



# Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING



## Brystkreft

Brystimplantat kan gjøre  
mammografi vanskelig

SIDE 213, 236

Onkoplastisk  
brystbevarende kirurgi

SIDE 214, 254

Langtidsregistrering av EKG  
får sjelden konsekvenser

SIDE 215, 248

øredråper ved øregangseksem

# DIPROTIT®

betametason

- smart, brukervennlig endosepipette

- Bruken av pipette gjør det enkelt å administrere riktig mengde betametason i hvert øre, uten sølet som gjerne oppstår med store flasker.
- DIPROTIT inneholder ikke antibiotika, noe som er viktig i en tid der antibiotikaresistens er et økende problem og en global helse-trussel.

## DIPROTIT® selges i anvendelige forpackninger med 30 endosepipetter.

**DIPROTIT Kortikosteroid gruppe III (sterke).** ATC-nr.: S02B A07

**ØREDRÅPER, oppløsning i engangspipetter 0,05%:** 1 g inneh.: Betametasondipropionat tilsv. betametason 0,5 mg, karbomer, natriumhydroksid, isopropanol, renset vann.

**Indikasjoner:** Øregangseksem.

**Dosering:** Øregangen bør rengjøres før behandlingsstart. Initialt i behandlingen gis 1 engangspipette 2 ganger pr. døgn. Etter noen dager reduseres doseringen til 1 engangspipette 1 gang pr. døgn. Om ikke forbedring er oppnådd innen 10-14 dager bør øre-nese-halsspesialist rådføres.

**Administrering:** Til bruk i øret.

**Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Trommehinneperforasjon.

**Forsiktighetsregler:** Behandling av barn skal skje i samråd med spesialist. Glukokortikosteroider kan maskere, aktivere eller forverre en infeksjon. Synsforstyrrelser: Er sett ved bruk av systemiske og topikale kortikosteroider. Hvis symptomer som tåkesyn eller andre synsforstyrrelser oppstår, skal pasienten vurderes for henvisning til øyelege for evaluering av mulige årsaker. Dette kan omfatte grå stær, grønn stær eller sjeldne sykdommer som sentral serøs korioretinopati (CSCR), som er sett etter bruk av systemiske og topikale kortikosteroider.

**Graviditet, amming og fertilitet:** Risiko ved bruk under graviditet og amming vurderes som liten. Preparatet kan brukes under graviditet og amming.

**Bivirkninger:** Mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ): Hud: Hudatrofi. Hjerne/kar: Kapillærskjørhet (ekchymoser). Øvrige: Sekundærinfeksjon. Sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ ): Endokrine:

Binyre-barkhemming. Hud: Hypo- eller hyperpigmentering, hypertrikose, sensibilisering (betametason). Ukjent frekvens: Tåkesyn.

**Overdosering/Forgiftning:** Se Giftinformasjonens anbefalinger for glukokortikoider H02A B på [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no).

**Egenskaper:** Virkningsmekanisme: Antiinflammatorisk og kløestillende effekt. Gjennom modifisering av kortisonstrukturen (1,2 dobbelbinding, fluorisering og betametylering) oppnås en økt glukokortikoid og antiinflammatorisk effekt samt en redusert mineralokortikoid effekt sammenlignet med hydrokortison.

**Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares ved høyst 25°C, i konvolutten. Engangspipetter i åpnet konvolutt er holdbare i 4 uker.

**Pakninger:** 30 x 0,2 ml (engangspipette)

**Sist endret:** 13.12.2018 **Basert på SPC godkjent av SLV/EMA:** 13.09.2017

Innehaver av markedsføringsstillatelse: Evolan Pharma AB, Box 120 SE-182 12, Danderyd, Sverige. [www.evolan.se](http://www.evolan.se)

**EVOLAN.**

# Koronavaksine



ARE BREAN  
SJEFREDAKTØR

Å spise hvitløk. Å spraye hele kroppen med klorløsning. Å smøre sesamolje under nesen. Å drikke grønn te. Slike «gode råd» om hva som er effektivt for å unngå eller behandle koronavirus, flommer internett over med i disse dager. Stadig flere melder om økende rasisme mot kinesisk utseende personer, og konspirasjonsteoriene om den «egentlige» årsaken til utbruddet florerer. Vi har sett det før ved globalt truende epidemiske sykdommer som sars, zikafeber og ebola: Desinformasjon og konspirasjonsteorier er ofte mer smittsomt enn viruset selv. Særlig i land der tilliten til råd og informasjon fra myndighetene er lav.

Derfor er det gledelig at de medisinskvitenskapelige tidsskriftene har tatt en viktig rolle under dette utbruddet ved å legge all informasjon om viruset ut gratis og åpent tilgjengelig. En artikkel i NEJM som beskrev virusets genom og de første pasientene, ble lest over 800 000 ganger på bare tre uker. «Keep sharing, stay open», skrev Nature på lederplass. Og BMJ er et av flere tidsskrifter som har åpnet sine vanligvis lukkede sider for publikum – i alle fall de sidene som omhandler koronavirus. I Norge er tilliten til myndighetenes informasjon høy. Likevel er Tidsskriftets tidlige lederartikkel om utbruddet lest flere tusen ganger via sosiale medier. Informasjon er en god vaksine.

## LES I DETTE NUMMERET

### Brystimplantat og mammografi

Kvinner med kosmetisk brystimplantat har lavere risiko for å få påvist brystkreft ved mammografiscreening, men har mer avansert sykdom ved diagnostidspunktet. De har også høyere forekomst av påvist brystkreft etter en negativ mammografi. Dette viser en ny norsk studie. Forskjellene kan skyldes at gjennomføring og tolkning av mammografi hos kvinner med brystimplantat ofte er vanskelig. Mammografi bør i mange slike tilfeller suppleres med ultralydundersøkelse.

Kvinner får ikke god nok informasjon til å ta selvstendige, informerte valg ved mammografiscreening, ifølge en gjennomgang av informasjonsmateriell fra det norske mammografiprogrammet.

SIDE 213, 236

### Bedre kirurgi ved brystkreft

Onkoplastisk brystbevarende kirurgi innebærer at svulstvev fjernes, og at friskt brystvev omformes eller erstattes, slik at også hensynet til et godt kosmetisk resultat blir ivaretatt. Valg av behandlingsform kan være vanskelig pga. mulig strålebehandling, reoperasjon, lappeplastikk og/eller korrigerende kirurgi av det friske brystet og risiko for ulike komplikasjoner. Valg av behandling må skje i et samspill mellom kirurg og pasient, der ulike krav, ønsker og forventninger må veies opp mot hverandre.

SIDE 214, 254

### Langtids-EKG med lite utbytte

Langtidsregistrering av EKG blir i stor grad benyttet til å undersøke pasientgrupper med lite hjerterytmeforstyrrelser og får sjelden behandlingsmessige konsekvenser. Dette viser en gjennomgang av rundt 1 200 langtidsregistreringer av EKG ved Sørlandet sykehus Arendal i 2017–18. Mange av pasientene, særlig yngre kvinner, var henvist pga. «hjerterbank» og ikke pga. en hjerterytmeforstyrrelse. Vi trenger gode retningslinjer for hvordan man skal bruke langtidsregistrering av EKG for å påvise atrieflimmer.

SIDE 215, 248

FORSIDE



Illustrasjon © Alex Webber

Flere kvinner overlever brystkreft. Hva brystene betyr for identitet og selvfølelse, er forskjellig fra kvinne til kvinne, og for mange vil det endre seg i løpet av livet. Å få en kreftdiagnose er en eksistensiell og livsendrende opplevelse, og diagnosen i seg selv kan endre forholdet kvinnen har til sine bryster.

Forsideillustrasjonen til denne utgaven er laget av amerikanske Alex Webber, som har funnet sin nisje i skjæringspunktet mellom kunst og medisinsk illustrasjon. Du kan ta en titt på flere av hennes arbeider her [www.illustrationx.com/artists/AlexWebber](http://www.illustrationx.com/artists/AlexWebber)

Fra redaktøren

- 211 Tre uker i Syden  
*Petter Gjersvik*

Leder

- 212 Koronavirusepidemien vil ramme Norge  
*Preben Aavitsland*
- 213 Brystimplantater til besvær  
*Per Skaane*
- 214 Nøkkel til god brystkreftkirurgi  
*Vegard Heimly Brun*
- 215 EKG over lang tid  
*Dag S. Thelle*

DEBATT

Kommentarer

- 218 Færre p-verdier i «Vancouver-retningslinjene»  
*Stian Lydersen*  
Akutt svimmelhet og behovet for økt otonevrologisk kompetanse  
*Frederik Kragerud Goplen*
- 219 Lettvint svartmaling  
*Nicolai Skarsgård*
- 220 Lettvint fra Sivertsen om private leger  
*Daniel Sørli*

Rettelser

Debatt

- 222 Nasjonalt screeningprogram for tarmkreft  
*Ishita Barua, Ingrid Prytz Berset, Petter Hære, Knut-Arne Wensaas, Michael Bretthauer*

Kronikk

- 224 Genpaneltesting  
*Ida W. Sørensen, Trine Prescott, Cecilie F. Rustad, Ellen Ø. Blinkenberg, Charlotte von der Lippe*

VITENSKAP

Fra andre tidsskrifter

- 230 Best å igangsette fødsel ved overtidig svangerskap
- 231 Tiazider fortsatt best ved hypertensjon?  
Brystkreftscreening med MR
- 232 Nettbasert undervisning om rus og psykisk helse virker  
Vil kjennskap til interessekonflikter påvirke fagfellevurderinger?

- 233 Kan schistosomiasis utryddes?  
Influensavaksine er trygt i svangerskapet

#### Originalartikler

- 236 Kosmetiske brystimplantater og brystkreft  
*Emma Caroline Bekkevold Sondén, Sofie Sebuødegård, Christian Korvald, Jon Lømo, Ellen Schlichting, Siri Helene Bertelsen Brandal, Solveig Hofvind*
- 242 Får kvinner nok informasjon til å ta informerte valg ved mammografiscreening?  
*Bjørn Hofmann*
- 248 Funn og konsekvenser ved langtidsregistrering av EKG  
*Jarle Jortveit, Trond Helge Lislevand, Lars Rysstad, Thomas Dahlslett, Benthe Sjøli*

#### Klinisk oversikt

- 254 Onkoplastisk brystbevarende kirurgi  
*Christian Korvald, Inger Christine L'orange*
- 260 Nevrogene blæreforstyrrelser hos barn  
*Petra Aden, Ann Christin Gjerstad, Hans Skari, Anine Lie, Anna Bjerre*

#### Noe å lære av

- 268 En mann i 50-årene med magesmerter, kløe og vekttap  
*Kristin Hammersbøen Bjørlykke, Lars Lohne Eftang, Krzysztof Grzyb, Pål-Dag Line, Kristoffer Lassen, Jørgen Jahnsen*

#### Kort kasuistikk

- 274 Ryggfrakturer og svangerskaps- og laktasjonsassosiert osteoporose  
*Shima Rafey, Lars M. Hübschle, Åshild Bjørnerem, Tove T. Borgen*

#### Medisinen i bilder

- 277 Glukokortikoider med bismak  
*Fredrik Eika, Odd Andre Wathne, Anders Palmstrøm Jørgensen*

#### Medisin og tall

- 280 Er effekten liten eller stor?  
*Stian Lydersen*

#### Fra laboratoriet

- 281 Albuminjustering av kalsium har liten nytte  
*Ingrid Alsos Lian, Arne Åsberg*

## MAGASIN

#### Intervju

- 284 Geriateren som hater å gå på tomgang  
*Irene Thoresen Rønold*

#### Legelivet

- 289 Nybegynnerliv  
*Victoria Schei*

#### Språkspalten

- 291 Hva er egentlig en kunstfeil?  
*Julie Stabursvik*

#### Tidligere i Tidsskriftet

- 292 Det er bare en fase ... eller?  
*Julie Didriksen*

#### Tidligere i Æsculap

- 293 Livet utenfor fakultetets vegger  
*Synne Lofstad*

#### Anmeldelser

- 294 Bøker

#### Ph.d.-disputaser

- 296 Avlagte doktoravhandlinger

#### Minneord

- 298 Minneord

## ANNONSER

- 299 Legejobber
- 306 Kurs og møter
- 307 Spesialister

## AKTUELT I FORENINGEN

#### Fra presidenten

- 309 En e-helselov som ikke er tilpasset virkeligheten  
*Marit Hermansen*

#### Aktuelt

- 310 Besøkte den malawiske legeforeningen
- 312 Kritisk til forslag om tvangsbegrensningslov
- 313 Charlotte Olsen er hele Norges bamsesege
- 314 SKIL i vekst
- 315 Legeforeningen anker saken om Legelisten.no

## ▼ Steglatro «MSD»

### C Antidiabetikum.

ATC-nr.: A10B K04

**T TABLETTER, filmdrasjerte 5 mg og 15 mg:** Hver tablett inneholder: Ertugliflozin 5 mg, resp. 15 mg, laktose, hjelpestoffer. Fargestoff: Rødt jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). **Indikasjoner:** Voksne >18 år med diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet, for å bedre glykemisk kontroll. Gis som monoterapi når metformin er ansett som uegnet pga. intoleranse eller kontraindikasjoner, eller som tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes. Se SPC for informasjon om kombinasjoner og effekt på glykemisk kontroll. **Dosering:** Anbefalt startdose er 5 mg 1 gang daglig. Tolereres 5 mg 1 gang daglig, kan dosen økes til 15 mg 1 gang daglig ved behov for ytterligere glykemisk kontroll. Ved kombinasjon med insulin eller insulinsekretagog, kan reduksjon av insulin- eller insulinsekretagodosen være nødvendig for å redusere hypoglykemirisikoen. Korreksjon av volumdepleksjon anbefales for behandlingsstart. **Glemt dose:** Skal tas så snart pasienten husker det. 2 doser bør ikke tas på samme dag. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt leverfunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig ved lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Ikke undersøkt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon, men anbefales ikke. **Nedsatt nyrefunksjon:** Vurdering av nyrefunksjonen anbefales før oppstart og deretter regelmessig. Ikke anbefalt ved eGFR <60 ml/minutt/1,73 m<sup>2</sup> eller Cl<sub>CR</sub> <60 ml/minutt. Skal seponeres ved vedvarende eGFR <45 ml/minutt/1,73 m<sup>2</sup> eller Cl<sub>CR</sub> vedvarende <45 ml/minutt. Bør ikke brukes ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon, terminal nyresykdom (ESRD) eller til dialysepasienter, pga. manglende forventet effekt. **Barn:** Sikkerhet og effekt ikke fastslått, ingen data. Eldre: Ingen dosejustering nødvendig pga. alder. Nyrefunksjon og risiko for volumdepleksjon bør vurderes. Begrenset erfaring hos eldre ≥75 år. **Administrering:** Bør tas 1 gang daglig om morgenen. Tas med eller uten mat. Ved svelgevansker kan tablettene deles eller knuses. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Skal ikke brukes ved diabetes mellitus type 1. **Hypotensjon/volumdepleksjon:** Basert på virkningsmekanismen gir ertugliflozin osmotisk diurese, som kan føre til redusert intravaskulært volum. Symptomatisk hypotensjon kan derfor opptre etter behandlingsstart, spesielt ved nedsatt nyrefunksjon, hos eldre (≥65 år), ved diuretika-behandling, eller hos pasienter som behandles med antihypertensiver og tidligere har hatt hypotensjon. Før behandlingsstart bør volumstatus vurderes og korrigeres ved behov. Pasienten bør kontrolleres for tegn og symptomer etter behandlingsstart. Ved tilstander som kan føre til væsketap (f.eks. gastrointestinal sykdom) anbefales nøye overvåking av volumstatus (f.eks. klinisk undersøkelse, blodtrykksmålinger, laboratorietester inkl. hematokrit) og elektrolytter. Midlertidig behandlingsavbrudd bør vurderes inntil væsketapet er korrigeret. **Diabetisk ketoacidose (DKA):** Sjeldne, inkl. livstruende og dødelige, tilfeller av DKA er rapportert ved behandling med SGLT2-hemmere. I noen tilfeller er tilstanden atypisk, med bare moderat økte blodglukoseverdier (<14 mmol/liter). Ukjent om høyere ertugliflozindoser gir økt risiko for DKA. DKA må mistenkes ved uspesifikke symptomer som kvalme, oppkast, anoreksi, magesmerter, uttalt tørste, pustevansker, forvirring, uvanlig fatigue eller søvnighet. Pasienten skal umiddelbart undersøkes for ketoacidose ved slike symptomer, uavhengig av blodglukosenivå. Behandlingen skal avbrytes umiddelbart ved mistenkt eller diagnostisert DKA. Behandlingen bør avbrytes ved større kirurgiske inngrep eller akutte, alvorlige sykdommer. Behandlingen kan gjenopptas når tilstanden er stabilisert. Før behandlingsstart bør pasientens anamnese vurderes for faktorer som kan predisponere for DKA, slik som lave reserver av funksjonelle betaceller (f.eks. ved type 2-diabetes og lavt C-peptid, ved latent autoimmun diabetes hos voksne eller ved pankreatitt), tilstander som fører til begrenset matinntak eller alvorlig dehydrering, pasienter med redusert insulinose og pasienter med økt insulinbehov som følge av akutt sykdom, kirurgi eller alkoholmisbruk. SGLT2-hemmere skal brukes med forsiktighet hos disse. Reoppstart av behandling hos pasienter med tidligere DKA under behandling med SGLT2-hemmer anbefales ikke, med mindre en annen klar utløsende faktor er identifisert og løst. **Amputasjoner av underekstremiteter:** Økt insidens av amputasjoner av underekstremiteter (primært tær) er sett i studie med ertugliflozin gitt sammen med eksisterende behandling hos pasienter med diabetes mellitus type 2 og etablert kardiovaskulær sykdom, og i langtidsstudier med en annen SGLT2-hemmer. Underliggende mekanisme er ikke fastslått, og andre enn generelle risikofaktorer er ukjent. Faktorer i pasientens anamnese som kan gi økt risiko for amputasjoner bør vurderes før behandlingsstart. Pasienter med høyere risiko for amputasjonshendelser bør monitoreres nøye og gis råd om viktigheten av rutinemessig forebyggende fotbehandling og opprettholdt adekvat hydrering. Ved bivirkninger som kan føre til amputasjoner, slik som hudsår på underekstremiteter, infeksjon, osteomyelitt eller gangren, kan avslutning av behandlingen vurderes. **Nedsatt nyrefunksjon:** Effekten er avhengig av nyrefunksjonen, og er derfor redusert ved moderat nedsatt nyrefunksjon og trolig fraværende ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Vurdering av nyrefunksjonen anbefales før oppstart og deretter regelmessig, se Dosering. **Hypoglykemi ved samtidig bruk av insulin og insulinsekretagoger:** Se Interaksjoner. **Genitale soppinfeksjoner:** I kliniske studier med SGLT2-hemmere var det høyere sannsynlig-

het for at pasienter med genitale soppinfeksjoner i anamnesen og uomskårede menn utviklet genitale soppinfeksjoner. Pasienten bør overvåkes og behandles hensiktsmessig. **Urinveitsinfeksjoner:** Glukoseutskillelse i urinen kan være forbundet med økt risiko for urinveitsinfeksjoner. Midlertidig behandlingsavbrudd bør vurderes ved behandling av pyelonefritt eller urosepsis. **Nekrotiserende fasciitt av perineum (Fourniers gangren):** Rapportert hos kvinner og menn ved bruk av SGLT2-hemmere. Sjelden, men alvorlig og potensielt livstruende tilstand som krever umiddelbar kirurgisk intervensjon og antibiotika-behandling. Pasienter skal rådes til å oppsøke lege ved en kombinasjon av symptomer som smerte, ømhet, erytem, eller hevelse i genital- eller perinealområdet, med feber eller malaise. Urogenital infeksjon eller perineal abscess kan innlede nekrotiserende fasciitt. Ved mistanke skal Steglatro seponeres og umiddelbar behandling igangsettes. **Hjertesvikt:** Begrenset erfaring med hjertesvikt NYHA klasse I-II. Ingen erfaring med NYHA klasse III-IV. Laktose: Inneholder laktose og bør ikke brukes ved galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukosegalaktosemalabsorpsjon. **Øvrig:** Pga. virkningsmekanismen vil glukose-testing av urinen være positiv. Alternative metoder bør brukes for å overvåke glykemisk kontroll. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Kan øke diuretisk effekt av diuretika og gi økt risiko for dehydrering og hypotensjon. Kan øke risikoen for hypoglykemi ved samtidig bruk av insulin og/eller insulinsekretagog. Lavere dose insulin/insulinsekretagog kan være nødvendig. Ertugliflozin metaboliseres primært via UGT1A9 og UGT2B7. Klinisk relevante effekter forventes ikke med andre induktorer. Interaksjonsstudier tyder på at farmakokinetikken til ertugliflozin ikke påvirkes av samtidig bruk av sitagliptin, metformin, glimepirid eller simvastatin, og at ertugliflozin ikke har klinisk relevant effekt på farmakokinetikken til sitagliptin, metformin og glimepirid. **Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Begrenset mengde data fra bruk hos gravide. Dyrestudier har vist påvirkning på renal utvikling og modning. Bør ikke brukes under graviditet. **Amming:** Overgang i morsmelk er ukjent. Utskilles i melk hos dyr. Risiko for nyfødte/spedbarn kan ikke utelukkes. Bør ikke brukes under amming. **Fertilitet:** Effekt på human fertilitet er ukjent. Ikke sett effekt på fertilitet i dyrestudier. **Bivirkninger:** **Svært vanlige (≥1/10):** Infeksiøse: Vulvovaginal soppinfeksjon og andre genitale soppinfeksjoner hos kvinner. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Generelle: Tørste. Infeksiøse: Candidabalanitt og andre genitale soppinfeksjoner hos menn. Kar: Hypovolemi. Kjønnsganer/bryst: Vulvovaginal pruritus. Nyre/urinveier: Økt uriner. Stoffskifte/ernæring: Hypoglykemi. Undersøkelser: Endrede serumlipider, økt hemoglobin, økt karbamid. **Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):** Nyre/urinveier: Dysuri, økt blodkreatinin/ redusert GFR. **Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):** Stoffskifte/ernæring: Diabetisk ketoacidose (DKA). **Ukjent frekvens:** Infeksiøse: Nekrotiserende fasciitt av perineum (Fourniers gangren). **Overdosering/ Forgiftning:** **Symptomer:** Enkelt doser opptil 300 mg, gitt oralt, og gjentatte doser opptil 100 mg daglig gitt oralt i 2 uker viste ingen toksisitet hos friske. **Behandling:** Vanlige støttetiltak iht. klinisk status. Fjerning av ertugliflozin ved hemodialyse er ikke undersøkt. Se Giftinformasjonen anbefalinger A10B K04 på www.felleskatalogen.no. **Egenskaper:** **Virkningsmekanisme:** Potent, selektiv og reversibel SGLT2-hemmer. Øker glukoseutskillelsen i urin ved å redusere renal reabsorpsjon av filtrert glukose og senke renal glukoseterskel. **Absorpsjon:** Fastende T<sub>max</sub> er 1 time. Samtidig inntak av et fett- og kalori rikt måltid reduserer C<sub>max</sub> og forlenger T<sub>max</sub> med hhv. 29% og 1 time, men endrer ikke AUC sammenlignet med fastende tilstand. Ingen klinisk relevant endring i effekt forventes av samtidig matinntak. Absolutt oral biotilgjengelighet etter 15 mg-dose er ca. 100%. **Proteinbinding:** Ca. 94%. **Fordeling:** Gjennomsnittlig Vd<sub>ss</sub> ca. 86 liter etter i.v. dose. **Halveringstid:** Gjennomsnittlig t<sub>1/2</sub> er ca. 17 timer. Gjennomsnittlig systemisk plasma-clearance etter i.v. dose på 100 µg er 11 liter/time. **Metabolisme:** Viktigste metabolske reaksjonsvei er UGT1A9- og UGT2B7-mediert O-glukuronidering. CYP-medierte (oksidativ) metabolisme er minimal (12%). **Utskillelse:** Hos friske utskilles ca. 41% i feces, hvorav 34% uomdannet. Ca. 50% utskilles i urin, hvorav kun 1,5% uomdannet. **Pakninger og priser:** **5 mg:** 28 stk. (blister) kr. 472,30. 98 stk. (blister) kr. 1557,30. **15 mg:** 28 stk. (blister) kr. 472,30. 98 stk. (blister) kr. 1562,30.

**Sist endret:** 27.06.2019

### Refusjon:

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

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

**Vilkår:** Ingen spesifisert.



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

En SGLT2-hemmer  
ved type 2-diabetes<sup>1</sup>

**Steglatro**<sup>®</sup> ▼  
(ertugliflozin)

# NÅR DET ER BEHOV FOR YTTERLIGERE BLODSUKKER KONTROLL<sup>1</sup>

SOM TILLEGG TIL METFORMIN,  
DIETT OG MOSJON

Effekt av Steglatro vs. placebo som tillegg til eksisterende behandling med sitagliptin og metformin. STEGLATRO<sup>®</sup> 5 mg ga ytterligere reduksjon av HbA<sub>1c</sub> hos pasienter med type 2 diabetes<sup>1</sup>



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



NO-STE-00022 10/19

## INDIKASJONER<sup>1</sup>

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

## UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON

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

Før forskrivning av Steglatro<sup>®</sup>, se preparatomtalen

## Referanser:

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

## STEGLATRO<sup>®</sup> 5 mg reduserte HbA<sub>1c</sub> med 0,8%

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

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



Se video av Vertis sita 2 studien her!<sup>2</sup>

legejobber.no

Norges mest komplette  
stillingsportal for leger

---

UTVALGTE STILLINGER

**HELSE BERGEN HF**

Overlege, psykiatri

Frist 1. mars

**VESTRE VIKEN HF**

Overlege, radiologi

Frist 1. mars.

**FOLKEHELSEINSTITUTTET**

Lege / seniorrådgiver /  
rådgiver

Frist 1. mars

**NOVO NORDISK**

Pharmaceutical Medicine  
Physician

Frist 1. mars.

**MOLDE KOMMUNE**

Fastlege

Frist 19. mars

**JEVNAKER KOMMUNE**

Fastlege

Frist 1. mars

**MODUM KOMMUNE**

Sykehjemslege,  
sommervikariat

Frist 5. mars

**STAD KOMMUNE**

Fastlege,  
sommervikariat

Frist 1. mars

**HELSE STAVANGER HF**

LIS2/3, karkirurgi

Frist 8. mars

**SØRLANDET SYKEHUS HF**

Overlege, øyesykdommer

Frist 15. mars

**Legejobber**

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL



# Tre uker i Syden

Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

## Nye og effektive legemidler mot psoriasis har endret forutsetningene for behandlingsreiser til Gran Canaria.

Psoriasis er en kronisk, fluktuerende hudsykdom kjennetegnet av rødt, fortykket, skjellende utslett på ulike kroppsdeler. Mange pasienter med psoriasis har redusert livskvalitet (1). Frem til rundt årtusenskiftet ble pasienter med utbredt psoriasis gjerne innlagt på sykehus for tre-fire ukers lokalbehandling med ditranol, tjære eller andre klissete smøreregimer. Behandlingsreiser i offentlig regi til sydlige strøk, først Jugoslavia, senere Lanzarote og Gran Canaria, kom i gang i 1970-årene som et alternativ til slike sykehusopphold. Klinisk erfaring og noe dokumentasjon tydet på at daglig, kontrollert soleksponering og bading i saltvann i tre uker var like velegnet og effektivt som et sykehusopphold. Pasientorganisasjonen Psoriasis- og eksemforbundet var pådriver for disse reisene, som fikk – og fortsatt får – politisk støtte og egen plass på statsbudsjettet. Ordningen er hjemlet i egen forskrift (2).

Omfattende immunologisk og klinisk forskning har de siste 10–15 årene gitt pasienter med utbredt psoriasis nye og langt bedre behandlingsmuligheter. Biologiske legemidler, rettet spesifikt mot visse cytokiner og andre sentrale punkter i den inflammatoriske prosessen, har revolusjonert behandlingen. De fleste pasienter med

## «De fleste pasienter med utbredt psoriasis kan nå behandles poliklinisk med jevnlige injeksjoner eller infusjoner»

utbredt psoriasis kan nå behandles poliklinisk med jevnlige injeksjoner eller infusjoner. Nye biologiske legemidler som har andre angrepspunkter, bedre effekt og få bivirkninger, og som gjør at en stor andel av pasientene oppnår nær utslettsfrihet, er på trappene. Legemidlene er svært dyre, men de regionale helseforetakenes anbudsordning har gitt store prisreduksjoner, særlig etter at biotilsvarende legemidler ble tilgjengelige (3).

I dag blir nesten alle pasienter med moderat til utbredt psoriasis behandlet poliklinisk, enten med biologiske legemidler, lysbehand-

ling (dvs. UV-B-bestråling) eller perorale legemidler, oftest metotrekstat. Smøring med kremer blir mindre omfattende og mindre krevene. Hudavdelingen ved Oslo universitetssykehus, som er den eneste hudavdelingen i Helse Sør-Øst, har ikke lenger 50–60 senger, slik som i 1980-årene; nå er antall senger nede i 14. Tilsvarende reduksjoner i antall sengeplasser har skjedd ved hudavdelingene i Bergen, Trondheim og Tromsø. Det er knapt noen psoriasispasienter innlagt i det hele tatt.

## «Behandlingsreiser til Syden i offentlig regi er blitt aktuelt for stadig færre pasienter med psoriasis»

Behandlingsreiser til Syden i offentlig regi er blitt aktuelt for stadig færre pasienter med psoriasis. Antall søknader har gått ned, og et flertall av dem som reiser, har lite eller moderat utslett ved ankomst (upubliserte data). Oppholdet er i økende grad preget av opplæring, samtalegrupper og mestringshjelp. Sammen med solingen har dette en positiv effekt på sykdomsaktivitet, sykdomsinnsikt og livskvalitet, i hvert fall på kort sikt (4). Slike effekter skal ikke undervurderes (5). Likevel må man vurdere om utbyttet er stort nok til å forsvare tilbudet.

Forfatterne av en evalueringsrapport stilte i 2004 spørsmål om hvorvidt behandlingsreiser er et velferdstilbud eller et behandlingstiltak, og etterlyste bedre pasientseleksjon og kostnadsanalyser og en revurdering av ordningen (6, 7). Forslaget møtte motstand fra pasienthold (8) og rant ut i sanden. Etter dette har utviklingen av biologiske legemidler skutt fart og ytterligere svekket grunnlaget for å sende psoriasispatienter til Syden i offentlig regi. Forutsetningene for ordningen har endret seg. Hvilke følger for ordningen bør det få?



**PETTER GJERSVIK**

*petter.gjersvik@medisin.uio.no*

er medisinsk redaktør i Tidsskriftet og professor i hudsykdommer ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

Foto: Einar Nilsen

## LITTERATUR

- Augustin M, Radtke MA. Quality of life in psoriasis patients. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2014; 14: 559–68.
- Forskrift om behandlingsreiser til utlandet (klimareiser). Lest 12.12.2019
- Goll GL. Biotilsvarende legemidler – like gode, mye billigere. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0051.
- Wahl AK, Langeland E, Larsen MH et al. Positive changes in self-management and disease severity following climate therapy in people with psoriasis. *Acta Derm Venereol* 2015; 95: 317–21.
- Larsen MH, Strumse YS, Andersen MH et al. Associations between disease education, self-management support, and health literacy in psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2019; 30: 1–7.
- Mørk C, Özek M, Wahl AK. Psoriasis og psoriasisartritt – er sydenopphold behandling eller velferdstilbud? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 60–2.
- Gjersvik PJ. Hvor mye skal en psoriasisflekk koste? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 14.
- Waage AM, Monsbakken JA. Klimabehandling av psoriasis. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 981–2.

# Koronavirus epidemien vil ramme Norge

*Legene har en nøkkelrolle i å begrense skadevirkningene av det nyoppdagede viruset med utspring i Kina.*

Rett før det nye året oppdaget helsemyndighetene i Wuhan i Kina en klynge av pasienter med pneumoni og forbindelse til et marked der det ble solgt og slaktet levende dyr. 7. januar meldte myndighetene at et nyoppdaget koronavirus var årsaken til utbruddet. Virusets genom ble raskt sekvensert (1), og en polymerasekjedereaksjonstest (PCR-test) ble utviklet. Det nyoppdagete koronaviruset, foreløpig kalt 2019-nCoV, er beslektet med SARS-CoV som i 2002/03 forårsaket en epidemi som spredte seg fra Kina til flere land og forårsaket rundt 8 000 sykdomstilfeller og 800 dødsfall.

