.

– Det satt seg. Jeg ble veldig redd, og forsto

nok ikke mye. Men ja, det var gjennom den prosessen tanken om å bli lege oppsto, forklarer hun.

Moren overlevde, til tross for at behandlingen for hjerteinfarkt i midten av 1960-årene var svært begrenset.

– Det høres merkelig ut i dag, men behandlingen var jo bare sengeleie. Kanskje litt nitroglyserin. Albyl-E fantes, men inngikk ikke i standardbehandlingen. Det var ingen PCI-sentre. Mamma overlevde, men slet med helsen i lang tid etterpå. Hun kunne ikke løfte tungt eller anstrenge seg. Hun hadde angina resten av livet, forteller hun.

Planene om å bli forfatter ble lagt på is. Enn så lenge.

### **Får ideer fra pasienter**

I dag, nesten 50 år senere, kan man titt og ofte se Løchen spasere energisk mellom forelesningssalene og kontoret på Universi-







tetet i Tromsø, og en sjelden gang på hjerte-medisinsk avdeling på Universitetssykehuset Nord-Norge.

Hun sluttet å gå vakter for nesten ti år siden.

– Jeg følte meg litt låst i vaktplaner, og hadde så mange andre prosjekter. Da trappet jeg ned det kliniske arbeidet.

Fortsatt underviser hun både kolleger og pasienter i hjertesykdommer der risikofaktorer og strategi for forebygging er viktig, og bidrar litt på poliklinikken.

– Stort sett alle forskningsideene mine får jeg fra det kliniske arbeidet. Derfor er jeg veldig glad for at jeg fortsatt har en liten tå inne på avdelingen. Sjefene mine har vært veldig fleksible. Når jeg treffer pasienter og snakker med dem, skjer det mye inni hodet mitt, humrer hun.

Hun har alltid vært glad i undervisning og formidling.

Hun figurerer stadig i både nasjonale og internasjonale medier når helsegevinstene av isbading og badstue diskuteres.

– Stort sett hver vintersesong får jeg spørsmål om de tingene. Er isbading sunt? Er badstue sunt? Folk og mediene er veldig opptatt av det der. Hva er nøkkelen til et langt og godt liv, liksom?

Egentlig var det litt tilfeldig at Løchen skulle bli Universitetet i Tromsøs livsstilsekspert, om man kan dra det så langt.

Hittil har hun uttalt seg i medier i både Norge, Sverige, Finland, Danmark og USA.

– Det startet tilfeldig, jeg tror det var for tre år siden. Det var en avis som ville sjekke opp dette med badstue, isbading og helse. De fant en ekspertliste på universitetets hjemmeside, og om meg sto det «hjertesykdom, trening og tobakk».

Først sa jeg at isbading ikke var mitt tema, men siden ingen andre ville svare, leste jeg meg litt opp. Jeg er jo halvt finsk og føler litt tilhørighet til de aktivitetene.

Løchen prater i vei, torsken holder på å bli kald på tallerkenen.

– Jeg synes det var pinlig at ingen på vårt arktiske universitet ville svare. Jeg ba dem gi meg en halv dag, og så svarte jeg. Når det kommer til formidling, må ikke vi medisinere bli hemmet av frykten for å si noe feil. Vi må bruke de beste kildene og gjøre så godt vi kan. Det er til allmennhetens beste, tenker jeg.

– Hva svarte du om isbading, badstue og helse da?

– Vel, de nyeste oversiktsartiklene sier det samme som for noen år siden. Isbading og badstue er ikke farlig for hjertefriske personer. Men, hvis du for eksempel har angina eller en annen hjertesykdom, bør du unngå det. Det kan i teorien føre til hjerterytmefor-

## MAJA-LISA LØCHEN

Født 1954 i Oslo

Cand.med. Universitetet i Tromsø 1983

Spesialist i indremedisin 2000 Spesialist i hjertesykdommer 2004

Dr.med., forebyggende medisin 1995

Professor ved Institutt for samfunnsmedisin 2006–18

Faglig rådgiver i formidling, Det helsevitenskapelige fakultet 2014–18

Professorial Fellow, Australian Catholic University, Melbourne 2016–19

Redaktør i Hjerterforum og European Journal of Preventive Cardiology

Leder Nasjonalt råd for tobakksforebygging 2008–13

Leder Extrastiftelsens forskningsutvalg 2008–13

Styremedlem i Kreftforeningen fra 2016

Pris for fremragende formidling 2011

styrrelser eller blodpropp. Det er aktiviteter for friske folk, sier hun bestemt, og legger til mens hun peker strengt med gaffelen: – Og du skal aldri isbade alene!

## «Stort sett alle forskningsideene mine får jeg fra det kliniske arbeidet»

### Fra teater til legejobb

Formidlingsgleden har hun hatt lenge. Før moren ble syk var det forfatter hun ville bli. Skuespiller sto også høyt på listen. Selv mener Løchen at det kan ha vært nettopp skuespillerprestasjonene som sikret henne den første legejobben i Tromsø. Hun var akkurat ferdig med en eksotisk distrikts-turnustjeneste på Karlsøy utenfor Tromsø, og savnet lagarbeidet fra sykehuset.

– Så fikk jeg en telefon fra en ganske desperat vaktplanansvarlig på medisinsk avdeling i Tromsø. De trengte en lege i tre uker, kanskje lenger. Og sjefen skulle hilse, han var imponert over min innsats i studentteateret!

Det ble starten på en lang indremedisinsk karriere. Et doktorgradsprosjekt om fysisk aktivitet og hjertehelse dukket opp.

Løchen ble gift for andre gang og fikk tre unger underveis i arbeidet, men kom i mål til slutt.

– Jeg skulle tilbake i klinikken etter doktorgraden, men var blitt glad i forskning. Vi hadde, og har, Tromsøundersøkelsen med alle dens muligheter. Jeg ville fortsette med det, men samtidig bli spesialist i kardiologi. I 1990-årene var det uvanlig å bli spesialist når man ikke jobbet 100 % klinisk, men med litt tilpasning og godvilje fra både universitetet og sykehuset gikk det seg til, det tok bare litt tid, smiler hun.

### Alvorlig sykdom i familien

Etter noen hektiske år som både småbarnsmor, doktorgradsstipendiat og etter hvert kardiologisk spesialist (2004), begynte ting å roe seg.

Så slo en bombe ned i familien.

Ektemannen, epidemiologen og legen Egil Arnesen, ble alvorlig kreftsyk i 2004.

– Han ble veldig raskt syk og behandlingen var ekstremt tøff, med store bivirkninger. Det var et enormt traume for han, barna våre og meg, forklarer hun, og legger til:

– Men Egil var veldig sterk. Han ville tilbake i jobb, selv om han hadde mistet stemmen. Det klarte han faktisk i perioder.

Ektemannen gikk bort i 2009, og Maja Lisa Løchen tenkte at hun var ferdig med å bo i Nord-Norge.

– Nå flytter jeg fra Tromsø og begynner et nytt liv, tenkte jeg. En lang sykmelding var det jeg hadde sett for meg, forklarer hun. Men det gikk ikke lang tid før hun fikk en telefon fra sin gamle doktorgradsveileder, Dag Thelle.

– Han spurte hvordan det gikk, selvfølgelig, men kom ganske raskt inn på en ny idé han hadde: at vi skulle skrive bok om atrieflimmer, som vi begge har hatt.

Løchen hever øyebrynene, som om forundringen fortsatt sitter i.

– Hvordan kunne han spørre om det allerede? *Er du klar?* spurte han.

Selv var hun usikker, men Thelle sendte over en innholdsfortegnelse.

### Ble forfatter likevel

*Kaotiske hjerter – atrieflimmer, en moderne epidemi* skulle boken hete.

– Jeg tenkte ikke lenge på saken, og etter et døgn betenkningstid var jeg i gang med å skrive. Det var på en måte godt å ha et prosjekt. Forfatterdrømmen hadde hun jo også hatt siden tidlig barndom.

På avdelingen ble Løchen tatt varmt imot, og hun kom seg etter hvert tilbake i full jobb.

– Det var veldig godt å ha både Dag og fantastiske kolleger på sykehuset som dro meg tilbake på en fin og empatisk måte. Ikke noe press. Jeg fylte hverdagen med nye og gamle ting, og overgangen gikk gradvis bedre. Det var veldig fint, smiler hun.

Og boken ble en bestselger, med gode anmeldelser og flere opplag.

Hun lener seg over bordet.

– Jeg ble forfatter til slutt! gliser hun.

Løchen totalrenoverte huset. Startet litt på nytt. Så bega hun seg ut på flere nye prosjekter.

Hun ble invitert til forfatterfester.

– Da får man god mat og drikke, før redaktørene setter seg ned og snakker med deg om ditt neste prosjekt, smiler hun lurt, og fortsetter:

– Jeg foreslo en bok om hjertesykdommer hos kvinner, men det slo ikke umiddelbart an. Ideen ble liggende et par år, før forlaget plutselig tok kontakt igjen.

Formidleren Løchen hadde slått til igjen: *Kvinnehjert* fikk gode anmeldelser og nasjonal oppmerksomhet for å ha satt fokus på det hjertelegene mente var «en glemt del av kardiologien».

– Blir det flere bøker? Alle gode ting er tre?

– Haha! Aldri si aldri. Jeg sa tidlig til forlaget at jeg bare kan skrive om to ting. Tobakk og kvinnehjert. Men jeg kan jo litt mer da, og det er kjempedyr å skrive. Kanskje en bok om trening og hjerte-helse? Det må i hvert fall fange oppmerksomheten til folk, så jeg får tenke litt på saken.



### Treningsglad

Selv om hjertelegen ikke er en aktiv isbader, er hun svært aktiv på et av ishavsbyens mange treningssentre. Etter flere år i alt fra jazzballettsko til aerobictights har hun nå tatt opp igjen styrketreningen og løpingen hun drev med som ung. Hun får støtte fra en personlig trener, selv om hun nesten ikke vil snakke om det.

### «Når det kommer til formidling, må ikke vi medisinere bli hemmet av frykten for å si noe feil»

– Ja, altså, jo ...

Hun bøyer nakken slik at gjestene på nabobordet ikke skal høre.

– Jeg har det, altså. Ingen av vennene mine har det, men jeg synes det hjelper meg. Og jeg trener *kun* for helsen. Jeg er ikke en sånn som *elsker* å trene. Det er ren nødvendighet – for å forebygge demens, beinskjørhet og sånt! legger hun til.

Men selv om Maja Lisa Løchen har fylt

64 år og gradvis har trappet ned det kliniske arbeidet, er timeplanen fortsatt full. Atrieflimmerepidemiologi, samarbeid med australske og russiske hjerteforskere, prosjekter om samisk helse, sosial ulikhet, komitéarbeid på verdens største hjertekongress og redaktørarbeid i Hjerterforum og samfunnsmedisinsk undervisning, er bare noe av det som står på programmet fremover.

Innimellom jobbingen passer likevel professoren med en enorm kulturell appetitt på å få med seg filmfestivaler, teaterforestillinger og ferier til ulike land.

– Jeg er veldig interessert i å oppleve nye ting. Det blir nye steder hvert år. Jeg har jo ikke noen hytte, så det blir fort mange turer. Jeg har ingen konkret kurs staket ut, men tar ting som de kommer.

– Litt som karrieren din?

– Det kan du si! Litt som karrieren min!

MARTIN HOTVEDT

*martin@hotvedt.no*

Universitetssykehuset Nord-Norge

# Tvangsbehandling av somatisk sykdom ved psykisk lidelse

*Psykisk syke pasienter maker ikke alltid å ivareta sin somatiske helse. Når kan det være riktig å behandle somatisk sykdom under tvang? Vi drøfter aktuelt lovverk i lys av en kasuistikk.*

**E**n kvinne i 80-årene med paranoid schizofreni og fastlåste vrangforestillinger ble henvist til en frivillig innleggelse på en alderspsykiatrisk avdeling. Kvinnen hadde bodd på en ordinær sykehjemsavdeling i mange år. Den siste tiden hadde hun hatt et stort funksjonsfall. Kvinnen isolerte seg, utviste et minimum av personlig hygiene og spiste svært ensidig. I henvisningen ble det opplyst om at pasienten hadde dårlig syn grunnet katarakt, og at hun hadde takket nei til en kataraktoperasjon under opphold på en alderspsykiatrisk avdeling for flere år siden.

I første samtale på alderspsykiatrisk avdeling bar pasienten preg av sviktende egenomsorg. Hun ga ingen blikkontakt og var beskrevet å ha sterkt nedsatt syn med kun intakt lyssans. I samtalen fortalte hun at hun var fra to verdener, og at hun i den andre verdenen møtte en avdød pårørende som hun rådførte seg med. Ifølge pasienten var rådene hun fikk fra vedkommende svært viktige å følge. Hun opplevde nedsatt syn som sin eneste plage.

Pasientens vrangforestillinger hadde vært stabile til tross for forsøk på behandling. Disse ble beskrevet allerede ved første kontakt med psykisk helsevern for mange år siden. Pasienten hadde tidligere ikke ønsket medikamentell behandling, men hadde likevel tatt imot anti-psykotika siste tid. Det forelå ingen objektive vurderinger av inntak eller informasjon om nivå av legemidlet i blodet, da pasienten motsette seg blodprøver.

Det syntes åpenbart at pasientens svært reduserte syn begrenset hennes livskvalitet. Videre ble hennes psykotiske vrangforestillinger

trolig forsterket av synstapet. Operasjon av pasientens katarakt ble derfor første behandlingsmål.

All helsehjelp skal som en hovedregel ytes på bakgrunn av samtykke fra pasienten. Pasientens samtykke må være gyldig og i samsvar med kravene i pasient- og brukerrettighetsloven kapittel 4 (1). For at et samtykke skal være gyldig, må pasienten for det første være samtykkekompetent. For det andre må samtykket være avgitt frivillig. For det tredje må pasienten ha fått «nødvendig informasjon om sin helsetilstand og innholdet i helsehjelpen», jfr. pasient- og brukerrettighetsloven § 4-1. Helsepersonellens informasjonsplikt vil variere ut fra blant annet inngreps alvor og karakter og den aktuelle situasjonen (2, s. 424-5). Videre skal informasjonen gi pasienten et forsvarlig beslutningsgrunnlag for valg om egen helse (3, s. 132).

Bruk av tvang i helsehjelpen er et unntak fra hovedregelen om at pasienten skal samtykke til helsehjelp. Et slikt unntak må ha hjemmel i lov eller annet gyldig rettsgrunnlag etter pasient- og brukerrettighetsloven § 4-1 første ledd.

Selv om det finnes rettslig grunnlag for å bruke tvang, er ikke enhver form for tvangsbruk tillatt. Jo mer motstand pasienten gjør mot helsehjelpen og jo større graden av tvang er, desto mer inngripende vil helsehjelpen være. Videre vil det være mer inngripende å bruke tvang overfor en samtykkekompetent pasient enn en pasient som mangler slik kompetanse.

Tilstanden som behandles er avgjørende for hvilken lov som kommer til anvendelse. Lovgiver skiller prinsipielt mellom behandling av somatisk og psykisk lidelse. Behandling av pasientens psykiske lidelse skal skje i henhold til psykisk helsevernloven (4). Skal pasienten behandles for en somatisk lidelse, er det derimot pasient- og brukerrettighetsloven som gjelder. I praksis kan dette skille by på krevende grensedragninger. Det at en pasient har en alvorlig psykisk lidelse, er likevel ikke til hinder for at vedkommende kan tvangsbehandles for sin somatiske sykdom etter pasient- og brukerrettighetsloven kapittel 4 A.

*Pasienten ble henvist til undersøkelse på øyeavdelingen, og det ble forsøkt å motivere pasienten til kataraktoperasjon. Til tross for at hun tok imot potente doser med anti-psykotika under innleggelsen på alderspsykiatrisk avdeling, fremsto de psykotiske symptomene uendret, og hennes valg om ikke å la seg operere ble vurdert som overveiende psykotisk betinget. Muligheten for å gjennomføre kataraktoperasjonen med grunnlag i pasient- og brukerrettighetsloven 4 A ble derfor vurdert.*

Før det er aktuelt å bruke pasient- og brukerrettighetsloven kapittel 4 A som grunnlag for behandling overfor en pasient som motsetter seg helsehjelpen, må ansvarlig helsepersonell ta stilling til om pasienten mangler samtykkekompetanse i spørsmålet om behandling av sin somatiske tilstand.

Vilkårene for at pasientens samtykkekompetanse skal falle bort, fremgår av pasient- og brukerrettighetsloven § 4-3 andre ledd: manglende forståelsesevne, sykdomsvilkåret og årsakssammenheng.

Det sentrale vilkåret er at «pasienten åpenbart ikke er i stand til å forstå hva samtykket omfatter», jfr. pasient- og brukerrettighetsloven § 4-3 andre ledd. Vilkalet om manglende forståelsesevne må ses i sammen-



heng med de nevnte reglene for gyldig samtykke til helsehjelp. For at pasienten skal kunne ta et informert valg om videre behandling, må vedkommende være i stand til å forstå den informasjonen som blir gitt og hvilke konsekvenser det kan få å nekte behandling.

I en nylig avsagt avgjørelse om tvungent psykisk helsevern etter psykisk helsevernloven § 3-3 uttaler Høyesterett seg om manglende samtykkekompetanse (5, avsnitt 33-71). Høyesteretts tolkning er overførbar til vårt tilfelle. Ifølge Høyesterett er det avgjørende for forståelsesevnen «i hvilken grad sykdommen påvirker personens evne til å foreta en realistisk vurdering av egen tilstand og konsekvensene av behandlingsvalget. En person som på grunn av sykdommen ikke evner å forstå følgene av å motsette seg behandling, vil derfor ikke ha samtykkekompetanse» (5, avsnitt 63).

Vurderingen av hvor langt pasientens forståelsesevne strekker seg – det vi kan kalle forståelse i vid forstand – er ofte utfordrende når man tar stilling til samtykkekompetanse i en klinisk hverdag. Denne vurderingen må basere seg på klinisk skjønn. Elementene i vurderingen av pasientens forståelse sammenfattes ofte i akronymet FARV: pasientens evne til å forstå informasjon som er relevant for beslutningen om helsehjelp – det vi kan kalle forståelse i snever forstand; *anerkjenne* informasjon i sin egen situasjon, spesielt med tanke på egen lidelse og mulige konsekvenser av ulike behandlingsalternativer; *resonere* med relevant informasjon i en avveining av ulike behandlingsalternativer; og uttrykke et valg (6, s. 16-18). Det er en forutsetning at alle de fire elementene i FARV er til stede for at pasientens evne til å forstå er i behold. Ut fra samtaler med vår pasient var det klart at alle de fire elementene i FARV ikke forelå med tanke på samtykket til kataraktoperasjonen.

Kravet om at pasienten «åpenbart» ikke er i stand til å forstå hva samtykke omfatter, knytter seg til vilkåret om forståelsesevne, og er et strengt beviskrav. Det må ikke være noen usikkerhet om hvorvidt pasienten forstår hva det innebærer å si ja til behandlingen (6, s. 15-6). I vårt tilfelle var det ikke noe usikkerhet knyttet til hvorvidt pasienten forsto hva et samtykke til kataraktoperasjonen omfattet.

Pasient- og brukerrettighetsloven § 4-3 andre ledd forutsetter videre at pasientens

samtykkekompetanse har falt bort som følge av «fysiske eller psykiske forstyrrelser, demens eller psykisk utviklingshemming». Dette omtales som *sykdomsvilkåret* i rettspraksis. Lovteksten lister opp de tilstandene som er relevante. Manglende forståelse av andre grunner enn dem som er opplistet, som manglende språkforståelse og normal aldersdegenerativ utvikling, medfører ikke manglende samtykkekompetanse.

### «Ved tvangsbruk overfor pasienter stilles helsepersonell ovenfor situasjoner som aktualiserer både medisinske, etiske og juridiske vurderinger»

Endelig må sykdommen altså være årsak til at pasienten ikke forstår hva samtykket omfatter. Et slikt krav til *årsakssammenheng* danner forbindelseslinjen mellom sykdomsvilkåret og vilkåret om manglende forståelsesevne. Det er ikke et krav om at årsaken til pasientens manglende samtykkekompetanse og den tilstanden som behandles er den samme. I vårt tilfelle var pasientens psykiske forstyrrelse årsak til hennes manglende samtykkekompetanse, mens katarakt var den somatiske tilstanden som skulle behandles.

Vurderingen av pasientens evne til å samtykke skal gjøres konkret, og samtykkekompetansen faller kun bort for det som vedkommende ikke forstår. Hvorvidt pasienten er samtykkekompetent med tanke på behandling av sin psykiske lidelse, skal ikke vurderes i forbindelse med samtykkekompetanse etter pasient- og brukerrettighetsloven kapittel 4 A.

*På bakgrunn av denne vurderingen ble pasienten vurdert å mangle samtykkekompetanse for behandling av katarakt. Pasientens søster og pasientens verge ble kontaktet, og begge mente at hun ville ønsket å få synet tilbake dersom hun hadde vært frisk.*

Det er likevel begrensninger i hvilken helsehjelp man kan gi i tilfeller hvor en pasient mangler samtykkekompetanse. Helsehjelp overfor en ikke-samtykkekompetent pasient

som yter motstand, må tilfredsstillende kravene i pasient- og brukerrettighetsloven § 4A-3.

Som et utgangspunkt må tillitsskapende tiltak ha vært forsøkt, med mindre det er åpenbart formålsløst, jfr. første ledd. Eksempler på tillitsskapende tiltak kan være at pasienten får tilstrekkelig informasjon og samarbeid med pårørende (7, s. 116-8). Tillitsskapende tiltak hadde vært forsøkt overfor pasienten i vårt tilfelle.

Hvis pasienten opprettholder sin motstand – eller helsepersonellet vet at pasienten med stor sannsynlighet vil oppholde sin motstand – kan det likevel treffes vedtak om helsehjelp dersom tre vilkår er innfridd: Unnlattelse av å gi helsehjelp vil kunne føre til «vesentlig helseskade» (andre ledd bokstav a), helsehjelpen anses som nødvendig (bokstav b) og tiltakene står i forhold til behovet for helsehjelpen (bokstav c). Med «vesentlig helseskade» menes det at skaden må ha et betydelig omfang og/eller få alvorlige konsekvenser dersom helsehjelpen uteblir. Situasjonene som er omfattet av pasient- og brukerrettighetsloven kapittel 4 A er likevel ikke så alvorlige eller akutte («påtrengende nødvendig») at det utløser plikten helsepersonell har til å yte øyeblikkelig hjelp etter helsepersonelloven § 7 (7, s. 118-20). I vårt tilfelle ville det å bli blind være en alvorlig konsekvens for pasienten, og operasjon av hennes katarakt ble ansett som nødvendig og sto i forhold til behovet for helsehjelpen.

Endelig må helsehjelpen ut fra en helhetsvurdering fremtre som den «klart beste løsningen» etter § 4A-3 tredje ledd. Dette siste vilkåret innebærer at helsepersonell må veie hensynet til pasientens selvbestemmelsesrett opp mot pasientens objektive behov for helsehjelp (7, s. 121-2). Ut fra en helhetsvurdering ble kataraktoperasjonen vurdert som den klart beste løsningen for vår pasient.

Vilkårene i pasient- og brukerrettighetsloven § 4A-3 ble dermed vurdert å være oppfylt. Loven gir ingen uttømmende liste av mulige tvangstiltak, og det er forutsetning at et tvangstiltak er så lite inngripende som mulig.

*Seksjonsoverlegen på øyeavdelingen fattet så et vedtak etter pasient- og brukerrettighetsloven kapittel 4 A. Det ble gjort nødvendige forberedelser til operasjonen, og pasienten ble opplyst om det planlagte inngrepet. Selve inngrepet var*



omfattende, da begge linser måtte skiftes. Fordi pasientens tilstand hadde vært ubehandlet over lengre tid, ble inngrepet mer komplisert enn først antatt.

Det postoperative forløpet var komplikasjonsfritt. Pasienten hadde fått tilbake synet på begge øyne og kunne igjen lese aviser og se på TV. Hun var svært takknemlig for behandlingen, og ble utskrevet etter kort tid. Sykehjemmet rapporterte om en markant bedret funksjon hos pasienten i etterkant. Pasienten ivaretok nå hygiene, spiste godt og var sosial. Vrangforestillingene virket å ha bleknet noe, og livskvaliteten fremsto betraktelig forbedret.

Pasienter med psykiske lidelser har en betydelig overdødelighet sammenlignet med befolkningen for øvrig. Denne økte dødeligheten kan for en stor del tilskrives mangel-

full oppfølging av somatisk sykdom (8, s. 246–8).

Vår pasient motsatte seg undersøkelse og behandling grunnet vrangforestillinger og var nær ved å miste synet som følge av dette. Hun faller inn i en gruppe av sårbare pasienter som i liten grad evner å ivareta egen somatisk helse. Denne sårbare gruppen har ofte få pårørende som taler deres sak. I noen tilfeller kan det være aktuelt å bruke lovverket for å gi helsehjelp som kan bedre pasientens somatiske helse.

Ved tvangsbruk overfor pasienter stilles helsepersonell ovenfor situasjoner som aktualiserer både medisinske, etiske og juridiske vurderinger. Kan det være slik at helsepersonell vegrer seg for å gi helsehjelp mot pasientens vilje fordi det oppleves som etisk problematisk? Hvor alvorlig må tilstan-

den være for at helsepersonell griper inn med tvang for å gi helsehjelp?

Bruk av tvang for å gi nødvendig somatisk helsehjelp til psykiatriske pasienter er et eksempel på en type kliniske problemstillinger hvor god kjennskap til lovverket er viktig. Det er betenkelig dersom helsepersonell ikke tar stilling til psykisk tilstand og samtykkekompetanse i tilfeller hvor pasienter med alvorlig psykisk lidelse motsetter seg nødvendig somatisk behandling. Dersom helsepersonell ikke vurderer pasientens samtykkekompetanse i slike tilfeller, kan det i ytterste konsekvens få alvorlige følger for pasienten.

Mottatt 28.1.2018, første revisjon innsendt 12.11.2018, godkjent 29.11.2018.

#### INGUN KATHARINA HOEL BJORÅ

ingun.hoel.bjora@gmail.com  
er LIS-lege ved Voksenpsykiatriske avdeling, Diakonhjemmet Sykehus  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### JACOB JOREM

er lege i spesialisering på Voksenpsykiatrisk avdeling, Diakonhjemmet Sykehus, jurist og forsker på Senter for medisinsk etikk (SME), Universitetet i Oslo.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### MARIT TVEITO

er ph.d. og spesialist i psykiatri ved Alderspsykiatrisk avdeling, Diakonhjemmet Sykehus.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Ingun Katharina Hoel Bjorå og Jacob Jorem har bidratt likt til arbeidet med artikkelen.

#### LITTERATUR

- 1 LOV-1999-07-02-63. Lov om pasient- og brukerrettigheter (pasient- og brukerrettighetsloven). (16.11.2018).
- 2 Syse A. Pasient- og brukerrettighetsloven med kommentarer. Oslo: Gyldendal juridisk, 2015.
- 3 Ot.prp. nr. 12 (1998–1999). Lov om pasientrettigheter (pasientrettighetsloven). (16.11.2018).
- 4 LOV-1999-02-62. Lov om etablering og gjennomføring av psykisk helsevern (psykisk helsevernloven). (16.11.2018).
- 5 HR-2018-2204-A. Norges Høyesterett – Dom. (5.12.2018).
- 6 Psykisk helsevernloven og psykisk helsevernloven med kommentarer. Oslo: Helsedirektoratet, 2017. (16.11.2018).
- 7 Pasient- og brukerrettighetsloven med kommentarer. Oslo: Helsedirektoratet, 2015. (16.11.2018).
- 8 Lien L, Huus G, Morken G. Psykisk syke lever kortere. Tidsskr Nor Legeforen 2015; 135: 246–8.

# Legers ansvar for pasienten jorden

## Hvor mye av ansvaret bør legene bære?

I 1993 samlet professor i samfunnsmedisin Per Fugelli en gruppe av sine mest samfunnsbevisste studenter i prosjektet «Pasienten Jorden», tydelig inspirert av organisasjonen International Physicians for the Prevention of Nuclear War (IPPNW), som ble stiftet i 1980, og som fikk Nobels fredspris i 1985. I sitt Nobel-foredrag sa kardiologen Bernard Lown, en av lederne i IPPNW, at «we physicians have taken a sacred and ancient oath to assuage [= lindre] human misery and preserve life. This commitment imposes social and moral obligations for us to band together to make our collective voices heard» (1).

Noe av det første vi på Legeforskningsinstituttet gjorde, var å inkludere spørsmål om norske legers vurdering av lokal og global miljømedisin i en representativ spørreskjemaundersøkelse, foreslått av nettopp Fugellis studentgruppe (2). Undersøkelsen viste bl.a. at tre av fem leger mente at leger har et særlig ansvar for å bidra til bærekraftig miljø og utvikling, og at de bør gå foran som gode eksempler ved å leve på en miljøforsvarlig måte. Den viste også at hver tredje lege ofte eller av og til opplevde pasienter med ubegrunnet miljøfrykt.