Nå har det skjedd enda en gang: et virus fra dyr – trolig flaggermus (2) – har tatt spranget over til mennesker og satt i gang en epidemi. Så langt er det bekreftet rundt 7 000 tilfeller av 2019-nCoV-infeksjon og 100 dødsfall (per 29.1.2020), hovedsakelig i Wuhan. Tallene øker raskt. Enkelttilfeller blant reisende fra Wuhan er oppdaget i et tyvetalls land, inkludert Tyskland og Frankrike, men en vedvarende spredning er foreløpig bare sikkert i Kina. Sannsynligheten for at enkelttilfeller skal komme til Norge, er nå nokså lav, men øker med tida og vil øke betydelig når epidemien etter hvert spres i land med mer kontakt med Norge, som Thailand.

Kinesiske helsemyndigheter og forskere har raskt delt kunnskap om situasjonen (1, 3), men mye er fortsatt usikkert. Sykdommen ser vanligvis ut til å starte med feber, hoste og muskelverk etter en inkubasjonstid på 4–8 dager (4). Sykdomsbildet ser ut til å kunne variere fra nesten asymptomatisk infeksjon via pneumoni til akutt lungesviktsyndrom og død, med eldre og kronisk syke som mer utsatt for alvorlig forløp (3). Som ved alle nye sykdommer er det de alvorligste tilfellene som blir meldt og testet først. Den observerte letaliteten kryper nedover mot 1 % og sannsynligvis enda lavere etter hvert som det blir klart at det er store mørketall av milde tilfeller.

Sykdommen smitter trolig primært ved spyttdråper (1) og indirekte via hender og gjenstander. Spredningspotensialet for sykdommen påvirkes av graden og tidsforløpet av pasientenes smittsomhet og av hyppigheten av kontakter mellom smittede og usmittede. Hvor raskt og vidt epidemien spres, bestemmes dermed av både biologiske forhold ved viruset og dets interaksjon med kroppens forsvar samt av sosiale forhold, som befolkningstetthet og kontaktmønstre i befolkningen. Samlet ser det ut til at sykdommen har litt høyere spredningspotensial og letalitet enn influensa. Dermed kan vi trolig vente at sykdomsbyrden blir noe større enn ved de årlige influensaepidemiene.

Inntil videre er målet for smittevernet i Norge å forsinke starten av epidemien og så begrense den, men uten at tiltakene går urime-

lig ut over enkeltpersoner og samfunnslivet (4). Uten vaksine og legemidler som kan forkorte smittsomheten, gjenstår bare smitteverntiltak som kan redusere kontakthypigheten og smittsomheten. Dersom en stor andel av smitten skjer i inkubasjonstida eller fra pasienter med bare milde symptomer, blir disse tiltakene mindre effektive (5).

Det viktigste tiltaket er å oppdage mulige tilfeller tidlig, teste dem og isolere dem hjemme eller i sykehus. I helsetjenesten benyttes personlige vernetiltak mot dråpesmitte og forsterkede tiltak under aerosolskapende prosedyrer. Personer som har vært i et epidemisk område, og nærkontakter til personer med bekreftet infeksjon oppfordres til å følge nøye med på symptomer og, dersom de får slike, isolere seg og ringe fastlege eller legevakt.

## «Det viktigste tiltaket er å oppdage mulige tilfeller tidlig, teste dem og isolere dem hjemme eller i sykehus»

Landets leger har en nøkkelrolle i begge disse tiltakene, altså tidlig oppdaging og isolering av smittede og monitorering av symptomer hos mulig smittede. Legene må være årvåkne for pasienter som får symptomer i de første par ukene etter opphold i epidemisk område. Legene finner råd og oppdateringer om situasjonen på Folkehelseinstituttets hjemmesider (<https://fhi.no/sv/smittsomme-sykdommer/corona/>).

Befolkningen for øvrig kan bidra med god håndhygiene. Tiltak for å redusere kontakthypigheten i befolkningen er ressurskrevende, har usikker effekt og er derfor ikke en del av strategien i Norge. Det anbefales ikke å stenge skoler, arbeidsplasser, kollektivtrafikk eller andre steder der folk samles.

Vi må regne med at denne epidemien sprer seg til hele verden. Den blir en pandemi, som heller ikke Norge slipper unna. Med tiltakene over kan vi vinne noe tid, som kan benyttes til å skaffe mer kunnskap om sykdommen og forberede sykehusene på behandling av de alvorligste tilfellene. Tiltakene kan forskyve epidemien til etter influensasessongen og flate ut epidemikurven slik at belastningen på helsetjenesten fordeles over lengre tid. Sykehusene bør nå starte forberedelsene til å kunne ta imot pasienter med alvorlig sykdomsbilde.

### PREBEN AAVITSLAND

[preben@epidemi.no](mailto:preben@epidemi.no)

er overlege ved Folkehelseinstituttet og kommuneoverlege i Arendal og Froland. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### LITTERATUR

- Zhu N, Zhang D, Wang W et al. A novel Coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; 382: NEJMoa2001017.
- Gralinski LE, Menachery VD. Return of the Coronavirus: 2019-nCoV. *Viruses* 2020; 12: 135.
- Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: S0140-6736(20)30183-5.
- Folkehelseinstituttet. Risikovurdering av og respons på 2019-nCoV-infeksjon i Norge. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2020.
- Fraser C, Riley S, Anderson RM et al. Factors that make an infectious disease outbreak controllable. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004; 101: 6146–51.

# Brystimplantater til besvær

Se også originalartikkel side 236

*Trass i tekniske utfordringer forblir mammografi standard screeningmetode for brystkreft hos asymptomatiske kvinner med kosmetiske brystimplantater.*

Innleggelse av brystimplantater (proteser) har økt i vestlige land og er det hyppigste kosmetiske inngrepet i USA, med ca. 300 000 prosedyrer årlig (1,2). Brystimplantater anvendes ved brystforstørring på kosmetisk indikasjon og ved brystrekonstruksjon hos kvinner operert for brystkreft. For noen år tilbake antok man at nærmere 50 000 norske kvinner hadde silikonimplantater og at ca. 2 000 kvinner årlig fikk en slik operasjon (3). De fleste kvinner med implantater etter kosmetisk kirurgi er godt fornøyd med inngrepet (4).

Hyppigste komplikasjon ved implantater og årsak til reoperasjon er kapselkontraktur (4). Bildediagnostikk kan være indisert ved mistanke om kapselkontraktur eller proteseruptur. Ultralyd anbefales ved uklare palpasjonsfunn hos kvinner med implantater. Biopsi kan utføres ultralydveiledet, men risiko for proteseskade ved grovnålsbiopsi gjør at eksisjonsbiopsi ofte utføres (1). MR kan unntaksvis være påkrevet hos kvinner med implantater.

Yngre kvinner med kosmetiske brystimplantater vil etter hvert komme i en alder der brystkreft er en aktuell problemstilling. Dette er den vanligste kreftformen hos kvinner, og de fleste vestlige land har innført mammografiscreening. Det norske mammografi-programmet har høy kvalitet med sentralt dataregister (Kreftregisteret) og kontinuerlig registrering av screeningparametre, inkludert intervallkreft (kreft som oppstår mellom screeningundersøkelsene).

Kvinner i alderen 50–69 år mottar invitasjon til screening. Mammografi byr imidlertid på tekniske utfordringer ved implantater. Både saltvann- og silikonproteser samt submuskulære og især subglandulære proteser reduserer fremstilling av brystvevet (1, 2). Sensitiviteten reduseres ytterligere ved kapselkontraktur. Svakheten ved standard toplans mammografi for påvisning av brystkreft hos kvinner med implantater kan forbedres med supplerende bilder der protesen presses bakover under kompresjonen (Eklunds modifiserte bilder) (2). Ekstra stråleeksponering ansees ikke for et strålebiologisk problem, og forbedret kvalitet bør oppveie ubehaget ved noe lengre kompresjon.

Hofvind og medarbeidere presenterer nå i Tidsskriftet resultater fra Mammografi-programmet hos kvinner med kosmetiske brystimplantater (5). Studien er stor og interessant selv i internasjonal sammenheng. Viktige funn er at kvinner med proteser som møtte til screening hadde mindre risiko for påvisning av brystkreft, men at flere hadde spredning til aksillære lymfeknuter, og at andelen med intervallkreft var større enn hos kvinner uten implantater. Forfatterne mener resultatene kan være betinget av vanskeligere

gjennomføring og tyding av mammografi hos kvinner med proteser (5). Litt overraskende var andelen brystkreft påvist utenfor Mammografi-programmet lavere hos kvinner med implantater. Tallene er imidlertid små, og studien inkluderte kun kvinner som møtte til screening. Andelen kvinner med proteser som ikke møtte til screening, forblir ukjent.

Studien avdekket fem tilfeller av kreftformen brystimplantatassosiert anaplastisk storcellelymfom (breast implant associated anaplastic large cell lymphoma, BIA-ALCL), en sjelden komplikasjon ved proteser. Undersøkelsen er en registerstudie, og av den grunn forblir noen relevante spørsmål ubesvart. Radiologisk ville det vært av interesse å se hvor stor andel brystkreft hos kvinner med implantater som kun ble påvist ved modifiserte Eklund-bilder. Klinisk ville informasjon om palpasjonsfunn hos kvinner med brystimplantater og screeningoppdagede svulster vært interessant. Forfatterne definerer screeningoppdaget brystkreft som «etterundersøkelse på grunn av mammografifunn», men kvinner med anført palpasjonsfunn ved oppmøte kan etterundersøkes både for mammografifunn og kliniske funn eller en kombinasjon av disse. Brystkreft lokalisert foran protesen palperes lett og forklarer at de palpable svulstene ofte er noe mindre hos kvinner med implantater (1).

## «Kvinner med proteser bør informeres om utfordringene for mammografisk påvisning av brystkreft»

Kvinner med kosmetiske brystimplantater har ingen økt risiko for brystkreft, med unntak av den sjeldne formen anaplastisk storcellelymfom. Mammografi supplert med modifiserte bilder forblir standard screeningmetode (2, 6). «Individualisert» screening med andre modaliteter ansees ikke indisert, men supplerende ultralyd og en sjelden gang MR bør utføres dersom mammografi med modifiserte bilder er suboptimal som følge av tekniske vanskeligheter, som ved kapselkontraktur. Kvinner med proteser bør informeres om utfordringene for mammografisk påvisning av brystkreft. Umiddelbar utredning med ultralyd er indisert ved nytilkommet «kul i brystet» eller suspekterte palpasjonsfunn.

### PER SKAANE

*per.skaane@outlook.com*

er dr.med., spesialist i medisinsk radiologi og professor emeritus. Han var tidligere overlege og professor II ved Oslo universitetssykehus, Ullevål og leder av mammografiscreeningen i Oslo.

*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har i flere år samarbeidet med Mammografi-programmet (Kreftregisteret) i studiesammenheng.*

### LITTERATUR

- Sosin M, Devulapalli C, Fehring C et al. Breast cancer following augmentation mammoplasty: A case-control study. *Plast Reconstr Surg* 2018; 141: 833–40.
- Veronesi P, De Lorenzi F, Loschi P et al. Current trends in the oncologic and surgical managements of breast cancer in women with implants: Incidence, diagnosis, and treatment. *Aesthetic Plast Surg* 2016; 40: 256–65.
- Tindholdt TT, Mesic H, Tønseth KA et al. Silikonbrystimplantater gjennom 40 år. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2005; 125: 739–41.
- Handel N, Cordray T, Gutierrez J et al. A long-term study of outcomes, complications, and patient satisfaction with breast implants. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117: 757–67, discussion 768–72.
- Hofvind S, Sonden ECB, Sebuødegård S et al. Kosmetiske brystimplantater og brystkreft. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.19.0266.
- Goodemote P, Mitchell D, Nichols W. Clinical inquiries. What is the best way to screen for breast cancer in women with implants? *J Fam Pract* 2008; 57: 482–3.

# Nøkkel til god brystkreftkirurgi

Se også Klinisk oversikt side 254

*For en kvinne med nydiagnostisert brystkreft er det ikke åpenbart om kirurgen gir sine anbefalinger ut fra onkologiske eller kosmetiske hensyn. Et nytt samvalgsverktøy for brystkreft kan bidra til bedre pasientinformasjon og et likere behandlingstilbud.*

Korvald og L'orange gir nå i Tidsskriftet en oppdatert og god oversikt over kirurgenes tenkemåte i moderne brystkreftbehandling (1). Utgangspunktet er at mastektomi og brystbevarende behandling gir like god overlevelse, men skiller lag når det gjelder livskvalitet og estetikk (2). Onkoplastiske teknikker har bidratt til en sterk økning i brystbevarende behandling i Norge, fordi man kan fjerne større deler av brystet enn ved «enkel» brystbevarende behandling samtidig som et godt kosmetisk resultat ivaretas.

## «Like etter en brystkreftdiagnose kan det føles uvesentlig å skulle diskutere et rent kosmetisk anliggende når tankene kretser om liv og død»

Samvalg er et nyord som handler om at pasientens egne verdier og preferanser skal vektlegges i valget av behandlingsform når det finnes alternativer. Korvald og L'orange poengterer at den som eier brystet, må få være med å bestemme, men samvalget byr på utfordringer. Like etter en brystkreftdiagnose kan det føles uvesentlig å skulle diskutere et rent kosmetisk anliggende når tankene kretser om liv og død. Kirurgens forslag om operasjonsteknikk blir ikke sjelden oppfattet som den tryggeste veien til overlevelse, selv om vurderingen også er gjort med tanke på framtidig utseende og livskvalitet. Bør det være kirurgens ansvar å ta kosmetiske hensyn når pasienten «bare ønsker å bli frisk»?

Valget for brystkreftpasienten, og for kirurgen, blir mer komplisert når alternativet til mastektomi er onkoplastisk kirurgi. Brystbevarende kirurgi medfører tilleggsmomenter som ekstern strålebehandling og risiko for reoperasjon, mens onkoplastisk brystbe-

rende kirurgi øker omfanget av kirurgien ytterligere, særlig ved lappeplastikk og symmetriserende kirurgi på det friske brystet. Det er ikke vist at komplikasjonsraten er høyere ved onkoplastisk kirurgi enn ved vanlig brystbevarende behandling (3), men panoramaet av potensielle komplikasjoner blir allikevel forskjellig. Desto viktigere er det derfor at pasientens prioriteringer kommer fram, og at hun kjenner alle fordeler og ulemper ved behandlingsoalternativene.

Samvalgsverktøy er hjelpemidler som gir kunnskapsbasert informasjon om tilgjengelige behandlingsoalternativer, og som hjelper pasienter å reflektere over disse i lys av egne verdier. Bruk av samvalgsverktøy gir større pasienttilfredshet og en bedre informert pasient, samtidig som det kan påvirke valget av behandling (4). Det første samvalgsverktøyet for brystkreftkirurgi i Norge ble publisert i september 2019 på helsenorge.no (5). Verktøyet inkluderer ikke alle de forskjellige onkoplastiske inngrepene som Korvald og L'orange illustrerer i sin artikkel, men det er heller ikke poenget. Verktøyets funksjon er å sette brystbevarende behandling i perspektiv og å forklare hva valget handler om, slik at kvinnen får et bedre utgangspunkt for å kunne velge.

En nasjonal kilde til pasientinformasjon, som den nettstedet [helsenorge.no/samvalg](http://helsenorge.no/samvalg) tilbyr, kan også virke gunstig for å sikre et likere behandlingstilbud i landet. Utviklingen av onkoplastisk kirurgi i Norge har hatt godt moment det siste tiåret, og da blir det naturlig nok sprik i hva som tilbys ved de ulike sykehusene. De sterkeste pådriverne for utviklingen er ikke alltid pasientene – ofte er det fagmiljøene som setter premissene. De sentrene som har mulighet til godt samarbeid mellom bryst- og plastikkirurger, tilbyr et bredere spekter av kirurgi.

Det korte møtet mellom pasient og kirurg stiller store krav til kommunikasjonsferdigheter. En spennende del av yrket som brystkreftkirurg er nettopp å titrere kirurgien rett i forhold til pasientens forventninger. Her er volumberegning og teknikk viktig, men kanskje like utfordrende er det å la eksperten på eget liv og egne forventninger – pasienten – slippe til.

### VEGARD HEIMLY BRUN

[vegard.heimly.brun@unn.no](mailto:vegard.heimly.brun@unn.no)

er spesialist i generell kirurgi og i bryst- og endokrinkirurgi, overlege ved Seksjon for bryst- og endokrinkirurgi ved Universitetssykehuset Nord-Norge og førsteamanuensis ved UiT – Norges arktiske universitet.

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

### LITTERATUR

- 1 Korvald C, L'orange IC. Onkoplastisk brystbevarende kirurgi. Tidsskr Nor Lægeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.19.0371.
- 2 Jay M, Creelman B, Baliski C. Patient reported outcomes associated with surgical intervention for breast cancer. Am J Surg 2019; 219: S0002-9610(18)31307-2.
- 3 Campbell EJ, Romics L. Oncological safety and cosmetic outcomes in oncoplastic breast conservation surgery, a review of the best level of evidence literature. Breast Cancer (Dove Med Press) 2017; 9: 521–30.
- 4 Waljee JF, Rogers MA, Alderman AK. Decision aids and breast cancer: do they influence choice for surgery and knowledge of treatment options? J Clin Oncol 2007; 25: 1067–73.
- 5 helsenorge.no. Brystkreftkirurgi – Mitt valg. Lest 31.1.2020.

# EKG over lang tid

Se også originalartikkel side 248  
Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

## Vi trenger retningslinjer for hvordan man skal bruke langtidsregistrering av EKG for å påvise atrieflimmer.

Jortveit og medarbeidere rapporterer nå i Tidsskriftet i hvilken grad langtids-EKG-registrering får konsekvenser for pasientene (1). Bakgrunnen for analysen er at det utføres svært mange slike undersøkelser i Norge, og at antallet er økende. Imidlertid mangler vi, som forfatterne påpeker, retningslinjer for når de skal brukes. Vi vet heller ikke om undersøkelsene får behandlingsmessige konsekvenser.

Forfatterne har tatt for seg 1 262 langtids-EKG-registreringer og konkluderer med at slik man i dag bruker langtids-EKG, vil en stor del av pasientene være henvist på grunn av «hjerterbank» og i liten grad fordi de har hjerterytmeforstyrrelse. Dette gjelder særlig yngre pasienter, som oftere er kvinner, og der undersøkelsen ikke får behandlingsmessige konsekvenser.

Forfatterne delte pasientene i to hovedgrupper: de uten tidligere kjent hjertesykdom eller hjerneslag, og de med erkjent hjertesykdom. I den første gruppen, som utgjorde cirka halvparten av de undersøkte, hadde om lag 5 % en rytmeforstyrrelse som krevde behandlingsmessig oppfølging. Blant de som var yngre enn 65 år, var andelen 3 %. Hos de med erkjent hjertesykdom var rimeligvis andelen langt høyere, og hos flere førte undersøkelsen til endret behandling.

EKG-registreringen i de to gruppene hadde selvsagt samme formål, å avdekke arytmier som eventuelt kan påvirke risikoen for alvorlige komplikasjoner, men gruppene hadde helt ulik sannsynlighet for slike komplikasjoner. Forfatterne argumenterer for at langtidsregistrering av EKG i større grad bør brukes hos pasienter der det ville være indikasjon for slagforebyggende behandling om det ble påvist atrieflimmer. De som allerede har erkjent hjerte- og karsykdom, har høyere risiko for hjerneslag. Der vil langtids-EKG kunne bidra til å støtte indikasjonen for slagforebyggende innsats. Men den hjertefriske gruppen er kanskje den mest interessante fra et primærforebyggende standpunkt. Vil langtids-EKG-registrering avdekke individer med høy risiko for hjerneslag i denne gruppen, og står gevinsten i forhold til innsatsen?

Det er intuitivt forlokkende å finne tilsynelatende friske individer med høy risiko for sykdom, for så å gi et tilbud som kan redusere sannsynligheten for et alvorlig utfall. Et slikt tilbud kan være et individrettet forebyggende tiltak basert på en siling av et utvalg av befolkningen, enten systematisk eller som en del av en vanlig konsultasjon for en hvilken som helst annen tilstand (såkalt opportunistisk screening). Jortveit og medarbeideres artikkel viser at det er få

tilfeller som oppdages på denne måten, men konsekvensen for enkeltindividet kan være dramatisk.

En forebyggende strategi der sannsynligheten er lav for at man finner et behandlingstrengende individ, medfører at mange må undersøkes, tilsynelatende unødvendig. Dette skiller seg fra en klinisk situasjon, der betydningen av et patologisk avvik er langt viktigere. Denne forskjellen mellom klinisk virksomhet og individrettet forebyggende innsats er helt vesentlig når vi skal vurdere om vi skal sette i verk et program for å lete etter individer med høy risiko for sykdom.

Jortveit og medarbeidere henviser til European Society of Cardiology, som anbefaler opportunistisk siling med puls palpasjon, eventuelt et EKG, hos alle pasienter over 65 år uansett årsak til konsultasjonen (2). Argumentet mot opportunistisk siling har vært at man fanger for få potensielle hjerneslagpasienter.

## «Den hjertefriske gruppen er kanskje den mest interessante fra et primærforebyggende standpunkt»

Alternativene til opportunistisk siling er målrettede masseundersøkelser eller generelle befolkningsundersøkelser. Ved målrettede silinger velger man ut risikogrupper som individer med hjertesvikt eller annen kjent hjertesykdom, hypertoni, diabetes, betydelig overvekt eller hypertyreose. Dagens digitaliserte helsetjeneste gjør dette relativt enkelt, og trolig økonomisk effektivt. En rapport fra 2014 viste at det var like effektivt å gjøre en opportunistisk siling som å invitere folk til en EKG-undersøkelse (3), men analysen var basert på data som ble samlet inn for snart 20 år siden (4).

Diskusjonen om å sile ut pasienter med atrieflimmer har pågått i flere tiår. I en kommentarartikkel så sent som i desember 2019 konkluderte man med ikke å anbefale systematisk siling (5). Argumentene mot siling var usikkerhet når det gjelder effektivitet og kostnader. Samtidig pekte man på hvordan for eksempel smartklokker fører til at folk selv oppdager uregelmessig hjerteaksjon (6). Dermed skulle siling bli unødvendig, men en slik utvikling vil neppe avlaste hjerteavdelingene. Det er åpenbart behov for retningslinjer.

### DAG S. THELLE

*d.s.thelle@medisin.uio.no*

er professor emeritus ved Avdeling for biostatistikk, Universitetet i Oslo, og ved Avdeling for folkehelse og epidemiologi, Göteborgs universitet.

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

### LITTERATUR

- Jortveit J, Lislevand TH, Rysstad L et al. Funn og konsekvenser ved langtidsregistrering av EKG. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.19.0434.
- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J 2016; 37: 2893–962.
- Fitzmaurice DA, McCahon D, Baker J et al. Is screening for AF worthwhile? Stroke risk in a screened population from the SAFE study. Fam Pract 2014; 31: 298–302.
- Swancutt D, Hobbs R, Fitzmaurice D et al. A randomised controlled trial and cost effectiveness study of systematic screening (targeted and total population screening) versus routine practice for the detection of atrial fibrillation in the over 65s: (SAFE) [ISRCTN19633732]. BMC Cardiovasc Disord 2004; 4: 12.
- Jones NR, Taylor CJ, Hobbs FDR et al. Screening for atrial fibrillation: a call for evidence. Eur Heart J 2019; 41: ehz834.
- Perez MV, Mahaffey KW, Hedlin H et al. Large-scale assessment of a smartwatch to identify atrial fibrillation. N Engl J Med 2019; 381: 1909–17.

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

Antidiabetikum,  
CT

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

## Bivirkninger:

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

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

For voksne med diabetes type 2

  
(linagliptin) 5 mg tabletter

Når du legger til en DPP-4-hemmer

# TRAJENTA®: Samme dose uansett<sup>1</sup>.

**5 mg**  
én gang  
daglig

Uavhengig av:



Alder



Sykdommens  
varighet



BMI



Lever-  
funksjon



Nyre-  
funksjon

## Utvalgt sikkerhetsinformasjon:

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

## Trajenta

- nå med bekreftet  
kardiorenal sikkerhetsprofil  
i to dedikerte endepunktsstudier  
hos en bred gruppe pasienter<sup>2,3</sup>

 **CARMELINA**

 **CAROLINA**

### Referanser:

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

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

 **Boehringer  
Ingelheim**

### Færre p-verdier i «Vancouver-retningslinjene»

I hvilke sammenhenger kan det være relevant å rapportere p-verdier? Mange vil være enige om at p-verdier rapporteres i for mange sammenhenger i den medisinske faglitteraturen (1). Både som medforfatter, og som statistisk fagfelle, opplever jeg regelmessig at forskere også vil rapportere p-verdier i sammenhenger der de er klart irrelevante (2). De såkalte «Vancouver-retningslinjene», fra «International Committee of Medical Journal Editors» er klare i sin anbefaling i sitt avsnitt «Statistics» (3):

«When possible, quantify findings and present them with appropriate indicators of measurement error or uncertainty (such as confidence intervals). Avoid relying solely on statistical hypothesis testing, such as P values, which fail to convey important information about effect size and precision of estimates.»

### «Mange vil være enige om at p-verdier rapporteres i for mange sammenhenger i den medisinske faglitteraturen»

Dette er etter mitt syn et fornuftig råd, og også i tråd med konklusjonen i (1): Det viktigste er effektstørrelse, deretter usikkerhet uttrykt ved for eksempel konfidensintervall, og til slutt eventuelt p-verdi. Men i Vancouver-retningslinjene fra August 2013 (4)

fant man også følgende, som ble stående uforandret frem til desember 2019, under «Results»:

«Give numeric results not only as derivatives (e.g., percentages) but also as the absolute numbers from which the derivatives were calculated, and specify the statistical significance attached to them, if any.»

Siste del av dette kunne oppfattes som en generell oppfordring til å rapportere p-verdier. Jeg fant dette også i motstrid til anbefalingen under «Statistics». Jeg gjorde ICMJE oppmerksom på dette i mai 2019. I de revideerte retningslinjene av desember 2019 (3) er dette nå endret til:

«Give numeric results not only as derivatives (for example, percentages) but also as the absolute numbers from which the derivatives were calculated.»

Dette setningsleddet er altså tatt ut: «and specify the statistical significance attached to them, if any.»

Dermed kan ikke lenger forskere påberope seg «Vancouver-retningslinjene» som grunnlag for å rapportere irrelevante p-verdier. Et lite skritt i en riktig retning!

#### STIAN LYDERSEN

stian.lydersen@ntnu.no  
er professor i medisinsk statistikk ved RKBU Midt-Norge.  
Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

#### LITTERATUR

- 1 Stensrud MJ, Aalen OO. Skal vi skrinlegge begrepet statistisk signifikans? Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0311.
- 2 Lydersen S. Statistical review: frequently given comments. Ann Rheum Dis 2015; 74: 323–5.
- 3 Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals. Updated December 2019, 2019. Lest 16.1.2020.
- 4 Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals. Updated August 2013, 2013. Lest 16.1.2020.

### Akutt svimmelhet og behovet for økt otonevrologisk kompetanse

Carsten Tjell beskriver i Tidsskriftet (1) en diagnostisk algoritme bestående av tre enkle kliniske undersøkelser for å avgjøre om pasienter med akutt svimmelhet har en sentral eller perifer vestibulær tilstand.

### «Når mistanken om sentral svimmelhet først er vekket, er det vanskelig å komme utenom billediagnostikk»

Tjell bemerker at nystagmus ofte er vanskelig å vurdere uten trening og hjelpemidler, og foreslår i stedet bruk av Rombergs prøve, horisontal okulær følgetest og tragustrykk. Disse tre metodene er nyttige supplement, men erstatter ikke billediagnostikk eller kompetanse i å vurdere nystagmus, hodeimpulstest, kalorisk prøve og audiometri.

Når mistanken om sentral svimmelhet først er vekket, er det vanskelig å komme utenom billediagnostikk. Magnettomografi (MR) er i dag gullstandarden for å avdekke sentrale årsaker til akutt svimmelhet, som hjerneinfarkt, -blødning, svulster i den cerebellopontine vinkelen eller andre lesjoner i bakre skallekrop, som MS. MR er i dag relativt rimelig og lett tilgjengelig ved de fleste norske sykehus.

Pasienten er ikke ferdig behandlet når



sentral årsak til symptomene er utelukket, og MR er ikke løsningen på alle våre diagnostiske utfordringer. Teknologien er i rask utvikling, men i skrivende stund er MR ikke egnet til å påvise noen av de vanligste vertigo-tilstandene som BPPV, vestibulær migrene, vestibularisnevritt eller Menières sykdom. Dette er tilstander som kan ha et langvarig forløp med betydelige symptomer, og de krever ulik behandling. Korrekt differensialdiagnostikk er avgjørende i håndteringen av disse pasientene.

Ifølge offentlig tilgjengelig statistikk (2) var svimmelhet eller vestibulære sykdommer primær årsak til 5 521 sykehusopphold i 2018. De fleste av pasientene (58 %) ble utskrevet med en uspesifikk diagnose (R42 svimmelhet). Også disse pasientene fortjener behandling av høy kvalitet. Det er behov for opprustning av otonevrolgisk utstyr og kompetanse ved norske sykehus.

#### FREDERIK KRAGERUD GOPLEN

frederik.goplen@helse-bergen.no  
er overlege.

Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

#### LITTERATUR

- 1 Tjell C. Akutt vertigo - skjebnesvanger eller harmløs? Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi:10.4045/tidsskr.19.0671.
- 2 Helsedirektoratet. Innleggelsener for diagnosene Svimmelhet IKA (R42) og svimmelhetssyndromer (H81-83) ved norske sykehus i 2018. Lest 30.1.2020.

*I Tidsskriftets utgave 2/2020 skrev medisinsk redaktør Øyvind Stople Sivertsen om tilgangen til private helsetjenester og legene som jobber der. Her er to svar til hans innlegg:*

## Lettvint svartmaling

Øyvind Stople Sivertsen skrive i Tidsskriftets utgave 2/2020 om det han kaller «lettvind-legene». «Mange synes det er en god idé å betale en ukjent lege tre ganger prisen for en oppgave fastlegen egentlig kan løse. Hvordan kom vi dit?», spør han. Ikke bare er spørsmålet unyansert. Han svarer heller ikke på det.

I innlegget avdekkes et gjennomgående negativt syn på nye tjenester, der alle skjæres over én kam. Det legefaglige trekkes i tvil, og det hevdes at helseangst og profitt er det eneste som driver disse tjenestene. Den har vi hørt før.

Kanskje bør forfatteren ta en runde til i tenkeboksen. Ikke bare svartmaler han hundrevis av yrkesstolte kollegaer som jobber som del av de nye legetjenestene – leger som til daglig jobber på sykehus, som fastleger og på legevakter (det er nemlig de samme legene). Innlegget fordummer også pasientene.

La oss heller anta at folk tar gjennomtenkte valg. Hvorfor velger noen å betale for tjenester, som ellers er helt eller delvis dekket av det offentlige? FHIs brukerundersøkelse gir et hint: «Ut fra pasientenes perspektiv er det et større forbedringspotensial når det gjelder tilgjengelighet; mange synes ikke ventetiden for å få time eller ventetiden

på venterommet er akseptabel» (1). Kanskje er det ikke helseangst, som forfatteren hevder, men tilgangen til legetime som driver fremveksten av nye tjenester.

Man kan også undre om helsevesenet har holdt følge med befolkningens forventninger. Mens selve medisinen har tatt sjumilsteg, har tjenestene stått på stedet hvil. Nye tjenester vokser frem som et konkret svar, og noen velger altså å benytte seg av dem.

Er det problematisk at noen bruker Hjemmelegene? Nei, nye, seriøse helsetjenester er et supplement til et allerede godt helsevesen. Innlegget beskriver nye tjenester som om de er fastlegenes største trussel. Sannheten er en annen, de verken kan eller vil erstatte fastlegene. De er neppe store trusselen heller. Årlig gjennomføres nærmere 16 millioner konsultasjoner hos fastleger og legevakter (2). Jeg vil anslå at private tjenester – hvis man summerer hjemmebesøk, video og drop-in – maks utgjør et par prosent av disse.

## «Kanskje er det ikke helseangst, som forfatteren hevder, men tilgangen til legetime som driver fremveksten av nye tjenester»

Forfatteren hevder at konsultasjonene i det private markedet er unødvendige, og generaliserer igjen: «Alle er problemstillinger som kunne ha ventet. Alle er problemstillinger som fastlegen kunne løst».

Vår erfaring er en annen. Problemstillingene ligner de vi ser på legevakt og fastlegekontor. Cirka 60 prosent av våre pasienter er eldre eller småbarn. De bruker oss fordi hjemmebesøket, som før var en vesentlig del av det offentlige tilbudet, nesten er borte.

Jeg er ikke uenig i alt Sivertsen skriver. Når han skriver «Bør vi leger i større grad se oss selv litt i kortene og tenke mer på hvor-

dan vi verner om vår rolle og vårt faglige rykte? [...] en viktig forutsetning for å kunne yte helsehjelp er tilliten befolkningen har til leger» – så kunne jeg ikke vært mer enig.

I Hjemmelegene er vi opptatt av vårt faglige rykte, og tilliten hos pasienter. Uten den, har vi ikke livets rett. Men vi opplever et pasient-tilfang som vokser dag for dag. Tilbakemeldingene vi får fra tusenvis av pasienter viser at vi definitivt har livets rett, som et supplement til et godt helsevesen.

#### NICOLAI SKARSGÅRD

*nicolai@hjemmelegene.no*  
er lege og daglig leder i Hjemmelegene.  
Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

#### LITTERATUR

- 1 Folkehelseinstituttet. Pasienterfaringer med fastlegen og fastlegekontoret i 2018/19. Lest 6.2.2020.
- 2 Statistisk sentralbyrå. Allmennlegetjenesten. Lest 6.2.2020.

## Lettvint fra Sivertsen om private leger

I Øyvind Stople Sivertsens leder «Lettvintlegene» i Tidsskriftets utgave 2/2020 leser vi om at mange nå synes det er en god idé å droppe fastlegen til fordel for private leger. Den medisinske redaktøren stiller spørsmålet: «Hvordan kom vi dit?».

Aldri før har det vært så store problemer med rekruttering av yngre kolleger inn i det som skal være fundamentet for all helsehjelp i Norge. Antall kommuner som har store problemer med å få rekruttert fastleger, er mer enn firedoblet på to år. Medisinstudentene søker andre alternativer.

Sivertsen skriver at Norge har en av verdens best utbygde primærhelsetjenester. Faktum er at fastlegeordningen vakler. En måned etter at Dr.Dropin åpnet sin første

klinikk gjennomførte Forbrukerrådet en undersøkelse som viste at fire av ti pasienter må vente mer enn fem dager før de får time hos fastlegen. Forbrukerrådet kalte det et lovbrudd.

Kjernen i argumentasjonen til Sivertsen er at Dr.Dropin utnytter betalingsvilje og helseangst ved å tilby en tjeneste skapt rundt pasientens behov og livssituasjon. Ok, vi har en lav og fast pris. Legene våre har ingen insentiver om å gjøre undersøkelser, prosedyrer eller gi behandling når det ikke er indikasjon for det – de får betalt det samme uansett. Vi har kort ventetid og er åpent tidlig og sent. Ja, det stemmer faktisk at vi har skapt en legetjeneste rundt pasientens behov og livssituasjon.

### «Ja, det stemmer faktisk at vi har skapt en legetjeneste rundt pasientens behov og livssituasjon»

Og ja, det stemmer at mange plager som folk opplever i hverdagen er selvbegrensende og strengt tatt ikke trenger en vurdering av lege eller annet helsepersonell. Det skjer av og til. Dette er tilfellet hos Dr.Dropin, på samme måte som på fastlegekontoret. Da gjør vi det samme som fastlegene gjør – trykker og opplyser. Når Sivertsen kritiserer Dr.Dropin og peker på problemstillinger som kunne ventet, så plasserer han også pasientene i monsterrollen. Fortjener de det?

Sivertsen frykter videre at fastlegehverdagen i fremtiden vil bestå av utelukkende tidkrevende oppgaver med dårlig betaling fordi aktører som Dr.Dropin tar unna enkle problemstillinger. Vi tror ikke det. Vi ser på fastlegeordningen som fundamentet i primærhelsetjenesten. Men slike holdninger som Sivertsen representerer – preget av frykt for endringer og for lite fokus på pasientens behov – bidrar til å tære videre på fastlegeordningen.

Da fastlegeordningen startet opp ved starten av millenniumet, var den basert på

et samarbeid mellom Helse- og omsorgsdepartementet, Kommunenes Sentralforbund (KS) og Legeforeningen. Hva skjedde egentlig med dette trepartssamarbeidet? Det er enorm forskjell på hva folk forventer og hva den offentlige primærhelsetjenesten klarer å levere. Det bør være et mye større problem enn at en liten brøkdel pasienter velger å benytte Dr.Dropin.

Fastlegene gjør så godt de kan, men er sviکتet av sine egne ledere. Legeforeningen må spørre seg om den kan gjøre mer for å modernisere primærhelsetjenesten og forsvare sine medlemmers rettigheter. Uholdbare lange arbeidsdager, økte krav til dokumentasjon, stadig nye arbeidsoppgaver og lav lønnsvekst. Hvordan kom vi dit?

#### DANIEL SØRLI

*daniel@drdropin.no*  
er lege og daglig leder Dr.Dropin.  
Forfatteren oppgir følgende interessekonflikt: Forfatter er daglig leder og medeier i Dr.Dropin AS.

#### RETTELSER

##### Assistert befruktning blant kvinner med epilepsi

*Sabreen Zaidan, Karl O. Nakken, Kari M. Lillestølen, Silje Alvestad, Morten I. Lossius*  
Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140: 51-3.

I Tidsskriftet nr. 1/2020 på s. 51 skal det stå: Hos kvinnene med epilepsi var 96 av 1 510 barnefødsler (6,4 %) en følge av assistert befruktning, mens tilsvarende tall i den generelle befolkningen i samme periode var 28 547 av 1 052 901 (2,7 %) ( $p < 0,001$ ).

*Vi beklager feilen, den er rettet på nett.*

##### Ufokusert om spermier

*Trine B. Haugen*  
Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140.  
doi: 10.4045/tidsskr.19.0766.

Vedrørende anmeldelse i Tidsskriftet nr. 2/2020 på s. 182: Etter at anmeldelsen ble publisert er redaksjonen blitt gjort oppmerksom på at anmelderen er omtalt i boken.

*Du trenger ikke lete  
etter en bedre  
boliglånsrente.*

*Legeforeningen har  
gjort det for deg.*

*Boliglån*

**2,62 %** nom.

2,70 % eff. rente\*

\*Pr. 24.1.2020. Eff.rente 2,70 %, 2 mill., o/25 år, Totalt 2 741 604. Forutsetter at låntakere har lønnsinnteg og kort- eller regningsbetaling i Danske Bank.

Akademikerne Pluss tilbyr sammen med Danske Bank en bankavtale til alle medlemmene i Den norske legeforening og de 11 andre foreningene. Den kollektive avtalen sikrer at du kan være trygg på å alltid ha blant markedets beste betingelser.

Som kunde i Danske Bank får du personlig rådgivning tilpasset dine individuelle behov, planer og ambisjoner - nå og i fremtiden. Når og hvordan du ønsker å møte banken er opp til deg.

Les mer på [danskebank.no/legeforeningen](https://danskebank.no/legeforeningen) eller ring oss på 987 05550



**DEN NORSKE  
LEGEFORENING**

**A<sup>+</sup> | akademikerne pluss**

**Danske Bank**

# Nasjonalt screeningprogram for tarmkreft

## Innføring av nasjonalt program for tarmscreening forutsetter betydelig styrking av koloskopi-kapasiteten i hele landet.

Regjeringen har bestemt at det fra høsten 2020 skal innføres nasjonal tarmkreftscreening for 55-åringene i Norge (1). Screeningprogrammet skal gjøres landsdekkende i løpet av en femårsperiode (2). Norge får dermed sitt tredje screeningprogram for kreft. En ny kartlegging viser at det trengs flere stillinger og økte ressurser lokalt for å få det til.

Screeningmetoden i programmet vil være enten koloskopi eller testing for blod i avføring med etterfølgende koloskopi ved positiv prøve. Det er beregnet at kapasiteten for koloskopi i Norge må økes med ca. 60 % for at screeningen skal kunne gjøres (3). Helse Sør-Øst har fått ansvaret for å planlegge og organisere screeningprogrammet. Helse-regionen har etablert en styringsgruppe, der legespesialister fra gastroenterologiske fag, som skal utføre mesteparten av arbeidet, ikke er representert.

Etter å ha mottatt bekymringsmeldinger fra gastroenterologiske fagmiljøer har interessegruppen for tarmkreftscreening i Norsk gastroenterologisk forening (NGF) nylig gjennomført en nasjonal spørreundersø-

kelse. Hensikten var å kartlegge om det foreligger nok ressurser, og hvilke ressurser som eventuelt bør tilføres for at screening skal kunne innføres. 22 av 39 ledere (56 %) for endoskopiavdelinger ved offentlige sykehus i Norge svarte på spørreundersøkelsen, som er gjengitt i et appendiks på tidsskriftet.no. Resultatene tyder på at ingen av avdelingene som vi fikk svar fra, vil klare å innføre tarmkreftscreening med dagens ressurser: 19 av 22 hadde ikke utstyr eller

## «Ingen av avdelingene vil klare å innføre tarmkreftscreening med dagens ressurser»

fysisk plass til å utføre screening, 18 av 22 manglet overleger og 12 av 22 hadde for få leger i spesialisering (LIS), 19 av 22 svarte at det ikke var mangel på søkere, men at de hadde for få legestillinger. For å møte fremtidens behov for screening for tarmkreft svarte 18 av 22 at det må opprettes flere utdanningsstillinger, og 22 av 22 at det må opprettes flere overlegestillinger for opplæring av yngre leger. På spørsmålet om det kunne være en god idé å utdanne ikke-leger (f.eks. sykepleiere) i koloskopi, mente kun 5 av 22 at det ville løse problemene.

Vår undersøkelse tyder på at landets endoskopiavdelinger ikke har kapasitet til å gjennomføre det økte antallet koloskopier

som screeningprogrammet for tarmkreft vil medføre. Det kan komme til å gå utover tilbudet til pasienter som henvises for mistenkt eller etablert sykdom. Svarene i spørreundersøkelsen tyder på at sykehusene mangler fysisk plass og utstyr til å ta hånd om økningen i antallet koloskopier som screeningprogrammet vil medføre. Bygging av nye rom og lokaler vil ta tid og bør derfor prioriteres raskt om screeningen skal komme i gang i 2020.

Statistikk over ferdige spesialister fra Legeforeningen viser at det per mars 2019 fantes 230 godkjente og yrkesaktive spesialister innen gastroenterologi i Norge (4). Pilotprosjektet i tarmkreftscreening de siste seks årene i Østfold og ved Bærum sykehus har rekruttert tolv nye legespesialister i gastroenterologi (tall fra Kreftregisteret). Dette viser at det er mulig å utdanne flere leger på en effektiv og målrettet måte, samtidig som man har klart å tilby en god og tidlig karrierevei inn i gastroenterologien. Ledere ved endoskopiavdelinger er tydelige på at det ikke er mangel på leger som ønsker å jobbe med koloskopi, men at det er for få stillinger som legene kan søke på. Med dagens mangel på sykepleiere og samtidig overskudd av unge leger i Norge vil utdanning av sykepleiere i koloskopi ikke være en god idé.

Mottatt 11.10.2019, første revisjon innsendt 10.12.2019, godkjent 21.1.2020.

### ISHITA BARUA

ishita.barua@medisin.uio.no

er lege i spesialisering i fordøyelsessykdommer og ph.d.-kandidat ved Institutt for helse og samfunn, Universitetet i Oslo. Hun sitter i interessegruppen for tarmkreftscreening i Norsk gastroenterologisk forening.

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

### INGRID PRYTZ BERSET

er avtalespesialist i fordøyelsessykdommer i Ålesund, Helse Midt-Norge. Hun sitter i interessegruppen for tarmkreftscreening i Norsk gastroenterologisk forening.

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

### PETTER HÆRE

er ph.d.-kandidat, spesialist i indremedisin og i fordøyelsessykdommer og overlege ved Seksjon for fordøyelses- og leversykdommer, Sørlandet sykehus. Han sitter i interessegruppen for tarmkreftscreening i Norsk gastroenterologisk forening. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### KNUT-ARNE WENSAAS

er fastlege i Bergen og forsker ved Allmennmedisinsk forskningsenhet, NORCE. Han var med på å skrive Helsedirektoratets rapport om kolorektal screening i 2017 og er leder for Norsk forening for allmennmedisins faggruppe for fordøyelsessykdommer.

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

### MICHAEL BRETTTHAUER

er dr.med. og professor ved Klinisk effektforskning, Universitetet i Oslo og overlege ved Avdeling for transplantasjonsmedisin, Oslo universitetssykehus. Han var med på å skrive Helsedirektoratets rapport om kolorektal screening i 2017 og er leder av interessegruppen for tarmkreftscreening i Norsk gastroenterologisk forening.

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

### LITTERATUR

- 1 Kreftregisteret. Tarmscreening. Lest 19.6.2019.
- 2 Statsbudsjettet 2018. Lest 19.6.2019.

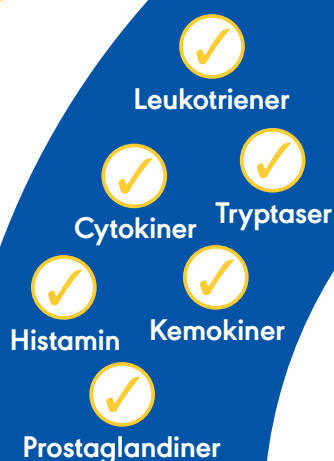
- 3 Nasjonalt screeningprogram mot tarmkreft – status og anbefalinger. Oslo: Helsedirektoratet, 2017. Lest 26.9.2019.

- 4 Legeforeningen. Spesialister. Lest 19.6.2019.

# 2,1 millioner nordmenn lider av allergi

Internasjonale retningslinjer (ARIA)\* anbefaler neseglukokortikoider som førstelinjebehandling ved sesongbasert og flerårig allergisk rhinitt.<sup>2</sup>

Otrason (flutikasonpropionat) er en neseglukokortikoid som gir bred lindring av allergiske plager ved å blokkere 6 viktige inflammatoriske mediatorer. (Antihistaminer blokkerer bare en).<sup>3</sup> Lindrer både allergiske øye- og neseplager i 24 timer.



\*[ARIA, Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma, 2016]. Referanser: 1. <https://www.naaf.no/fokusomrader/allergi-og-overfølsomhet/fakta-om-allergi/> 2. Brozek JL, Bousquet J, Agache I, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma [ARIA] guidelines.-2016 revision. J Allergy Clin Immunol. 2017;119. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050. 3. Broide DH. The pathophysiology of allergic rhinoconjunctivitis. Allergy Asthma Proc. 2007;28(4):398-403.

**Otrason 50 mikrogram / dose nesespray** (flutikasonpropionat). Reseptfritt legemiddel. **Indikasjon:** Symptomatisk behandling av allergisk rhinitt som skyldes pollen (høysnue) eller andre luftbårne allergener (som støvmidd, muggsporer eller dyreflass). **Dosering:** Til voksne fra 18 år: To doser i hvert nesebor én gang daglig, fortrinnsvis om morgenen. Når plagene er under kontroll, kan dosen reduseres til 1 spray i hvert nesebor 1 gang daglig. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene. **Bivirkninger:** Svært vanlige: Epistakse. Vanlige: Halsirritasjon, neseirritasjon, tørr hals, uttørring av neseslimhinne, hodepine, ubehagelig smak/lukt. Svært sjeldne: Anafylaksi/anafylaktisk reaksjon, ansikts- eller tungeødem, bronkospasme, overfølsomhetsreaksjon, utslett, nasal septum-perforasjon, glaukom, katarakt, økt intraokulært trykk. Ukjent frekvens: Nesesår, tåkesyn. Systemiske glukokortikoidbivirkninger kan forekomme, særlig ved bruk av høye doser over lengre perioder. **Forsiktighetsregler:** Behandling bør stanses eller lege oppsøkes dersom bedring ikke opptrer i løpet av 7 dager. Lege bør også rådspørres dersom symptomer er lindret, men ikke tilstrekkelig kontrollert. Bør ikke brukes kontinuerlig i >3 måneder uten at lege er konsultert. Rådspør lege for bruk ved: Samtidig bruk av andre kortikosteroidpreparater, infeksjon i nesepassasje eller bihuler, nylig neseskade/-kirurgi, eller problemer med sår i nesen. Bruk av høyere doser enn anbefalt kan føre til binyresuppresjon, og tillegg av systemiske kortikosteroider bør vurderes i perioder med påkjenninger eller ved planlagt kirurgi. Systemiske effekter: Kan forekomme, spesielt ved høye doser over lengre perioder, men mye mindre sannsynlig ved bruk av nesespray enn perorale kortikosteroider. Synsforstyrrelser: Er rapportert ved systemisk og topikal kortikosteroidbruk. Hjelpestoffer: Inneholder benzalkoniumklorid som kan gi irritasjon, og spesielt ved langvarig bruk, ødem i neseslimhinnene. **Interaksjoner:** Under normale forhold oppnås lave plasmakonsentrasjoner av flutikasonpropionat etter intranasal dosering, og klinisk signifikante interaksjoner er dermed lite sannsynlig. Samtidig bruk av andre CYP3A-hemmere, inkl. kobiciclat, forventes å øke risikoen for systemiske bivirkninger, spesielt ved langvarig bruk og med potente hemmere. Kombinasjon bør unngås med mindre fordel oppveier økt risiko. **Pakningsstørrelser:** 60 doser. **Reseptgruppe:** F. Unntatt fra reseptplikt. Teksten er forkortet. For fullstendig tekst, se preparatomtale. Distribueres av GlaxoSmithKline Consumer Healthcare A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Danmark. Varemærker eies av eller er lisensiert til GSK konsernet. ©2020 GSK eller deres lisensgiver CHNO/CHOTRI/0011/20 Februar 2020

# Genpaneltesting

*Ny DNA-sekvenseringsteknologi, såkalt nestegenerasjonssekvensering, har gjort det mulig å sekvensere alle genene til en person samtidig. Genpaneltesting har gitt mange pasienter en årsaksdiagnose, og indikasjonene blir stadig flere. Hva bør klinikeren tenke gjennom før blodprøvene rekvireres?*

**A** sekvensere et gen er å bestemme rekkefølgen – sekvensen – av nukleotidene A, T, G og C i DNA-tråden til en pasient, for så å sammenligne resultatet med en referansesekvens. Nukleotidendringer som avviker fra referansesekvensen, trenger ikke forårsake sykdom, men er et uttrykk for at vi er forskjellige. Hver person har sin unike DNA-sekvens.

Med nestegenerasjonssekvensering (next generation sequencing, NGS) kan man altså sekvensere alle genene til en person, eventuelt et utvalg av gener, samtidig. Med dette er mye av det diagnostiske tankearbeidet forskjøvet. Før gjaldt det å utføre en grundig klinisk vurdering før man bestilte genanalyser, fordi hver enkelt analyse var så kostbar og spesifikk. Da var dette genetikerens bord. I dag rekvireres genetiske analyser av en rekke legespesialister, og man bruker stadig oftere NGS-baserte genpaneler der et stort antall gener innenfor en sykdoms- eller diagnosegruppe undersøkes samtidig. Den store utfordringen nå er å tolke alle DNA-varianter som påvises hos hver enkelt pasient. Er en påvist DNA-variant årsaken til pasientens sykdom eller er den en normalvariant uten betydning? Dette er et teamarbeid. Medisinske genetikere og kliniske laboratoriegenetikere (molekylærbiologer) anvender bioinformatiske prediksjonsprogrammer, internasjonale variantdatabaser, kompliserte klassifikasjonskriterier – i tillegg til medisinsk faglitteratur og klinisk skjønn – for å klassifisere genvarianter.

NGS-basert gentesting er høyteknologisk, men også arbeidskrevende, kostbart og – som all annen diagnostisk utredning – forbundet med usikkerhet. Med en gjennomtenkt teststrategi er nytteverdien allikevel stor. Nedenfor drøfter vi ni momenter som er verdt å tenke gjennom før man fyller ut rekvirisjonene.

## Ni punkter å tenke gjennom før rekvirasjonsutfylling

### 1. NGS-baserte genpaneler har begrensninger

De NGS-baserte genpanelene som er tilgjengelig i diagnostikken i Norge i dag er ikke egnet til å påvise alle typer genetiske avvik. De vil ikke kunne fange opp tripletteksjon som ved dystrophia myotonica type 1 eller Huntingtons sykdom, metyleringsavvik som ved Angelmans syndrom, mosaisme som ved nevrofibromatose type 2, avvik i mitokondrielt DNA eller heterozygote delesjoner større enn 20–30 basepar (som ved delvis delesjon av et gen). I tillegg vil det være variabel «dekningsgrad» i de forskjellige genene, dvs. at sekvenseringen er mindre robust i enkelte deler av DNA-tråden og at noen forandringer kan glippe.

Negativ prediktiv verdi er ikke beregnet for de fleste NGS-baserte paneler. Derfor kan denne typen diagnostikk ikke brukes for å «utelukke» en diagnose, f.eks. en arvelig perifer nevropati eller en annen nevro-muskulær tilstand.

### 2. Noen genetiske avvik er verken entydig patogene eller nøytrale

Mange DNA-varianter lar seg i dag verken klassifisere som nøytrale eller som patogene. Disse betegnes som varianter med usikker signifikans (VUS). Om lag 4 000 av menneskets ca. 20 000 gener er knyttet til en human fenotype eller sykdom (1). Resten, altså gener som per i dag ikke er assosiert med sykdom eller utviklingsavvik, kalles gener med usikker signifikans (GUS). Tolkning av varianter i gener med usikker signifikans og avklaring av betydningen av varianter med usikker signifikans er utfordrende teamarbeid som krever systematisk nasjonalt og internasjonalt samarbeid.

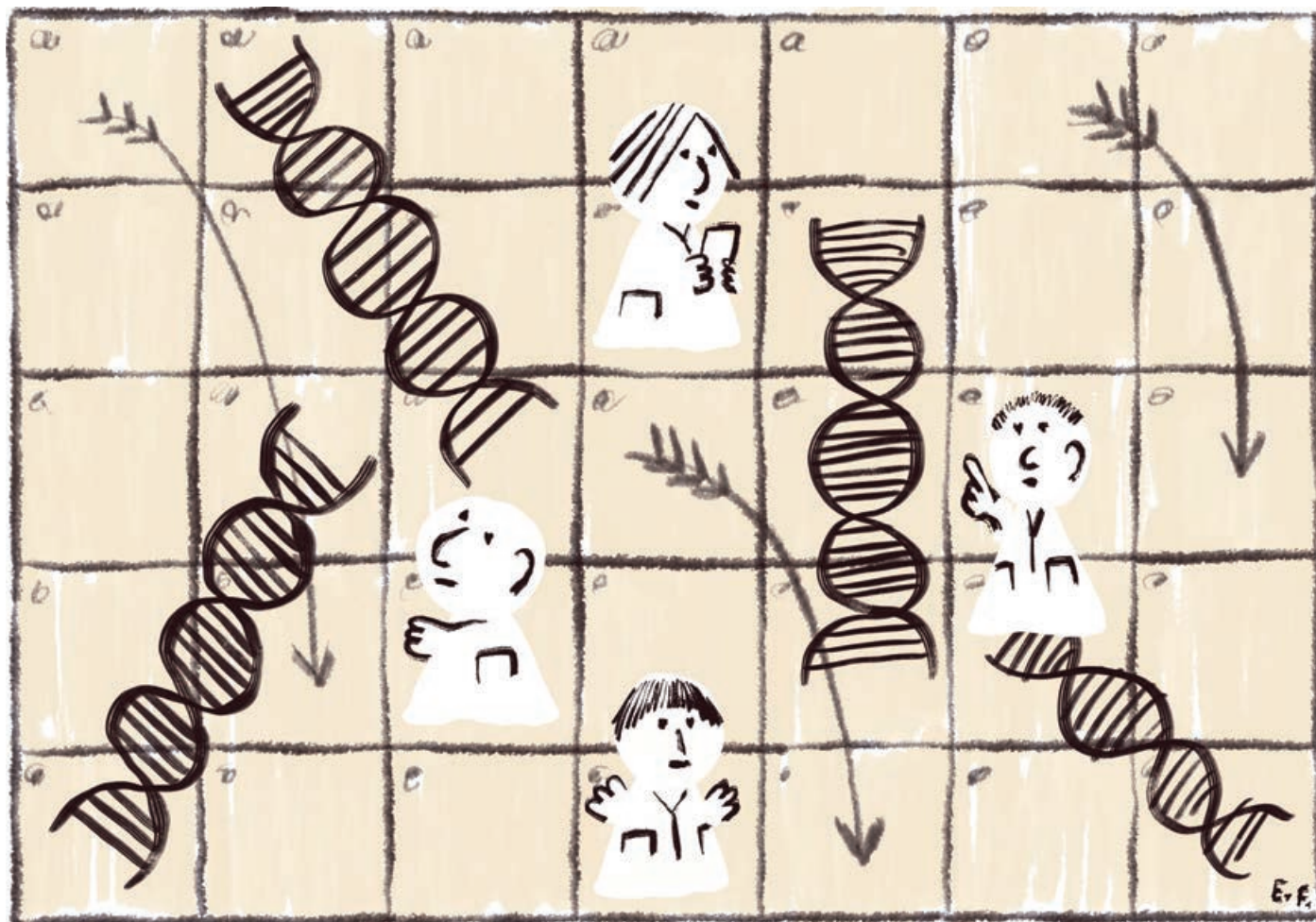
Siden det er usikkert om varianter med usikker signifikans er årsak til sykdom, kan de ikke brukes til å treffe kliniske avgjørelser eller til å utrede slektninger. Internasjonalt og nasjonalt er praksisen noe ulik når det gjelder rapportering av disse variantene. Enkelte laboratorier vil opplyse om samtlige varianter med usikker signifikans i svarrapporten, andre laboratorier vil la det være. Når ny kunnskap blir tilgjengelig, kan en tidligere variant med usikker signifikans tolkes på nytt, og klassifiseringen kan endres. De fleste av disse variantene viser seg etter endelig avklaring å være nøytrale normalvarianter (2–4).

Få medisinskgenetiske laboratorier har etablerte rutiner for retolkning av varianter med usikker signifikans og varianter i gener med usikker signifikans. Vi er derfor avhengige av at behandlere lege henvender seg på nytt når det er behov for ny gjennomgang av eksisterende data. Særlig ved alvorlig, dominant arvelig sykdom, f.eks. *BRCA1/BRCA2*-assosiert arvelig bryst- og eggstokkreft, trengs gode systemer for ny tolkning og ny kontakt med affiserte familier (2). Heldigvis er det løsninger i sikte, f.eks. legger internasjonale databaser som DECIPHER (5) og ClinVar (6) til rette for registrering av varianter, slik at pasienter og behandlere varsles automatisk hvis klassifiseringen endres.

### 3. Bifunn kan forekomme

Utsiktede funn, altså bifunn uten sammenheng med analysens indikasjon, er en utfordring ved mange analyser og er spesielt relevant ved NGS-basert diagnostikk. Når og hvordan laboratoriet vil rapportere et bifunn, vil avhenge av det spesifikke funnet og muligheter for effektivt sykdomsforebygging eller -behandling (7).

Sannsynligheten for å gjøre utsiktede funn avhenger av både genpanelenes størrelse og teststrategi. Som tommelfingerregel gjelder at sannsynlighet for bifunn øker med økende antall gener i et panel. Triofiltrering av NGS-analyser, nærmere beskrevet under punkt 8, reduserer imidlertid antall utsiktede funn betraktelig på grunn av de bioinformatiske filtreringsalgoritmene som anvendes ved disse analysene.



Illustrasjon: Espen Friberg

#### 4. Man må velge riktig analyse til riktig pasient

Det er kanskje selvsagt, men i familier der man mistenker en arvelig tilstand, er det alltid mer informativt å utrede et affisert familiemedlem, dersom det er mulig, enn en ikke-affisert slektning.

Dersom man mistenker en diagnose som skyldes avvik i ett bestemt gen, er det vanligvis bedre å rekvirere en spesifikk test fremfor et genpanel. Målrettet diagnostikk er rimeligere, raskere og gir mindre sannsynlighet for både bifunn og varianter med usikker signifikans.

NGS-basert testing bør derimot være førstevalget når det er stor genetisk eller fenotypisk heterogenitet, f.eks. ved utvik-

lingshemning eller arvelig hypertrofisk kardiomyopati. Et lite og målrettet panel er ofte å foretrekke, men hvis pasienten har en sammensatt fenotype – kanskje både psykisk utviklingshemning, redusert hørsel og immunsvikt – er det bedre å velge et stort genpanel for utviklingsavvik enn et hørselspanel eller immunsviktpanel.

Vi anbefaler at alle som rekvirerer genetiske analyser, gjør seg kjent med Norsk portal for medisinsk-genetiske analyser (8). Der finner man oversikt over analysetilbudet ved de forskjellige medisinskgenetiske laboratoriene i Norge samt informasjon om de enkelte genpanelene, inkludert indikasjoner og begrensninger. Her finner man også rekvisisjonsskjema og informasjons-

materiell beregnet på pasienter og pårørende.

#### 5. Laboratoriet må få gode kliniske opplysninger

Gode, fyldige og relevante kliniske opplysninger på rekvisisjonsskjemaet er avgjørende for at laboratoriet skal kunne velge riktig analyse, og er essensielt for tolkningsarbeidet. Husk at laboratoriet trenger opplysninger om pasientens generelle helse, også utover det som er rekvisitens spesialfelt og prøvens hovedindikasjon. Ved utredning av barn skal vekstparametre oppgis. Familieanamnesen er alltid relevant, også når denne er negativ.

### 6. Funnprosenten varierer med diagnosekategori

I gode internasjonale kohorter oppgis en diagnostisk funnprosent på 25–40 % ved bruk av NGS-baserte genpaneler. Eksempler på diagnosegrupper med høy funnprosent inkluderer moderat til alvorlig utviklingshemning, sjeldne metabolske sykdommer, epileptiske encefalopatier, arvelige netthinnesykdommer, ikke-syndromal døvhhet og muskeldystrofier (9). Man kan spare tid, penger og unødige undersøkelser ved å benytte genetiske analyser tidlig i den diagnostiske utredningen. Enkelte ganger har også resultatet stor behandlingmessig betydning.

### 7. Resultatene kan få følger for slektninger og for familieplanlegging

Det er lett å tenke at en diagnostisk utredning kun handler om å gi en sikker diagnose til én pasient. Men genetiske diagnoser kan få betydning for familiemedlemmer og deres helse, yrkesvalg, livskvalitet og familieplanlegging.

Ved en recessivt arvelig tilstand er det oftest kun foreldrene til den syke som har økt sannsynlighet for å få flere syke barn. Dominant arvelige tilstander kan ha ufullstendig penetrans, altså vil ikke alle som bærer familiens genfeil utvikle den aktuelle tilstanden, eller penetransen kan være alders- eller kjønnsavhengig. Da kan også ikke-affiserte familiemedlemmer bli syke i fremtiden eller få syke barn. Ved X-bundet arvegang kan mange ikke-affiserte kvinner i samme slekt være bærere av familiens patogene variant og ha høy sannsynlighet for å få affiserte sønner.

### 8. Triotesting kan gi uventet informasjon om familierelasjoner

For å unngå å drukne i tolkningsarbeid gjør man ofte såkalt triotesting når svært mange gener skal sekvenseres. Da blir DNA-prøver fra begge foreldrene analysert parallelt med pasientens prøve. I den bioinformatiske bearbeidelsen av prøvene blir barnets sekvens sammenlignet med foreldrenes, slik at man kun går videre med de DNA-variantene som er nyoppstått hos barnet eller nedarvet fra begge foreldre ved recessiv arvegang, med noen unntak. Dette letter tolkningsarbeidet og gir bedre og mer presise analysesvar. Det betyr også at de mest omfattende genetiske utredningene krever at begge pasientens biologiske foreldre kan og vil delta i utredningen.