Bidraget fra medisinsk forskning i global helseforebygging er komplekst. På den ene siden har vaksiner og antibiotika spilt en avgjørende rolle i bekjempelsen av alvorlig sykdom, men på den annen side finnes det dessverre en rekke eksempler på at effektive vaksiner prises så høyt at de ikke blir tilgjengelige for de som virkelig trenger dem. Og et eksponentielt økende problem er at antibio-

tika brukes ukritisk og dermed mister sin virkning. Begge deler er eksempler på at markedskreftene trumfer profesjonsetikken. Heldigvis har Jon Arne Røttingen fulgt opp sitt ideal fra studietiden ved å være med og forske frem en ebola-vaksine (3).

Lowns oppfordring til legene om å «band together to make our collective voices heard» passet godt inn i Per Fugellis konsept om «jeg og flokken», som også var navnet på bloggen hans. Der kommer han den 15.12.2015 tilbake til pasienten jorden, og i forbindelse med omtale av tidligere direktør ved London School of Hygiene & Tropical Medicine Sir Andrew Haines' gjesteforelesning «Planetary health – human health and global environmental change» på Universitetet i Oslo skriver han om hvordan døden er et viktig, ja avgjørende, bidrag til bedre global helse (4).



**OLAF GJERLØW AASLAND**

*olaf.aasland@legeforeningen.no*

er seniorforsker ved LEFO - Legeforskningsinstituttet.

Foto: Einar Nilsen

## LITTERATUR

- 1 Fugelli P. Pasienten Jorden. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 2489.
- 2 Røttingen JA, Feruglio SL, Aasland OG et al. Lokal og global miljømedisin – norske legers vurderinger. Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 1285–9.
- 3 Belluz J. We finally have a Ebola vaccine. And we're using it in an outbreak. Vox. (23.10.2018).
- 4 Per Fugelli. Pasienten Jorden. Blogginlegg. (23.10.2018).



## Tidsskriftet på Facebook

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

Daglig oppdatering med nye artikler.

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

 Tidsskriftet

# Manglende uttrykk for manglende data

I datasett vil enkelte verdier kunne mangle. Data kan mangle helt tilfeldig, betinget tilfeldig eller ikke-tilfeldig. Dette bør gjenspeiles i de norske betegnelsene oversatt fra engelsk.

Som bidragsyter til Tidsskriftets spalte Medisin og tall blir man anmodet om å bruke norske fagtermer. Men i enkelte tilfeller finnes de ikke. Artikkelen om manglende data i dette nummeret av Tidsskriftet er et eksempel (1).

I hvilken grad mangler data tilfeldig? Dette kalles mekanisme for manglende data. Hvilken mekanisme som antas, er avgjørende for valg av analysemetode. De etablerte engelske termene for mekanismer for manglende data er vist i tabell 1. Det engelske uttrykket *missing at random*, forkortet MAR, kan misforstås (1, 2). Under antakelsen om *missing at random* kan sannsynligheten for manglende data være avhengig av observerte data. Dette kalles betinget sannsynlighet. En bedre betegnelse på engelsk kunne vært *missing conditionally at random*, men det ville fått samme forkortelse som *missing completely at random* – MCAR. Dessuten er termen *missing at random* godt etablert i engelsk faglitteratur (2). Andre betegnelser som er noe brukt, er *non-ignorable missing* og *ignorable missing* (2).

Hvordan skal vi oversette disse termene til norsk? Jeg har ikke sett denne problemstillingen omtalt i norske lærebøker, men så blir også metoder for å behandle manglende data sjelden omtalt i introduksjonslærebøker i statistikk. Jeg spurte noen norske statistikere, bl.a. Jan F. Bjørnstad i Statistisk sentralbyrå, som opplyser at han

**Tabell 1** Mekanismer for manglende data: I hvilken grad er sannsynligheten for manglende data avhengig av observerte eller uobserverte (dvs. manglende) data?

Engelsk term	Norsk term	Beskrivelse
<i>Missing completely at random (MCAR)</i>	Mangler helt tilfeldig	Sannsynligheten for manglende data avhenger verken av observerte eller uobserverte data
<i>Missing at random (MAR)</i>	Mangler betinget tilfeldig	Sannsynligheten for manglende data avhenger bare av observerte data
<i>Missing not at random (MNAR)</i>	Mangler ikke-tilfeldig	Sannsynligheten for manglende data avhenger av uobserverte data

bruker følgende betegnelser i utvalgsundersøkelser: *tilfeldig frafall*, *stratifisert tilfeldig frafall* og *informativt frafall*. Men ellers ser det ikke ut til å være etablert noen norske oversettelser.

## «Metoder for å behandle manglende data blir sjelden omtalt i introduksjonslærebøker i statistikk»

Nettsiden til International Statistical Institute (ISI) har en ordliste over statistiske termer på en rekke språk (3). Termene *missing completely at random* og *missing at random* inngår i denne ordlisten, men er ikke oversatt til norsk. De er oversatt til dansk som henholdsvis *fuldstændigt tilfældigt manglende* og *tilfældigt manglende*. Det danske *tilfældigt manglende* er like upresist som det engelske uttrykket. Oversettelsene til fransk, italiensk, nederlandsk, spansk, svensk og tysk har samme svakhet. I virkeligheten snakker vi om at data mangler tilfeldig betinget av data som er observert.

Som norske oversettelser foreslår jeg

derfor *mangler betinget tilfeldig*, *mangler helt tilfeldig* og *mangler ikke-tilfeldig*. Norske forkortelser er neppe nødvendig ettersom de engelske er godt innarbeidet i statistisk faglitteratur og inngår i ISIs ordliste på flere språk.

Jeg takker Øyvind Bakke, Jan F. Bjørnstad, Geir Egil Eide, Mette Langaas og Eva Skovlund for nyttige innspill.

### STIAN LYDERSEN

*stian.lydersen@ntnu.no*  
er dr.ing. og professor i medisinsk statistikk ved Regionalt kunnskapssenter for barn og unge – psykisk helse og barnevern (RKBU Midt-Norge) ved Institutt for psykisk helse, Fakultet for medisin og helsevitenskap, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet (NTNU).

### LITTERATUR

- Lydersen S. Manglende data – sjelden helt tilfeldig. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139.doi: 10.4045/tidsskr.18.0809.
- Bjørnstad JF, Lydersen S. Missing data. I: Veierød M, Lydersen S, Laake P, red. Medical statistics in clinical and epidemiological research. Oslo: Gyldendal Akademisk, 2012: 429-61.
- International Statistical Institute. The ISI glossary of statistical terms in a number of languages some of which use special characters. (29.11.2018).

# P-pillens problematiske pakningsprospekt

*P-pillen kom til Norge i 1967. I Tidsskriftet nr. 12/1972 sto en liten sak om at pakningsvedlegget ikke stemte overens med det Helsedirektoratet mente (Tidsskr Nor Lægeforen 1972; 92: 881).*

## P-piller. Revurdering av advarselstekst

Det er mange kvinner som er blitt skremt av den advarselstekst som har vært vedlagt P-pille-pakninger og har gjennomlevd 9 måneders unødig engstelse – eller har forsøkt å få abort av frykt for at barnet skulle bli misdannet.

Saken er tatt opp med Institutt for Farmakoterapi av en legefrue som har lest Helsedirektoratets brosjyrer om P-piller og funnet at det ikke var overensstemmelse mellom disse og pakningsprospektene.

I det pakningsprospekt som medfulgte hennes P-piller, var det angitt at preparatet kan skade fosteret hvis det blir brukt under svangerskap, og at veksten kan stanses for tidlig hos unge piker (under 18 år) hvor lengdevæksten ikke er avsluttet.

## «Saken er tatt opp av en legefrue som har lest Helsedirektoratets brosjyrer om P-piller og funnet at det ikke var overensstemmelse mellom disse og pakningsprospektene»

I Helsedirektoratets brosjyre står det derimot: «Det er ikke forbundet med noen risiko for fosteret om man ved en misforståelse skulle komme til å ta «P-pillen» i en periode under svangerskapet. «P-pillen» fører heller ikke til abort. Et svangerskap vil utvikle seg som ellers hvis man bruker



*Pakning til p-piller fra tidlig i 1970-årene. Foto: Anne-Lise Reinsfelt / Norsk Farmasihistorisk museum, lisensiert under CC BY-SA.*

«P-pillen». De små doser kjønnshormoner som tilføres gjennom pillene, er helt ubetydelige i forhold til de mengder av samme typer hormoner som kroppen selv produserer under svangerskapet. En annen sak er at man selvsagt må slutte å ta «P-pillen» under svangerskap så snart misforståelsen oppdages.»

Om bruk av P-piller hos tenåringer står det i brosjyren: «Piker i tenårene vil ikke sjelden ha behov for sikker prevensjon, og ofte er «P-pillen» den eneste formen de vil akseptere. Legene er tilbakeholdne med å forskrive «P-piller» til de helt unge, fordi menstruasjonen og samspillet mellom kjønnshormonene ikke alltid er helt veletablert. Dette kan føre til uregelmessigheter når

de holder opp å bruke «P-pillen». Ved uttalt behov, og der legen finner at forholdene ellers er normale, kan «P-pillen» også forskrives til unge kvinner selv om de ikke har fylt 20».

Som ny tekst på pakningsprospektet har Helsedirektoratet nå påbudt: «Preparatet skal ikke benyttes av kvinner som ikke har etablert regelmessig menstruasjon. Hvis man merker tegn på svangerskap, skal man straks slutte å ta preparatet».

Produsentene har fått pålegg om å foreta disse forandringene innen 1. mai 1972.

A.R.



## Engasjerende om fysisk aktivitet og hjernen



**STERK HJERNE  
MED AKTIV KROPP**

Ole Petter Hjelte  
216 s. Oslo: Kagge Forlag,  
2018. Pris NOK 399  
ISBN 978-82-489-2228-5

I 1980-årene hørte jeg et foredrag av Peter F. Hjort (1924–2011), en av norsk medisins mest markante personligheter. Han var en ivrig syklist, og han snakket om fysisk aktivitet og helse. Jeg husker han sa at han i dette spørsmålet opplevde en schizofren pendling mellom misjonærens skråriskerhet og akademikerens tvil. Han sa han forsøkte å være objektiv, men kunne vanskelig skjule sin tro.

Da jeg leste denne boken kom jeg raskt i tanker om Hjorts foredrag og misjonærens skråriskerhet. Forfatteren ønsker å formidle

sin sterke overbevisning: Fysisk aktivitet styrker alle hjernens funksjoner. Ikke bare blir du mer kreativ, du får bedre hukommelse, ja faktisk får du også høyere IQ! Han viser til en rekke studier som underbygger påstandene. Selv om jeg må sies å høre til de «troende», får jeg en vag mistanke om at de refererte studiene alle passer med forfatterens overbevisning, det vil si at det er fare for en viss seleksjonsskjevheter.

For våre forfedre var fysisk aktivitet en forutsetning for å overleve. Hjernens oppbygning og funksjon bærer preg av det. Forfatteren mener den kulturelle revolusjonen som har skjedd på kloden det siste hundreåret, med stadig mer stillesitting, er på kollisjonskurs med vår biologiske arv. Derfor har fysisk inaktivitet blitt et av våre største folkehelseproblemer. Det gamle slagordet «use it or lose it» synes å ha blitt glemte.

Særlig interessant syntes jeg det var å lese om de strukturelle og funksjonelle endringer som er funnet i hjernen som følge av fysisk aktivitet. At fysisk trening virker psykostabiliserende ved å påvirke signalstoffene serotonin, noradrenalin og dopamin, er kanskje kjent. Men at fysisk aktivitet via vekstfaktorer (BDNF, VEGF og IGF-1) og laktat kan gi økt vaskularisering og nevrogenese, særlig i hippocampus, var nytt for meg.

Gjennom noen illustrerende eksempler beskrives hvordan fysisk trening kan ha en positiv effekt på kognitive funksjoner (for eksempel skoleprestasjoner), ADHD, depresjoner og demens. Forfatteren går langt i å hevde at fysisk trening trumfer effekten av antidepressiver og antidemensmidler.

Forfatteren er en god formidler. Han argumenterer godt for at fysisk aktivitet er underkommunisert og undervurdert i norsk helsevesen. Han hevder, sikkert med rette, at fysisk trening ikke blir sett på som et seriøst virkemiddel, verken som profylaktikum eller terapeutikum.

Med sitt sterke engasjement og noe misjonerende form ser jeg en viss fare for at han kan bli møtt med skepsis. På side 128 skriver han at «... høres det kanskje ut som jeg mener at fysisk aktivitet løser alle mentale helseutfordringer. Det er selvfølgelig ikke tilfelle». Men det er nettopp et slikt inntrykk han etterlater leseren med.

Boken kan anbefales til alle som er interessert i fysisk aktivitet generelt, og særlig til dem med interesse for fysisk aktivitet og nevromedisin.

**KARL O. NAKKEN**  
Pensjonert nevrolog

## En bred juridisk gjennomgang



**HELSE- OG  
OMSORGSRETT**

Anne Kjersti C. Befring  
Jus og etikk. 261 s, ill. Oslo:  
Cappelen Damm Akademi-  
sk, 2017. Pris NOK 398  
ISBN 978-82-02-42501-2

Helse- og omsorgsrett er først og fremst skrevet som lærebok for helsefagstudenter, men er ment å kunne leses av alle som jobber innen helse- og omsorgsfag. Den dekker et vidt spekter av aktuelle temaer, som trolig

med rette kan sies å omfatte de viktigste temaene innen helse- og omsorgsretten.

Gjennomgangen fremstår pedagogisk med innledende generelle kapitler etterfulgt av mer spesifikke temaer, som så avsluttes med noen avgrensede kapitler rundt ulike temaer om forvaltning, klage, straff osv. Både somatikk og psykiatri, primær- og spesialisthelsetjeneste er omtalt, og et flertall av de klassiske juridiske temaene som selvbestemmelse, tvang, forsvarlighet og taushetsplikt er godt behandlet.

Boken bærer preg av å være skrevet av en jurist med inngående kunnskap innen fagfeltet. Juridiske temaer og problemstillinger beskrives på en god måte innenfor bokens tiltenkte ramme. Den juridiske tilnærmingen kan av noen oppfattes noe fremmed fra det helsefaglige. For en helsefagstudent uten noen annen juridisk bakgrunnskunnskap vil noen deler således kanskje oppfattes som vanskelig tilgjengelig.

En gjennomgang av så mange, store og vanskelige temaer må nødvendigvis bli noe generelle. Særlig de innledende kapitlene bærer noe preg av dette. Bokens styrke, å dekke et vidt antall temaer på en kortfattet måte, medfører dermed også noen begrensninger. Eksempelvis vil de som søker en inngående gjennomgang av etikkens forankring på dette området trolig oppleve at boken er noe kortfattet.

Utgivelsen vil trolig egne seg godt for de fleste som ønsker en innføring eller kortfattet generell oppslagsbok i de vanligste juridiske temaene på dette fagfeltet. Den er således også en velegnet lærebok for de som tar hensyn til at boken er en juridisk fagbok.