Både incest, nært slektskap mellom foreldrene og barnets biologiske farskap (og morskap) avdekkes ved triotesting. Hvis foreldrene er nært i slekt, vil barnet ha en uforholdsmessig stor andel sjeldne homozygote varianter, fordi mor og far har mye felles DNA. Hvis en av foreldreprøvene stammer fra en person som ikke er biologisk forelder, påvises for mange tilsynelatende nyoppståtte DNA-varianter i barnets prøve.

Problemstillingene er ikke nye. Sensitiv DNA-basert kromosomanalyse (såkalt SNP-matrise eller kopitallsanalyse) vil også påvise utbredt homozygositet, som i noen tilfeller kan vekke mistanke om incest. Non-paternitet, altså at biologisk far ikke er den samme som sosial far, er en hyppigere problemstilling, med en anslått prevalens på 3–4 % (10).

Når en trioanalyse viser at sosial far ikke er biologisk far, oppstår et etisk dilemma med både menneskelige, medisinske og juridiske ringvirkninger. Hvordan dette skal håndteres av laboratorium og kliniker, er det foreløpig ikke enighet om. Spørsmålet

har vært drøftet i klinisk etikk-komité både i Bergen og i Oslo, med noe ulikt resultat. Påvisning av non-paternitet bærer i seg et så stort spekter av dilemmaer, følelser og potensielle fallgruver at en manglende konsensus ikke er overraskende – heller ikke innad i fagmiljøet.

Rekvirenten må derfor ligge i forkant: Alle som rekvirerer triotester må vite at non-paternitet kan avdekkes, og de må ta ansvar for å formidle det til foreldrene før blodprøvene blir tatt. Dersom en familie ikke kan eller vil gjøre en triotest, vil laboratoriet i noen tilfeller kunne legge til rette for en spesialtilpasset utredning av barnet.

### 9. Noen analyser gir både diagnostisk og prediktiv informasjon

Ett og samme genetiske avvik kan ha flere fenotypiske manifestasjoner. For eksempel kan funn av en patogen variant i *PTEN*-genet forklare at et barn har makrokefali og lærevansker. Men avvik i dette genet er også forbundet med økt sannsynlighet for flere krefttyper i relativt ung alder, og individuelt tilpasset oppfølging er indisert.

### Konklusjon

NGS-baserte genanalyser er relativt dyre isolert sett, men kan være både tids- og kostnadsbesparende totalt sett. Ønsker man å anvende disse analysene på en klok måte, er en forutsetning å kjenne til de ni omtalte momentene. Ta gjerne kontakt med en av landets medisinskgenetiske avdelinger ved behov. Kontaktinformasjon finnes på Norsk portal for medisinskgenetiske analyser (8).

Takk til Gunnar Houge, Siren Berland og Øystein L. Holla for gode innspill til kronikken.

Mottatt 26.8.2019, første revisjon innsendt 8.11.2019, godkjent 4.12.2019.

#### IDA W. SØRENSEN

ida.wiig.sorensen@helse-bergen.no  
er ph.d. og lege i spesialisering i medisinsk genetik ved Haukeland universitetssjukehus.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### TRINE PRESCOTT

er spesialist i medisinsk genetik og i barnesykdommer og er overlege ved Sykehuset i Telemark.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### CECILIE F. RUSTAD

er spesialist i medisinsk genetik og overlege ved Oslo universitetssykehus.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### ELLEN Ø. BLINKENBERG

er spesialist i medisinsk genetik og overlege ved Haukeland universitetssjukehus.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### CHARLOTTE VON DER LIPPE

er cand.scient., ph.d., spesialist i medisinsk genetik og overlege ved Sykehuset i Telemark.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.



## LITTERATUR

- 1 Online Mendelian Inheritance in Man. OMIM Gene Map Statistics 2019. Lest 3.2.2020.
- 2 So M-K, Jeong T-D, Lim W et al. Reinterpretation of BRCA1 and BRCA2 variants of uncertain significance in patients with hereditary breast/ovarian cancer using the ACMG/AMP 2015 guidelines. *Breast Cancer* 2019; 26: 510–9.
- 3 Bombard Y, Brothers KB, Fitzgerald-Butt S et al. The Responsibility to Recontact Research Participants after Reinterpretation of Genetic and Genomic Research Results. *Am J Hum Genet* 2019; 104: 578–95.
- 4 Mersch J, Brown N, Pirzadeh-Miller S et al. Prevalence of Variant Reclassification Following Hereditary Cancer Genetic Testing. *JAMA* 2018; 320: 1266–74.
- 5 Wellcome Sanger Institute. Deciphering Developmental Disorders – Overview. Lest 3.2.2020.
- 6 National Center for Biotechnology Information. ClinVar. Lest 3.2.2020.
- 7 Mackley MP, Fletcher B, Parker M et al. Stakeholder views on secondary findings in whole-genome and whole-exome sequencing: a systematic review of quantitative and qualitative studies. *Genet Med* 2017; 19: 283–93.
- 8 Avdeling for medisinsk genetik ved Haukeland universitetssykehus. Norsk portal for medisinsk-genetisk analyser. Lest 3.2.2020.
- 9 Wright CF, FitzPatrick DR, Firth HV. Paediatric genomics: diagnosing rare disease in children. *Nat Rev Genet* 2018; 19: 253–68.
- 10 Jackson L, Goldsmith L, O'Connor A et al. Incidental findings in genetic research and clinical diagnostic tests: A systematic review. *Am J Med Genet A* 2012; 158A: 3159–67.

## ANNONSER



FACEBOOK.COM/  
TIDSSKRIFTET

Vi publiserer daglige oppdateringer med nye artikler.

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

 Tidsskriftet

## 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

## SYK – SKADET – UFØR

Vi har spesialisert oss innen trygderett og personskadeerstatning.

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

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

Skippergata 33  
0154 OSLO

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

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

**12  
TIMER**

# EFFEKTIV SMERTELINDRING MED ET ALTERNATIV TIL TABLETTER.



Voltarol Forte gel påføres direkte på leddene, og er både smertelindrende og betennelsereduserende.



Gleden av bevegelse

# NYTT OM LEGEMIDLER

## Fastleger får ikke lenger bivirkningsinformasjon på papir

Fastleger får heretter viktig sikkerhetsinformasjon om et legemiddel via varsler i pasientjournalen (EPJ) og via Felleskatalogens app og nettside. Informasjonen sendes ikke lenger på papir (1).

Fram til nå har sikkerhetsinformasjon om et legemiddel i form av «Kjære helsepersonell-brev» og opplæringsmateriell, vært sendt som brev. Undersøkelser blant Tidsskriftets lesere viser at mange leger ikke leser brevene. Det er også gitt tilbakemeldinger om at det er vanskelig å finne tilbake til informasjonen ved behov.

Legemiddelindustrien utarbeider sikkerhetsinformasjonen til helsepersonell i samarbeid med Legemiddelverket. Informasjonen merkes med Legemiddelverkets sikkerhetslogo:



### Pilotprosjekt

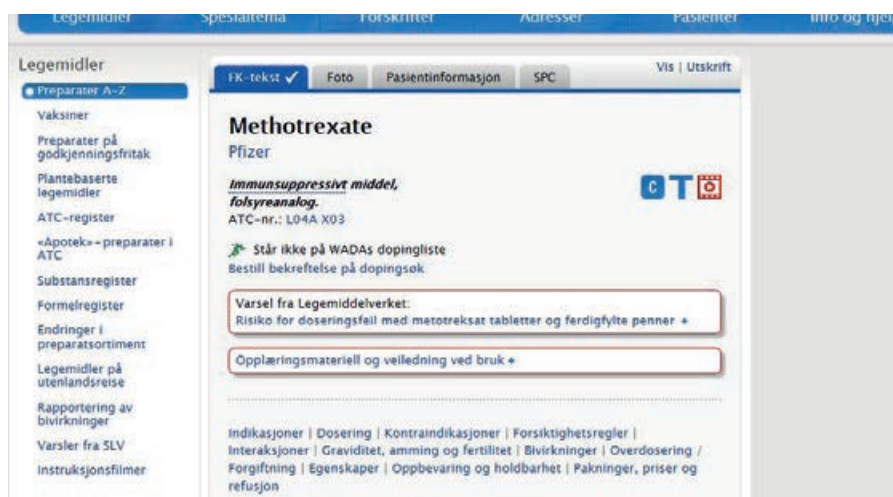
Legemiddelverket, Norsk forening for allmennmedisin (NFA) og legemiddelindustrien mener at distribusjon av sikkerhetsinformasjon via brev ikke lenger er den beste måten å nå fastleger på. Legemiddelverket gjennomfører derfor et pilotprosjekt hvor materialet utelukkende distribueres via elektroniske kanaler til fastleger.

Pilotperioden vil vare frem til 1. februar 2021. Legemiddelverket vil deretter vurdere om en permanent ordning med utelukkende elektronisk distribusjon kan innføres til fastleger.

Inntil det finnes gode elektroniske løsninger i spesialisthelsetjenesten, vil sikkerhetsinformasjonen fortsatt sendes per brev til sykehusleger.

### Hvor finnes informasjonen?

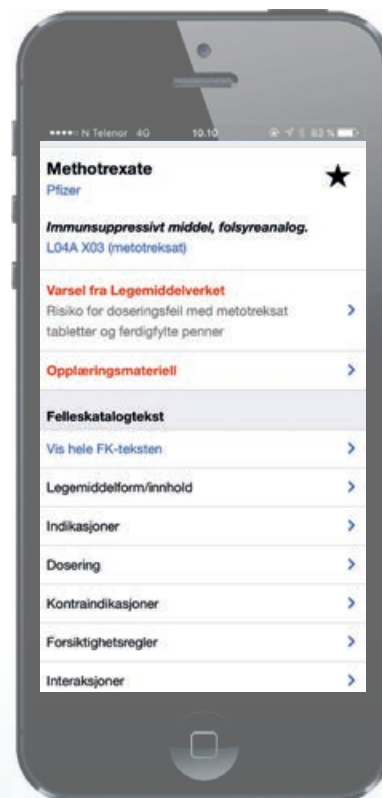
Som fastlege vil du heretter bare motta viktig sikkerhetsinformasjon i forskrivningsøyeblikket i pasientjournalen (EPJ). Informasjonen ligger også lett synlig i Felleskatalogen ved søk på legemiddelnavn. Dette vises både på nettsiden og i appen. «Kjære helsepersonell-brev» vises med overskriften «Varsel fra Legemiddelverket».



Alle «Kjære helsepersonell-brev», samt lenke til opplæringsmateriell hos Felleskatalogen, er tilgjengelig på [legemiddelverket.no](https://legemiddelverket.no) (2). Et utvalg av brevene blir også omtalt i «Nytt om legemidler» på denne siden i Tidsskriftet.

### Referanser:

- <https://legemiddelverket.no/nyheter/fastleger-far-ikke-lenger-bivirkningsinformasjon-pa-papir>
- <https://legemiddelverket.no/bivirkninger-og-sikkerhet/sikkerhetsmateriell-til-helsepersonell>



### Hva er sikkerhetsinformasjon?

«Kjære helsepersonell-brev» og opplæringsmateriell er viktig informasjon til helsepersonell om bivirkninger og sikkerhet. Opplæringsmateriell utarbeides ofte også til pasienter (2).

### Kjære helsepersonell-brev

Legemiddelmyndighetene og legemiddelfirmaene evaluerer kontinuerlig ny informasjon om bivirkninger og sikkerhet ved bruk av et legemiddel. I noen tilfeller kan det være behov for å raskt formidle denne viktige informasjon til helsepersonell - ofte før preparatomtalen og pakningsvedlegget er oppdatert.

### Opplæringsmateriell og graviditetsforebyggende program

Opplæringsmateriell utarbeides når legemidlet blir godkjent og er et supplement til preparatomtalen og pakningsvedlegget. Dette blir bare brukt for et utvalg legemidler, hvor det er spesielt viktig å informere om forhold helsepersonell og pasienter må være oppmerksom på for at legemidlet skal brukes riktig.

Et graviditetsforebyggende program skal bidra til tryggere forskrivning og hindre bruk av legemidler som er skadelig for fosteret, både før og under graviditet.

## Best å igangsette fødsel ved overtidig svangerskap

*En studie der man sammenliknet fødselsinduksjon ved overtidig svangerskap mot avventende behandling, måtte avbrytes på grunn av flere dødfødsler ved avventende behandling.*

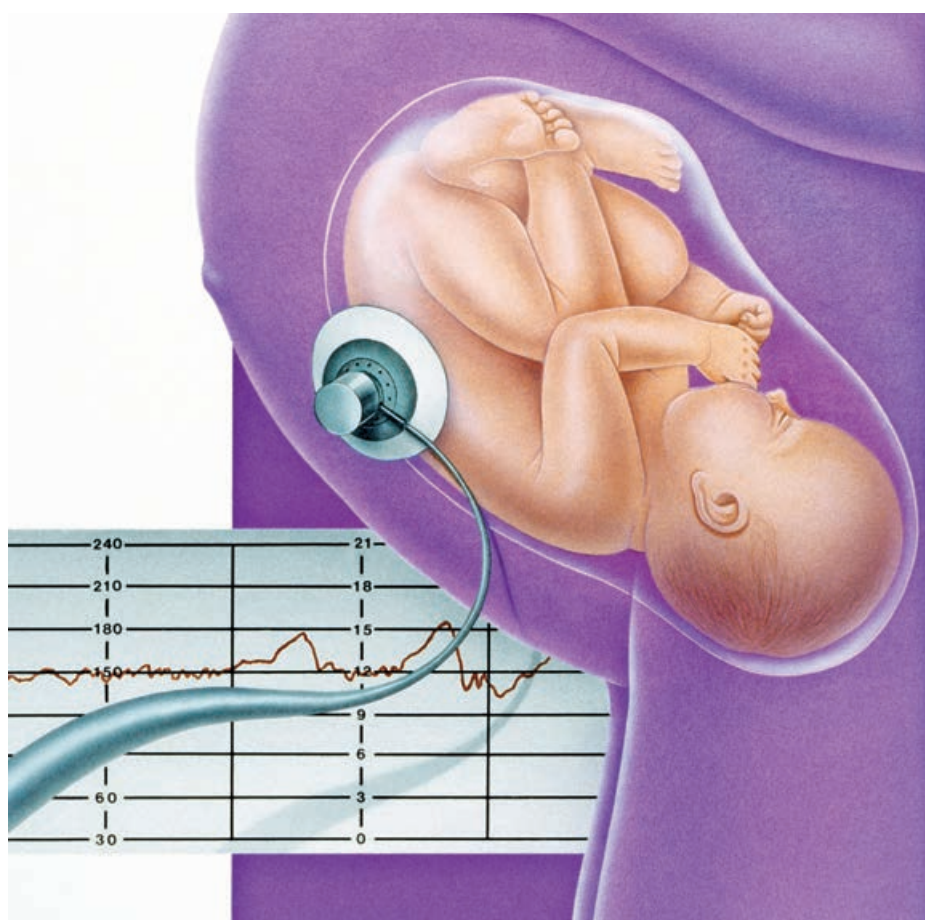
Risikoen for perinatale komplikasjoner øker ved overtidige svangerskap, dvs. f.o.m. dag 294 eller uke 42+0. For svangerskap mellom uke 41+0 og 42+0 er det varierende praksis i ulike land for å igangsette fødsel, og dokumentasjonen er mangelfull.

I en ny svensk studie ble gravide kvinner med lavrisikosvangerskap og ultralydverifisert svangerskapslengde mellom uke 40+6 til 41+1 randomisert til igangsettelse eller avventende behandling og igangsettelse i uke 42+0 (1). Studien ble startet i mai 2016, men måtte stoppes før tiden i oktober 2018 pga. økt perinatal dødelighet i kontrollgruppen, henholdsvis seks (hvorav fem døde intrauterint) og ingen perinatale dødsfall i de to gruppene. Andelen som fødte spontant var henholdsvis 14,1 % og 66,7 %.

– Denne studien er interessant, har høy kvalitet og er utført i et skandinavisk land med sammenliknbar fødselshjelp og keisersnittfrekvens som i Norge. Likevel må resultatene tolkes med forsiktighet, sier Tilde Østborg, som er overlege ved Kvinneklinikken, Stavanger universitetssjukehus. I gruppen som ble randomisert til avventende behandling, fikk kun kvinner i Stockholm, som utgjorde drøyt 40 %, oppfølging i form av trivselskontroll med kardiotokografi (CTG-undersøkelse) og ultralydundersøkelse, og det var ingen tilfeller av intrauterin fosterdød.

– Alle de fem tilfellene av intrauterin fosterdød forekom ved institusjoner hvor en slik trivselskontroll ikke ble gjort. Forekomsten var høyere enn det man kjenner til fra Norge og internasjonale studier, sier hun.

– Ifølge den norske veilederen i fødsels-



Illustrasjon: Science photo library / NTB Scanpix

hjelp skal trivselskontroll tilbys alle kvinner i uke 41, og alle skal tilbys induksjon mellom uke 41+3 og 41+6. Kvinner som ikke induseres, bør følges med ultralyd og kardiotokografi hver 2.–3. dag, sier Østborg.

– Forfatterne fant ingen forskjell i forekomst av keisersnitt eller operativ vaginal forløsning i gruppene. Vi kan dermed stille spørsmål om gevinsten ved spontan fødselstart er verdt den potensielle risikoen, sier Østborg, som sier at alle kvinner uansett bør få grundig og nyansert informasjon om

behandlingsalternativer ved overtidig svangerskap.

KETIL SLAGSTAD TIDSSKRIFTET

### LITTERATUR

- 1 Wennerholm U-B, Saltvedt S, Wessberg A et al. Induction of labour at 41 weeks versus expectant management and induction of labour at 42 weeks (SWEdish Post-term Induction Study, SWEPIS): multicentre, open label, randomised, superiority trial. *BMJ* 2019; 367: l6131.

## Tiazider fortsatt best ved hypertensjon?

*Tiazidenes plass i blodtrykksbehandlingen har vært mye diskutert. Ny forskning setter igjen spørsmåltegn ved gjeldende retningslinjer.*

Tidsskriftet The Lancet publiserte nylig LEG-END-HTN-studien, en multinasjonal analyse av databaseinformasjon om nesten fem millioner pasienter (1). I studien gjorde man sammenlignende analyser av alle anbefalte førstevalgsmidikamenter ved hjelp av beregninger på tvers av databasene både hva gjaldt effekt og bivirkninger.

Av over 22 000 genererte hasardratioer (HR) viste de fleste estimatene ingen forskjell i effekt mellom medikamentgruppene. Men tiazider og tiazidlignende diuretika hadde bedre primær effekt på risikoen for akutt hjerteinfarkt (HR 0,84, 95 % KI 0,75–0,95), hjertesvikt med behov for sykehusinnleggelse (0,83, 0,74–0,95) og hjerneslag (0,83, 0,74–0,95).

– Denne studien fremhever igjen tiazidenes plass i blodtrykksbehandlingen, sier Eivind Meland, som er professor emeritus ved Institutt for global helse og samfunnsmedisin ved Universitetet i Bergen. Han viser til at tiazidene var mye diskutert i begynnelsen av 1990-årene da industrien ville avregistrere tiazider i Norge til tross for sterke protester fra det allmennmedisinske miljøet.

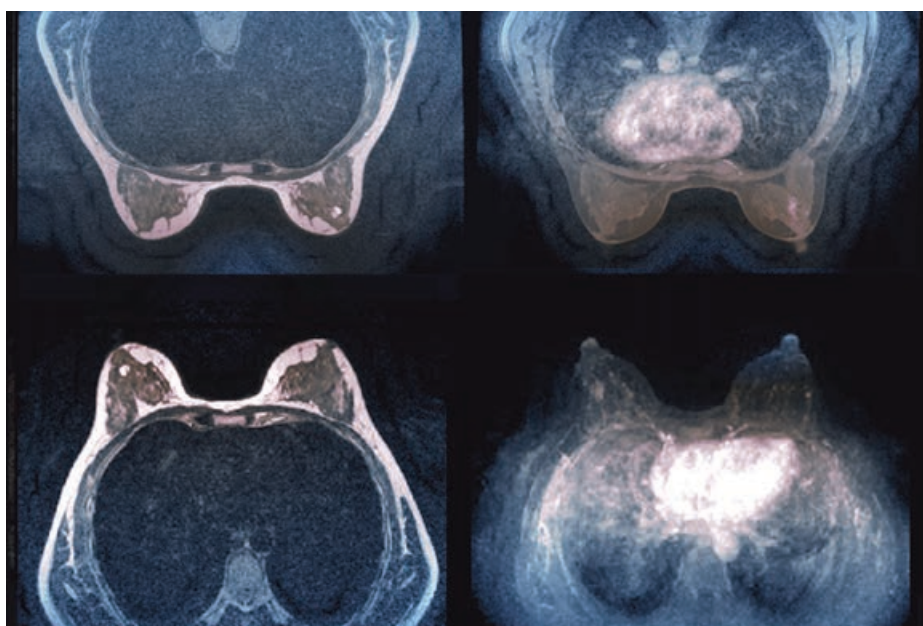
– Dagens retningslinjer for medikamentell forebygging av hjerte- og karsykdommer likestiller alle medikamentklasser i primærbehandling av hypertensjon. Hvorvidt revisjon av gjeldende retningslinjer er nødvendig basert på denne studien, overlater jeg til Helsedirektoratet å avgjøre, sier Meland.

LISE SKOGSTAD LOFTSGAARD TIDSSKRIFTET

### LITTERATUR

- 1 Suchard MA, Schuemie MJ, Krumholz HM et al. Comprehensive comparative effectiveness and safety of first-line antihypertensive drug classes: a systematic, multinational, large-scale analysis. Lancet 2019; 394: 1816–26.

## Brystkreftscreening med MR



Illustrasjon: Science photo library / NTB Scanpix

*Ved bruk av MR i tillegg til mammografi ble flere svulster påvist, men mange av dem var ikke maligne.*

Kvinner med tett brystvev har økt risiko for brystkreft, men slikt vev gjør det samtidig vanskeligere å oppdage kreft ved bruk av mammografi.

I en studie fra mammografiprogrammet i Nederland, nylig publisert i New England Journal of Medicine, ble 40 000 kvinner med svært tett brystvev randomisert til enten mammografi og MR eller kun mammografi (1). Blant dem som takket ja til MR-undersøkelse, fikk kun 0,8 % påvist intervallkreft, dvs. kreft som oppdages mellom to screeningundersøkelser, mot 5 % i kontrollgruppen. 300 kvinner med mistenkelige MR-funn ble kalt inn til biopsi, og av disse fikk 79 kvinner påvist kreft, dvs. at andel falskt positive MR-undersøkelser var hele 74 %.

– Denne studien er et viktig bidrag til kunnskapsgrunnlaget for brystkreftscreening, sier Solveig Hofvind, som er leder av Mammografiprogrammet i Norge og professor ved Fakultet for helsevitenskap ved OsloMet.

– Svulstene som ble påvist ved MR-screening, var små og lite aggressive. Dette viser at det er nødvendig med oppfølgende analyser, sier hun. – Det er avgjørende å vite om slike funn er uttrykk for overdiagnostikk av saktevoksende svulster eller om det å oppdage dem reduserer brystkreftdødeligheten.

TORBJØRN ØYGARD SKODVIN TIDSSKRIFTET

### LITTERATUR

- 1 Bakker MF, de Lange SV, Pijnappel RM et al. Supplemental MRI screening for women with extremely dense breast tissue. N Engl J Med 2019; 381: 2091–102.

## Nettbasert undervisning om rus og psykisk helse virker

*Nettbaserte undervisningsopplegg kan minske angst og alkoholforbruk blant tenåringer, viser en stor studie fra Australia.*

I en klyngerandomisert studie i Australia ble skoler med til sammen rundt 6 000 elever i alderen 13–14 år randomisert til fire ulike intervensjoner (1): et nettbasert undervisningsprogram om alkohol og cannabis, et nettbasert undervisningsprogram om angst og depresjon, begge undervisningsprogrammene eller vanlig klasseromsundervisning om de samme emnene. Under og etter undervisningen besvarte elevene flere spørreskjemaer.

Elevene som fulgte et nettbasert undervisningsopplegg, hadde mer kunnskap om alkohol, cannabis, angst og depresjon enn elevene som fikk vanlig undervisning i klasserom. 30 måneder senere hadde de lavere risiko for å drikke alkohol (oddsratio 0,25, 95 % KI 0,12–0,51), lavere risiko for episodisk høyt alkoholinntak og mindre angstsymptomer.

– Denne studien er stor og solid, og benytter både tradisjonelle skolebaserte intervensjoner og moderne sosiale medier på en god måte, sier Jørgen G. Bramness. Han er psykiater og seniorforsker ved Folkehelseinstituttet og ved Nasjonalt kompetansesenter for samtidig rusmisbruk og psykisk lidelse.

– Forebyggende intervensjoner på rusmiddel- og psykisk helsefeltet er sjeldne, i hvert fall av denne størrelse og kvalitet, og tidligere studier har vist sprikende resultater, sier han.

– Studien viser en effekt på episodisk høyt alkoholinntak, såkalt *binging*, noe som er gledelig. Men det var ingen effekt på forekomsten av depresjon. Dessverre fikk ikke forskerne lov til å spørre ungdommen om bruk av cannabis. Det ville vært interessant å se om man kan forebygge bruk av cannabis i denne aldersgruppen, særlig fordi bruk av cannabis er foreslått avkriminalisert i Norge, sier Bramness.

SOFIE PAUS TIDSSKRIFTET

### LITTERATUR

- 1 Teesson M, Newton NC, Slade T et al. Combined prevention for substance use, depression, and anxiety in adolescence: a cluster-randomised controlled trial of a digital online intervention. *The Lancet Digital Health* 2020; 2: PE74–E84.

## Vil kjennskap til interessekonflikter påvirke fagfelle vurderinger?



Illustrasjon: Vipul Umretiya / iStock

*Kjennskap til forfatternes interessekonflikter ser ikke ut til å påvirke fagfelle vurderinger av vitenskapelige manuskripter.*

De fleste medisinske tidsskrifter, også *Tidsskriftet*, krever at forfattere av innsendte manuskripter fyller ut et interessekonfliktskjema. Det er imidlertid gjort lite forskning på hvordan disse skjemaene påvirker fagfellenes vurderinger.

I en studie som nylig er publisert i *BMJ*, ble fagfellevurderere i et anerkjent medisinsk tidsskrift randomisert til enten å motta eller ikke motta interessekonfliktskjemaene til forfatterne av manuskriptet de skulle vurdere. Studien omfattet 800 fagfellevurderere for rundt 1 500 manuskripter innsendt i perioden juni 2014–18 (1). Redaktørene av tidsskriftet var ikke informert om studien.

Kvaliteten på manuskriptene ble vurdert likt av dem som hadde mottatt interessekonfliktskjema og dem som ikke hadde mottatt dette. Nesten 80 % av fagfellevurdererne som hadde mottatt skjema, oppga at de husket at de hadde fått det. De ble deretter bedt om å gi manuskriptene en ny skår gitt at de hadde blitt randomisert til den andre gruppen av fagfellevurderere. Skårene ved dette tankeeksperimentet avvek ikke fra opprinnelig skår. Selv om fagfellevurdererne anså interessekonflikter som viktige, og at

de ville justere for interessekonflikter i fagfellevurderingen, viste resultatene i denne studien det motsatte.

– Selv om fagfeller ikke er representative for alle lesere, tror jeg disse funnene kan si noe mer generelt om hvordan kjennskap til interessekonflikter påvirker lesing av forskningsartikler, sier Magnus Løberg, som er førsteamanuensis ved Institutt for helse og samfunn ved Universitetet i Oslo. Han synes ikke det er så rart at kvalitetsvurderingen ikke ble påvirket av kjennskap til interessekonflikter.

– Kvalitet blir ofte forbundet med en objektiv vurdering av om noe er gjort riktig eller galt. Kanskje er det heller troverdigheten som blir påvirket av kjennskap til interessekonflikter, sier Løberg.

– Åpenhet og transparens om interessekonflikter er helt nødvendig for troverdighet i forskning, men er sjelden tilstrekkelig, sier Løberg. Han mener at vi må bli bedre til å håndtere interessekonflikter innen publisering, retningslinjearbeid og kliniske beslutninger.

KETIL SLAGSTAD TIDSSKRIFTET

### LITTERATUR

- 1 John LK, Loewenstein G, Marder A et al. Effect of revealing authors' conflicts of interests in peer review: randomized controlled trial. *BMJ* 2019; 367: l5896.

## Kan schistosomiasis utryddes?



Illustrasjon: Science photo library / NTB Scanpix

### Nasjonale program med medikamentell massebehandling reduserer forekomsten av schistosomiasis.

*Schistosoma* er en slekt parasitter som kan sette seg i tarmen (*S. mansoni*) eller urinveiene (*S. haematobium*) hos mennesker. Parasittenes egg skilles ut med avføring eller urin og har et mellomstadium i ferskvannssnegler, før de infiserer nye mennesker gjennom huden. Globalt er mer enn 140 millioner mennesker rammet, hovedsakelig i Afrika sør for Sahara. Schistosomiasis kan gi feber, anemi, dårlig vekst og irreversible organskade.

Verdens helseorganisasjon (WHO) har ambisjon om å utrydde schistosomiasis innen 2025, og status for dette prosjektet er nylig evaluert (1). Den anbefalte intervensjonen er regelmessig massebehandling med prazikvantel. Dette legemidlet gis til skolebarn i 5–15 års alder, siden den aldersgruppen har høyest infeksjonsbyrde og dessuten er lett å nå gjennom skolene. Den lokale forekomsten av schistosomiasis bestemmer hyppigheten av massebehandlingen: I områ-

der der mindre enn 10 % av befolkningen er smittet, gis massebehandling hvert 3. år, der 10–49 % er smittet, gis behandlingen hvert 2. år, og der over 50 % er smittet, gis behandlingen årlig.

Den aktuelle studien baserer seg på data fra nasjonale kontrollprogram i ni land. Disse landene innførte sine kontrollprogram på forskjellige tidspunkter i perioden 2003–12. Ved oppstart varierte forekomsten av *S. mansoni* fra 2 % til 45 % og forekomsten av *S. haematobium* fra 10 % til 82 %. Til tross for denne variasjonen oppnådde alle landene med unntak av Niger det delmålet som WHO definerer som kontroll, dvs. en forekomst på mindre enn 5 %, allerede etter én behandlingsrunde. I tre land oppnådde man etter tre behandlingsrunder det WHO definerer som eliminasjon, dvs. en forekomst på mindre enn 1 % i befolkningen.

KRISTOFFER BRODWALL  
HAUKELAND UNIVERSITETSSJUKEHUS

#### LITTERATUR

- 1 Deol AK, Fleming FM, Calvo-Urbano B et al. Schistosomiasis – assessing progress toward the 2020 and 2025 global goals. *N Engl J Med* 2019; 381: 2519–28.

## Influensavaksine er trygt i svangerskapet

*Vaksinering mot pandemisk influensa A(H1N1) under svangerskapet ga ingen uheldige følger hos barna i en stor kohortstudie.*

I en retrospektiv kohortstudie med rundt 104 000 levendefødte barn født i perioden 2009–10 var rundt en tredel født av mødre som ble vaksinert mot pandemisk influensa A(H1N1) under svangerskapet (1). Ved koplinger mellom ulike databaser ble sammenhengen mellom eksponering for vaksine og utvikling av immunrelaterte sykdommer (bl.a. infeksjoner og astma), ikke-immunrelaterte sykdommer (bl.a. kreft og kognitiv svikt) og dødelighet studert. Studien viste ingen sikre sammenhenger. Det var en svak assosiasjon mellom influensavaksine og astma, og en svak invers assosiasjon med gastrointestinale infeksjoner.

– Denne studien er viktig for å styrke sikkerheten og minke skepsisen til influensavaksiner til gravide, sier Siri Eldevik Håberg, som er fagdirektør ved Folkehelseinstituttet.




– Svake sammenhenger kan delvis forklares med konfundering, dvs. at kvinner som er vaksinert, kan tenkes å søke helsehjelp oftere. Det er betryggende at man ikke fant økt risiko for kreft, infeksjoner, kroniske sykdommer, sykehusinnleggelses eller død hos de eksponerte barna. Antistoffer fra mor overføres til barnet under svangerskapet, noe som vil beskytte det nyfødte barnet mot influensa de første levemånedene. Dette er viktig, fordi nyfødte har et umodent immunsystem og er for små til å vaksineres, samtidig som de har økt risiko for alvorlig influensasykdom, påpeker Håberg, som understreker at helsepersonell må informere godt om risiko ved influensa i svangerskapet og tilby influensavaksine til gravide.