**JØRGEN DAHLBERG**  
Advokat, lege i spesialisering anestesi,  
klinisk stipendiat  
Klinikk for kirurgiske fag,  
Akershus universitetssykehus

## Medisinen, politikken, historien



**MEDICAL HISTORY**  
 Ian Miller  
*Theory and history*. 188 s.  
 London: Red Globe Press,  
 2018. Pris EUR 24  
 ISBN 978-1-352-00271-3

Det foreligger nå en kort innføringsbok i medisinsk historie i et hendig format. *Medical History* henvender seg primært til studenter og akademikere innen historie, medisinsk historie og vitenskapshistorie, men medisinstudenter og leger med interesse for medisins historie vil også ha stor glede av å lese den.

Forfatter Ian Miller underviser ved Ulster-universitetet i Nord-Irland. Selv om boken ofte trekker inn britiske og irske eksempler, spenner den mye bredere og kan leses som en introduksjonstekst til den vestlige medisins historie. Miller har valgt ikke å bygge opp boken kronologisk. Snarere er bokens åtte kapitler tematisk inndelt i medisinsk

historieskrivning og dens historie, sykdom, psykisk helse, helse, kost og føde, global helse, pasienter og medisins begrensninger. Boken kan med andre ord ikke brukes som et oppslagsverk for å lese medisins kronologiske historie. Til det vil jeg heller anbefale første del av Aina Schiøtz' stor-slagne verk *Viljen til liv* (2017) som ble anmeldt i Tidsskriftet i fjor (1).

Fordelen med Millers metode er imidlertid at han unngår å fortelle medisins historie utelukkende som en suksesshistorie, der fremskritt og menneskers dominans over naturen blir eneste narrativ. I stedet ønsker Miller å fremheve medisinhistorieskrivningens kritiske funksjon: hvem har fremskrittene kommet til gode, hvilke overtramp har blitt begått, hvilke perspektiver har fått dominere (og hvilke har blitt neglisjert), hvem har skrevet historien og hvordan gjenspeiler det maktforholdet mellom lege og pasient, hvordan har medisinen blitt brukt politisk og hvordan har politikken blitt brukt medisinsk, og hvordan har medisinen i det 20. og 21. århundre blitt en rådende forståelsesmodell for livets mål og mening.

Hvem som skal skrive medisinsk historie, har tidligere blitt debattert i Tidsskriftet (2). Siden medisinsk historie som fag først fikk sin moderne form i Tyskland på 1800-tallet, har det blitt spilt mange tårer og mye blekk over hvorvidt leger eller faghistorikere er best egnet til å skjømte medisins historie.

Diskusjonen blir imidlertid mindre og mindre aktuell ettersom medisinhistorien i økende grad analyseres fra en myriade av ulike akademiske posisjoner: kritiske rasestudier, kjønnsforskning, studier om funksjonshemming og postkoloniale studier, for å nevne noen. Det er ikke minst nok et uttrykk for i hvilken grad medisinen har kommet til å dominere vestlige samfunn i det 21. århundre.

Jeg hadde stor glede av å lese kapittelet om kost og føde («eating»), som et originalt tilskudd til en medisinhistorisk bok (forfatteren har selv publisert om temaet). Likevel blir prioriteringen noe skjev når verken allmennmedisin, kirurgi, medisin, obstetrikk eller anestesioologi vies egne kapitler. Miller er gjennomgående nyansert og nøktern i sine analyser, og språket er godt. I tillegg har boken et omfattende noteapparat og lister over videre lesing til glede for alle som vil forstå litt mer av historien og hvordan vi havnet her vi gjorde.

**KETIL SLAGSTAD**  
 Tidsskriftet

### LITTERATUR

- 1 Slagstad K. Fortelling som kritikk. Tidsskr Nor Legeforen 2017;137. doi: 10.4045/tidsskr.17.0533.
- 2 Gradmann C. Medisinsk historie – hvorfor og hvordan? Tidsskr Nor Legeforen 2017;137. doi: 10.4045/tidsskr.17.0223.

## UNIVERSITETET I OSLO

www.med.uio.no/disputaser/



## CATHRINE REIMERS

*The natural history of pelvic organ prolapse from mid pregnancy to one year postpartum: anatomic changes, symptoms and risk factors.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 18.12.2018.

**Bedømmelseskommité:** Philip Toozs-Hobson, Birmingham Womens Hospital, Storbritannia, Kjell Å. Salvesen, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, og Johanne Sundby, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Marie Ellström Engh og Kari Bø.

## MIKKEL TORP STEINBERG

*The impact of chest compressions on defibrillation success during out-of-hospital cardiac arrest and haemodynamics in an experimental animal model.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 20.12.2018.

**Bedømmelseskommité:** Stig Steen, Lunds universitet, Sverige, Kristina Hermann Haugaa, Universitetet i Oslo, og Theis Tønnessen, Universitetet i Oslo.

**Veileder:** Lars Wik.

## ANE GERDA ZAHL ERIKSSON

*Sentinel lymph nodes in endometrial carcinoma – Mapping, diagnostic accuracy and oncologic outcome.* Eriksson disputerer for graden dr.philos. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 21.12.2018.

**Bedømmelseskommité:** Fabrice Lecuru, Gynecologic Oncology department, Georges Pompidou European Hospital, Paris, Frankrike, Kathrine Woie, Department of Obstetrics and Gynecology, Haukeland universitetssykehus, og Kjersti Flatmark, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo.

## UNIVERSITETET I BERGEN

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



## TERJE AASS

*Polarizing versus depolarizing blood cardioplegia. An experimental study of myocardial function, metabolism and ultrastructure following cardiopulmonary bypass and cardioplegic arrest.* Utgår fra Klinisk institutt 2. Disputas 11.1.2019.

**Bedømmelseskommité:** Robert J.M. Klautz, Leiden University Medical Center, Nederland, Richard Ingemansson, Lunds Universitet, Sverige, og Anne Berit Guttormsen, Universitetet i Bergen.

**Veiledere:** Ketil Grong, Knut Matre og Rune Haaverstad.

## LEA ZOE LANDOLT

*Epithelial-to-mesenchymal transition in clear cell renal cell cancer and renal fibrosis.* Utgår fra Klinisk institutt 1. Disputas 16.1.2019.

**Bedømmelseskommité:** Alexandre Hertig, Université Pierre et Marie Curie, Sorbonne, Paris, Frankrike, Marit Dahl Solbu, Universitetet i Tromsø, og Hrvoje Miletic, Universitetet i Bergen.

**Veiledere:** Hans-Peter Marti, Bjørn Egil Vikse og James B. Lorens.

## UNIVERSITETET I TROMSØ

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

## CARL CHRISTIAN LEIN STØRMER

*Hearing in rock musicians.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 14.12.2018.

**Bedømmelseskommité:** Elina Mäki-Torkko, Örebro universitet, Sverige, Juha Tapio Silvola, Universitetet i Oslo, og Svein Ivar Mellgren, Institutt for klinisk medisin, Det helsevitenskapelige fakultet, Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet.

**Veiledere:** Niels Christian Stenklev, Einar Laukli og Tore Sørli.

## ERIK SNORRE ØFJORD



27. september i år kom meldingen om at Erik Snorre Øfjord (f. 1950) hadde forlatt denne verden, ikke uventet etter mer enn ni års nyrekreftsykdom med spredning, men like fullt både vemodig og trist.

Snorre var født i USA der faren hadde oppdrag for Unesco, og han hadde senere i barndommen flere lengre opphold i USA, på Cuba og i India av samme grunn. Men han vokste i hovedsak opp på Laksevåg i Bergen, byen han (som ekte bergensere flest) ikke så noen grunn til å forlate senere. Yrkesmessig hadde Snorre en litt mang-

slungen karriere. Etter artium startet han med realfag (biologi/fysiologi) på universitetet, ble cand.real., og senere dr.scient. på et arbeide om blodsirkulasjon i nyrevev. Underveis fikk han interesse for den medisinske siden, studerte videre og avsluttet legestudiet i 1988 ved Universitetet i Bergen. Siden arbeidet han som allmennlege i Bergen på deltid, samtidig som hans forskerinteresse førte ham mot feltet osteoporose og opprettelsen av Bergen Osteoporosesenter, med sikte på utredning og behandling av en relativt lite påaktet «folkesykdom». Dette førte videre til klinisk utprøving av nye medikamenter for denne tilstanden, og i neste omgang til generell interesse for og praktisk tilrettelegging av medikamentutprøving, i samarbeid med universitetsklinikker, medisinske firma og helsemyndigheter både hjemme og utenlands. Han fikk startet opp og var første overlege på Klinisk forskningspost ved Haukeland sykehus i 2005. Denne enheten er fortsatt i full og utvidet drift.

I Studentersangforeningen i Bergen gikk han bare under navnet Snorre. Aktet og

avholdt av oss alle som en solid bassanger, men like meget som en sprudlende historieforteller, et midtpunkt i festlig lag, sine venners venn. Og dessuten et arbeidsjern i utvalg og reisekomiteer – senest ved korets reise til Hansadagene i Rostock i juni i år. Han hadde en egen evne til å få ting til og kunne forhandle både smidig og vennlig, men visste óg å sette foten ned når det trengtes.

Hans venner savner ham dypt. Vi føler med hans gjestfrie og vennsæle hustru Gro og deres etterkommere som har mistet en vesentlig stein i sin grunnmur.

Vi lyser fred over Snorres minne med noen linjer fra Dag Hammarskjölds korte dikt «Vägen» (tone Sparre Olsen) som hans kor ofte synger når det tar den siste avskjed med sine sangerbrødre:

*Vägen, du skal följa den –  
smärtan, du skal dölja den.  
Svaret, du skal lära det –  
slutet, du skal bära det.*

For venner og kolleger  
PER HØIE



### Abonner på Tidsskriftets nyhetsbrev

**HOLD DEG OPPDATERT**

Våre artikler kommer først på nett. Gjennom nyhetsbrevet blir du presentert for en bred og variert sammensetning av ukens siste artikler.

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

 Tidsskriftet



# Legejobber



Foto: Thinkstock

15

stillingsannonser i denne utgaven

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

## Legejobber.no er Tidsskriftets stillingsportal for leger.

Som **JOBBSØKER** kan du på [Legejobber.no](http://Legejobber.no) enkelt søke etter ledige jobber etter spesialitet, geografisk område eller i fritekst.

Ønsker du å motta varsel om ledige stillinger innefor et bestemt område? På [Legejobber.no](http://Legejobber.no) kan du abonnere på ledige stillinger.

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

## ALLMENNTMEDISIN

**Larvik kommune****Fastlege, Kvelde**

Ledig fastlegehjemmel i Kvelde; lite lokalmiljø 15 km. utenfor Larvik. Legekontoret har 2 hjemler og 2 sekretærer, fine lokaler og moderne utstyr.

**Søknadsfrist: 10.02.2019**

**Ringerike kommune****Fastlegehjemmel**

Fastlegehjemmel ved Sokna legekantor fra 01.06.19  
Kontaktperson: Kommuneoverlege Karin Møller  
Mobil 95899205

**Søknadsfrist: 05.03.2019**

**Fredrikstad kommune****Null-hjemmel**

Det er ledig en nyopprettet fastlegehjemmel hos Legene i Nygaardsgata. For fullstendig utlysning se [www.fredrikstad.kommune.no](http://www.fredrikstad.kommune.no) -> Ledige stillinger

**Søknadsfrist: 19.02.2019**

**Haram kommune****Fastlegeliste**

Ledig fastlegeliste ved Brattvåg legekantor i Haram kommune.

**Søknadsfrist: 17.02.2019**

**STAVANGER KOMMUNE****Lege, Stavanger øyeblikkelig hjelp Stokka sykehjem**

Stavanger øyeblikkelig hjelp består av 16 plasser lokalisert på Stokka sykehjem. Pasientene i øyeblikkelig hjelp sengene blir primært lagt inn via fastlege, legevakt eller akuttmottaket på sykehuset, og skal erstatte en innleggelse i sykehus.

Tilbudet er rettet mot pasienter som forventes å kunne behandles med allmenntmedisinske metoder og hjelpemidler. Stillingen som er ledig er en 60 % stilling, med arbeid tre dager i uken. Arbeidstiden pr. nå er dagtid. Arbeidsoppgaver er primært mottak, medisinsk oppfølging, utskrivning/overflytting av pasienter. Erfaring fra liknende arbeid vil være en fordel. Kontaktperson Marianne Amdal, virksomhetsleder, Tlf. 473 19 111

For full utlysningstekst, se [www.legejobber.no](http://www.legejobber.no)

**Søknadsfrist: 3. mars 2019**

**SANDE KOMMUNE**

*Sande kommune er ein kystkommune på Sunnmøre med ca 2 600 innbyggjarar. Kommunesenteret Larsnes ligg med vel 30 min reiseavstand til Ørsta, Volda, Ulsteinvik, Fosnavåg og med om lag ein times reisetid til Ålesund. Kommunen har gode oppvekstvilkår og rike mulegheiter til friluftsliv.*

**FASTLEGE/KOMMUNELEGE Id 526**

Kommunen har ledig fastlegeheimel frå 01.03.19. I tillegg til liste på ca 700 er fastlegen tillagt kommunale oppgåver på 40 % st. Interkommunal legevaktordning.

Fleire opplysningar: Bård Dalen tlf 48246331 eller [baard.dalen@sande-mr.kommune.no](mailto:baard.dalen@sande-mr.kommune.no)

Fullstendig utlysning på [www.sande-mr.kommune.no](http://www.sande-mr.kommune.no)

Søknad med CV vert å senda:  
Sande kommune, 6084 Larsnes

**Søknadsfrist: 26.02.19.**

## MEDISINSK BIOKJEMI



**LILLEHAMMER**  
KOMMUNE

### Legevaktoverlege med KAD-ansvar

Lillehammer kommune er vertskommune for legevakt og KAD. Virksomhetene deler lokaler i nye lokaler sentralt i Lillehammer sentrum og i nærheten til Lillehammer sykehus. Legevakten flyttet inn i nye lokaler høsten 2017 og KAD med fem plasser flyttet inn juni 2018.

Vi er på leting etter en med interesse for akuttmedisin og allmenntmedisin som ønsker å være med å utvikle tjenestene videre.

Stillingen som legevaktoverlege med KAD-ansvar har det medisinske faglige ansvaret for tjenestene, men også ansvar for det kliniske arbeidet knyttet til KAD-plassene på dagtid.

For utfyllende informasjon og elektronisk søknad, gå til [www.lillehammer.kommune.no](http://www.lillehammer.kommune.no) (ledige stillinger).

**Søknadsfrist:** 17.03.2019

Legejobber.no

**FÜRST**

MEDISINSK  
LABORATORIUM

## Vi søker **OVERLEGE** spesialist i medisinsk biokjemi

furst.no | Marie Buchmann, tlf. 915 54 359 | legejobber.no



## PSYKIATRI



**Lyngen kommune**

**Ledig vikariat**

Vikariat fastlegepraksis Lyngen kommune.