SOFIE PAUS TIDSSKRIFTET

#### LITTERATUR

- 1 Walsh LK, Donelle J, Dodds L et al. Health outcomes of young children born to mothers who received 2009 pandemic H1N1 influenza vaccination during pregnancy: retrospective cohort study. *BMJ* 2019; 366: 14151.

# LIBTAYO efficacy<sup>2</sup>

	 <b>Response rates<sup>1</sup></b>	 <b>Median time to response<sup>1</sup></b>	 <b>Duration of response <math>\geq</math> 6 months<sup>1</sup></b>
<b>Group 1:</b> mCSCC LIBTAYO 3 mg/kg Q2W (n = 59). Median duration of follow-up was 16.5 months.	<b>49.2% ORR</b>	<b>1.9 months</b> (1.7:9.1)	<b>93.1%</b>
<b>Group 2:</b> laCSCC LIBTAYO 3 mg/kg Q2W (n = 78). Median duration of follow-up was 9.3 months.	<b>43.6% ORR</b>	<b>1.9 months</b> (1.8:8.8)	<b>67.6%</b>
<b>Group 3:</b> mCSCC LIBTAYO 350 mg Q3W (n = 56). Median duration of follow-up was 8.1 months.	<b>39.3% ORR</b>	<b>2.1 months</b> (2.0:8.3)	<b>63.6%</b>

Graphically adapted by Sanofi Genzyme

## LIBTAYO safety profile<sup>5</sup>

The safety was evaluated in 591 patients with advanced solid malignancies, including 219 advanced CSCC patients

### Adverse reactions (ARs)

- Serious ARs occurred in 8.6% of patients
- 5.8% permanently discontinued LIBTAYO due to serious ARs
- Severe cutaneous adverse reactions (SCARs) have been reported in association with LIBTAYO treatment\*

\*Including Stevens-Johnson syndrom (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN)

### Immune-related adverse reactions (irARs)

- irARs occurred in 20.1% of patients
- Grade  $\geq$  3 irARs occurred in 8% of patients
- 4.4% permanently discontinued LIBTAYO due to irARs

AR = adverse reactions; CSCC = cutaneous squamous cell carcinoma; irAR = immune-related adverse reactions; laCSCC = locally advanced cutaneous squamous cell carcinoma; mCSCC = metastatic cutaneous squamous cell carcinoma; ORR = objective response rate; PD-1 = Programmed Death-1; Q2W = every 2 weeks; Q3W = every 3 weeks

1. SmPC NO 06.09.2019, pt 4.1, 2. Migden MR, Rischin D, Schmults CD, et al. PD-1 Blockade with Cemiplimab in Advanced Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. *N Engl J Med*. 2018 26;379(4):341–51.
3. Choi FD, Kraus CN, Elsensohn AN, et al. PD-1 and PD-L1 inhibitors in the treatment of non-melanoma skin cancer: a systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Jun 1; 4. SmPC NO 06.09.2019, pt. 5.1
5. SmPC NO 06.09.2019, pt. 4.8

## ▼ Libtayo

**Antineoplastisk middel, monoklonalt antistoff.** ATC-nr.: L01X C33

**KONSENTRAT TIL INFUSJONSVÆSKE, oppløsning 350 mg/7 ml:** Hvert hetteglass inneholder Cemiplimab 350 mg, L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, sukrose, L-prolin, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. **Indikasjoner:** Som monoterapi til behandling av voksne med metastatisk eller lokalt avansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativt kirurgi eller kurativt strålebehandling. **Dosering:** Mht. sporbarhet skal preparatnavn og batchnr. registreres i pasientjournalen. Behandlingen skal initieres og overvåkes av lege med erfaring innen kreftbehandling. **Voksne inkl. eldre:** Anbefalt dose er 350 mg hver 3. uke. Behandlingen kan fortsette frem til sykdomsprogressjon eller uakseptabel toksisitet inntrer. **Dosejustering:** Ingen dosereduksjon anbefales. Det kan være nødvendig å avbryte eller seponere behandlingen basert på individuell sikkerhet og toleranse. Vennligst les SPC for anbefalte justeringer for håndtering av bivirkninger samt detaljerte retningslinjer for behandling av immunrelaterte bivirkninger. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt leverfunksjon:** Ingen dosejustering ved lett nedsatt leverfunksjon. Data for doseringsanbefalinger ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon mangler. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ingen dosejustering anbefales. Begrensede data ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (ClCr <30 ml/minutt). **Barn og ungdom <18 år:** Sikkerhet og effekt ikke fastslått. Data mangler. **Tilberedning/Håndtering:** Bør fortynnes og infunderes umiddelbart etter anbrudd. Ikke rist hetteglasset. Trekk opp 7 ml (350 mg) fra hetteglasset og overfør til en i.v. infusjonspose med natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) injeksjonsvæske eller glukose 50 mg/ml (5%) injeksjonsvæske. Bland den fortynte oppløsningen ved å forsiktig snu den opp-nd. Ikke rist oppløsningen. Sluttkonsentrasjonen bør være 1-20 mg/ml. Andre legemidler skal ikke gis gjennom samme infusjonslange. Se SPC eller pakningsvedlegg for ytterligere informasjon. Kun til engangsbruk. Ubrukt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav. **Administrering:** Gis som i.v. infusjon over 30 minutter gjennom en infusjonslange med et integrert eller påsatt sterilt, ikke-pyrogen filter med lav proteinbindingsgrad (porestørrelse 0,2-5 µm). **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Forskriver bør være kjent med opplæringsmateriellet og gi pasient pasientkortet som forklarer hva de bør gjøre ved symptomer på immunrelaterte bivirkninger og infusjonsrelaterte reaksjoner. Alvorlige og fatale immunrelaterte bivirkninger som kan involvere alle organsystemer er sett. De fleste oppstår under behandlingen, men kan også oppstå etter avsluttet behandling. Disse bør håndteres i tråd med anbefalte justeringer av cemiplimabbehandling, hormontilførsel (hvis klinisk indisert) og kortikosteroider. Ved mistanke om immunrelaterte bivirkninger bør pasienten undersøkes for å bekrefte dette og for å ekskludere andre mulige årsaker. Behandlingen bør avsluttes midlertidig eller seponeres permanent avhengig av bivirkningens alvorlighetsgrad. **Immunrelatert pneumonitt:** Er sett (inkl. fatale tilfeller), definert som kortikosteroidkrevende uten annen tydelig etiologi. Pasienten bør overvåkes for symptomer på pneumonitt. Ved mistenkt pneumonitt bør pasienten undersøkes med røntgen som indisert basert på klinisk vurdering, og håndteres iht. anbefalt behandlingsjustering og med kortikosteroider. **Binyrebarksvikt:** Er sett og det bør overvåkes for symptomer på binyrebarksvikt, og håndteres iht. anbefalt behandlingsjustering og med kortikosteroider. **Diabetes mellitus type 1:** Immunrelatert diabetes mellitus type 1 er sett, inkl. diabetisk ketoacidose. Det bør overvåkes for hyperglykemi og symptomer på diabetes basert på klinisk evaluering, og behandles med perorale antihyperglykemiske midler eller insulin, samt anbefalt behandlingsjustering. Behandlingen bør avsluttes og antihyperglykemiske midler eller insulin administreres hos pasienter med alvorlig eller livstruende (grad  $\geq$  3) hyperglykemi. Behandlingen bør gjenopptas ved oppnådd metabolsk kontroll med insulin tilførsel eller antihyperglykemiske midler. **Immunrelaterte hudbivirkninger:** Er sett, definert som bivirkninger som krever bruk av systemiske kortikosteroider uten annen tydelig etiologi, inkl. alvorlige kutane bivirkninger (SCAR) som Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN) (i noen tilfeller med fatal utfall), og andre hudreaksjoner som utslett, erythema multiforme og pemfigoid. Det bør overvåkes for tegn på mistenkte alvorlige hudreaksjoner og andre årsaker bør ekskluderes. Pasienten bør følges opp i tråd med anbefalt behandlingsjustering og med bruk av kortikosteroider. Hos pasienter med non-Hodgkins lymfom (NHL), tidligere eksponert for idelalisib og med nylig bruk av sulfonamidantibiotika, er det sett tilfeller av SJS, fatal TEN og stomatitt etter én dose cemiplimab. Pasienten bør følges opp i tråd med anbefalte behandlingsjusteringer og med kortikosteroider, som beskrevet ovenfor. **Immunrelatert nefritt:** Er sett, definert som kortikosteroidkrevende uten annen tydelig etiologi, og pasienten bør følges opp iht. anbefalte behandlingsjusteringer og med kortikosteroider. **Andre immunrelaterte bivirkninger:** Andre fatale og livstruende immunrelaterte bivirkninger er sett, inkl. paraneoplastisk encefalomyelitt og meningitt. Pasienten bør overvåkes for symptomer på immunrelaterte bivirkninger, og håndteres iht. anbefalt behandlingsjustering og med kortikosteroider. **Infusjonsrelaterte reaksjoner:** Alvorlige eller livstruende infusjonsrelaterte reaksjoner kan opptre og pasienten bør overvåkes for symptomer på disse, og følges opp i tråd med anbefalt behandlingsjustering og med bruk av kortikosteroider. Ved milde eller moderate infusjonsrelaterte reaksjoner bør behandlingen avbrytes eller infusjonsraten reduseres. Ved alvorlige (grad 3) eller livstruende (grad 4) infusjonsrelaterte reaksjoner bør infusjonen avsluttes og cemiplimab seponeres. **Pasienter med aktive infeksjoner eller nedsatt immunforsvar:** Data mangler og cemiplimab bør brukes med forsiktighet, og etter nye nytte-iriskivurdering. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Ingen interaksjonsstudier er utført. Bruk av systemiske kortikosteroider eller immunosuppressiver før oppstart av cemiplimab, bortsett fra fysiologiske doser av systemiske kortikosteroider ( $\leq$ 10 mg/dag av prednison eller tilsv.), bør unngås pga. mulig påvirkning på cemiplimabs effekt. Systemiske kortikosteroider eller andre immunosuppressiver kan imidlertid brukes etter oppstart av cemiplimab for å behandle immunrelaterte bivirkninger. **Graviditet, amning og fertilitet:** Data mangler. Ikke anbefalt under graviditet eller til fostre kvinner som ikke bruker sikker prevensjon, med mindre klinisk nytte oppveier potensiell risiko. Reproduksjonsstudier hos dyr er ikke utført, men andre dyrestudier har vist hemning av PD-1/PD-L1-veien som kan føre til økt risiko for immunmediert avstøtning av fosteret og påfølgende fosterdød. IgG4 krysser placentabarrieren, og cemiplimab kan derfor potensielt overføres fra mor til foster. **Amning:** Overgang i morsmelk er ukjent. Antistoffer (inkl. IgG4) utskilles i morsmelk, og risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Ammende skal instrueres om å ikke amme under behandling og i minst 4 måneder etter siste dose. **Fertilitet:** Ingen kliniske data. Dyrestudier har ikke vist effekt på fertilitet. **Bivirkninger:** **Svært vanlige ( $\geq$ 1/10):** Gastrointestinale: Diaré. Generelle: Fatigue. Hud: Pruritus, utslett. **Vanlige ( $\geq$ 1/100 til <1/10):** Endokrine: Hypertyreoidisme, hypotyreoidisme. Gastrointestinale: Stomatitt. Immunsystemet: Infusjonsrelatert reaksjon. Lever/galle: Hepatitt. Luftveier: Pneumonitt. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, artritt, muskel-skjelettsmerter. Undersøkelser: Økt ALAT, økt ASAT, økt alkalisk fosfatase, økt kreatinin i blod. **Mindre vanlige ( $\geq$ 1/1000 til <1/100):** Endokrine: Binyrebarksvikt, diabetes mellitus type 1, hypofysitt, tyreoiditt. Hjerte: Myokarditt, perikarditt. Immunsystemet: Immunologisk trombocytopeni, Sjögrens syndrom, vaskulitt. Muskel-skjelettsystemet: Muskelsvakhet. Nevrologiske: Encefalitt, Guillain-Barrés syndrom, inflammasjon i sentralnervesystemet, kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyradikuloneuropati, meningitt, myasthenia gravis, paraneoplastisk encefalomyelitt, perifer neuropati. Nyre/urinveier: Nefritt. Øye: Keratitt. **Overdosering/Forgiftning:** Behandling: Hensiktsmessig symptomatisk behandling bør igangsettes. **Egenskaper:** **Klassifisering:** Humant immunoglobulin (IgG4), monoklonalt antistoff. **Virkningsmekanisme:** Bindes til PD-L1-reseptoren (programert celledødligand-1-reseptoren), og blokkerer interaksjonen med ligandene PD-L1 og PD-L2. Binding til ligandene PD-L1 og PD-L2 som uttrykkes på antigenpresenterende celler, og som kan uttrykkes på tumorceller og/eller andre celler i tumorens mikromiljø, gir hemning av T-cellefunksjon, som proliferasjon, cytokinsekresjon og cytotoxisk aktivitet. T-celle-sponser potenseres, inkl. anti-tumorrespons. **Absorpsjon:** Steady state etter ca. 4 måneder. **Fordeling:** Vdss 5,2 liter. **Halveringstid:** 11/25s 19,4 dager. Clearance er lineær ved doser fra 1-10 mg/kg hver 2. uke. Clearance etter 1. dose er ca. 0,33 liter/dag. Total clearance reduseres med ca. 35% over tid. Clearance ved steady state er 0,21 liter/dag. **Metabolisme:** Forventes å degraderes til små peptider og aminosyrer. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i kjøleskap (2-8°C). Skal ikke fryses. Oppbevares i originalpakning for å beskytte mot lys. Bør fra et mikrobiologisk synspunkt brukes umiddelbart. Brukeren er ansvarlig for oppbevaringstid og -forhold, som normalt bør være <24 timer ved 2-8°C/romtemperatur, med mindre fortykning/rekonstitusjon er utført under aseptiske forhold. Se SPC eller pakningsvedlegg for oppbevaring og holdbarhet etter fortykning.

**Pakninger og priser:** 7 ml (hettegl.) kr 68112,50 Sist endret: 13.12.2019 Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 06.09.2019

**SANOFI GENZYME** | **REGENERON**

Sanofi and Regeneron are collaborating in the global development and commercialization for LIBTAYO® (cemiplimab).

© 2019 Sanofi A/S and Regeneron Pharmaceuticals, Inc. All rights reserved. GZNO.LIB.20.01.0027 FEBRUARY 2020

sanofi-aventis Norge AS

Prof. Kohts Vei 5-17 · 1366 Lysaker

Tlf: +47 67 10 71 00 · [www.sanofi.no](http://www.sanofi.no)





## IMMUNOTHERAPY - new systemic treatment option

PD-1 receptor inhibitor approved  
for the systemic treatment of adult  
patients with advanced cutaneous  
squamous cell carcinoma (CSCC)<sup>1,2</sup>

PD-L1 testing not required<sup>4</sup>

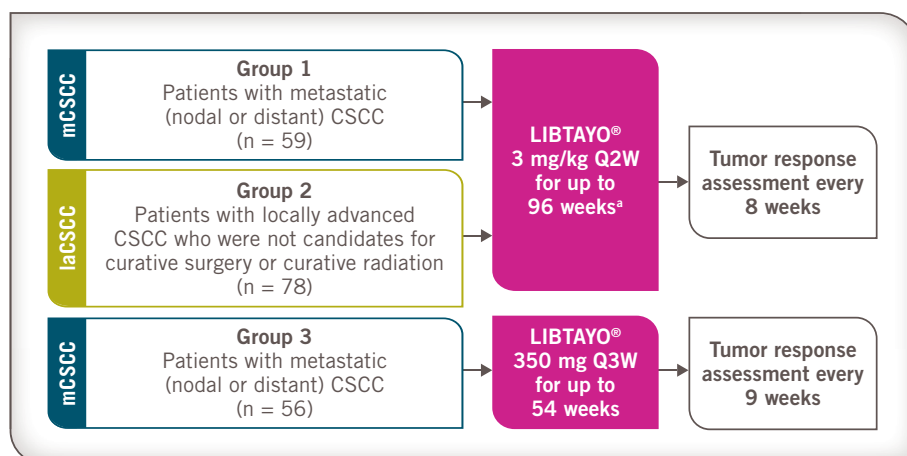


### Therapeutic indication:

LIBTAYO as monotherapy is indicated for the treatment of adult patients with metastatic or locally advanced cutaneous squamous cell carcinoma who are not candidates for curative surgery or curative radiation<sup>1</sup>

### LIBTAYO has been studied in the largest prospective trial in patients with advanced CSCC to date<sup>1-3</sup>

In an open-label, multi-center, phase 2 study in 193 patients with metastatic (nodal or distant) CSCC (mCSCC) or locally advanced CSCC (laCSCC) who were not candidates for curative surgery or curative radiation have been randomized to three groups<sup>1,2</sup>



#### Primary endpoint:

- Confirmed ORR by independent central review

#### Secondary endpoints included:

- Duration of response
- ORR by investigator assessment
- Progression-free survival
- Overall survival
- Complete response rate

**EMMA CAROLINE BEKKEVOLD SONDÉN**

Avdeling for patologi  
Akershus universitetssykehus

**SOFIE SEBUØDEGÅRD**

Kreftregisteret

**CHRISTIAN KORVALD**

Avdeling for plastikk og rekonstruktiv kirurgi  
Oslo universitetssykehus

**JON LØMO**

Avdeling for patologi  
Oslo universitetssykehus

**ELLEN SCHLICHTING**

Seksjon for bryst- og endokrinkirurgi  
Oslo universitetssykehus

**SIRI HELENE BERTELSEN BRANDAL**

Brystdiagnostisk senter  
Oslo universitetssykehus

**SOLVEIG HOFVIND**

*solveig.hofvind@kreftregisteret.no*  
Kreftregisteret

Institutt for naturvitenskap  
OsloMet – storbyuniversitetet

# Kosmetiske brystimplantater og brystkreft

## BAKGRUNN

Antall kvinner med kosmetiske brystimplantater har økt de siste tiårene i Norge. Vi sammenlignet risikoen for å få påvist brystkreft og histopatologisk karakteristikk av svulstene blant kvinner med og uten implantat.

## MATERIALE OG METODE

Fra Kreftregisterets databaser hentet vi opplysninger om implantater og brystkreft blant kvinner som hadde deltatt i Mammografiprogrammet 1996–2016. Bruk av dataene er hjemlet i kreftregisterforskriften. Vi identifiserte 785 706 kvinner, hvorav 10 086 (1,3%) opplyste at de hadde implantat. Vi beregnet insidensratio (IRR) med 95 % konfidensintervall (95 % KI) for å få påvist brystkreft og sammenlignet histopatologisk svulstkarakteristikk blant kvinner med og uten implantat ved hjelp av deskriptive analyser.

## RESULTATER

Insidensratio for brystkreft var 30 % lavere for kvinner med implantat enn for kvinner uten (IRR 0,70 (95 % KI 0,60–0,81)). Kvinner med implantat som fikk påvist brystkreft hadde svulster med større diameter enn kvinner uten, og flere hadde spredning til lymfeknuder i armhulen.

## FORTOLKNING

Kvinner med implantat som deltok i Mammografiprogrammet hadde lavere risiko for å få påvist brystkreft, men mer avansert sykdom ved diagnose enn de uten implantat. Dette kan skyldes at implantat kan vanskelig gjøre gjennomføring og tyding av mammogrammene. Kvinnene bør informeres om dette før de gjør brystforstørrelse med implantat.

## HOVEDFUNN

Kvinner med kosmetiske brystimplantater som deltok i Mammografiprogrammet hadde lavere risiko for å få påvist brystkreft, men sykdommen ble oppdaget i et senere utviklingsstadium hos dem med implantat enn dem uten.

**A** gjøre brystforstørrelse med kosmetiske brystimplantat (heretter kalt implantat) blir stadig vanligere i Norge (1–3). Brystimplantat ble tatt i bruk i 1960-årene i USA (4, 5). Så vidt vi vet har ingen studier vist at kvinner med implantat har økt risiko for å utvikle brystkreft (6–9), snarere det motsatte (9, 10). Brystkreft er den vanligste kreftformen blant kvinner i Norge, og i 2017 fikk 3 623 kvinner diagnostisert sykdommen (11).

Det finnes per i dag ikke noe nasjonalt register over kirurgiske prosedyrer med kosmetiske brystimplantat i Norge, men en norsk studie fra 2004 viste at 8 % av norske kvinner i alderen 22–55 år hadde fått utført en kosmetisk operasjon og halvparten var brystoperasjoner (3). I en rapport fra Helsetilsynet angis det at brystforstørrelse utgjorde 31 % av kosmetiske inngrep i 2003, og det vises til en årlig økning på om lag 5 % i perioden 2000–03 (1). Statistisk sentralbyrå angir at antall private aktører i Norge som utførte kosmetisk kirurgi, har økt med om lag 50 % i perioden 2003–11 (2).

Implantat kan vanskeliggjøre gjennomføring og tyding av mammogrammer (12–14). Påvisning av svulster krever god billedkvalitet og oversikt over hele brystet, noe som kan være vanskelig å oppnå hos enkelte kvinner med implantat. Vi er ikke kjent med studier med data fra Norge der man har analysert mulig sammenheng mellom implantater og brystkreft. Det har derfor ikke vært kjent om risikoen for å få påvist brystkreft er annerledes for norske kvinner med og uten implantat eller om svulstkaraktistikken er forskjellig hos disse kvinnene. Studier har imidlertid vist at kvinner som velger å legge inn implantat kan ha noe ulik risiko for å utvikle brystkreft enn de uten implantat (15, 16), men trolig er heller ikke dette studert med norske data.

Ved å benytte opplysninger fra kvinner som hadde deltatt i Mammografiprogrammet,

analyserte vi risikoen for å få påvist brystkreft og om histopatologisk svulstkaraktistikken var forskjellig for kvinner med og uten implantat.

## Materiale og metode

Informasjon om screeningundersøkelsen, diagnosedato og histopatologisk svulstkaraktistikken ble hentet fra Kreftregisterets databaser. Bruk av opplysningene er hjemlet i krefregisterforskriften og helseregisterloven (17, 18).

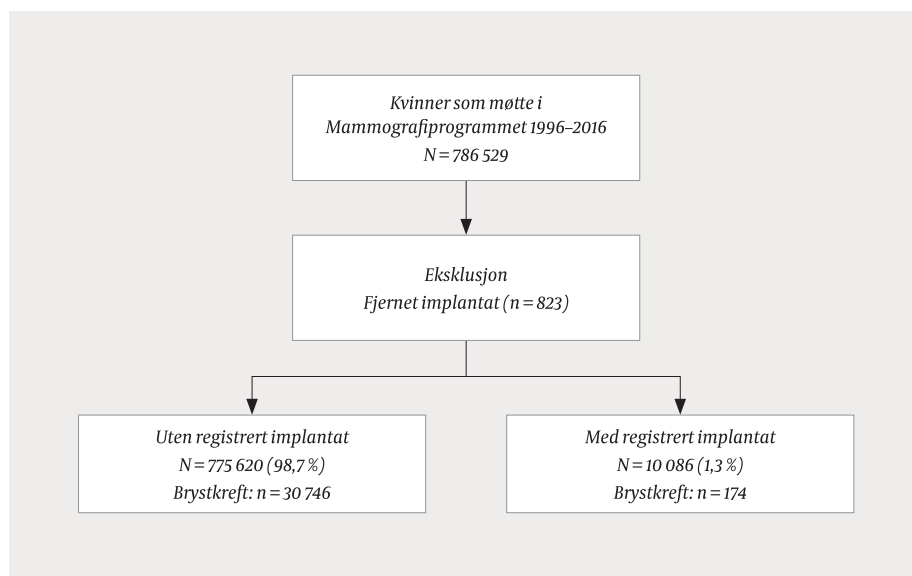
Mammografiprogrammet startet i 1996 og ble landsdekkende i 2005. Alle kvinner i alderen 50–69 år blir tilbudt deltakelse i programmet annethvert år (19). Tobildemammografi av hvert bryst er standard prosedyre. Programmet er beskrevet i rapporter og fagfelle-vurderte artikler (19, 20).

Deltakerne i Mammografiprogrammet gjennomgår et kort intervju før selve screeningundersøkelsen (19). I tillegg utfører radiografen en klinisk inspeksjon av brystene, og eventuelle implantat skal registreres i screeningjournalen. I perioden 2006–16 ble alle deltakende kvinner oppfordret til å besvare et spørreskjema der blant annet implantat ble kartlagt (21). Disse datainnsamlingsmetodene dannet grunnlaget for etablering av de to studiegruppene, kvinner med og kvinner uten implantat.

I studieperioden, 1996–2016, møtte 786 529 kvinner uten tidligere brystkreft til screening i Mammografiprogrammet. 10 086 (1,3 %) av disse var registrert med implantat (figur 1). Kvinner som hadde registrert fjerning av implantat, ble ekskludert (n = 823).

I denne studien definerte vi screeningoppdaget brystkreft som brystkreft påvist etter en screeningundersøkelse med en etterundersøkelse på grunn av mammografifunn. Intervallkreft ble definert som brystkreft påvist etter en negativ screeningundersøkelse, men før neste planlagte screeningundersøkelse, eller brystkreft påvist > 6 måneder etter en falskt positiv screeningundersøkelse (22). De kvinnene som ikke hadde møtt etter den siste eller de siste invitasjonene (to år eller lenger siden screening) og fikk påvist brystkreft på grunn av symptomer eller screening ved et privat institutt, ble definert som «påvist utenfor screeningprogrammet». Brystkreft ble definert som infiltrerende brystkreft eller duktalt karsinom in situ (DCIS).

Vi inkluderte kvinnene ved dato for første oppmøte i Mammografiprogrammet og fulgte dem til 1.1.2017 eller til de fikk påvist brystkreft, døde eller emigrerte. For å minimere potensiell feilklassifisering ble kvinner med implantat inkludert i studien først ved det oppmøtet hvor implantatet ble registrert (venstresensurert). Sosiodemografiske faktorer som høyde, vekt, utdanning, røykevaner og arvelig disposisjon for brystkreft ble hentet fra spørreskjema



**Figur 1** Antall kvinner i studiepopulasjonen, eksklusjoner og antall kvinner med og uten brystimplantat som fikk påvist brystkreft i studieperioden 1996–2016.

**Tabell 1** Alder og sosiodemografisk karakteristikk hos kvinner med og uten brystimplantat som deltok i Mammografiprogrammet 1996–2016. Prosentandeler dersom annet ikke er angitt.

	Med implantat n = 10 086	Uten implantat n = 775 620	P-verdi
Alder ved inklusjon i studien (år)			
Gjennomsnitt/median	54,2/52,3	54,9/52,3	< 0,001 <sup>1</sup>
45–49 år	10	10	< 0,001 <sup>2</sup>
50–54 år	59	54	
55–59 år	17	15	
60–64 år	10	11	
65–69 år	5	9	
70+ år	< 1	< 1	
Kroppsmasseindeks			
Gjennomsnitt/median	23,9/23,3	26,1/25,4	< 0,001 <sup>1</sup>
Undervektig	3	1	< 0,001 <sup>2</sup>
Normalvektig	66	45	
Overvektig	24	36	
Fet	7	17	
Informasjon ikke tilgjengelig	n = 2 808	n = 311 386	
Røyking			
Aldri	28	42	<0,001 <sup>2</sup>
Tidligere/nå	72	58	
Informasjon ikke tilgjengelig	n = 4 864	n = 398 233	
Utdanning			
Ingen	1	1	< 0,001 <sup>2</sup>
Grunnskole	22	26	
Videregående skole	46	41	
Høyere utdanning ≤ 4 år	21	20	
Høyere utdanning > 4 år	11	13	
Informasjon ikke tilgjengelig	n = 4 901	n = 398 507	
Alder ved første fødsel (år)			
Gjennomsnitt/median	22,6/22	23,5/23	< 0,001 <sup>1</sup>
Antall barn			
Gjennomsnitt	2,4	2,4	0,003 <sup>1</sup>
Bruk av hormoner <sup>3</sup>			
Aldri	46	39	< 0,001 <sup>2</sup>
Tidligere/nåværende	54	61	
Informasjon ikke tilgjengelig	n = 5 315	n = 426 608	
Brystkreft i familien			
Ja	18	17	< 0,001 <sup>2</sup>
Nei	82	83	
Informasjon ikke tilgjengelig	n = 4 971	n = 402 900	

<sup>1</sup> T-test<sup>2</sup> Khikvadrattest<sup>3</sup> Hormoner i forbindelse med overgangsalder

som deltakerne i Mammografiprogrammet fylte inn i perioden 2006–16. Kroppsmasseindeks (BMI) ble beregnet med informasjon om høyde og vekt og delt inn i fire kategorier: undervektig (18,4 eller lavere), normalvektig (18,5–24,9), overvektig (25,0–29,9) og med fedme (30 eller høyere) (23). Registrerte verdier for høyde under 120 cm og over 200 cm og vekt under 40 kg eller over 200 kg ble fjernet fra analysene.

Vi utførte deskriptive analyser av kvinnes sosiodemografiske kjennetegn og fordeling av histopatologisk svulstkarakteristikk for kvinner med og uten implantat. Vi brukte khikvadrattest og Wilcoxon rank sum-test for å identifisere forskjeller mellom fordelinger i de to gruppene. En p-verdi på 0,05 eller lavere ble betraktet som statistisk signifikant.

Vi tilpasset en Poisson-regresjonsmodell for å estimere insidensrateratio (IRR) for brystkreft blant kvinner med og uten brystimplantat, justert for alder og kalenderår ved inklusjon. Vi utførte også sensitivitetsanalyser hvor flere variabler var inkludert: røyking, utdanning, alder ved første fødsel, antall barn, hormonbruk, brystkreft i familien og BMI, i tillegg til alder ved diagnose og kalenderår ved inklusjon i studien. I sensitivitetsanalysene inkluderte vi indikatorvariabler for manglende informasjon om de sosiodemografiske faktorene for å kunne inkludere den totale studiepopulasjonen.

## Resultater

Av de 785 706 kvinnene i studiepopulasjonen var det registrert implantat hos 10 086 (1,3 %) (figur 1). Kvinnene med implantat var yngre enn de uten implantat ved første oppmøte i programmet (gjennomsnittsalder 54,2 år versus 54,9 år,  $p < 0,001$ ) og hadde lavere gjennomsnittlig BMI enn de uten implantat (23,9 versus 26,1,  $p < 0,001$ ) (tabell 1).

Blant de 10 086 kvinnene med implantat var det 174 (1,7 %) som fikk påvist brystkreft, mens det var 30 746 brystkrefttilfeller blant de 775 620 (4,0 %) kvinnene uten implantat. I tillegg fant vi 5 tilfeller av anaplastisk storcellelymfom (BIA-ALCL), alle blant dem med implantat. Blant kvinnene med implantat som fikk påvist brystkreft, var 46 % (80/174) screeningoppdaget, 39 % (68/174) intervallkreft og 15 % (26/174) oppdaget utenfor Mammografi-programmet (tabell 2). Andelene var henholdsvis 62 % (19 107/30 746), 18 % (5 474/30 746)

og 20 % (6 165/30 746) for kvinner uten implantat. Blant kvinner med implantat ble det påvist 2,62 brystkrefttilfeller per 1 000 personår (174/66 306) og blant kvinner uten implantat 3,64 tilfeller per 1 000 personår (30 746/8 445 400) (tabell 3). Kvinner med implantat hadde 30 % lavere risiko for å få påvist brystkreft (IRR = 0,70, 95 % KI 0,60–0,81) sammenlignet med kvinner uten implantat, justert for alder og kalenderår ved inklusjon. Estimert IRR forble stabil i sensitivitetsanalysen når vi justerte for alder og år ved inklusjon samt kategorisk BMI. Sensitivitetsanalysen hvor flere variabler var inkludert, viste ingen statistisk signifikant forskjell i IRR sammenlignet med resultatene i tabell 3.