For full utlysning, se Lyngen kommunes nettside eller [Legejobber.no](http://Legejobber.no).

**Søknadsfrist:** 17.02.2019

**SYKEHUSET ØSTFOLD**

## Overlege - Psykiatri

**DPS nordre Østfold - Polikliniske tjenester Moss  
100 % fast stilling**

Psykiaterne bistår poliklinikken med kunnskap i vurdering av somatisk helse, farmakologi og TPH. Ved siden av behandling av egen pasientportefølje gis det veiledning til leger i utdanning. Psykiaterne bidrar i inntaksarbeid og samarbeider tett med fastlegene og spesialistene på det sentrale sykehuset.

Vi legger vekt på å tilby faglig oppdaterte og kunnskapsbaserte behandlingstilbud for pasientene, og legger videre vekt på tverrfaglighet, kollegial støtte, og det å gi ansatte muligheter for faglig oppdatering og kompetanseheving.

**Søknadsfrist:** 03.03.2019

# Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

## RUS OG AVHENGIGHETSMEDISIN

Blå Kors Haugaland A-senter er et behandlings- og utredningssenter for rusmiddel-, livsstil- og avhengighetsproblemer. Institusjonen arbeider på oppdrag fra Helse Vest HF og inngår som integrert del av spesialisthelsetjenesten. Blå Kors Haugaland A-senter eies av Blå Kors Norge. Vi er i vekst og har økt kapasiteten på både døgnbaserte, polikliniske og ambulante tjenester; - herunder en helt ny familieavdeling, et utvidet døgnbasert tilbud til gravide og dagklinik. Hjemmeside: [haugaland-asenter.no](http://haugaland-asenter.no)

## Blå Kors Haugaland A-senter søker: **OVERLEGE**

Vi søker etter spesialist i rus- og avhengighetsmedisin eller psykiatri

Vi søker medarbeider som er faglig bredt orientert og aktivt engasjert i videreutvikling av tilbudet på vårt fagfelt.

Stillingen er direkte underlagt avdelingsoverlege og er en del av tverrfaglig behandlersteam som har et overordnet ansvar for det samlede behandlingsforløpet for den enkelte pasient.

En forutsetter også god kommunikasjonssevne, og personlig egnethet og evne til tverrfaglig samarbeid blir tillagt stor vekt.

Nærmere opplysninger om stillingen kan fås ved henvendelse til avdelingsoverlege Randi Engløkk eller klinikkssjef Geir Henrik Iversen - tlf. 52 73 30 00.

**Søknadsfrist: 10.03.2019**

For mer informasjon se

[www.jobbdirekte.no/haugaland-asenter](http://www.jobbdirekte.no/haugaland-asenter)

Søknader sendt utenfor søknadsskjema, vil ikke bli vurdert.



## Helse Sør-Øst RHF søker:



- Ny 100 % avtalehjemmel i **Gastromedisin** lokalisert til **Oslo øst**
- Ny 100 % avtalehjemmel i **ØNH** lokalisert til **Oslo øst**
- Ny 100 % avtalehjemmel i **Kardiologi** lokalisert til **Oslo øst**
- **100 % avtalehjemmel i Gastromedisin** lokalisert til **Telemark**
- **50 % avtalehjemmel i Øye - lokalisert til strekningen Flekkefjord - Kristiansand**
- **Ledig 50 % avtalehjemmel/seniorpolitikk i Indremedisin - Lungesykdommer – lokalisert til Kristiansand**

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

**Søknadsfrist: 5. mars 2019**

HELSE  SØR-ØST

franz.no

## FORSKJELLIGE STILLINGER




### Specialistläkare/Överläkare till Rehabilitering och smärtcentrum

Vårt verksamhetsområde rehabiliterer personer i yrkesverksam ålder som drabbats av förvärvad hjärnskada, ryggmärgsskada och neurologisk sjukdom. Vi erbjuder nu två stycken tjänster som specialistläkare/överläkare med inriktning ryggmärgsskader Rehabilitering respektive rehabiliteringsmedicin. Vi söker dig med förmågan att inspirera till förändring, leda en grupp och utveckla verksamheten med ett brett intresse inom ditt specialitetsområde. Välkommen att läsa mer i vår annons, sök efter "Rehabilitering" på: <https://www.akademiska.se/arbete-hos-oss/lediga-tjanster/>

[www.akademiska.se/arbete](http://www.akademiska.se/arbete) REGION UPPSALA

## VIKARIAT I PRIVAT PRAKSIS

### Ledig fastlegevikariat på Kongsberg

Jeg søker etter fastlegevikar fra midten av mars 2019 til midten av juni 2019, varighet kan diskuteres.

Det er fire kurative dager per uke, mandag til torsdag. Det er per nå 1300 pasienter på lista, full time-bok. Kontordag/fridag på fredag. Vi benytter SystemX journalsystem. Det er uproblematisk å pendle fra Oslo til Kongsberg, men har ledig leilighet til leie i tre måneder like ved Helsehuset dersom det er behov for det.

Søker må ha norsk autorisasjon og være ferdig med turnustjeneste. CV og søknad sendes per e-post: [Hao\\_yu8@msn.com](mailto:Hao_yu8@msn.com)  
Kontakt: Fastlege Hao Yu, [Hao\\_yu8@msn.com](mailto:Hao_yu8@msn.com)

### Ledig fastlegevikariat i Kirkenes

I forbindelse med fødselspermisjon søkes det etter 100 % vikar så snart som mulig og med ca. 1, 5 års varighet. Dersom det er aktuelt er det mulig med noe senere oppstart.

Praksisen er en del av Kirkenes legesenter i Sør-Varanger kommune. Det er et veldrevet senter med 11 fastleger og to turnusleger. Listestørrelsen er 850 pasienter og det er gode inntjeningsmuligheter. Det er også en ca. 11-delt legevakt, med mulighet for mer dersom det er ønskelig.

Ønsker lege med ferdig turnustjeneste. Søknad med CV mottas per e-post, vennligst oppgi referanser. Dersom du har spørsmål kan du ta kontakt med hjemmelsinnehaver på telefon: 957 80 776 eller per e-post: [marianne\\_kvestad@hotmail.com](mailto:marianne_kvestad@hotmail.com)  
Kontakt: Fastlege Marianne Kvestad Øygard, Tlf: 957 80 776, [marianne\\_kvestad@hotmail.com](mailto:marianne_kvestad@hotmail.com)



## LEDIGE STIPENDIER – LEGATER – FOND

**Ekstrastipend fra Allmenntmedisinsk forskningsutvalg (AFU)**

Det utlyses et stipend på fire måneder med tema:

**Evaluering av allmennpraktikerstipendene**

Den norske legeforening opprettet i 1976 en stipendordning for allmennpraktikere. Ordningen har vært evaluert tre ganger, første gang for årene 1976-86, andre gang for tiden 1986-93 og tredje gang for perioden 1993-2009. AFU ønsker nå å få beskrevet aktiviteten basert på stipendordningen for perioden 2009-19.

Målsettingen med stipendordningen er i henhold til statuttene:

”å tildele stipend til allmennleger og leger i samfunnsmedisinsk arbeid som ønsker å gjennomføre et forskningsprosjekt, eller medvirke til et undervisningsopplegg og til fagutvikling i allmenntmedisin eller samfunnsmedisin med en klar tilknytning til problemer innen primærhelsetjenesten.”

*AFU utlyser et stipend på 4 måneder for å evaluere AFU-stipendene i perioden 2009 til 2019. Vi ønsker å få svar på følgende spørsmål:*

- hvem har fått tildelt stipend?
- hvilke emner er blitt belyst?
- hva slags faglig dokumentasjon har stipendene ført til?
- har AFU-stipendet vært inngangsport til videre forskningssaktivitet?

AFU søker en lege i allmenn- eller samfunnsmedisin som har forskningserfaring, men dette er ingen absolutt forutsetning. Søkeren ventes å ha etablert tilknytning til et institutt i allmenn- og samfunnsmedisin gjennom en veileder. Søknaden med begrunnelsen for interessen, søkerens CV og en kort erklæring fra veileder sendes AFU-sekretariatet innen **30. mai 2019**.

<https://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-forening-for-allmenntmedisin/Om-oss/ARSMOTER-OG-ARBEIDSPROGRAM/Hovedutvalgene/Allmenntmedisinsk-forskningsutvalg/>

Forskning teller i etterutdanningen i allmenn- og samfunnsmedisin (se spesialistreglene).

Et søknadsskjema med veiledning kan lastes ned fra AFUs nettsider under Norsk forening for allmenntmedisin (se foranstående lenke).

Allmenntmedisinsk forskningsutvalg  
v/ Tove Rutle  
Tlf: 90 78 46 32

E-postadresse: [rirtove@gmail.com](mailto:rirtove@gmail.com)

**Allmenntmedisinsk Forskningsutvalg (AFU) utlyser stipend for høsten 2019**

**Stipendmidler for inntil 6 måneder kan søkes av allmennleger** som vil gjennomføre forskningsprosjekter med en klar tilknytning til primærhelsetjenesten eller utforme undervisningsbidrag i allmenn- eller samfunnsmedisin.

Stipendet omfatter per stipendmåned: kr 50.000 i lønnsmidler, inntil kr 2.500 i driftsmidler og inntil kr 4.000 i reisemidler til veilederens institutt. Drifts- og reiseutgifter må legitimeres.

AFU foretar tildeling av stipendene etter innstilling fra de respektive institutter.

Stipendiater oppfordres til å framføre sine prosjekter på forskningsdagen på Primærmedisinsk uke, under Nidaroskongressen eller i andre faglige sammenhenger.

Et elektronisk søknadsskjema er tilgjengelig via <https://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-forening-for-allmenntmedisin/Om-oss/ARSMOTER-OG-ARBEIDSPROGRAM/Hovedutvalgene/Allmenntmedisinsk-forskningsutvalg/>

Elektronisk søknad i pdf-format på maksimalt 6 sider med søkerens CV (1 side), protokoll med referanser (4 sider) og veiledererklæring (1 side), sendes, innen 15. mars, 2019.

Eventuelle spørsmål kan rettes til: Allmenntmedisinsk forskningsutvalg v/ Tove Rutle, Tlf: 90 78 46 32

E-postadresse: [rirtove@gmail.com](mailto:rirtove@gmail.com)



**Civitan**  
For en bedre samfunnsånd

**CIVITAN NORGES FORSKNINGSFOND FOR ALZHEIMERS SYKDOM****Utlysning av fondsmidler:**

Civitan Norges Forskningsfond for Alzheimers sykdom ble etablert i 1999.

Fondets formål er å støtte norsk medisinsk forskning for Alzheimers sykdom. Det omfatter; årsaksfaktorer, forebygging, utredning og behandling, samt tiltak rettet mot pårørende.

Til utdeling kr 200.000.-

**Søknadsfrist: 1. mai 2019.**

Søknadsskjema lastes ned fra Civitans hjemmeside:

<http://www.civitan.no/alzheimer.php>

Søknad sendes til: Fondets leder:

Eva H. Johnsen, Lars Tønsagers veg 12A, 2080 Eidsvoll.

E-mail: [h-johnse@online.no](mailto:h-johnse@online.no)

## Prosjektmidler til kvalitetsforbedring og pasientsikkerhet

Legeforeningens fond for kvalitetsforbedring og pasientsikkerhet skal bidra til systematisk arbeid for å sikre høy medisinsk kvalitet og pasientsikkerhet i helsetjenesten. Søknadsskjema og informasjon om fondet ligger på nettsiden: <https://beta.legeforeningen.no/om-oss/Styrende-dokumenter/fond-og-legater/fond-for-kvalitet-og-pasientsikkerhet/>

### Hvem kan søke, og hva kan det søkes om?

Norske helseinstitusjoner og enkeltleger kan søke om tilskudd til hel eller delvis dekning av utgifter forbundet med:

- Utredning, utvikling og evaluering av metoder for kvalitetsvurdering, kvalitetsforbedring og pasientsikkerhet i den daglige drift.
- Kompetanseheving innenfor forbedringskunnskap, herunder system- og prosessveiledning.
- Utprøve og forbedre metoder og teknikker i konsultasjonen, veiledning av og samarbeid med andre grupper, helseopplysning m.v.
- Utprøve og forbedre metoder for læring og vedlikehold av praktiske ferdigheter.
- Utarbeiding av veiledere innenfor det medisinske fagområdet.
- Prosjekter initiert av Legeforeningens organisasjonsledd som skal bedre kvalitet og pasientsikkerhet i de medisinske tjenestene.

Fondsutvalget ønsker å benytte den ressurs som finnes i fagmedisinske foreninger og spesialforeninger, og ser gjerne at det kommer flere søknader med denne forankringen. Prosjekter som fremmer pasientsikkerhet, og prosjekter med utgangspunkt i samhandlingsreformen vil bli prioritert.

**Fondet har halvårslige søknadsfrister, 1. april og 1. oktober.** Søknad sendes til elektronisk til Legeforeningens sekretariat, [kvalitetsfondet@legeforeningen.no](mailto:kvalitetsfondet@legeforeningen.no). Søknader som kommer etter søknadsfristen vil ikke bli vurdert.

### DR. TRYGVE GYTHFELDT OG FRUES FORSKNINGSFOND

Fondet yter etter søknad midler til basalforskning vedrørende degenereringssykdommer i muskel- og skjelettsystemet, epidemiologi og vurdering av terapiformer i forbindelse med slike sykdommer. Fondet dekker ikke utgifter til lønn til forsker, men fondsmidler kan brukes til driftsrelatert lønn. Det kan utbetales inntil kr.600 000.

Forespørsler rettes til Dag Bruusgaard, tlf: 22 85 06 16, Tore K. Kvien, tlf: 917 02 251 eller Tom Gythfeldt, tlf. 66 79 05 67.

Søknad med opplysninger om hvilke formål en eventuell tildeling tenkes brukt til, sendes innen 1. april 2019 til fondets styre som e-post: [helge.rivedal@vikenfiber.no](mailto:helge.rivedal@vikenfiber.no) Søknaden skal fremstå som ett dokument.

### GRETE HARBITZ LEGAT

Grete Harbitz legat til bekjempelse av revmatiske sykdommer.

Søknadsfrist 1. mai 2019.

Det er ikke egne søknadsskjemaer.

Søknadene sendes til: Grete Harbitz legat, v/Elisabeth Johre, Thunesvei 16, 0274 Oslo.

# Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

Norges mest komplette  
oversikt over ledige  
legejobber

## KURS I KLINISK SUICIDOLOGI FOR LEGER OG PSYKOLOGER SOM ARBEIDER MED VOKSNE

**Fra selvmordsrisikovurdering  
til behandling av kronisk suicidalitet**

**Tid/sted:** 11.–13. november 2019,  
Clarion Collection hotel Gabelshus i Oslo

**Pris:** kr 5.400,- inkl. lunsj, kaffe/te

**Påmeldingsfrist:** 15. september 2019

Spesialister i psykiatri og klinisk psykologi vil bli prioritert.