Vi fant en lavere andel ductalt karsinom in situ blant kvinner med implantat enn kvinner uten implantat (7 % (13/174) versus 13 % (4 011/30 746),  $p < 0,001$ ) (tabell 2). Gjennomsnittlig svulstdiameter for infiltrerende svulster var henholdsvis 18,6 mm og 17,7 mm for kvinner med og uten implantat ( $p = 0,072$ ) (tabell 4). Prosentvis fordeling i ulike grupper for svulststørrelse og lymfeknutestatus var statistisk signifikant forskjellig ( $p < 0,001$  for begge). Histologisk grad, hormonreseptorstatus og HER2-forekomst var ikke statistisk signifikant forskjellig i de to gruppene.

## Diskusjon

Vår studie viste at kvinner med implantat som hadde deltatt i Mammografi-programmet, hadde lavere risiko for å få påvist brystkreft enn de uten implantat, men at svulstdiameter og lymfeknutestatus var mindre fordelaktig hos dem med implantat enn dem uten. Kvinner med implantat hadde en høyere forekomst av påvist intervallkreft enn dem uten implantat. Det er kjent at intervallkreft har større svulstdiameter og er mer aggressiv enn screeningoppdaget brystkreft (22, 24).

En mulig årsak til funnene kan være knyttet til kvaliteten på mammogrammene til kvinner med implantat. Utfordringene knyttet til posisjonering og fremstilling av kjertelvevet kan gjøre det vanskeligere å tolke mammogrammer hos kvinner med implantat, da kjertelvevet ligger klemt foran implantatet og kan vanskeligliggjøre fremstillingen av kjertelvevet (12–14). Våre resultater knyttet til histopatologisk karakteristikk samsvarer med funn i andre studier (9, 14, 24–27), men det er også studier som ikke dokumenterer denne

**Tabell 2** Deteksjonsmetode for kvinner med og uten implantat som deltok i Mammografi-programmet 1996–2016 (N = 10 086+775 620) og fikk påvist brystkreft. Prosentandeler dersom annet ikke er angitt.

	Med implantat n = 174	Uten implantat n = 30 746	p-verdi
Deteksjonsmetode			$p < 0,001^1$
Screeningoppdaget brystkreft	46	62	
Intervallkreft	39	18	
Brystkreft utenfor programmet	15	20	
Type brystkreft			$p < 0,001^1$
Duktalt karsinom in situ	7	13	
Infiltrerende brystkreft	93	87	

<sup>1</sup> T-test

**Tabell 3** Insidensrateratio (IRR) for brystkreft med 95 % konfidensintervall (KI) for kvinner med og uten brystimplantat som deltok i Mammografi-programmet 1996–2016.

	Med implantat	Uten implantat
Kvinner (n)	10 068	766 987
Personår	66 306	8 445 400
Brystkrefttilfeller (n)	174	30 746
Brystkrefttilfeller (per 1 000 personår)	2,62	3,64
Ujustert IRR (95 % KI)	0,72 (0,62–0,84)	1,00
Justert IRR (95 % KI) <sup>1</sup>	0,70 (0,60–0,81)	1,00
Justert IRR (95 % KI) <sup>2</sup>	0,71 (0,61–0,82)	1,00

<sup>1</sup> Justert for alder ved diagnose og år ved inklusjon i studien

<sup>2</sup> Justert for alder ved diagnose, år ved inklusjon i studien og BMI

forskjellen (7, 26). En oversiktsartikkel fra 2013 viser at kvinner med implantat oftere fikk påvist ikke-lokalisert sykdom og at de hadde høyere brystkreftspesifikk dødelighet enn kvinner uten implantat (27). Dette kan tale for at kvinner med implantat kan ha nytte av tilleggsundersøkelse med ultralyd eller MR. Men, hverken ultralyd eller MR påviser mikrokalk og er derfor ikke tilstrekkelig alene for å påvise eller utelukke ductalt karsinom in situ.

Vi fant at kvinner med implantat hadde lavere risiko for å få påvist brystkreft enn kvinner uten implantat. Tilsvarende resultat er også rapportert fra en annen studie (25). En mulig årsaksforklaring kan være risikofaktorene for å utvikle brystkreft i de to gruppene vi har studert: Kvinner med implantat hadde lavere BMI enn de uten implantat, de var yngre ved første fødsel og færre brukte hormoner. Tilsvarende funn er rapportert fra andre studier (15, 16), men her ble det også påpekt at det ble utført mammografiscreen-

ing før innleggelse av implantat, og at kvinner med brystkreft i familien sjeldnere valgte implantat (6–9).

En annen årsak til at vi fant en lavere risiko, kan knyttes til studiedesign. Ettersom risikoen for brystkreft øker med alder, og kvinner med implantat får påvist brystkreft senere i sykdomsforløpet enn kvinner uten implantat, vil det oppdages færre brystkrefttilfeller i en begrenset aldersgruppe og i en begrenset studieperiode blant de med implantat. Det lave antallet kvinner med implantat representerer en begrensning ved studien. Vår studie inkluderte kun kvinner som hadde møtt til screening i Mammografi-programmet, og vi vet lite om hvor stor andel av de med implantat som ikke møtte til screening. Å bruke screeningpopulasjonen begrenser aldersgruppen til 50 år eller eldre ved diagnose. Kvinner med implantat ble sannsynligvis inkludert senere i studieperioden enn kvinner uten, siden spørreskjema som inkluderte spørsmål om implantat, først ble innført i 2006. Siden kvinner

**Tabell 4** Histopatologisk svulstkarakteristikk for kvinner med og uten implantat som deltok i Mammografi-programmet 1996–2016 og ble påvist med infiltrerende brystkreft. Prosentandeler dersom annet ikke er angitt.

	Med implantat n = 161	Uten implantat n = 26 735	P-verdi
<b>Svulstdiameter</b>			
Gjennomsnitt (SD)/median (mm)	18,6 (11,3)/18	17,7 (11,7)/15	p = 0,072 <sup>2</sup>
0–9 mm	20	23	p = 0,001 <sup>1</sup>
10–19 mm	33	45	
20–49 mm	44	29	
> 49 mm	3	2	
Informasjon ikke tilgjengelig	n = 13	n = 3 120	
<b>Histologisk grad</b>			
1	25	27	p = 0,819 <sup>1</sup>
2	49	48	
3	27	25	
Informasjon ikke tilgjengelig	n = 7	n = 1 131	
<b>Lymfeknutestatus</b>			
Positiv	43	29	p < 0,001 <sup>1</sup>
Informasjon ikke tilgjengelig	n = 12	n = 3 697	
<b>Østrogenreseptorstatus</b>			
Positiv	90	87	p = 0,303 <sup>1</sup>
Informasjon ikke tilgjengelig	n = 27	n = 6 571	
<b>Progesteronreseptorstatus</b>			
Positiv	66	63	p = 0,474 <sup>1</sup>
Informasjon ikke tilgjengelig	n = 23	n = 5 334	
<b>HER2-forekomst</b>			
Positiv	10	13	p = 0,353 <sup>1</sup>
Informasjon ikke tilgjengelig	n = 60	n = 12 972	

<sup>1</sup> T-test<sup>2</sup> Khikvadratstest

som velger å legge inn implantat ofte er yngre enn gjennomsnittsalder for brystkreft, kan implantat representere en utfordring innen screening og brystkreftdiagnostikk som vil øke i omfang (1–3).

En svakhet ved studien er det relativt høye antallet av kvinner som ikke hadde informasjon om risikofaktorer. En annen begrensning er at kvinner med implantat kan tenkes å oppsøke lege senere ved symptomer eller forandringer i brystene enn kvinner uten implantat, fordi tegnene kan mistolkes og bagatelliseres til å være implantatrelaterte. Dette hadde vi ingen informasjon om. At kvinner med implantat unngår mammografi fordi de tror det er uegnet eller de er redde for å skade implantatet, kan også føre til en seleksjon av studiepopulasjonen. Vi benyttet histopatologisk svulstkarakteristikk som et uttrykk for prognose. Et sikrere endepunkt hadde vært brystkreftspesifikk dødelighet, men da trengs betydelig lenger oppfølgingstid.

## Konklusjon

Av kvinnene som deltok i Mammografi-programmet, hadde de med implantat lavere risiko for å få påvist brystkreft enn de uten implantat, men svulstene blant dem med implantat var større og mer avanserte. Implantat kan vanskeliggjøre bildetaking og tyding av mammogrammene. Dette bør kvinnene informeres om. Økt kunnskap om dette er nødvendig for å kunne gi det stadig økende antallet kvinner i screeningalder med implantat et tilfredsstillende tilbud om mammografiscreening.

Artikkelen er fagfelleurdert.

Mottatt 31.3.2019, første revisjon innsendt 1.9.2019, godkjent 3.1.2020.

### EMMA CAROLINE BEKKEVOLD SONDEÉN

er LIS-lege.

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

### SOFIE SEBUØDEGÅRD

er statistiker.

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

### CHRISTIAN KORVALD

er dr.med. og overlege.

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

### JON LØMO

er dr.med., spesialist i patologi og overlege.

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

### ELLEN SCHLICHTING

er dr.med., overlege og seksjonsleder.

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

### SIRI HELENE BERTELSEN BRANDAL

er spesialist i radiologi og overlege.

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

### SOLVEIG HOFVIND

arbeider på Kreftregisteret, er leder for Mammografi-programmet og professor.

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

## LITTERATUR

- 1 Kosmetisk kirurgiske inngrep i Norge. Rapport 8/2004. Oslo: Statens helsetilsyn, 2004. Lest 22.11.2019.
- 2 Ramm J, van Soest T. 5 prosent har lagt seg under kniven. *Samfunnsspeilet* 2011; 25: 37–42.
- 3 Van Soest T, Kvalem IL, Roald HE et al. Kosmetisk kirurgi blant norske kvinner. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 1776–8.
- 4 Silverstein MJ, Gierson ED, Gamagami P et al. Breast cancer diagnosis and prognosis in women augmented with silicone gel-filled implants. *Cancer* 1990; 66: 97–101.
- 5 Fajardo LL, Harvey JA, McAleese KA et al. Breast cancer diagnosis in women with subglandular silicone gel-filled augmentation implants. *Radiology* 1995; 194: 859–62.
- 6 Brinton LA, Lubin JH, Burich MC et al. Breast cancer following augmentation mammoplasty (United States). *Cancer Causes Control* 2000; 11: 819–27.
- 7 Friis S, Hölmich LR, McLaughlin JK et al. Cancer risk among Danish women with cosmetic breast implants. *Int J Cancer* 2006; 118: 998–1003.
- 8 Noels EC, Lapid O, Lindeman JH et al. Breast implants and the risk of breast cancer: a meta-analysis of cohort studies. *Aesthet Surg J* 2015; 35: 55–62.
- 9 Pan SY, Lavigne E, Holowaty EJ et al. Canadian breast implant cohort: extended follow-up of cancer incidence. *Int J Cancer* 2012; 131: E1148–57.
- 10 Deapen DM, Bernstein L, Brody GS. Are breast implants anticarcinogenic? A 14-year follow-up of the Los Angeles Study. *Plast Reconstr Surg* 1997; 99: 1346–53.
- 11 Cancer in Norway 2017 – Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway. Oslo: Cancer Registry of Norway, 2018. Lest 3.1.2020.
- 12 Eklund GW, Busby RC, Miller SH et al. Improved imaging of the augmented breast. *AJR Am J Roentgenol* 1988; 151: 469–73.
- 13 Azavedo E, Boné B. Imaging breasts with silicone implants. *Eur Radiol* 1999; 9: 349–55.
- 14 Handel N. The effect of silicone implants on the diagnosis, prognosis, and treatment of breast cancer. *Plast Reconstr Surg* 2007; 120 (suppl 1): 81S–93S.
- 15 Breiting VB, Hölmich LR, Brandt B et al. Long-term health status of Danish women with silicone breast implants. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114: 217–26, discussion 227–8.
- 16 Fryzek JP, Weiderpass E, Signorello LB et al. Characteristics of women with cosmetic breast augmentation surgery compared with breast reduction surgery patients and women in the general population of Sweden. *Ann Plast Surg* 2000; 45: 349–56.
- 17 LOV-2014-06-20-43. Lov om helseregistre og behandling av helseopplysninger (helseregisterloven). Lest 22.11.2019.
- 18 FOR-2001-12-21-1477. Forskrift om innsamling og behandling av helseopplysninger i Kreftregisteret (Kreftregisterforskriften). Lest 22.11.2019.
- 19 Hofvind S, Tsuruda K, Mangerud G et al. The Norwegian Breast Cancer Screening Program, 1996–2016: Celebrating 20 years of organised mammographic screening. Oslo: Cancer Registry of Norway, 2017. Lest 22.11.2019.
- 20 Forskningsbasert evaluering av Mammografi-programmet (MAMMOGRAFI) – Avsluttet: 30 prosent redusert dødelighet med Mammografi. Norges Forskningsråd, 2015. Lest 3.1.2020.
- 21 Tsuruda KM, Sagstad S, Sebuødegård S et al. Validity and reliability of self-reported health indicators among women attending organized mammographic screening. *Scand J Public Health* 2018; 46: 744–51.
- 22 Hofvind S, Sagstad S, Sebuødegård S et al. Interval breast cancer rates and histopathologic tumor characteristics after false-positive findings at mammography in a population-based screening program. *Radiology* 2018; 287: 58–67.
- 23 Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of the joint WHO/FAO expert consultation. WHO Technical Report Series, No 916. Geneva: World Health Organization, 2003. Lest 22.11.2019.
- 24 Miglioretti DL, Rutter CM, Geller BM et al. Effect of breast augmentation on the accuracy of mammography and cancer characteristics. *JAMA* 2004; 291: 442–50.
- 25 Hoshaw SJ, Klein PJ, Clark BD et al. Breast implants and cancer: causation, delayed detection, and survival. *Plast Reconstr Surg* 2001; 107: 1393–407.
- 26 Deapen D, Hamilton A, Bernstein L et al. Breast cancer stage at diagnosis and survival among patients with prior breast implants. *Plast Reconstr Surg* 2000; 105: 535–40.
- 27 Lavigne E, Holowaty EJ, Pan SY et al. Breast cancer detection and survival among women with cosmetic breast implants: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2013; 346: f2399.

BJØRN HOFMANN

*bjoern.hofmann@ntnu.no*  
Institutt for helsevitenskap  
NTNU GjøvikSenter for medisinsk etikk  
Universitetet i Oslo

# Får kvinner nok informasjon til å ta informerte valg ved mammografiscreening?

## BAKGRUNN

Mammografiscreening har skapt betydelig faglig og offentlig debatt. Denne studien undersøker hvorvidt kvinner får tilstrekkelig informasjon om nytte og ulempe ved det norske mammografiprogrammet til å kunne ta informerte og selvstendige valg.

## MATERIALE OG METODE

Informasjonsmaterieell fra det norske mammografi-programmet for 1996, 2003, 2009 og 2017 ble analysert og sammenliknet med informasjonen fra den uavhengige granskningen av mammografiprogrammet ledet av Norges forskningsråd. Kriterier som er vesentlig for å ta informerte valg er: nytte (absolutt og relativ dødelighetsreduksjon), ulempe (falske testsvar, overdiagnostikk, overbehandling og engstelse), gjennomføring (etter innkalling og behandlingskrevende funn) og begrensning (intervallkreft).

## RESULTATER

Informasjonen til kvinner er vesentlig forbedret fra 1996 til 2017. Likevel mangler informasjonen i 2017 viktige opplysninger om ulempene ved screening, som overdiagnostikk og overbehandling.

## FORTOLKNING

Det norske mammografiscreeningsprogrammet gir ikke tilstrekkelig informasjon til at kvinner kan ta informerte og selvstendige valg. De inviterte «dyttes» til time ved at tidspunktet er forhåndsreservert, og informasjonen er ikke balansert og nyansert nok.



## HOVEDFUNN

Mammografiprogrammet forbedret sin informasjon vesentlig fra 1996 til 2017, men det var i 2017 fortsatt ikke tilstrekkelig informasjon til at kvinner kunne ta informerte og selvstendige valg.

Invitasjonsbrevene inneholdt forhåndsavtaler som kunne oppfattes som innkallinger, og det ble ikke gitt balansert informasjon.

**D**et norske mammografiprogrammet feiret nylig sitt 20-årsjubileum og har gjennomgått en ekstern og uavhengig evaluering styrt av Forskningsrådet (1). Programmet utmerker seg med høy deltagelse, gode registre og omfattende forskning. Nylig reviderte man informasjonen som gis ved invitasjonen. Dette var delvis drevet av ny kunnskap om utbyttet av screening og delvis av økt bevissthet om at informasjonen tidligere ikke har vært tilstrekkelig nyansert og balansert (2-5). Men er informasjonen som gis god nok? Dette spørsmålet er særlig aktuelt etter at screeningprogrammer har blitt kritisert for å overselge nytte (6, 7) og for å ikke gi balansert informasjon tilpasset målgruppen (2-5, 8-10). Særlig har informasjon om risiko for falskt positive testresultater, overdiagnostikk og overbehandling vært underkommunisert. Flere studier viser i tillegg at kvinner har liten kunnskap om mammografiscreening og brystkreft (8, 9, 11, 12).

Denne studien undersøker hvorvidt mammografiscreeningsprogrammet gir kvinner tilstrekkelig informasjon om nytte og ulemper til at de kan ta informerte og selvstendige valg.

## Materiale og metode

Informasjonsmaterieell fra det norske mammografiprogrammet er innhentet august 2019. Det er samlet inn invitasjonsbrev, brosjyrer, faktaark, reservasjonsskjema, påminnelsebrev og utskrifter fra nettsider. For å analysere den historiske utviklingen er informasjonsmaterieell innhentet for 1996 (13, 14), 2003 (15, 16), 2009 (17, 18) og 2017 (19). Materialet er sammenlignet med følgende innholdselementer fra den uavhengige granskingen av mammografiprogrammet ledet av Norges forskningsråd (1): nytte (reduisert risiko for

død generelt og av brystkreft spesielt), ulempe (falske testsvar, overdiagnostikk, overbehandling og engstelse), gjennomføring (etter innkalling og behandlingsskrevende funn) og begrensning (intervallkreft). Disse kriteriene er vesentlig for å ta informerte valg og er i tråd med hva som kreves i henhold til pasient- og brukerrettighetsloven § 3 og § 4. Innholdselementene som er brukt for dataekstraksjon er også i tråd med Mammografiprogrammets kvalitetsmanual (20).

Det ble foretatt en kvalitativt rettet innholdsanalyse (21). I tillegg til å vurdere de ulike elementene ble sitater markert og presenteres i resultatdelen. Teksten er også analysert med tanke på om innholdet kan være ledende for kvinnes valg.

## Resultater

Tabell 1 viser hvordan informasjonsmaterieellet presenterer de ulike innholdselementene. Alt materialet forklarer hva en mammografiundersøkelse er, hvem som inviteres, hvor lang tid undersøkelsen tar, behovet for tilleggsundersøkelser, hvordan kvinnen får resultatet samt praktisk informasjon til de som er brystkreftopererte eller har brystproteser. Med unntak av i materialet fra 1996 står det også hva et screeningprogram er, hvordan undersøkelsen utføres og hvor man kan finne mer informasjon. Ikke noe av materialet forklarer hva som vil skje dersom kvinnen skal behandles for brystkreft. Fra 2017 er dette imidlertid tilgjengelig på nettsiden.

Total dødelighetsreduksjon blir ikke opplyst i noe av informasjonsmaterieellet. Før 2017 var det heller ikke eksplisitt informert om brystkreftspesifikk dødelighetsreduksjon. Det gis ikke eksplisitt informasjon om antall falskt positive mammografiundersøkelser, men fra 2009 beskrives falskt positive funn og i 2017 er det mulig å regne ut hvor mange det er per 1 000 kvinner.

Overdiagnostikk blir nevnt først i 2009, men det informeres ikke om omfanget av dette, heller ikke i 2017. Overbehandling, falskt negative testsvar eller byrden ved behandling nevnes ikke eksplisitt i noe av informasjonsmaterieellet. Av andre ulemper nevnes risikoen knyttet til ioniserende stråling. Med unntak av informasjonen fra 2017 er stråledose nevnt og opplyst å være lav og med liten helserisiko. Konfidensintervaller blir ikke oppgitt for noen av tallverdiene.

Alt informasjonsmaterieell understreker nytten av tidlig oppdagelse av kreft, og i noe av det fremheves endret behandlingsforløp ved

tidligere oppdagelse: «Tidlig diagnose, enklere behandling, bedre leveutsikter» og «Deltagelse i Mammografiprogrammet sikrer rask oppfølging». Ingen nevner at forbedret brystkreftbehandling og redusert hormonbehandling i forbindelse med overgangsalderen også bidrar til redusert brystkreftdødelighet.

Alt informasjonsmaterieell inneholder tekst som kan oppfattes som ledende (tabell 1). Det har skjedd en stor endring fra 1996, da kvinnene klart ble oppfordret til å delta: «Tenk på fremtiden din», «Dette tilbudet bør du benytte deg av» og «En mammografiundersøkelse kan redde liv» til 2017: «Vil du delta i Mammografiprogrammet?».

I tillegg inviteres hver kvinne med en gitt dato og tidspunkt for selve mammografiundersøkelsen. For kvinner som ikke ønsket å delta, har informasjonen endret seg fra 1996 til 2017. I 1996 var det ingen informasjon om hva man skulle gjøre om man ikke ønsket å delta. I 2003 kunne kvinnen fylle ut et reservasjonsskjema med informasjon om reservasjonen var midlertidig eller fullstendig, samt angi grunnen for at hun ikke ønsket å inviteres. Videre skulle hun også oppgi personnummer og samtykket automatisk til at dataene kunne brukes til forskning. I 2009 inneholdt skjemaet tre alternativer: deltagelse neste gang, tidsbegrenset reservasjon og fullstendig reservasjon. Samtidig var det frivillig å oppgi grunner til reservasjon, og det var ikke automatisk samtykke til å delta i forskning. I informasjonen fra 2017 blir man bedt om å oppsøke Kreftregisterets nettside, ringe eller sende e-post dersom man ikke ønsker å delta eller vil reservere seg. Fra nettsiden blir man lenket til sikker elektronisk løsning eller man kan laste ned et reservasjonsskjema som ligner på skjemaet fra 2009.

## Diskusjon

I en tid der individuelle valg vektlegges og tilgang til informasjon er overveldende og av varierende kvalitet, er god informasjon om helsetiltak særdeles viktig. Det gjelder spesielt for helsetiltak som ikke er nødvendige, men som er avhengige av den enkeltes preferanser, slik mammografiscreening er. Resultatene viser at informasjonen fra mammografiprogrammet er vesentlig forbedret fra 1996 til 2017. Samtidig er ikke viktige informasjonselementer om ulemper tilgjengelige i informasjonsmaterieellet.

Tidligere er det gitt informasjon det ikke er hold i. For eksempel har det stått at regelmessig mammografi gir «bedre leveutsikter», men

**Tabell 1** Innholdselementer i informasjonsmateriellet i de ulike revisjonene angitt ved årstall samt i den uavhengige granskingen ved Norges forskningsråd (NFR).

	1996 (13 – 14)	2003 (15 – 16)	2009 (17 – 18)	2017 (19)	NFRs gransking (1)
Redusert risiko for død (total dødelighetsreduksjon)	Ikke opplyst	Ikke opplyst	Ikke opplyst	Ikke opplyst	Ikke opplyst
Brystkreftspesifikk dødelighetsreduksjon	«Dødeligheten av brystkreft kan reduseres med om lag en tredjedel ved systematiske helseundersøkelser med mammografi.»	«Jevnlig deltakelse i Mammografiprogrammet reduserer risikoen for å dø av brystkreft.»	«Regelmessig mammografi reduserer dødeligheten av brystkreft.» «Oppdager årlig om lag 1 000 tilfeller av brystkreft eller forstadier til brystkreft.»	«6 [av 1 000] kvinner får påvist brystkreft som må behandles» (i figur på faktaarket). «Den viktigste nytten ved mammografiscreening er at det fører til færre dødsfall av brystkreft blant kvinner i målgruppen.»	20–30 % for kvinner mellom 50 og 70 år. 27 av 10 000 kvinner, 50 år, screenet i 10 år, som møtte 10 ganger og med en oppmøteprosent på 76 %.
Falskt positive testsvar	Ikke opplyst	Ikke opplyst	«Om lag 4 av 100 som deltar, innkalles til grundigere undersøkelse.» «For de fleste viser det seg at forandringene er ufarlige, og dette omtales da som en falskt positive mammografiundersøkelse.»	24 av 1 000 (Dette står ikke eksplisitt, men må beregnes: 30–6 = 24). Derimot står det: «18 kvinner trenger nye mammografibilder og/eller ultralyd, og får deretter beskjed om at det ikke er ondartede funn.»	20 % ved deltagelse på alle undersøkelser i 10 år. 1 520 av 10 000 fulgt i 10 år.
Overdiagnostikk	Ikke opplyst	Ikke opplyst	Ingen tall. «Per i dag er det ikke mulig å forutsi hvordan eller hvor raskt et screening oppdaget forstadium eller tilfelle av brystkreft vil utvikle seg.» «Det er uenighet i fagmiljøet om hvor stort problemet er.»	Det gis ingen anslag. «Mammografiscreening vil innebære en risiko for overdiagnostikk*. I dag er det ikke mulig å skille ut hvilke krefttilfeller som er overdiagnostiserte, og derfor får alle med påvist brystkreft tilbud om behandling.»	142 av 10 000 15–25 % for kvinner mellom 50–79 år sammenlignet med dem som ikke får invitasjon. 15–20 % for samme aldersgruppe om de blir invitert.
Overbehandling	Nevnes ikke	Nevnes ikke	Nevnes ikke	Nevnes ikke	Nevnes, men tallfestes ikke
Intervallkreft (kreft oppstått i perioden mellom oppmøtene til mammografiprogrammet)	Nevnes ikke, men kvinner oppfordres til å undersøke brystene selv.	«Mammografi avdekker ikke alle forandringer i brystene.»	«Noen tilfeller av brystkreft oppdages ikke ved mammografi, eller oppstår i tiden mellom to mammografiundersøkelser.»	2 av 1 000. «2 kvinner [av 1 000 vil] få påvist brystkreft i tiden før neste undersøkelse.»	25 % av alle som deltar i screening. 127 av 10 000 fulgt i 10 år. Opplyser også om 42 falskt negative svar av 10 000
Engstelse, uro	Nevnes ikke	«En innkallelse til etterundersøkelse kan gi engstelse, men som deltager i det offentlige programmet er du sikret rask oppfølging.»	«Mange kan oppleve engstelse og uro i forbindelse med mammografiundersøkelsen, både i tiden fram til svar foreligger og ved innkalling til tilleggsundersøkelse.»	«I forbindelse med mammografiundersøkelsen kan man oppleve engstelse og uro, både i tiden fram til svaret foreligger og ved innkalling til tilleggsundersøkelse.»	Nevnes, men tallfestes ikke
Etter innkalling	1 av 20, 5 av 100	3 av 100	4 av 100	3 av 100	1 520 av 10 000. 20 % etter 10 invitasjoner
Antall behandlingskrevende funn	Ikke opplyst	6 av 1 000	5–6 av 1 000	6 av 1 000	
Potensielt ledende tekst	«Tenk på fremtiden din – benytt deg av tilbudet om mammografiundersøkelse!» «Dette tilbudet bør du benytte deg av.» «En mammografiundersøkelse kan redde liv.»	«En mammografiundersøkelse kan redde liv.» «Tidlig diagnose, enklere behandling, bedre leveutsikter.» «Deltagelse i Mammografiprogrammet sikrer rask oppfølging.» «Vi håper du velger å delta i det offentlige Mammografiprogrammet.»	«Tre av fire invitererte kvinner velger å delta.» «Regelmessig mammografi er i dag den viktigste metoden for å oppdage brystkreft i et tidlig stadium.»	«Vi setter stor pris på beskjed dersom du ikke kommer, da kan andre ha glede av din time.» «Vil du delta i Mammografiprogrammet?»	

ingen studier kan vise til redusert totaldødelighet som følge av mammografiscreening.

Ett viktig funn i denne studien er mangelen på informasjon om overdiagnostikk. Overdiagnostikk fikk lite oppmerksomhet fra forskere før 2004. I dag er dette godt kjent og dokumentert i Norge. Likevel opplyses ikke kvinner konkret om denne faren (19). Dette er særlig oppsiktsvekkende, da forskere tilknyttet Kreftregisteret selv har publisert data rundt overdiagnostikk (22). Det er vanskelig å forsvare at kvinner ikke informeres, for eksempel gjennom tall fra den uavhengige granskningen av programmet (1). Manglende informasjon om ulemper er i samsvar med det som beskrives i internasjonal litteratur (23). Europeiske retningslinjer (24) og Verdens helseorganisasjon spesifiserer 70 % deltagelse som en sentral kvalitetsindikator for mammografiscreening (25) og anbefaler at informasjonsmateriellet fremmer deltagelse (26). Som et resultat av dette bruker Kreftregisteret for eksempel Facebook til å oppfordre kvinner i distrikter der deltakelsen er «dårligst i landet» til å møte opp på screening. Fokus på oppmøte som en kvalitetsindikator kan føre til at potensiell nytte overvurderes og at mulige ulemper underkommuniseres (12, 27, 28).

Universitetet i Sydney, som har arbeidet og forsket mye på kommunikasjon av informasjon om screeningprogrammer, har lagd et godt eksempel på informasjon som kvinner trenger for å ta et informert valg, *Making a choice: summary of over 25 years with and without screening* (29). Der er informasjon om nytte og ulempe gitt i absolutte tall og sammenliknet med samme enhet (per 1 000 kvinner screenet), se tabell 2. Tilsvarende informasjon er tilgjengelig fra National Health Service (NHS) Scotland (30). I Skottland informeres også kvinnene om risikoen for kreft fra stråling ved mammografiundersøkelsen: «For every 14,000 woman screened regularly for 10 years, 1 woman may develop breast cancer because of this radiation.»

En av utfordringene med informasjon om effekter av mammografiscreening er at forskningsresultatene spriker både når det gjelder nytte og ulempe (1, 31). Basert på tallmateriale fra Norge varierer de relative tallene for reduksjon i brystkreftspesifikk dødelighet mellom 7 % og 30 %, og mellom 7 % og 52 % for overdiagnostikk (1). Mammografiscreeningsprogrammet har nylig hatt en grundig prosess for å vurdere og forbedre informasjonsmateriellet sitt (32). Likevel tilfredsstillende ikke sine egne kvalitetskriterier (20).

Når viktige informasjonselementer mangler, kan det skyldes sterke interesser hos aktø-

**Tabell 2** Informasjon utarbeidet ved Universitetet i Sydney, *Making a choice: summary of over 25 years with and without screening* (29).

Kjernespørsmål	Mammografiundersøkelser i 25 år fra 50 års alder	Ingen mammografiundersøkelser i 25 år fra 50 års alder
Hva er sjansene for å dø av brystkreft?	14 av 1 000 kvinner dør av brystkreft.	19 av 1 000 kvinner dør av brystkreft.
Hva er sjansene for å bli diagnostisert og behandlet for brystkreft som ikke er skadelig for meg?	30 av 1 000 blir diagnostisert og behandlet for brystkreft som ikke er skadelig (overdiagnostikk).	0 av 1 000 kvinner. Kvinner som ikke går til mammografiscreening vil ikke oppleve å bli overdiagnostisert og overbehandlet.
Hva er sjansene for at jeg får et falskt positivt svar som fører til ekstra undersøkelser?	465 av 1 000 kvinner får falskt positive mammografisvar og ekstra testing uten at de har kreft.	0 av 1 000. Kvinner som ikke går til mammografiscreening, vil ikke oppleve falskt positive testsvar.
Hva trenger jeg å gjøre?	Om du bestemmer deg for å delta i screeningprogrammet, vil du inviteres til screening annethvert år i 25 år. Om du oppdager symptomer i brystet, må du oppsøke din lege.	Om du ikke ønsker å delta i screeningprogrammet nå, kan du alltid ombestemme deg i fremtiden. Om du oppdager symptomer i brystet, må du oppsøke din lege.

rene. Det er ikke vanskelig å forstå at de som til daglig arbeider med mammografi, ser dette som svært meningsfullt. At myndighetene fremmer det de oppfatter som et gode, er også forståelig. De har investert betydelige ressurser og prestisje i programmet. Men når entusiasmen reduserer kvinners mulighet til å ta informerte og selvstendige valg, blir dette problematisk. Kreftregisteret informerer i foredrag og på nettsider at reduksjon i brystkreftdødeligheten er på 43 % (33-35), til tross for at en rekke studier og den uavhengige granskningen viser at reduksjonen i brystkreftdødelighet er lavere (1).

Et annet viktig funn er at alle kvinner får invitasjon til mammografiscreening som inneholder informasjon om dato, tid og sted for undersøkelsen. Tidligere var det vanskeligere «å avbestille time» og man måtte oppgi grunn. Selv om dette har blitt vesentlig bedre, kan likevel slike forhåndsreservasjoner gjøre at invitasjonsbrev oppfattes som innkallinger (36) eller anbefalinger der man har et ansvar for å møte opp (37). Dette er en form for «dying» (nudging) som reduserer den enkeltes mulighet til å ta informerte og selvstendige valg (38).

Metoden i denne studien er enkel og lett etterprøvbart, men den har noen begrensninger. For det første har kvinner mange andre kilder til informasjon enn den som gis av Mammografiprogrammet. Mange tar også sine beslutninger helt uavhengig av slik informasjon og baserer seg på erfaringer og råd fra slekt og venner. Slik sett kan kvinner ta informerte og selvstendige valg selv om den offentlige informasjonen er mangelfull.

For det andre begrenser denne studien seg

til teksten i materialet. En nærmere analyse av figurer, bilder og farger kunne gitt viktig kunnskap om hvordan man ønsker å formidle og påvirke leseren. De utvalgte kriteriene for informasjonselementer brukt i denne studien kan diskuteres, men de ble valgt basert på solid forskning (39, 40) og stemmer overens med Mammografiprogrammets egne kvalitetsmanual (20).

Studien tar for gitt at kvinner skal informeres på en måte som muliggjør selvstendige, informerte valg. Noen kan selvsagt fortsatt hevde at folkehelsen er viktigere enn individets valg, slik det har vært tradisjon for (12). Det kan også hende at etterspørselen etter mammografiscreening drives av en regissert risikoaversjon, der informasjonens innhold uansett har liten betydning for kvinnens beslutning (41). Noen vil også mene at selvstendige og informerte valg er en illusjon. Likevel kan det være verdifullt å undersøke om informasjonsmateriellet støtter oppunder slike oppfatninger og om det forholder seg til idealer nedtegnet i det norske lovverket.

## Konklusjon

Mammografiprogrammet har gjort vesentlige forbedringer i informasjonen siden 1996. Likevel gis det fortsatt ikke tilstrekkelig informasjon til at kvinner kan ta informerte og selvstendige valg. Det mangler blant annet relevante estimat for ulempene, særlig om overdiagnostikk. Videre dyttes de inviterte gjennom forhåndsavtaler, som gjør at invitasjonsbrevene kan oppfattes som innkallinger og ikke som tilgang til balansert informasjon.

En særlig takk til Marit Solbjør og John-Arne Skolbekken for kritisk gjennomlesning av en tidligere versjon av dette manuskriptet. Takk også til fire fagvurderere og redaksjonen for kloke og nyttige forslag til forbedringer.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 8.9.2019, første revisjon innsendt 9.12.2019, godkjent 13.1.2020.

## BJØRN HOFMANN

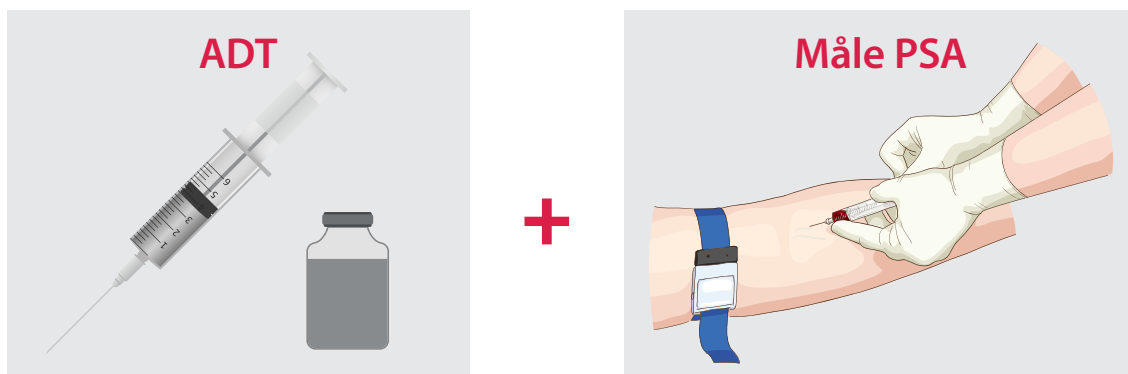
er professor i medisinsk filosofi og etikk og forsker og underviser innenfor medisinsk filosofi, etikk, vitenskapsteori og teknologivurdering.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har vært medlem av en uavhengig ekspertgruppe som har gitt innspill til Kreftregisteret i forbindelse med revisjonen av informasjonen for Mammografiprogrammet 2015–17. Innholdet i denne artikkelen er forfatterens eget og ikke uttrykk for Ekspertgruppen, Kreftregisteret eller Mammografiprogrammets analyser eller vurderinger. Kreftregisteret har publisert en egen omfattende rapport om prosessen.

## LITTERATUR

- The Norwegian Research Council. Research-based evaluation of the Norwegian Breast Cancer Screening Program. Oslo: The Norwegian Research Council, 2015.
- Croft E, Barratt A, Butow P. Information about tests for breast cancer: what are we telling people? *J Fam Pract* 2002; 51: 858–60.
- Jørgensen KJ, Zahl PH, Gøtzsche PC. Overdiagnosis in organised mammography screening in Denmark. A comparative study. *BMC Womens Health* 2009; 9: 36.
- Thornton H, Edwards A, Baum M. Women need better information about routine mammography. *BMJ* 2003; 327: 101–3.
- Luqmani YA. Breast screening: an obsessive compulsive disorder. *Cancer Causes Control* 2014; 25: 1423–6.
- Zahl PH, Kalager M, Suhrke P et al. Quality-of-life effects of screening mammography in Norway. *Int J Cancer* 2019; 145: ijc.32539.
- Biller-Andorno N, Jüni P. Abolishing mammography screening programs? A view from the Swiss Medical Board. *N Engl J Med* 2014; 370: 1965–7.
- Webster P, Austoker J. Women's knowledge about breast cancer risk and their views of the purpose and implications of breast screening—a questionnaire survey. *J Public Health (Oxf)* 2006; 28: 197–202.
- Gigerenzer G, Mata J, Frank R. Public knowledge of benefits of breast and prostate cancer screening in Europe. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101: 1216–20.
- Slaytor EK, Ward JE. How risks of breast cancer and benefits of screening are communicated to women: analysis of 58 pamphlets. *BMJ* 1998; 317: 263–4.
- Domenighetti G, D'Avanzo B, Egger M et al. Women's perception of the benefits of mammography screening: population-based survey in four countries. *Int J Epidemiol* 2003; 32: 816–21.
- Østerlie W, Solbjør M, Skolbekken JA et al. Challenges of informed choice in organised screening. *J Med Ethics* 2008; 34: e5.
- Invitasjon til mammografiundersøkelse. Oslo: Kreftregisteret, 1996.
- En mammografiundersøkelse kan redde liv. Oslo: Kreftregisteret, 1996.
- Invitasjon til Mammografiprogrammet. Oslo: Kreftregisteret, 2003.
- Mammografi kan redde liv. Oslo: Kreftregisteret, 2003.
- Invitasjon til deltagelse i Mammografiprogrammet. Oslo: Kreftregisteret, 2009.
- Mammografi kan redde liv. Oslo: Kreftregisteret, 2009.
- Vil du delta i Mammografiprogrammet? Oslo: Kreftregisteret, 2017. Lest 13.1.2020.
- Ertzaas A. Kvalitetsmanual Mammografiprogrammet. Oslo: Kreftregisteret, 2003. Lest 13.1.2020.
- Hsieh HF, Shannon SE. Three approaches to qualitative content analysis. *Qual Health Res* 2005; 15: 1277–88.
- Falk RS, Hofvind S, Skaane P et al. Overdiagnosis among women attending a population-based mammography screening program. *Int J Cancer* 2013; 133: 705–12.
- Zorzela L, Loke YK, Ioannidis JP et al. PRISMA harms checklist: improving harms reporting in systematic reviews. *BMJ* 2016; 352: i157.
- Amendoeira I, Perry N, Broeders M et al. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Brussel: Europakommisjonen, 2013.
- World Health Organization. Screening. Lest 13.1.2020.
- European Commission Initiative on Breast Cancer. Invite and inform women about organised screening programmes. Lest 13.1.2020.
- Raffle AE. Information about screening - is it to achieve high uptake or to ensure informed choice? *Health Expect* 2001; 4: 92–8.
- Camilloni L, Ferroni E, Cendales BJ et al. Methods to increase participation in organised screening programs: a systematic review. *BMC Public Health* 2013; 13: 464.
- Hersch J. Breast cancer screening: It's your choice. Sydney: University of Sydney, 2017. Lest 13.1.2020.
- NHS Scotland. Make time for breast screening. Glasgow: NHS Scotland, 2019. Lest 13.1.2020.
- Marmot MG, Altman DG, Cameron DA et al. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Br J Cancer* 2013; 108: 2205–40.
- Hofvind S, Mangerud G, Ertzaas AKO et al. Prosjekt-rapport: Revisjon av informasjonsmateriellet i Mammografiprogrammet. Oslo: Kreftregisteret, 2019. Lest 13.1.2020.
- Kreftregisteret. Offentlig mammografiscreening redder liv og reduserer overbehandling. Lest 13.1.2020.
- Kreftregisteret. Nye dødelighetstall i tråd med tidligere europeiske studier. Lest 13.1.2020.
- Hofvind S, Ursin G, Tretli S et al. Breast cancer mortality in participants of the Norwegian Breast Cancer Screening Program. *Cancer* 2013; 119: 3106–12.
- Jørgensen KJ, Brodersen J, Hartling OJ et al. Informed choice requires information about both benefits and harms. *J Med Ethics* 2009; 35: 268–9.
- Beck U, Beck-Gernsheim E. Institutionalized individualism and its social and political consequences. Ann Arbor: University of Michigan Press, 2002.
- Ploug T, Holm S, Brodersen J. To nudge or not to nudge: cancer screening programmes and the limits of libertarian paternalism. *J Epidemiol Community Health* 2012; 66: 1193–6.
- Gummersbach E, Piccoliori G, Zerbe CO et al. Are women getting relevant information about mammography screening for an informed consent: a critical appraisal of information brochures used for screening invitation in Germany, Italy, Spain and France. *Eur J Public Health* 2010; 20: 409–14.
- Hofmann J, Kien C, Gartlehner G. Comparative evaluation of information products regarding cancer screening of German-speaking cancer organizations. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitsw* 2015; 109: 350–62.
- Aronowitz RA. Unnatural history: Breast cancer and American society. New York, NY: Cambridge University Press, 2007.

# Har du prostatacancerpasienter på hormonbehandling ved injeksjon?



## Mål PSA ved hver injeksjon<sup>1,2</sup>

- Retningslinjer anbefaler måling av PSA hver 3. måned hos pasienter som står på kastrasjonsbehandling.
- Dersom PSA viser tegn til stigning, ta kontakt med urolog eller onkolog for vurdering.

## Oppfølging av pasienter med fremskreden cancer prostata i allmennpraksis (1)

Sykdomsfase	Urolog (U)	Allmennpraksis (A)	Kontroll
Lokalavansert CaP	Starter eventuell hormonbehandling (2), vurderer lokalbehandling (kirurgi eller stråling)	Kontroll PSA(3), testosteron (kastrasjonsnivå)(4)	3 mnd. etter oppstart, deretter hver 3 mnd. (A)

1) Heterogen gruppe, fra lokalavansert sykdom til metastaserende sykdom og etter hvert kastrasjonsrefraktær tilstand.

2) Ved å starte behandlingen på et tidlig tidspunkt, må bivirkninger vurderes mot nytteverdi (gir behandling mer plager enn sykdommen?)

3) Sykdomsaktiviteten kan i stor grad følges med PSA. Andre viktige blodprøver er Hemoglobin, Kreatinin og ALP.

4) Kastrasjonsnivå: S-testosteron <1,7 nmol/L (<0,5 ng/ml). Testosteron forblir i normalområde hos pasienter på antiandrogen-monoterapi.

**Kilder:** 1. Norsk Urologisk forenings anbefalinger for allmennleger, Palliativ behandling av Cancer prostata, [www.legeforeningen.no](http://www.legeforeningen.no) (01/20) 2. Cornford P, Bellmunt J, Bolla M et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part II: Treatment of Relapsing, Metastatic, and Castration-Resistant Prostate Cancer. *Eur Urol.* 2017;71(4):630–642.

**JARLE JORTVEIT**

jarle.jortveit@sshf.no  
Hjerteseksjonen  
Medisinsk avdeling  
Sørlandet sykehus, Arendal

**TROND HELGE LISLEVAND**

Hjerteseksjonen  
Medisinsk avdeling  
Sørlandet sykehus, Arendal

**LARS RYSSTAD**

Medisinsk avdeling  
Sørlandet sykehus, Arendal

**THOMAS DAHLSLETT**

Hjerteseksjonen  
Medisinsk avdeling  
Sørlandet sykehus, Arendal

**BENTHE SJØLI**

Hjerteseksjonen  
Medisinsk avdeling  
Sørlandet sykehus, Arendal

# Funn og konsekvenser ved langtidsregistrering av EKG

**BAKGRUNN**

Langtids-EKG-registrering er en hyppig benyttet undersøkelse. Det finnes ingen klare retningslinjer for hvem som bør undersøkes med denne metoden, og vi mangler oversikt over funn og behandlingmessige konsekvenser av undersøkelsen.

**MATERIALE OG METODE**

Alle langtidsregistreringer av EKG utført ved Sørlandet sykehus Arendal i perioden 2017–18 ble inkludert i studien. Undersøkelsene ble identifisert ved søk på aktuelle prosedyrekoder i journalsystemet, og alle journalnotater tilknyttet undersøkelsen ble gjennomgått i ettertid. Pasientkarakteristika, henviser, indikasjon, funn, videre utredning og behandling ble registrert.

**RESULTATER**

Ved Sørlandet sykehus Arendal ble det i perioden 2017–18 gjennomført 1 262 langtids-EKG-registreringer. Median alder var 60 år, og 48 % av undersøkelsene ble utført hos kvinner. Totalt 253 (20 %) av registreringene viste rytmeforstyrrelser og 168 (13 %) hadde behandlingmessige konsekvenser. Hos pasienter uten kjent hjertesykdom eller tidligere hjerneslag (n = 619 (49 %)) hadde undersøkelsen behandlingmessige konsekvenser i 32 (5 %) tilfeller.

**FORTOLKNING**

Langtids-EKG-registrering ble i stor grad benyttet til å undersøke pasientgrupper med lite hjerterytmeforstyrrelser, og fikk sjelden behandlingmessige konsekvenser. Studien kan indikere at langtidsregistrering av EKG i større grad bør benyttes til pasienter der funn ved undersøkelsen vil få behandlingmessige og prognostiske konsekvenser, slik som hos pasienter med indikasjon for slagforebyggende behandling dersom det påvises atrieflimmer.

**HOVEDFUNN**

Ved Sørlandet sykehus Arendal i 2017–18 ble 48 % av langtids-EKG-registreringene utført etter henvisning fra fastlege eller legevakt.

«Hjertebank» var den hyppigste henvisningsgrunnen og årsak til 36 % av alle undersøkelsene – ingen pasienter ble undersøkt primærforebyggende for å avdekke eventuell ikke-erkjent atrieflimmer.

49 % av undersøkelsene ble utført hos pasienter uten kjent hjertesykdom eller tidligere hjerneslag, og i denne gruppen fikk undersøkelsen behandlingmessige konsekvenser i 5 % av tilfellene.

**D**e første registreringene av hjertets elektriske impulser ble beskrevet i 1870-årene. Willem Einthoven var med sitt strenggalvanometer sentral i utviklingen av elektrokardiografien (EKG) og fikk Nobelprisen i medisin for dette i 1924 (1). Et EKG-opptak gir et øyeblikksbilde av hjertets elektriske signaler, men sykdommer i det elektriske systemet kan opptre periodevis. Norskamerikaneren Norman Jefferis Holter utviklet i 1950-årene utstyr for langtidsopptak av EKG, og undersøkelsen omtales fremdeles som «Holter-undersøkelse» (2). I dag finnes det flere ulike systemer for kontinuerlig opptak, opptak ved automatisk detekterte rytmeforstyrrelser (f.eks. R-test) og opptak initiert av brukeren selv (f.eks. tommel-EKG). Brukstiden er typisk 1–3 døgn ved kontinuerlig opptak og lengre ved intermitterende opptak. Felles for alle systemene er at de hovedsakelig benyttes ved sykehusenes hjertemedisinske poliklinikker eller i private kardiologpraksiser, og må leses av ved hjelp av spesiell programvare i ettertid.

Totalt ble det registrert 65 349 langtids-EKG-registreringer (prosedyrekode FPFE15 og FPFE30) i Norsk pasientregister i 2018 (3), noe som tilsvarer ca. 1 200 undersøkelser per 100 000 innbyggere. Antall prosedyrer økte med nesten 70 % fra 2010 (n = 38 528). Årsakene til dette er ikke kjent.

Det finnes ingen felles retningslinjer for hvilke pasienter som skal henvises til langtids-

EKG-registrering verken i Europa eller i Norge. Vi mangler kunnskap om hvilke pasientgrupper som henvises til undersøkelsen, om funn ved undersøkelsen og om hvorvidt undersøkelsen har behandlingmessige konsekvenser for de som undersøkes.

I denne studien har vi analysert hvilke pasienter som ble undersøkt med langtidsregistrering av EKG ved Sørlandet sykehus Arendal i perioden 2017–18, og vurdert funn og behandlingmessige konsekvenser av undersøkelsene.

**Materiale og metode**

Alle langtids-EKG-registreringer (Holter- og R-test) ved Sørlandet sykehus Arendal fra og med 1.1.2017 til og med 31.12.2018 ble inkludert i studien.

Undersøkelsene ble identifisert ved søk på prosedyrekode for langtids-EKG-registrering (FPFE15 og FPFE30) i sykehusets elektroniske journalsystem. Retrospektivt ble samtlige journalnotater i tilknytning til undersøkelsene gjennomgått, og opplysninger om pasientenes alder, kjønn, tidligere hjertesykdommer, henvisende lege/avdeling, funn ved undersøkelsen, videre utredning på grunn av funn ved undersøkelsen og direkte behandlingmessige konsekvenser av funn ved undersøkelsen ble registrert i et lokalt elektronisk studieregister. Selve undersøkelsen ble ikke vurdert på nytt, og opplysninger om videre pasientforløp ble ikke registrert.

Kontinuerlige variabler er presentert som median (interkvartilbredde), og kategoriske variabler er presentert med antall (prosentandel). Forskjeller mellom grupper er analysert med khikvadrattest eller ikke-parametriske tester. P-verdi < 0,05 er vurdert som statistisk signifikant. Data ble analysert i statistikkprogrammet Stata (versjon 15).

Studien er vurdert som et kvalitetssikringsprosjekt uten krav om godkjenning fra regional komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK). Datainnsamling og håndtering av persondata er godkjent av Norsk senter for forskningsdata (NSD).

**Resultater**

I perioden 1.1.2017–31.12.2018 ble det registrert totalt 1 262 langtidsregistreringer av EKG ved Sørlandet sykehus Arendal. I tillegg ble det utført ca. 600 undersøkelser årlig i en privat

spesialistpraksis i samme sykehusområde (personlig meddelelse). Totalt tilsvarer dette ca. 1 000 undersøkelser per 100 000 innbyggere per år i Aust-Agder fylke (ca. 117 000 innbyggere i 2018).

Totalt 606 (48 %) undersøkelser ble utført hos kvinner, median alder var 60 år (interkvartilbredde 46–71), og ved 643 (51 %) undersøkelser hadde pasienten kjent tidligere hjertesykdom eller tidligere hjerneslag (tabell 1). Median alder var lavere (52 år versus 67 år,  $p < 0,001$ ) og andelen kvinner var høyere (60 % versus 36 %,  $p < 0,001$ ) i de tilfellene der undersøkelsen ble utført hos pasienter uten kjent hjertesykdom eller tidligere hjerneslag sammenliknet med undersøkelser utført hos pasienter med tidligere hjertesykdom eller hjerneslag.

Totalt 612 (48 %) undersøkelser ble utført som følge av henvisning fra fastlege eller legevakt, 403 (32 %) etter henvisning fra leger ved hjerteavdelingen, 117 (9 %) etter henvisning fra nevrologisk avdeling og 130 (10 %) etter henvisning fra andre sykehusavdelinger.

**Tabell 1** Tidligere kjent hjertesykdom eller hjerneslag hos pasienter undersøkt med langtids-EKG-registrering ved Sørlandet sykehus Arendal 2017–18 (n = 1 262).

Tidligere sykdom eller inngrep	n	(%)
Hjerterytmeforstyrrelse	432	(34 %)
Kronisk atrieflimmer	42	(3 %)
Paroksysmalt atrieflimmer	244	(19 %)
Atrieflutter	31	(2 %)
Supraventrikulær takykardi	43	(3 %)
Ikke-vedvarende ventrikkeltakykardi	19	(2 %)
Ventrikkeltakykardi	9	(1 %)
Atrioventrikulært blokk	16	(1 %)
Pacemaker	5	(0 %)
Andre	23	(2 %)
Koronarsykdom	272	(22 %)
Hjerteinfarkt	98	(8 %)
Perkutan koronar intervensjon	134	(11 %)
Bypassoperasjon	40	(3 %)
Kardiomyopati	59	(5 %)
Hjerneslag	84	(7 %)

**Tabell 2** Funn og behandlingssmessige konsekvenser av langtids-EKG-registrering ved Sørlandet sykehus Arendal 2017-18 (n = 1262).

	Ikke tidligere kjent hjertesykdom eller hjerneslag (n = 619)		Tidligere hjertesykdom eller hjerneslag (n = 643)	
Hjerterytmeforstyrrelser	39	(6 %)	214	(33 %)
Kronisk atrieflimmer	< 5	(< 1 %)	64 <sup>1</sup>	(10 %)
Paroksysmalt atrieflimmer	5	(1 %)	62	(10 %)
Atrieflutter	< 5	(< 1 %)	21	(3 %)
Supraventrikulær takykardi ≥ 5 min	< 5	(< 1 %)	10	(2 %)
Ventrikkeltakykardi	< 5	(< 1 %)	0	(0 %)
Ikke-vedvarende ventrikkeltakykardi	9	(1 %)	18	(3 %)
Sinoatrialt blokk	6	(1 %)	10	(2 %)
Atrioventrikulært blokk, grad 2 og 3	8	(1 %)	16	(2 %)
Andre rytmeforstyrrelser	< 5	(< 1 %)	13	(2 %)
Videre utredning	50	(8 %)	85	(13 %)
Ny langtids-EKG-registrering	20	(3 %)	33	(5 %)
Ekkokardiografi	< 5	(< 1 %)	12	(2 %)
Belastnings-EKG og ekkokardiografi	19	(3 %)	19	(3 %)
Elektrofysiologisk utredning	< 5	(< 1 %)	15	(2 %)
Annen utredning	< 5	(< 1 %)	6	(1 %)
Ny eller endret behandling	32	(5 %)	136	(21 %)
Nytt medikament	22	(4 %)	35	(5 %)
Endret medikamentell behandling	0	(0 %)	61	(11 %)
Pacemakerimplantasjon	5	(1 %)	12	(2 %)
Implantasjon av hjertestarter (ICD)	0	(0 %)	< 5	(< 1 %)
Ablasjonsbehandling	< 5	(< 1 %)	13	(2 %)
Annen behandling	< 5	(< 1 %)	11	(2 %)

<sup>1</sup> Hvorav nyoppdaget kronisk atrieflimmer i 22 (34 %) tilfeller.

Vanligste indikasjon for langtids-EKG-registrering i henvisning fra fastlege eller legevakt var «hjerterbank» (369 av 612 undersøkelser, 60 %), mens kontroll av behandling og utredning av allerede påvist rytmeforstyrrelse var vanligste årsak ved henvisning fra hjerteravdeling (251 av 403 undersøkelser, 62 %). Indikasjon for undersøkelsen var svimmelhet i totalt 79 (6 %) tilfeller og synkope i totalt 121 (10 %) tilfeller. Totalt 84 (7 %) undersøkelser ble utført med spørsmål om hjerterytmeforstyrrelse som årsak til cerebral embolisme, og samtlige av disse ble utført etter utskrivelse fra opphold ved nevrologisk avdeling på grunn av hjerneslag. Ingen andre pasienter ble henvist med økt risiko for hjerneslag som

ekspisitt begrunnelse for å lete etter rytmeforstyrrelse.

Totalt 253 (20 %) av langtids-EKG-registreringene viste rytmeforstyrrelser (tabell 2), hvorav atrieflimmer eller -flutter var registrert i 155 (61 %) av tilfellene. Rytmeforstyrrelser forekom som forventet hyppigere i undersøkelser av pasienter med kjent hjertesykdom eller tidligere hjerneslag sammenliknet med undersøkelser av pasienter uten kjent hjertesykdom eller hjerneslag (tabell 2). Undersøkelser som følge av gjennomgått hjerneslag viste atrieflimmer eller -flutter i 10 av 84 (12 %) tilfeller, hvorav 9 (90 %) ikke var tidligere kjent. Hos pasienter henvist på grunn av svimmelhet (n = 79) og synkope (n = 121) ble det påvist be-

handlingstrengende sinoatrialt eller atrioventrikulært blokk ved henholdsvis < 5 (< 5 %) og 7 (6 %) undersøkelser. Alvorlig ventrikkelarritmi ble registrert i < 5 tilfeller totalt.

Videre utredning som følge av undersøkelsen ble initiert hos 135 (11 %) pasienter (tabell 2), og totalt 168 (13 %) av undersøkelsene fikk behandlingssmessige konsekvenser i form av medikamenter, ablasjon, pacemaker eller hjertestarter. Ny eller endret medikamentell behandling var vanligste tiltak (tabell 2).

Antall langtids-EKG-registreringer som fikk behandlingssmessige konsekvenser hos pasienter uten kjent hjertesykdom, varierte etter indikasjon og var henholdsvis 19 (6 %), < 5 (< 5 %), 5 (5 %) og 8 (10 %) ved indikasjonene hjerterbank (n = 327), svimmelhet (n = 58), synkope (n = 97) og hjerneslag (n = 79). Ved de totalt 452 (36 %) undersøkelsene hvor pasienten var yngre enn 65 år og ikke hadde tidligere kjent hjertesykdom eller hjerneslag, fikk langtids-EKG-registreringen behandlingssmessige konsekvenser i 12 (3 %) tilfeller. Hos flertallet av disse medførte undersøkelsen ny medikamentell behandling.

## Diskusjon

Denne studien av praksisen ved langtids-registrering av EKG ved Sørlandet sykehus Arendal i perioden 2017-18 viste at omtrent halvparten av pasientene ble henvist fra fastlege eller legevakt og halvparten fra spesialisthelsetjenesten. «Hjerterbank» var hyppigste indikasjon for undersøkelsen (36 %). Hos pasienter uten og med tidligere hjertesykdom eller hjerneslag ble det registrert rytmeforstyrrelser ved henholdsvis 6 % og 33 % av undersøkelsene, og undersøkelsen medførte ny eller endret behandling i henholdsvis 5 % og 21 % av tilfellene (figur 1).

Vi har ikke funnet noen tilsvarende undersøkelser, og det er derfor vanskelig å sammenlikne praksisen ved vårt sykehus mot praksis andre steder. Tall fra Norsk pasientregister indikerer en betydelig økning i bruken av langtids-EKG i Norge de siste årene (3). Antall undersøkelser i vårt fylke (Aust-Agder, ca. 1 000 undersøkelser per 100 000 innbyggere per år) var noe lavere enn landsgjennomsnittet i 2018 (ca. 1 200 undersøkelser per 100 000 innbyggere per år). Det foreligger ingen oversikt over geografiske forskjeller i Norge, men det antas at bruken av undersøkelsen varierer med blant annet alderssammensetning, geografi og tilbud.

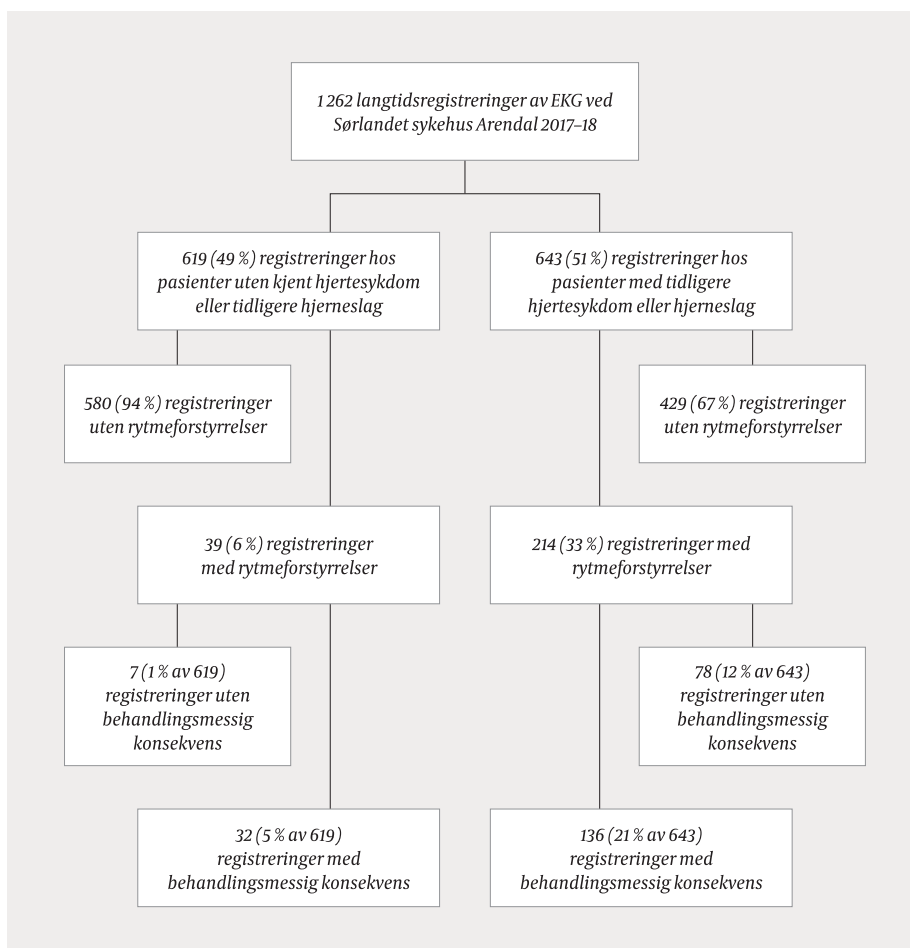


Gjennomføring og analyse av langtids-EKG-registrering medfører et betydelig arbeid for herteavdelingene, og vi etterlyser derfor klarere retningslinjer for hvem som bør henvises til en slik undersøkelse.

Over en tredjedel av alle undersøkelsene ble utført hos pasienter yngre enn 65 år uten tidligere hjertesykdom eller hjerneslag. Flertallet av disse undersøkelsene (67 %) ble utført etter henvisning fra fastlege eller legevakt, men få (3 %) fikk behandlingsmessige konsekvenser. Vanligste henvisningsårsak i denne gruppen var «hjertebank» (53 %). Dette er et vanskelig definerbart begrep som sannsynligvis rommer et bredt spekter av symptomer. Selv om «hjertebank» eller «palpitasjoner» i Tromsø-undersøkelsen viste seg å predikere atrieflimmer senere i livet, vil påvisning av paroksysmalt atrieflimmer hos ellers friske pasienter under 65 år i liten grad ha prognostisk betydning (4, 5). Etter vår oppfatning er det derfor god grunn til å sette spørsmålsteget ved dagens henvisningspraksis.