For mer informasjon og påmelding:  
[www.selv mord.no](http://www.selv mord.no)



## KURS I KLINISK SUICIDOLOGI FOR LEGER OG PSYKOLOGER SOM ARBEIDER MED BARN OG UNGDOM

**Fra selvmordsrisikovurdering  
til behandling av kronisk suicidalitet**

**Tid/sted:** 12. og 13. juni 2019,  
Clarion Collection hotel Gabelshus i Oslo

**Pris:** kr 4.400,- inkl. lunsj, kaffe/te

**Påmeldingsfrist:** 15. april 2019

Spesialister i barne- og ungdomspsykiatri og klinisk barne- og ungdomspsykologi vil bli prioritert.

For mer informasjon og påmelding:  
[www.selv mord.no](http://www.selv mord.no)



## UTDANNELSE I PSYKOANALYSE VED NORSK PSYKOANALYTISK INSTITUTT

Utdannelsen kan søkes av psykologer og leger med autorisasjon i Norge. Det forutsettes påbegynt spesialisering i psykologi, psykiatri eller barne- og ungdomspsykiatri.

Utdanningen er godkjent som obligatorisk program for spesialiteten psykiatri for psykologer etter ny ordning. Godkjenning forutsetter fullført fellesprogram i Psykologforeningen før oppstart på seminar ved instituttet. Relevant klinisk praksis forutsettes.

Utdannelsen består av parallelle og samtidige læringserfaringer gjennom deltagelse i teoretiske samt kliniske seminarer over 4 år, personlig analyse, veiledning og skriftlig arbeid.

Interesserte kan henvende seg til Instituttets sekretariat for ytterligere informasjon. Se også instituttets hjemmeside, [www.psykoanalyse.no](http://www.psykoanalyse.no), hvor det også opplyses om økonomisk støtte.

Søknad med yrkeserfaring (CV), levnetsbeskrivelse og kopi av autorisasjon sendes:

Norsk Psykoanalytisk Institutt, Fr. Nansens vei, 17, 0369 OSLO  
Tlf. 22 60 58 20 E-post: [post@psykoanalyse.no](mailto:post@psykoanalyse.no)

**Søknadsfrist: 10. mars 2019**

## Nordic Specialist Course in Palliative Medicine 2019-2021

**Ansvar:** Spesialforeningene for palliativ medisin i de nordiske land  
**Tema:** Dekker teoretisk pensum til Kompetanseområde palliativ medisin

**Målgruppe:** Legespesialister som arbeider i palliativ medisin

**Tid og sted:** 6 uker ilt to år, start uke 39 2019

**Kursavgift:** 1100 Euro per modul, totalt 6600 Euro

**Info og søknadsskjema:** [www.palliativmed.no](http://www.palliativmed.no)

**Søknadsfrist:** 15. mars 2019

# Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

## ANESTESIOLOGI/SMERTEBEHANDLING

**MAGNAT MEDISINSKE SENTER**  
Tverrfaglig avtalehjemlet smerteklinikk

www.magnatcenter.no - Adr. Drammensveien 130, inngang B8  
Tlf. 22 60 62 00 - E-post. medisinske@magnat.nhn.no

Ansvarlig spesialist Lars Rustad


**Smerteklinikken**

Dag A. Kaare. Spesialist i anesthesiologi.  
Dr.med. Morten Vinje. Spesialist i anesthesiologi.  
Kirkeveien 64 A, 0364 Oslo. Telefon 23 20 28 00. Telefaks 23 20 27 99.



**SMERTE-MEDISINSK INSTITUTT**  
Multidisiplinær avtalehjemlet smerteklinikk  
Anestesileger med kompetanseområde smertemedisin  
Dr.Med. Tore Hind Fagerlund  
Dr. Wenche Sabel  
Psykiater: Prof. Lars Tanum  
Psykolog: Dr.Psychol Gunnar Rosen  
Fysioterapeut: Sara Maria Allen  
Adr. Sørkedalsveien 10 D, 0369 Oslo  
Tlf. 23 33 42 50 – Mail adr. resepsjon@smi.nhn.no

## INDREMEDISIN

**Barstad, Johannes E./Barmed AS**



**A. Tidemandsgt. 20, 2000 Lillestrøm.** Arbeids-EKG/24-timers BT/  
spirometri/hjerterytmeregistrering mm. Generell indremedisin.  
Timebestilling/Kort ventetid/**Tlf. 63 81 21 74**/e-mail: [post@barmed.nhn.no](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 spesialist: Dag Kristen Solberg  
e-post: [psykofarmakologi@diakonsyk.no](mailto:psykofarmakologi@diakonsyk.no)

## FORSKJELLIGE SPESIALITETER



**RÅDGIVNING OG BEHANDLING AV RUSPROBLEMER**

Et problematisk forhold til alkohol og medikamenter blir kartlagt og utredet som helseproblem. Behandlingsstedet er en livssynsnøytral, ideell stiftelse og har avtale med Helse Sør-Øst. Pasientene betaler egenandel som i spesialisthelsetjenesten ved poliklinisk behandling, ingen betaling ved innleggelser. Klinikken holder til i Apalløkkveien 8, 0956 Oslo. Telefon: 22 90 26 60. Hjemmeside: [incognito.no](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.







## Viktige gjennomslag på Granavolden



MARIT HERMANSEN  
PRESIDENT

Granavolden-erklæringen er et klargjørende og godt dokument når vi skal gå i dialog om utvikling av helsetjenesten de kommende årene. Vi skal bruke dialogen og vår faglige styrke for å sikre en sterk offentlig helsetjeneste som kan møte framtida.

Etter en spesiell politisk høst fikk vi en flertallsregjering i januar. Hvilke konsekvenser får det for utviklingen av helsetjenesten? Firepartiregjeringen har konkrete mål og tiltak i Granavolden-erklæringen, selv om ordet utredning også er fremtredende.

Regjeringen vil evaluere fastlegeordningen og sikre tilstrekkelige tiltak for å beholde og rekruttere nye fastleger på kort og lang sikt. Regjeringen viser med dette at ikke alt kan utsettes i påvente av evalueringen og at både god rekruttering og stabilisering er det tiltakene må sikre. Dette er en viktig oppfølging av enigheten om fastlegeordningen med Staten i fjor høst. Det er også verdt å merke seg at regjeringen vil forenkle regelverket for selvstendig næringsdrivende, i tillegg til å se på alle rammevilkår og ordninger for gründere og selvstendig næringsdrivende, blant annet sosiale rettigheter og sykepenges.

Når regjeringen skriver at de vil styrke kapasiteten og kompetansen i de akuttmedisinske tjenestene utenfor sykehus, må dette få betydning for arbeidet med akuttforskriften og beredskapssituasjonen på legevakt. Legevakten er viktig for å sikre befolkningen en trygg og kompetent lokal beredskapstjeneste.

Regjeringen vil også øke antall LISi-stillinger. Legeforeningen har etterspurt 200 nye LISi og nylig kom Helsedirektoratet med samme anbefaling. Regjeringens mål om økning av LISi må nå monne.

Samhandling har siste året kommet på alles lepper. Det gjenspeiles også i regje-

ringserklæringen, hvor kommunenes perspektiv understrekes når samhandling har kommet inn som et sentralt tema i den kommende helse- og sykehusplanen. Regjeringen skal videreføre dagens styringssystem i sykehusene, men legger vekt på at de skal sikre stedlig ledelse og at samarbeidet mellom små og store sykehus skal styrkes. Legeforeningen har lenge ment at *Nasjonal helse- og sykehusplan* også må være en plan for fremtidige investeringer. Det var en av de store manglene med den forrige planen. Det får vi nå. Regjeringen legger opp til at den nye nasjonale helse- og sykehusplanen skal ha en helhetlig beskrivelse av investeringsplanen for sykehusene. En del av dette vil være å vurdere endringer i finansieringsordningen for å legge bedre til rette for investeringer i sykehusbygg og ny teknologi. Det er gode nyheter for en tjeneste preget av gamle bygg og utdatert utstyr.

Regjeringen har også gode ambisjoner på folkehelseområdet: En time daglig fysisk aktivitet er uttalt målsetting, i tillegg til en generasjon uten tobakksavhengighet. Vi har hatt gode resultater med arbeidet for å redusere antibiotikabruken i Norge og regjeringen vil fortsette å være en global pådriver i arbeidet mot antibiotikaresistens.

Det er også flere krevende elementer i erklæringen. Men uansett er den et klargjørende og godt dokument når vi skal gå i dialog om utvikling av helsetjenesten de kommende årene. En flertallsregjering har gjennomføringskraft og bør bruke den til å gå fra ord og utredning, til handling og gjennomføring. Legeforeningen har fått gjennomslag på viktige områder, og vi skal bruke dialogen og vår faglige styrke for å sikre en sterk offentlig helsetjeneste som kan møte framtida.

1. januar 2019 var Turnusrådet en saga blott. Avtroppende leder av rådet, Anja Fog Heen, håper den nyoppnevnte spesialitetskomiteen vil følge opp rådets viktige arbeid.

# Turnusrådet erstattes av spesialitetskomité

I forbindelse med innføring av ny spesialistutdanning ble turnustjenesten nedlagt. Fra og med 1. september 2017 ble den erstattet av LIS1 som første obligatoriske del av spesialiseringssløpet. LIS1 består av ett år i spesialisthelsetjenesten og et halvt år i kommunehelsetjenesten.

Som følge av endringene og et fortsatt behov for et utvalg som ivaretar forhold og særskilte problemstillinger i tilknytning til LIS1, vedtok landsstyret 2018 endringer i Legeforeningens lover som innebar nedleggelse av Turnusrådet. Turnusrådet som har vært sentralstyrets rådgivende organ for spørsmål som vedrører turnustjenesten, erstattes nå av en spesialitetskomité for LIS1.

## Ny sammensetning

Mens Turnusrådets ni medlemmer ble oppnevnt av sentralstyret, innebærer de nye lovene at fagstyret skal oppnevne leder og

medlemmer av spesialitetskomiteen etter innstilling fra relevante fagmedisinske foreninger.

Turnusrådet bestod av representanter fra yrkesforeningene, Norsk medisinstudentforening samt et medlem som representerte de fire medisinske fakultetene. Spesialitetskomiteen skal ha totalt ti medlemmer fra de fagmedisinske foreningene og fra studentene. Det blir således en rent fagmedisinsk komité.

## Gode diskusjoner

Anja Fog Heen har ledet Turnusrådet siden 2014. Hun er spent på sammensetningen av den nye komiteen. En forskjell fra Turnusrådet er at universitetene ikke lenger skal være representert, men at det nå blir en lege i akademisk stilling ved en av universitets-klinikkene.

Fog Heen håper den nye komiteen vil fungere like godt som Turnusrådet.

– En stor styrke med Turnusrådet har vært den brede sammensetningen – at representanter fra både allmennleger, leger i samfunnsvitenskapelig arbeid, sykehusleger, studenter og universitetene har kunnet drøfte problemstillinger som har vært knyttet til turnustjenesten, sier hun og peker spesielt på de gode diskusjonene og besøkene på de ulike utdanningsstedene:

– Jeg opplever at det alltid har vært nyttig å ha fokus på tjenesten og på kvaliteten og om det fungerer etter intensjonen. Det å besøke turnusstedene, å se hvordan tjenesten blir tilrettelagt og høre fra både turnuslegene og arbeidsgiver – det har vært veldig nyttig. Små og store sykehus løser ofte ting på veldig forskjellig måte. Å se hvor forskjellig man løser utfordringene, men at det allikevel det kan være veldig bra, har vært veldig inspirerende.

Turnusrådet har først og fremst vært et rådgivende organ for sentralstyret, så det har vært begrenset hvor mye myndighet de har hatt, men de har skrevet rapporter etter besøkene som har blitt delt med dem man har besøkt. Av og til kom de over ting som absolutt ikke var bra. Fremkom det klare brudd på lover eller intensjonen med ordningen, for eksempel på legene jobbet helt uten veiledning og supervisjon, så kunne man sørge for at det ble ryddet opp.

– Stedene som tilbød legene mangelfull tjeneste, var også ofte klar over det selv, sier Anja Fog Heen og legger til: – Det har vært et

## Utdrag fra Legeforeningens lover § 3-10:

Spesialitetskomiteen for spesialiseringens første del skal ha sin oppmerksomhet rettet mot særskilte saker som kan påvirke kvalitet og innhold i spesialiseringens første del. Komiteen skal i nært samarbeid med vedkommende fagmedisinske forening overvåke og vurdere forhold av betydning for spesialistutdanning i spesialiseringens første del, herunder

- Vurdere læringsmål og ved behov foreslå endringer
- Vurdere kurskrav og andre læringsaktiviteter, og ved behov foreslå endringer
- Kvalitetsvurdere virksomheten ved utdanningsvirksomhetene, herunder gjennomføre besøk/fagfelleevaluering



EN EPOKE ER OVER: Hanna Strømholtholt Bremnes (Nmf), Lene Dæhlin (Nmf), Barbro Kvaal (LSA), leder Anja Fog Heen (Ylf) og Turnusrådets sekretær Øydis Rinde Jarandsen deltok på Turnusrådets aller siste møte. Ulla Dorthe Mathisen deltok på telefon. Foto: Lise B. Johannessen

stort privilegium å få reise rundt og snakke både med turnuslegene og veilederne som jeg opplever har et genuint ønske om at turnustjenesten og spesialistutdanningen skal være best mulig. Det varmer en som har hjertet hos turnustjenesten.

Det er også lagt opp til at den nyoppnevnte komiteen vil reise rundt og besøke utdanningsstedene.

– Besøkene spesialitetskomiteene gjør til utdanningsinstitusjonene er utrolig viktige. Dette gjelder også for LIS1-tjenesten, ikke minst når ordningen er lagt opp med omfattende læringsmål og skjerpede krav til veiledning og supervisjon. Hva fungerer og hva fungerer ikke. Hvem får til de gode løsningene og hvem får det ikke til?

Fog Heen sier at de gjerne skulle reist mer, men at de senere årene har krevd veldig mye arbeid både med problemer knyttet til den søknadsbaserte ordningen og omleggingen av spesialistutdanningen med læringsmål for LIS1 som allerede er under revisjon.

Hun tror den nyoppnevnte komiteen vil ha et kontinuerlig blikk på det faglige innholdet, særlig når det gjelder læringsmål og læringsaktiviteter. Dette fordi LIS1 er blitt en del av spesialiseringen og at man ser LIS1 enda mer direkte knyttet opp til de andre spesialiseringene.

– Turnusrådet har også brukt mye tid på

det faglige innholdet, revidering av læringsmål i tillegg til fokuset på overgangen fra loddtrekning til søknadsbasert ordning. Det var jo veldig mye diskusjon da det kom. Tidligere var det ventelister, nå er det mye fokus på at det er for få stillinger sammenliknet med spesialistbehovet.

#### Læringsmål og læringsaktiviteter

– Hva tenker du om den nye ordningen?

– Potensialet er stort. Det er lagt ned utrolig mye arbeid fra spesialitetskomiteene og fra de fagmedisinske foreningene med å definere læringsmål. Det skal skje store omlegginger mange steder, men jeg tror en nøkkel til suksess for at dette skal bli en kvalitetsreform, er at man er nødt til å sette av ressurser direkte knyttet til spesialistutdanningen. Man får ikke til den type oppfølging med veiledning og supervisjon som ligger i den nye ordningen uten ressurser, sier Fog Heen.

Hun fortsetter: – Mener man at veiledningen skal være tettere, så må noen være veiledere. Skal det være en overlege som veileder en lege i spesialisering, så kan ikke LIS-legen samtidig være på poliklinikken. Har man vakt i mottak og skal veilede, så må noen andre steppe inn. Det er også lagt opp til en del e-læringskurs som det må settes av plass til i arbeidsplanen for at det skal kunne gjennomføres.

Fog Heen forteller at Helse-Vest var først ute med å opprette stillingen utdanningsansvarlig overlege i de kliniske avdelingene som handler om å følge opp, rådgi og videreutvikle spesialistutdanningen. Utdanningsansvarlig overlege er også besluttet i Helse Midt-Norge, og de andre regionene jobber med tilsvarende strukturer.

– Slike ordninger tror jeg vil være viktig for å få dette til. Og så er det nødvendig å være fleksibel når ordningen trer i kraft for LIS2 og LIS3 1. mars og se hva som fungerer og hva som ikke fungerer – for eksempel å endre læringsmål og læringsaktiviteter der de ikke fungerer etter intensjonen.

Hun forklarer at det er det pågående prosesser for LIS1 for å endre de læringsmålene som nå er i system, og at de har vært ute på høring.

– Legeforeningen har vært veldig tydelig på at det er nødvendig med en endring fordi læringsmålene er upresise, utydelige og inneholder feil og mangler. Vi opplever også at vi får samme tilbakemelding fra mange som står i dette hver dag – det gjelder LIS1-legene, men også de som veileder og superviserer, avslutter Fog Heen.

LISE B. JOHANNESSEN

*lise.berit.johannessen@legeforeningen.no*  
Samfunnspolitisk avdeling



I desember 2017 vedtok Stortinget at alle barn skal ha én time fysisk aktivitet i skolen hver dag. Over et år senere har det skjedd lite. Det opprører Ole Petter Hjelle.

## – Mer fysisk aktivitet i skolen kan være det viktigste folkehelseiltaket siden røykeloven

Fastlege i Åsgårdstrand, hjerneforsker og forfatter av boken «Sterk hjerne med aktiv kropp» Ole Petter Hjelle, er brennende engasjert i de positive effektene av fysisk aktivitet. Nylig deltok han på et seminar arrangert av Arbeiderpartiet, SV og Senterpartiet om én time daglig fysisk aktivitet i skolen.

Der var han krystallklar på hvor viktig det er å innføre dette.

*– Hvorfor er fysisk aktivitet i skolen så viktig?*

– Aktivitet er helt nødvendig for barns utvikling, både fysisk og mentalt. Skolen er kanskje den beste arenaen for å legge til rette for fysisk aktivitet fordi man når frem til alle, uavhengig av sosial bakgrunn. Dermed er man også med på å bidra til å jevne ut sosiale helseforskjeller.

*– På hvilken måte kan fysisk aktivitet i skolen være med å utjevne sosiale helseforskjeller?*

– Vi ser at aktivitetsnivået hos voksne og barn har sterk sammenheng med utdannings- og lønnsnivå. Barn av foreldre med lavere utdanning beveger seg generelt mindre enn barn av foreldre med høyere utdanning. Denne utfordringen har vi visst

om lenge, og noe av problemet med folkehelseintervensjon er å nå dem som trenger det mest. Derfor er mer fysisk aktivitet i skolen kanskje det billigste og beste verktøyet vi har for å utjevne sosiale helseforskjeller – her når vi alle og vi kan bidra til å etablere gode vaner tidlig.

*– Hvordan bør skolen legge til rette for mer fysisk aktivitet?*

– Å få barn til å bevege seg mer er en taknemlig oppgave, seksåringer har jo ikke lyst til å sitte stille. Jeg tror det aller viktigste er å revurdere den pedagogiske modellen. I dag fungerer det gjerne slik at barna sitter stille i et klasserom for å lære, mens bevegelsen skjer i friminuttene og i gymtimene. Jeg mener man bør koble bevegelse og læring sammen, altså at barna er i bevegelse mens de lærer.

For eksempel gjennom en matterebus eller norskstafett. Da oppstår det jeg kaller en vinn-vinn-vinn-situasjon: Barna trives bedre på skolen, de får bedre helse og mye tyder på at de lærer bedre. Dette er ikke dyre og ressurskrevende tiltak, det handler først og fremst om å tørre å tenke annerledes.

*– Du er selv involvert i HOPP-prosjektet i din hjemkommune Horten, som handler om nettopp å tilrettelegge for mer fysisk aktivitet i skolen. Fortell litt om det.*

– I 2015 bestemte Horten kommune seg for å ta grep for å bedre oppvekstvilkårene for barn og unge. HOPP står for Helsefremmende oppvekst, og der har man tatt utgangspunkt i aktivitet og kosthold. I skolen har man jobbet for å inn én time fysisk aktivitet hver dag, primært i form av aktiv læring. Vi har over 3 000 skoleelever som følges opp, inkludert elever ved to kontrollskoler i henholdsvis Bærum og Lørenskog som ikke har dette prosjektet.

Elevene er blitt fulgt tett opp siden 2015, med både blodprøver og måling av kondisjon, vekt, midjemål, kolesterolnivå, trivsel og skoleprestasjoner. Poenget er å se over tid hvordan fysisk aktivitet påvirker både helsen, trivselen og ikke minst læringen. Vi holder på å samle inn dataene nå og er ikke ferdige å analysere, men mye tyder på at dette er en vinn-situasjon på alle områder.

– Det er nå over ett år siden det ble vedtatt i Stortinget at alle barn skal ha én time fysisk aktivitet i skolen hver dag, men lite har skjedd siden den gang. Hva tenker du om det?

– Det er et svik mot våre barn. Her har vi et historisk vedtak, og så sier regjeringen at vi trenger mer forskning på området. Jeg mener det er hårreisende. Sjelden har et stortingsvedtak hatt like mye dokumentasjon som dette. Utsettelsen er et politisk spill, og ikke noe som er motivert av manglende forskningsresultater. I tillegg snakker politikerne om hvor dyrt tiltaket er å gjennomføre, men det er åpenbart at konsekvensene av inaktivitet vil bli mye dyrere. Å innføre én time fysisk aktivitet i skolen hver dag kan være det viktigste folkehelseiltaket siden innføringen av røykeloven.

– Lærerne føler kanskje også at dette blir tredd over på dem?

– Ja, og jeg har full forståelse for at lærere opplever det som problematisk med vedtak som angår deres arbeidshverdag uten at de blir tilstrekkelig involvert. Derfor er det så viktig at lærerne involveres fra starten med planlegging, under selve prosessen og i evalueringen. Slik det er nå er det opp til ildsjeler i hver enkelt kommune og skole å sette i gang tiltak for å få inn mer fysisk aktivitet. De skolene der barna trenger dette mest er dermed ikke nødvendigvis de som setter i gang. Noe av utfordringen med folkehelseiltak er at man ikke ser gevinsten med det samme, og dessverre er politikerne nærsynte. De ser ofte ikke lenger frem enn til neste stortingsperiode.

– Hva håper du skjer fremover med arbeidet for å få inn mer fysisk aktivitet i skolen?

– Jeg håper opposisjonen ikke gir seg på dette og fortsetter å jobbe mot en ordning for en time daglig fysisk aktivitet i skolen. Håpet er at alle politikere ser hvor viktig dette er for barna våre, både fysisk og mentalt, og for å jevne ut sosiale forskjeller i samfunnet. Det er ikke noe å vente på. Dette er et overmodent vedtak og burde vært gjennomført for mange år siden.

#### VILDE BAUGSTØ

vilde.baugsto@legeforeningen.no  
Samfunnspolitisk avdeling



BESTE ARENA: Ole Petter Hjelle mener skolen er den beste arenaen for å legge til rette for mer fysisk aktivitet fordi man når frem til alle, uavhengig av sosial bakgrunn. Foto: Høyskolen Kristiania

# Har funnet veien til god samhandling

I Østfold har de fått til en vellykket oppgaveoverføring fra sykehus og ut til kommunene på en rekke områder.

Et eksempel på en slik oppgaveoverføring er blodoverføring i kommunale institusjoner. Sykehuset var i utgangspunktet usikre på om dette ville bli utført på en trygg nok måte ute. Det ble nedsatt et klinisk utvalg og økonomi og kompetanse ble avklart.

– Det ble foretatt en grundig gjennomgang av hvordan det skulle gjøres, og resultatet har vist seg å være veldig vellykket. Sykehuset betaler blodposene og kommunen betaler for personellet som utfører oppgaven. Det viktigste er at det er et bedre tilbud for pasienten i pasientens nærmiljø, sier Anne-Karin Rime og Guro Steine Letting.

Rime er sentralstyremedlem i Legeforeningen, nestleder i Overlegeforeningen og overlege i anestesi ved Sykehuset Østfold. Guro Steine Letting er nestleder i Norsk samfunnsmedisinsk forening og kommuneoverlege i Fredrikstad. Begge er de engasjert i Østfoldmodellen; en modell for samhandling mellom primær- og spesialisthelsetjenesten i fylket.

Rime og Letting peker også på intravenøs behandling både i institusjon og i hjemme-sykepleien som et annet eksempel på vellykket oppgaveoverføring.

## Nye rutiner

Samhandlingsutvalget i Østfold har laget nye rutiner med forslag om hvordan oppgaveoverføring kan utredes. Samhandlingsutvalget består av representanter for sykehusledelsen, rådmennene og kommunaldirektørene i de 18 kommunene i fylket som er delt inn i fem legevakt-distrikt. Utvalget har myndighet til å fatte bindende beslutninger på tvers av forvaltningsnivåene. Samhandlingssekretariatet forbereder og løser mindre saker. Det sitter litt nærmere tjenesten og beslutningsnivået der også samhandlingssjefene sitter. I tillegg er det tre underutvalg; Utvalg for akuttberedskap, Fagutvalg for kommunale akutte døgnplasser og Samhandlingsutvalg for fastleger.

– Meningen er at forslag om oppgaveoverføring kan komme både fra fastleger og kommuneleger, men også fra sykehusleger som jobber med pasientene, sier Rime.

– Det er viktig å tenke hvordan vi kan organisere det bedre, hva som er mest hensiktsmessig og ikke minst hva det vil koste.



FORMALISERT: – Samhandlingen har ført til et bedre tilbud for pasienten i pasientens nærmiljø, sier Guro Steine Letting (t.v.) og Anne-Karin Rime. Foto: Vilde Baugstø

Det er en realitet at hvis kommunene skal påta seg flere oppgaver, så må det finnes dekning for det, påpeker Letting.

## Krevende situasjon

Østfold fylke består av 18 kommuner med til sammen rundt 300 000 innbyggere.

– Vi har den krevende situasjonen at vi er et gammelt industrifylke med ganske lavt utdanningsnivå, gjennomsnittlig lav inntekt og stor sosial ulikhet i helse. Vi kan derfor forvente å få mange nye pasienter i årene som kommer. Sykehus og kommuner trenger derfor felles mål og felles løsninger for å møte utfordringene, sier Letting.

Sykehusets opptaksområde er ca 310 000 personer. Hovedsykehuset ligger på Kalnes ved Sarpsborg, i tillegg er Moss sykehus to mil unna. Sykehuset på Kalnes er stort i norsk sammenheng og er bygd med 90 prosent belegg.

– Ingen trodde at dette skulle gå bra og det gjør det jo heller ikke, påpeker Rime og utdyper:

– Poliklinikken er åpen ti timer daglig, og det fungerer ikke godt. Helse Sør-Øst har nå besluttet at nye sykehusbygg skal bygges med 85 prosent belegg og åttetimers åpen poliklinikk. Vi trenger flere midler for å få belegget ned, men vi må konkurrere mot både OUS og Vestre Viken, så her blir det kamp om pengene.

Rime forklarer at alt akutt i Vestby og Østfold går nå til Kalnes.

– Det er et stort press og selv på et tre år gammelt sykehus er det behov for å bygge på akuttmottaket for å kunne drive forsvarlig pasientbehandling. Vi mangler også 350 kontorplasser. Sykehuset har vært nødt til å leie et gammelt kontorbygg fem kilometer

unna for å huse de som har behov for kontor plass, sier hun.

## Formalisert samarbeid

– For å få til god samhandling er det viktig at vi tenker på hvordan vi snakker til og om hverandre, påpeker Guro Steine Letting.

– Østfold har hatt en lang historie med samhandling og hatt det godt forankret siden 2005. Dermed er det godt kjent i kommunene. Vi har nå hatt en revitalisering av samarbeidet. Når vi blant annet leser regional utviklingsplan, så forstår vi at om 20–30 år står vi overfor større utfordringer enn i dag. Det må vi forsøke å løse på en god måte, sier hun.

Samarbeidet mellom sykehuset og kommunene har blitt formalisert ved å opprette blant annet Partnerskapsmøtet som er overordnet og består av sykehusledelsen og rådmennene i kommunene. De møtes en gang i året og jobber strategisk.

## Likeverd og respekt

– Samarbeidet må bygge på likeverd og respekt for hverandres ulikheter, sier Guro Steine Letting.

Hun forteller at kommunene ser behovet for å stå mer samlet, og de har derfor gått sammen om å ansette en samhandlingssjef for kommunene i 40 prosent stilling.

– Samhandlingssjefen har en koordinerende rolle mellom kommunene og sykehuset som har vært veldig vellykket så langt, avslutter hun.

## LISBET T. KONGSVIK

lisbet.kongsvik@legeforeningen.no  
Samfunnspolitisk avdeling



# Fikk medhold i omgjøring av fastlegehjemmel

Legeforeningen er kritisk til rådgivningen KS har gitt kommuner når fastleger sier opp sine hjemler.

Legeforeningen får stadig flere henvendelser fra fastleger der kommuner vil omgjøre deres næringshjemmel til en kommunal stilling når de sier opp hjemmelen. Derfor gikk Legeforeningen i 2018 rettens vei mot Sykkylven kommune og begjærte midlertidig forføyning for domstolen. KS mente at kommunen sto fritt til å omgjøre en hjemmel til en kommunal stilling – og at dette kunne gjøres uten enighet med fastlegen som har hjemmelen.

## Klar avtalebestemmelse

Onsdag 19. desember ble kjennelsen i den midlertidige forføyningen klar. Her får Legeforeningen medhold i stans av kommunens utlysnings- og ansettelsesprosess, frem til det rettslige spørsmålet om kommunens rett til å omgjøre hjemmelen blir avklart. Retten gir i sin vurdering av hovedkravet, det vil si kommunens mulighet for ensidig omgjøring, Legeforeningen fullt medhold.

– Retten mener at ordlyden i avtalebestemmelsen er klar og begrenser kommunens administrasjon av avtalehjemler, heter det i kjennelsen.

## Avgjørende med forutsigbarhet

Hanne Riise-Hanssen, seksjonssjef i avdeling for jus og arbeidsliv i Legeforeningen, påpeker at næringsdrift er hovedregelen i fastlegeordningen, og at retten til overdragelse er helt sentral for å sikre stabile praksiser som leverer tjenester av høy kvalitet.

– Forutsigbarhet i rammevilkårene er avgjørende for at næringsdrivende ønsker å satse og for at leger skal gjøre nødvendige investeringer, understreker hun, og legger til:

– Legeforeningen er svært kritisk til rådgivningen KS har gitt Sykkylven kommune i denne saken og i andre tilsvarende saker. Den tolkningen av rammeavtalen de legger til grunn, er ikke bare i strid med ordlyden i avtalen, men undergraver også viktige



VIKTIG FOR FASTLEGEORDNINGEN: Marit Hermansen er glad for kjennelsen. Foto: Legeforeningen / Arne Vatnøy

prinsipper som ordningen hviler på. Denne saken viser at KS ikke tar det nødvendige ansvaret som påligger de sentrale partene for at fastlegeordningen skal fungere i en vanskelig tid.

## Viktig med gode løsninger

Marit Hermansen, president i Legeforeningen, er glad for kjennelsen.

– Det er viktig at vi finner gode rekrutteringsløsninger for unge leger som vil inn i fastlegeyrket. Men den riktige måten å løse dette på, er ikke ved å omgjøre hjemler til kommunale stillinger, uten samtykke fra den fratredende legen, påpeker hun.

Nettopp samtykke fra den fratredende legen blir også trukket frem i kjennelsen.

– Retten har i sin vurdering lagt vekt på at fastlegen (i Sykkylven kommune, red.anm.) vil påføres en betydelig ulempe ved ikke å få solgt sin legepraksis. Etter avtalen med kommunen har han et krav på det, heter det i kjennelsen.

## VILDE BAUGSTØ

[vilde.baugsto@legeforeningen.no](mailto:vilde.baugsto@legeforeningen.no)  
Samfunnspolitisk avdeling



**DEN NORSKE  
LEGEFORENING**

## SENTRALSTYRET 2017–2019

President Marit Hermansen  
Visepresident Christer Mjåset  
Ole Johan Bakke  
Anja Fog Heen  
Jon Helle  
Anne-Karin Rime  
Kirsten Rokstad  
Eivind Valestrand  
Tom Ole Øren

## SEKRETARIATSLEDELSEN

Generalsekretær Geir Riise  
Samfunnspolitisk avdeling,  
avdelingsdirektør Jorunn Fryjordet  
Jus og arbeidsliv, avdelingsdirektør  
Lars Duvaland

Medisinsk fagavdeling, avdelings-  
direktør Bjarne Riis Strøm  
Økonomi- og administrasjons-  
avdelingen, avdelingsdirektør  
Erling Bakken

## POSTADRESSE

Den norske legeforening,  
Postboks 1152 Sentrum,  
0107 Oslo

## BESØKSADRESSE

Legenes hus, Akersgt. 2,  
inngang fra Christiania torv, Oslo

Telefon: 23 10 90 00

Faks: 23 10 90 10

Oversikt over sentralstyrets

epostadresser, se

[legeforeningen.no/sentralstyret](http://legeforeningen.no/sentralstyret)

Ansattes epostadresser finnes på  
[legeforeningen.no/kontakt](http://legeforeningen.no/kontakt)



# Faglige medarbeidere

Tidsskriftets faglige medarbeidere representerer ulike medisinske spesialiteter og fagområder. De benyttes ved behov for medisinske råd, kommentarer og vurderinger, blant annet ved fagfellevurdering av vitenskapelige manuskripter. Mer informasjon om deres bakgrunn finnes på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

Alfsen, Cecilie  
 Andreassen, Ole A.  
 Aurlien, Dag  
 Austad, Joar  
 Bachmann, Ingeborg Margrethe  
 Backe, Bjørn  
 Bakken, Inger Johanne  
 Bartnes, Kristian  
 Berentsen, Sigbjørn A.  
 Berg, Tore Julsrud  
 Bergan, Stein  
 Berild, Dag  
 Berntsen, Gro Karine Rosvold  
 Birkeland, Kåre Inge  
 Bjørner, Trine  
 Bramness, Jørgen Gustav  
 Brantsæter, Arne Broch  
 Bratlid, Dag  
 Brattebø, Guttorm  
 Braut, Geir Sverre  
 Bretthauer, Michael  
 Brodal, Per Alf  
 Brustugun, Odd Terje  
 Braarud, Anne-Cathrine  
 Bøhmer, Ellen  
 Chaudhry, Farrukh Abbas  
 Christiansen, Rolf Espen Falk  
 Claudi, Tor  
 Dale, Ola  
 Dietrichs, Espen  
 Døllner, Henrik  
 Ebbing, Cathrine  
 Ellingsen, Christian Lycke  
 Engebretsen, Lars  
 Engelsen, Bernt  
 Eri, Lars-Magne  
 Eskild, Anne  
 Flottorp, Signe Agnes  
 Flægstad, Trond  
 Fredheim, Olav Magnus  
 Fretheim, Atle

Frich, Jan  
 Fønnebø, Magne Vinjar  
 Førde, Reidun  
 Gilbert, Mads  
 Gilhus, Nils Erik  
 Givold, Sven Erik  
 Gradmann, Christoph  
 Grimsrud, Tom Kristian  
 Grydland, Thomas B.  
 Gulbrandsen, Pål  
 Gulseth, Hanne Løvdal  
 Hagve, Tor-Arne  
 Hannestad, Yngvild Skåtun  
 Hanoa, Rolf  
 Hansen, John-Bjarne  
 Hartmann, Anders  
 Hasle, Gunnar  
 Haug, Jon Birger  
 Haugaa, Kristina H.  
 Haugen, Trine B.  
 Heier, Hans Erik  
 Helland, Åslaug  
 Hilt, Bjørn  
 Hjartåker, Anette  
 Hjelmesæth, Jøran Sture  
 Hofmann, Bjørn  
 Hokland, Bjørn M.  
 Holme, Øyvind  
 Holmøy, Trygve  
 Houge, Gunnar  
 Hunskaar, Steinar  
 Husebekk, Anne  
 Høy, Sigurd  
 Høymork, Siv Cathrine  
 Haarr, Dagfinn  
 Haave, Per  
 Haaverstad, Rune  
 Ihle-Hansen, Hege  
 Iversen, Ole-Erik  
 Jacobsen, Geir Wenberg  
 Jakobsen, Jarl Åsbjørn

Jenum, Anne Karen  
 Johansen, Rune  
 Johansen, Truls E. Bjerklund  
 Juel, Niels Gunnar  
 Jørgensen, Anders Palmstrøm  
 Kerty, Emilia  
 Kirkengen, Anna Luise  
 Kiserud, Torvid Waldemar  
 Kran, Anne-Marte Bakken  
 Kristiansen, Ivar Sønbo  
 Krohg-Sørensen, Kirsten  
 Krohn, Jørgen Gitlesen  
 Kurz, Kathinka Dæhli  
 Kvestad, Ellen  
 Kørner, Hartwig  
 Lang, Astri M.  
 Larsen, Alf Inge  
 Larsen, Øivind  
 Lassen, Kristoffer  
 Lie, Anne Kveim  
 Lillebø, Kristine  
 Lærum, Ole Didrik  
 Løberg, Magnus  
 Madsen, Steinar  
 Mahesparan, Rupavathana  
 Meisingset, Tore Wergeland  
 Meland, Eivind  
 Midelfart, Anna  
 Mørch, Kristine  
 Nakstad, Per Hjalmar  
 Nakken, Karl Otto  
 Nessa, John N.  
 Nestaas, Eirik  
 Nielsen, Rune  
 Nilsen, Kristian Bernhard  
 Nordbø, Svein Arne  
 Nordrehaug, Jan Erik  
 Nylenna, Magne  
 Olsen, Anne Olaug  
 Os, Ingrid  
 Paulssen, Eyvind J.  
 Paus, Benedicte  
 Pihlstrøm, Lasse  
 Prescott, Trine  
 Pukstad, Brita Solveig  
 Randsborg, Per-Henrik  
 Raknes, Guttorm  
 Ranhoff, Anette Hylan  
 Reed, Wenche

Reiso, Harald  
 Retterstøl, Kjetil  
 Risnes, Kari Ravndal  
 Risøe, Cecilie  
 Rogde, Sidsel  
 Rogne, Tormod  
 Rosvold, Elin Olaug  
 Ræder, Johan C.  
 Rørtveit, Guri  
 Salvesen, Kjell Åsmund  
 Salvesen, Rolf  
 Samersaw-Lund, Miriam May Brit  
 Sandberg, Mårten  
 Schiøtz, Aina  
 Simonsen, Gunnar Skov  
 Skjeldestad, Finn E.  
 Slørdal, Lars Johan  
 Solberg, Steinar K.  
 Sorteberg, Angelica  
 Spigset, Olav  
 Staff, Annetine  
 Steinsvåg, Sverre K.  
 Stray-Pedersen, Asbjørg  
 Sundsfjord, Arnfinn S.  
 Søreide, Kjetil  
 Tanbo, Tom G.  
 Thommessen, Bente  
 Tjønnfjord, Geir E.  
 Tysnes, Ole-Bjørn  
 Uhlig, Tillmann Albrecht  
 Ulvestad, Elling  
 Valeur, Jørgen  
 Vetrhus, Morten  
 Wallenius, Marianne  
 Wergeland, Ebba  
 Westin, Andreas Austgulen  
 Wiseth, Rune  
 Wold, Cecilie Bendiksen  
 Wyller, Torgeir Bruun  
 Zahl, Per-Henrik  
 Zeiner, Pål  
 Øiesvold, Terje  
 Øksengård, Anne Rita  
 Ørstavik, Kristin  
 Øymar, Knut  
 Aasen, Tor  
 Aasland, Olaf  
 Aasly, Jan  
 Aavitsland, Preben



# Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING

## TIDSSKRIFTETS FORMÅL

Legeforeningen utgir Tidsskrift for Den norske legeforening som medlemsblad og medisinskvitenskapelig tidsskrift. Tidsskriftet skal:

- › være et organ for medisinsk utdanning som stimulerer til faglig vedlikehold og fornyelse for legen som allmenn kliniker
- › stimulere til medisinsk forskning og fagutvikling
- › bidra til holdningsdanning hos legene
- › videreutvikle etiske og kulturelle idealer i den medisinske tradisjon
- › fremme den helsepolitiske debatt

## © Tidsskrift for Den norske legeforening

Gjengivelse av artikler, tabeller og illustrasjoner er kun tillatt med skriftlig tillatelse fra forfatterne og redaksjonen og med Tidsskrift for Den norske legeforening som kildeangivelse. Det gjelder både for trykt og elektronisk gjengivelse.

## REDAKSJONEN

**Sjefredaktør** Are Brean

**Assisterende sjefredaktør** Ragnhild Ørstavik

**Redaksjonssjef** Merete Kile Holtermann

**Digitalsjef** Einar Ryvarden

**Markedssjef** Ellen Bye Knutsen

**Vitenskapelig redaktør** Siri Lunde Strømme

**Medisinske redaktører**

Lars Frich, Petter Gjersvik, Inge Rasmus Groote, Jon Magnus Haga, Erlend Hem, Mette Kalager, Tor Rosness, Martine Rostadmo, Øyvind Stople Sivertsen, Ketil Slagstad, Kari Tveito, Liv-Ellen Vangsnes, Elena V. Aandstad

**Produksjonssjef** Berit Seljebotn

**Visuelt ansvarlig** Lotte Grønneberg

**Grafisk designer** Hilde Lorentzen

**Journalist** Irene Thoresen Rønold

**Manusredaktører**

Marit Fjellhaug Been, Stig Rognes

**Tekniske redaktører** Julie Didriksen, Gunn Marit Seberg, Paulina Slusarczyk

**Redaksjonskonsulenter**

Anne-Britt Dahl, Jorunn B. Kvarme

**Markedskoordinatorer**

Njål H. Anderssen, Tina Bjørnstad

**Faste medarbeidere**

Haakon B. Benestad, Kristoffer Brodwall, Kathrine Frey Frøslie, Ruth Halsne, Martin Hotvedt, Rita Gamlem Kristiansen, Charlotte Lunde, Stian Lydersen, Petter Morten Pettersen, Are Hugo Pripp, Kaveh Rashidi, Jannike Reymert, Jo Røislien, Rune Skogheim, Eva Skovlund, Christina Svanstrøm, Elisabeth Swensen, Magne Thoresen, Kari Toverud, Marit Tveito

**Setterredaktører**

Michael Bretthauer, Jan Frich, Pål Gulbrandsen, Magne Nylenna, Guri Rørtveit, Kristin Viste

**Redaksjonskomité**

Erik Magnus Berntsen, Mette Brekke (leder), Cathrine Ebbing, Kashif Faiz, Anne Høye, Ane Brandtzæg Næss, Torben Wisborg

## KONTAKT

**Legenes Hus**

Akersgata 2  
Postboks 1152 Sentrum  
0107 Oslo

Sentraltbord: 23 10 90 00  
www.tidsskriftet.no

redaksjonen@tidsskriftet.no  
annonser@tidsskriftet.no  
oversettelse@tidsskriftet.no

**Utgever**

Den norske legeforening  
Generalsekretær Geir Riise

**Opplag** 32 750

**Antall utgivelser** 18 numre per år  
ISSN 0029-2001

**Grafisk produksjon** 07 Media

## I NESTE NUMMER

*Dopingmidler i kosttilskudd*

*Astmabehandling*

*Tvangsinnleggelse*

*Medisin og ondskap*



### REDAKTØRANSVAR

Tidsskriftet redigeres etter redaktørplakaten, og alt som publiseres representerer forfatterens synspunkter. Disse samsvarer ikke nødvendigvis med redaksjonens eller Den norske legeforenings offisielle synspunkter med mindre dette kommer særskilt til uttrykk.



Tidsskriftet er medlem av Committee on Publication Ethics (COPE) – www.publication-ethics.org. Vi følger retningslinjene derfra og fra Vancouver-gruppen (International Committee of Medical Journal Editors) – www.icmje.org. Tidsskriftet er medlem av Den Norske Fagpresses Forening (www.fagpressen.no) og Tidsskriftforeningen (www.tidsskriftforeningen.no).