Atrieflimmer er den vanligste hjerterytmeforstyrrelsen hos voksne, og var også den hyppigst forekommende rytmeforstyrrelsen i denne studien (6). Andre betydningsfulle rytmeforstyrrelser var sjeldne. Forekomsten av atrieflimmer øker, og én av fire 40-åringer kan forvente å utvikle atrieflimmer i løpet av livet (7, 8). Hos ca. en tredjedel av pasientene med atrieflimmer er ikke tilstanden erkjent (9). Uoppdaget eller ubehandlet atrieflimmer er en hyppig årsak til hjerneslag (10). Forebyggende behandling med antikoagulasjonsmidler anbefales derfor til pasienter med atrieflimmer og økt risiko for hjerneslag (5). Risikoen for hjerneslag ved atrieflimmer øker ved tilstedeværelse av én eller flere av følgende faktorer: hjertesvikt, hypertensjon, alder over 65 år, diabetes, tidligere hjerneslag, karsykdom og kvinnelig kjønn (5). Ved Sørlandet sykehus Arendal i perioden 2017–18 ble langtids-EKG-registrering med oppdagelse av ikke-erkjent atrieflimmer som eneste indikasjon kun gjennomført hos pasienter som hadde vært innlagt ved nevrologisk avdeling med hjerneslag. Forekomsten av ikke-erkjent atrieflimmer i denne gruppen var relativt høy (11 %), selv om samtlige av disse pasientene hadde vært vurdert med vanlig EKG eller telemetri i forbindelse med innleggelsen.

European Society of Cardiology anbefaler opportunistisk screening for atrieflimmer med vanlig EKG eller pulstaking hos alle over 65 år (5). Langtidsregistrering av EKG øker sannsynligheten for å oppdage paroksysmalt



**Figur 1** Langtidsregistreringer av EKG hos pasienter uten og med tidligere kjent hjertesykdom eller hjerneslag ved Sørlandet sykehus Arendal 2017–18.

atrieflimmer sammenliknet med et vanlig EKG-opptak, men per i dag finnes det lite langtids-EKG-opptaksutstyr som er egnet og billig og enkelt nok for screeningformål i en større befolkningsgruppe (11). Dette vil sannsynligvis endres i nær fremtid slik at en diskusjon om atrieflimmerscreening for utvalgte grupper aktualiseres.

Denne studien har flere svakheter. Den er basert på relativt få pasienter og omfatter et begrenset geografisk område. Henvisningspraksis og rutiner kan variere ved ulike sykehus, og befolkningssammensetning og -mønstre kan ha betydning for resultatene. Alle opplysninger i studien er hentet retrospektivt fra pasientjournaler. Undersøkelsene er tolket og beskrevet av flere ulike leger med varierende klinisk erfaring, og EKG-opptakene er ikke analysert på nytt. Studien har heller ingen oppfølgingsdata, og vi vet derfor ikke om diagnoser eller behandling ble endret i ettertid.

Oppsummert viser denne studien at langtids-EKG-registrering hadde behandlingsmessige konsekvenser hos bare 5 % av pasientene uten kjent hjertesykdom eller tidligere hjerneslag. Ingen pasienter ble henvist kun på grunn av økt risiko for hjerneslag og følgelig potensielt stor nytte av undersøkelsen. Vi anbefaler at det etableres nasjonale anbefalinger for bruk av langtids-EKG-registrering, og mener at undersøkelsen i større grad bør benyttes til pasientgrupper der funn får behandlingsmessige og prognostiske konsekvenser, slik som hos pasienter med økt risiko for hjerneslag dersom det påvises atrieflimmer. Før henvisning til langtidsregistrering av EKG bør anamnese og undersøkelse inkludere en vurdering av risiko for hjerneslag.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 21.6.2019, første revisjon innsendt 24.9.2019, godkjent 26.11.2019.

**JARLE JORTVEIT**

er ph.d., spesialist i indremedisin og i hjertesykdommer, seksjonsoverlege og forsker. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir å ha mottatt foredragshonorar fra Amgen, AstraZeneca, BMS, Boehringer-Ingelheim, Mundipharma, Novartis, Pfizer og Sanofi. Han er også medisinsk leder i AppSens AS, som utvikler alternativ teknologi for tidlig arytmi-deteksjon.

**TROND HELGE LISLEVAND**

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

**LARS RYSSTAD**

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

**THOMAS DAHLSLETT**

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

**BENTHE SJØLI**

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

**LITTERATUR**

- Cooper JK. Electrocardiography 100 years ago. Origins, pioneers, and contributors. *N Engl J Med* 1986; 315: 461–4.
- Holter NJ. New method for heart studies. *Science* 1961; 134: 1214–20.
- Ofstad KA. Norsk pasientregister prosedyrekode FPFE15 og FPFE30 2009-2018. E-post, Helsedirektoratet avdeling Helseregistre, 15.3.2019.
- Nyrnes A, Mathiesen EB, Njølstad I et al. Palpitations are predictive of future atrial fibrillation. An 11-year follow-up of 22,815 men and women: the Tromsø Study. *Eur J Prev Cardiol* 2013; 20: 729–36.
- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016; 37: 2893–962.
- Haim M, Hoshen M, Reges O et al. Prospective national study of the prevalence, incidence, management and outcome of a large contemporary cohort of patients with incident non-valvular atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc* 2015; 4: e001486.
- Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* 2006; 27: 949–53.
- Schnabel RB, Yin X, Gona P et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet* 2015; 386: 154–62.
- Camm AJ, Corbucci G, Padeletti L. Usefulness of continuous electrocardiographic monitoring for atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2012; 110: 270–6.
- Andersson T, Magnuson A, Bryngelsson IL et al. All-cause mortality in 272,186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995-2008: a Swedish nationwide long-term case-control study. *Eur Heart J* 2013; 34: 1061–7.
- Freedman B, Camm J, Calkins H et al. Screening for Atrial Fibrillation: A Report of the AF-SCREEN International Collaboration. *Circulation* 2017; 135: 1851–67.

# Vi vet at det er forskjell på krem og krem

Canoderm – Norges best dokumenterte fuktighetskrem



MYKGJØR  
& LINDRER  
KLØE

## ACO

APOTEKENS COMPOSITA  
SINCE 1939

CAN201010IN001

Canoderm 5 % krem (karbamid). OTC, ATC: D02AE01. Indikasjoner: Fuktighetsbevarende behandling av tørr hud av ulike årsaker og til forebygging av tilbakefall av atopisk eksem.  
Forpakninger: 100 g og 210 g tube, 500 g pumpeflaske. Dosering: Fuktighetsbevarende behandling av tørr hud av ulike årsaker: Kremen påsmøres ved behov, gjerne flere ganger daglig, og alltid etter kontakt med vann. Forebygging av tilbakefall av atopisk eksem: Kremen smøres inn minst to ganger daglig og gjerne etter kontakt med vann. Advarsler og forsiktighetsregler: Unngå å smøre i øyne/nese/ører/ åpne sår eller på slimhinner. Kremen kan gi lokal forbigående svie og varmekfølelse. Ansiktet er spesielt følsomt. Kontraindikasjoner: Overfølsomhet mot den aktive ingrediensen eller mot noen av hjelpestoffene. Refusjon: Refusjonsberettiget bruk: Forebygging av tilbakefall av moderat og alvorlig atopisk eksem. Gjelder 500 g pumpeflaske. Refusjonskode: ICPC S87 Atopisk dermatitt/eksem ICD L20 Atopisk dermatitt. Fullstendig forskrivningsinformasjon og pris finnes på [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no). Dato for gjennomgang av produktsammendraget 03.10.2019. ACO Hud Nordic AB. [www.perrigo.no](http://www.perrigo.no)

## CHRISTIAN KORVALD

ckorvald@ous-hf.no  
Avdeling for plastikk- og rekonstruktiv kirurgi  
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

## INGER CHRISTINE L'ORANGE

Seksjon for bryst- og endokrinkirurgi  
Avdeling for kreftbehandling  
Oslo universitetssykehus, Aker sykehus

# Onkoplastisk brystbevarende kirurgi

*Onkoplastisk brystbevarende kirurgi utvider indikasjonen for brystbevarende kirurgi. Med onkoplastiske teknikker omformes eller erstattes vev i brystet samtidig med kreftkirurgien for å bibeholde livskvalitet og et naturlig bryst som også tolererer nødvendig etterbehandling. Onkologisk anses denne behandlingen som trygg sammenlignet med tradisjonell brystbevarende kirurgi og mastektomi.*

**B**rystkraft behandles kirurgisk enten ved å fjerne selve svulsten og bevare resten av brystet, eller ved å fjerne hele brystkjertelen. Begge deler kan være mutilerende for pasienten, men likevel er brystbevarende kirurgi å foretrekke så lenge radikal fjerning av kreftvev oppnås.

Halsteds radikale mastektomi fra 1894, med senere modifikasjoner, har vært rådende behandling av brystkreft inntil slutten av forrige

århundre. Teknikken har vært beheftet med betydelig morbiditet, spesielt lymfødem i armen. I dag har god og tidlig bildediagnostikk, målrettede vevsprøver, vaktpostlymfeknuteteknikk som sparer lymfeknuter i armhulen, og stadig bedret kjemoterapi gjort at man langt oftere kan tilby mindre omfattende kirurgi. Hos majoriteten av kvinner med nydiagnostisert brystkreft vil brystbevarende kirurgi være anbefalt og trygg behandling (1). På landsbasis ble 82 % av all brystkreftkirurgi for svulster med diameter mindre enn 30 mm utført brystbevarende i 2018 (2). Neoadjuvant kjemoterapi sparer også mange kvinner for mastektomi selv om de hadde store svulster initialt (3, 4). På tross av betydelig lavere postoperativ morbiditet kan brystbevarende kirurgi medføre problemer i det opererte brystet, som for eksempel fastsittende, smertefullt arr, manglende volum og asymmetri med motsatt, frisk side (figur 1). Mye av dette kan skyldes adjuvant stråleterapi, som de aller fleste gjennomgår (4), men det kan også bero på undervurdering av svulstens volum i forhold til bryststørrelse og svulstens lokalisasjon i brystet (5). «Enkel» brystbevarende kirurgi, der man fjerner svulsten med noe omkringliggende vev og lukker såret, har vært den vanligste teknikken.

Onkoplastisk brystbevarende kirurgi er utviklet for å unngå de negative sidene ved enkel brystbevarende kirurgi, samtidig som man opprettholder onkologisk sikkerhet (5-7). Onkoplastikk handler – slik navnet, som er avledet av gresk *onkos* 'svulst' og *plastikos* 'formbar', antyder – om å fjerne svulsten og samtidig omforme eller erstatte vev i brystet. Målet er å minimere arrdannelse og gjøre vevet mer robust for etterbehandling, og på den måten bevare livskvalitet og kosmetisk utseende. I sin videste forstand kan dette handle om alt fra hvordan man får et lavt, pent arr med en jevn huddekning som tolererer ekstern protese godt, til avansert total brystrekonstruksjon med protese eller fri mikrokirurgisk hud- og fettlapp. Det kan også handle om å ta hensyn til anatomi i forbindelse med mastektomi slik at forholdene for rekonstruksjon blir optimale, eller å gjøre brystreduksjon samtidig med at svulsten fjernes. I tillegg gjør onkoplastiske teknikker oss i stand til å fjerne større deler av brystet enn tidligere og samtidig få et godt kosmetisk resultat. Vi gir her en oversikt over onkoplastisk brystbevarende kirurgi basert på egne kliniske erfaringer og utvalgt faglitteratur. Primær rekonstruksjon med silikonproteser

eller frie mikrokirurgiske hud- og fettlapper omtales ikke.

## For hvem?

Alle pasienter, uansett alder (5), som er diagnostisert med brystkreft, bør vurderes som kandidater for onkoplastisk brystbevarende kirurgi (4).

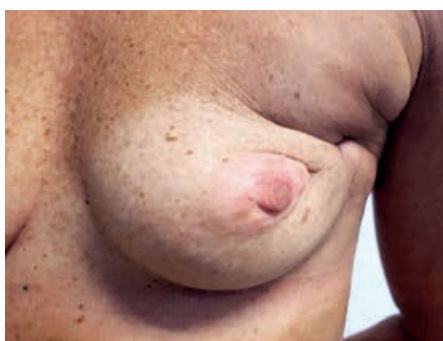
Størrelsen på en kreftsvulst har, sammen med stadienndeling, krefttype og tumorbiologi, betydning for hvilken type behandling kvinnen vil få for sin kreftsykdom (4). Under planlegging av kirurgien må man vurdere svulstens størrelse opp mot hele brystet, siden fjerning av 10–20 % av totalt brystvolum kan gi endringer i form og volum som kvinner flest anser som utilfredsstillende (5). Dette avhenger av hvor i brystet svulsten er lokalisert, da fjerning av 15–20 % i øvre laterale kvadrant kan gi et tilfredsstillende resultat, mens 5–10 % i nedre mediale kvadrant kan gi en uttalt deformitet ved enkel brystbevarende kirurgi.

Figur 2 viser hvor stort volum brystvev (i prosent) man må forvente å fjerne ved forskjellige tumorstørrelser (diameter 1–5 cm) som funksjon av brystets totalvolum (4). Diagrammet kan brukes til grovt å antyde hvilken metode som er best egnet til å reparere defekten i brystet etter at svulsten er fjernet (5). Samme størrelse og lokalisering av en svulst vil således kunne lede til enten enkel brystbevarende eller onkoplastisk kirurgi i henholdsvis stort og lite bryst.

Kvinnens ønsker og oppfattelse av egen kropp bør være med på å lede valg av behandlingsalternativ. Lever hun godt med brystet slik det er i dag? Har hun plager på grunn av tunge bryst? Skjemmes hun av at kjertelvev har seget ned og strukket ut huden? Hvilke og hvor lange arr kan hun akseptere? Hvilken grad av aktivitet er hun avhengig av? Individuelle tilpasninger bør klarlegges i den preoperative samtalen og følges opp gjennom den rekonstruktive prosessen. Eksempelvis vil en liten kreftsvulst i et stort bryst «enkelt» behandles med lokal eksisjon, mens bilateral reduksjonsplastikk er en bedre behandling dersom kvinnen samtidig sliter med tyngdesymptomer fra hypertrofe bryst (se figur 4). En annen kvinne kan ønske å bevare volumet i det syke brystet og samtidig bevare brystet på motsatt side urørt. Vev kan da tilføres i stedet for å omforme det, slik vi ser i figur 6.

## Hvordan?

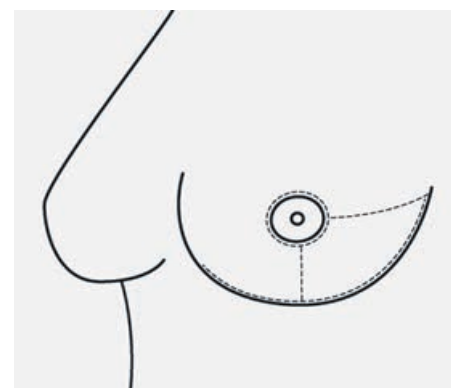
Snittføring er viktig i et onkoplastisk perspektiv. Et kirurgisk snitt skjules best i hudfolder og pigmentoverganger, f.eks. rundt areola. Enhver svulst i brystkjertelen kan fjernes via incisjoner enten periareolært, radiært lateralt eller kaudalt fra areola eller i inframammærfuren (se figur 3) (8). Annen snittføring bør etter vår mening unngås fordi arrene blir vanskeligere å skjule, senere reeksisjon eller mastektomi med behov for



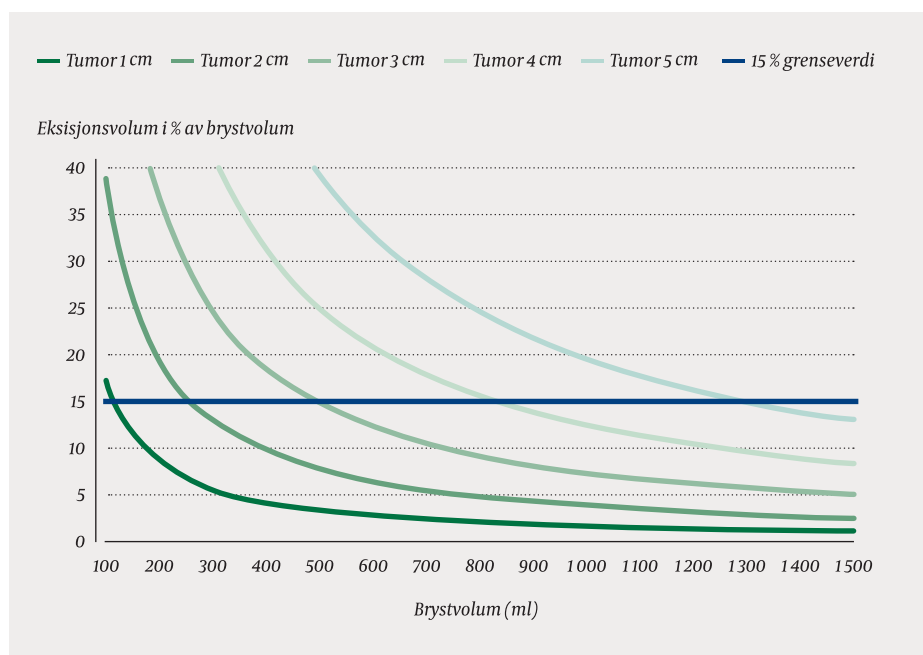
**Figur 1** Resultat etter brystbevarende kirurgi av tumor i øvre laterale del av venstre bryst med påfølgende strålebehandling. Brystvorten er trukket inn mot vevsdefekten som følge av arrkrumpling. Onkoplastisk teknikk ble ikke benyttet.

onkoplastikk eller annen rekonstruksjon kan bli vanskeligere, og hudsirkulasjonen kan kompromitteres.

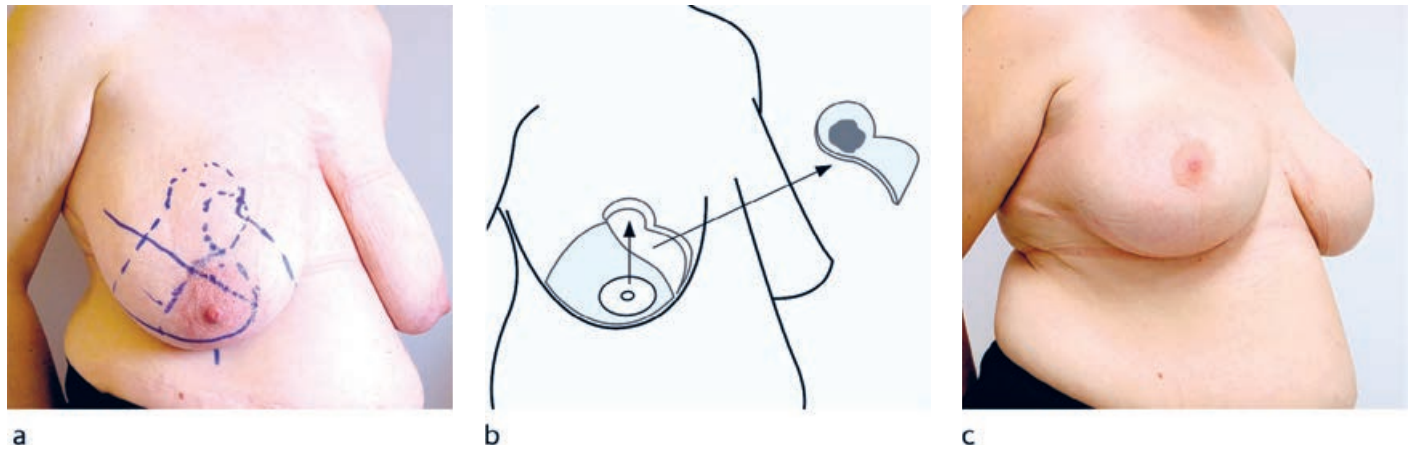
Gjør man enkel brystbevarende kirurgi, kan det likevel være påkrevet å samtidig gjøre en enklere plastikk omkring areola for å korrigere for forventede arrforandringer. Halvmåne-, flaggermusvinge- og smultringplastikk er eksempler på dette og er i mange publikasjoner benevnt som onkoplastiske «nivå 1-prosedyrer» (9). Disse prosedyrene omtales ikke nærmere her.



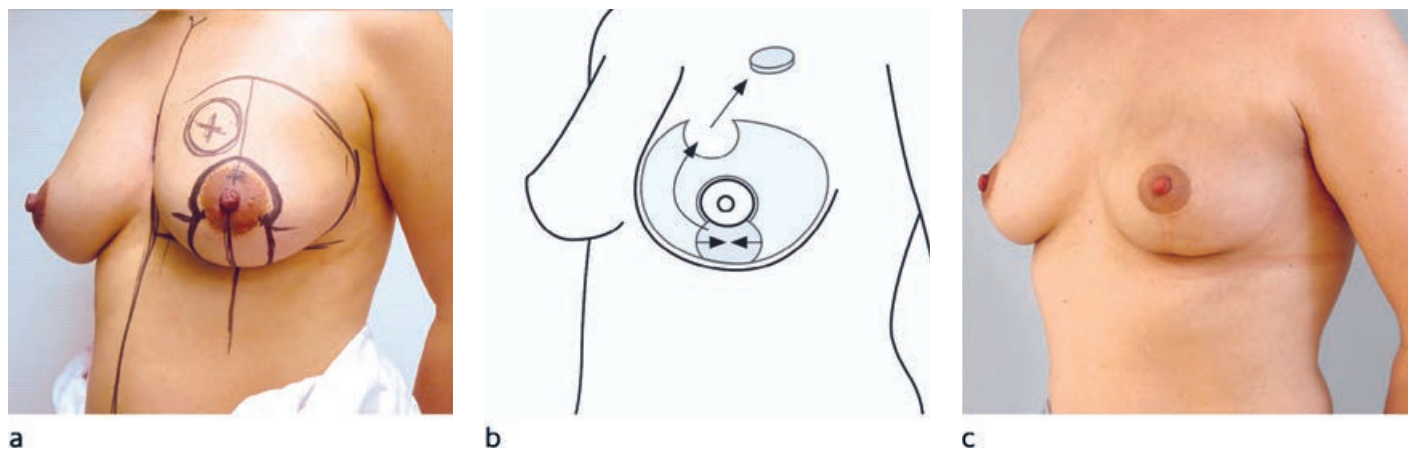
**Figur 3** Incisjonslinjer som harmoniserer med onkoplastiske teknikker, og som vil kunne skjules godt i etterkant.



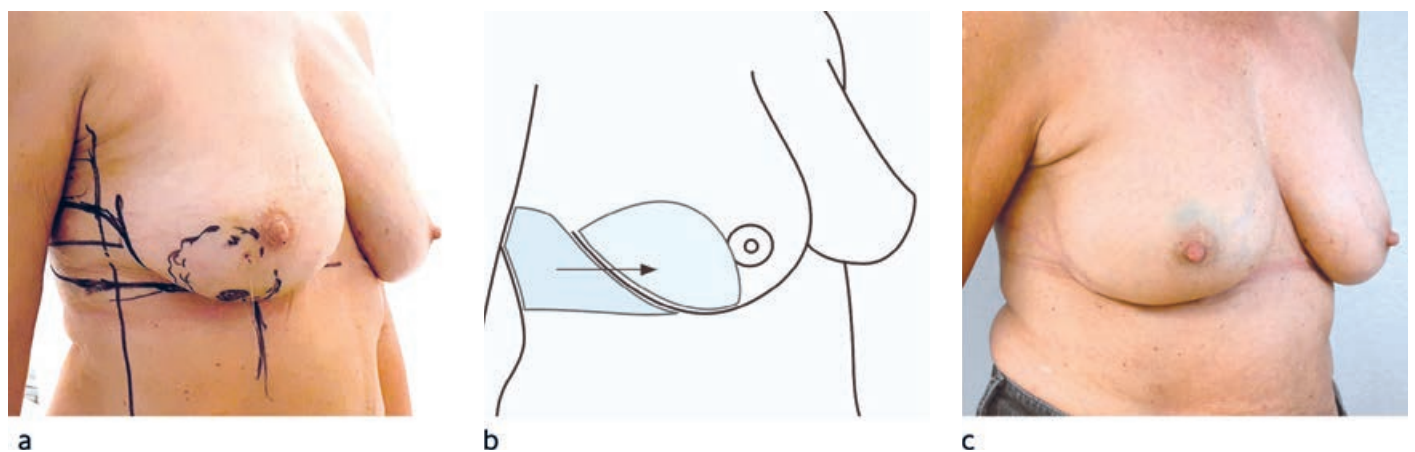
**Figur 2** Prosentvis andel av hele brystet man må forvente å fjerne ved ulike tumorstørrelser. Kurvene representerer svulster med diameter fra 1 til 5 cm. Svulsten er tenkt som en kule med 1 cm tillagt omkringliggende kirurgisk sikkerhetsmargin. Ved fjerning av større andel enn 15 % av brystet (horisontal strek) bør onkoplastiske teknikker vurderes preoperativt.



**Figur 4** Onkoplastisk brystreduksjon med symmetrisering av motsatt side. a) Før operasjon. Svulsten er markert med prikket sirkel. b) Svulst og resektat er tatt ut i én bit. Lappen av hud- og bryststev som bærer brystvorten, roteres opp og inn i defekten, og hudkanter sys mot hverandre. c) Postoperativt resultat to år etter endt strålebehandling.



**Figur 5** Onkoplastisk brystløft. Kun venstre bryst er operert. a) Før operasjon. Svulsten ligger oppad medialt i brystet og er markert med sirkel med kryss. Hud fjernes mellom strekene nedenfor brystvorten. b) Hud undermineres medialt slik at mediale del av brystkjertelen kan roteres inn i defekten etter svulsten. De vertikale hudkantene sys mot hverandre og lukker såret etter hudfjerning. c) Resultat fjorten måneder etter operasjon og seks måneder etter strålebehandling.



**Figur 6** Erstatningsplastikk. Kun høyre side er operert. a) Stor tumor i nedre laterale kvadrant av høyre bryst (stiplet sirkel), som medfører fjerning av rundt 25 % av brystets volum. b) Defekten i brystet og LICAP-lapp som hentes fra toraksveggen lateralt. Overflatehud fjernes fra LICAP-lappen, som deretter foldes inn i brystet. c) Resultat seks måneder etter operasjon og tre måneder etter endt stråleterapi.

Mer avansert onkoplastisk kirurgi blir akutt ved større reseksjoner og baserer seg på plastikkirurgiske teknikker som reduksjonsplastikk, brystløft (mastopeksi) eller flytting av hud- og fettlapper (5). Hovedforskjellen mellom en brystreduksjon og et brystløft er mengden vev som fjernes. I mange publikasjoner er disse teknikkene benevnt som «nivå 2-prosedyrer» (9).

## Onkoplastisk brystreduksjon

Forskjellige teknikker for reduksjonsplastikk følger bestemte mønstre for hudsnitt og uttak av fett- og kjertellev, og planlegges i onkoplastisk sammenheng slik at svulsten kan følge med i resektatet. Blodsirkulasjon til brystvorten bevares gjennom egne hud- og kjertellapper, avhengig av teknikk (10). En kvinne med relativt store bryst (> 700 ml) der svulsten ligger innenfor planlagt resektat og som samtidig ønsker og aksepterer redusert brystvolum og løfting av brystet, er kandidat for slik behandling (figur 4) (5). Snittføring ved slike inngrep vil vanligvis resultere i arr tilsvarende det vi kaller «ankersnitt» (figur 4) (8). I tilfeller der svulsten er lokalisert utenfor vanlig mønstre for reduksjonsplastikk, må man improvisere med utformingen av både hud-, kjertel- og areola-mamillelappene for å fylle defekten etter uttak av tumoren. I ekstra store bryst benyttes også varianter av kileeksisjon uten å bevare brystvorten (10). Det viktigste er at man ved disse teknikkene gjør vid eksisjon av svulsten med kjertellev og dermed oppnår gode marginer til kreftforandringene (11). Samtidig med at det syke brystet opereres, tilbys en symmetriserende reduksjonsplastikk på det andre brystet, slik at pasienten kan unngå behov for ytterligere kirurgi.

## Onkoplastisk brystløft

Kvinner som har middels store bryst (400–700 ml), helst med en viss grad av nedfall av kjertellev (ptose) og samtidig hudoverskudd, vil ofte kunne bli tilbudt et brystløft (se figur 5) som ledd i behandlingen (5, 10, 12). Som følge av at svulsten fjernes, må hun akseptere at brystvolumet blir lettere redusert. Til forskjell fra en reduksjonsplastikk fjernes kun svulsten med god margin til friskt vev. Resterende vev vil ved et onkoplastisk brystløft vanligvis roteres for å lukke defekten etter svulsten med samtidig korreksjon av over-

skuddshud. Blodforsyning til brystvorten sikres enten direkte fra samme vevslapp, som roteres, eller fra en sekundær subkutant basert lapp. Her tilbyr man også vanligvis et symmetriserende inngrep i samme operasjon.

## Erstatning av vev

I små og middels store bryst (volum 100–700 ml) med relativt stor svulst vil ikke kjertelplastikk være tilstrekkelig for å lukke defekten etter reseksjon av svulsten. I slike tilfeller kan en hud- og fettlapp fra brystets omgivelser brukes som vevsrestat (5, 13).

Hud- og fettlapper trenger blodforsyning. Fra torakale aorta går det interkostale kar ut mellom hvert ribben som avgir perforerende grener til subkutant vev på brystkassen (*intercostal artery perforator*, ICAP), store nok til å forsyne relativt store hud- og fettlapper. ICAP-lappene kan fylle defekter i nedre og laterale del av brystet og kategoriseres etter lokalisering av perforatorene: medial (MICAP), anterior (AICAP) eller lateral (LICAP). Epitelet fjernes, og hele lappen foldes eller roteres og begraves inni brystet. En LICAP-lapp kan høstes i opp mot 30 centimeters lengde og kan bidra med betydelig volum, spesielt lateralt i brystet (figur 6). Teknikken gir ingen arr på selve brystet, siden incisjonen legges i folden under brystet og eventuelt ut lateralt på brystkassen, der det kan skjules av en BH.

Defekter i øvre og mediale deler av brystet er vanskeligere å fylle med ICAP-lappene. Lapper basert på perforatorer fra *arteria thoracica lateralis* (*lateral thoracic artery perforator*, LTAP) eller *arteria thoracodorsalis* (*thoracodorsal artery perforator*, TDAP) er da alternativer. Disse kan nå alle deler av brystet eller eventuelt erstatte hele brystkjertelen. Tidkrevende disseksjon av perforator gjennom *musculus latissimus dorsi* med samtidig bevart motornerve begrenser rutinemessig bruk av TDAP-lappen, men kan gjøres raskere dersom deler av eller hele m. *latissimus dorsi* og motornerve ofres samtidig (13).

## Forsinket onkoplastikk

Manglende fri margin til kreftvev etter første operasjon kan forekomme og leder da til anbefaling om ny operasjon for å sikre frie kanter. Pasienter med utbredt dukalt karsinom in situ (DCIS), invasiv lobulær brystkreft eller

mer uklart avgrensede svulster gjennomgår oftere rereseksjon. I slike tilfeller kan det derfor være lurt å utsette den rekonstruktive prosedyren til histologisk undersøkelse er ferdig (etter 2–4 uker) og man har sikret en fri margin, siden området hvor svulsten satt, kan være vanskeligere å definere i etterkant, og selve rekonstruksjonen kan gå tapt. Tomrommet etter svulsten holdes åpent i ventetiden ved å fylle det med sterilt vann og lukke hud vannrett over. Brystplastikken fullføres så i en ny operasjon, samtidig med en eventuell utvidet eksisjon (5).

## Diskusjon

Onkoplastisk brystbevarende kirurgi må ikke gå på bekostning av nødvendig onkologisk behandling. Studier viser at onkoplastisk brystbevarende kirurgi gir like god kontroll på sykdommen sammenlignet med enkel brystbevarende kirurgi eller mastektomi om man ser på reseksjonsmargin, residiv og overlevelse (6, 7, 11, 14, 15). Vi har også inntrykk av færre operative inngrep, mindre smerter og raskere rehabilitering blant våre pasienter. Hvorvidt behandlingen er kostnadseffektiv, er sparsomt dokumentert – hittil er det kun vist at onkoplastisk brystreduksjon er mer kostnadseffektiv enn subkutan mastektomi med primær implantatbasert rekonstruksjon (16).

Med tanke på eget kroppsbilde, selvopplevd utseende av operert bryst og tid borte fra jobb kommer onkoplastisk brystbevarende kirurgi bedre ut enn mastektomi med primær rekonstruksjon (14), også i de tilfellene der strålebehandling ikke hadde vært nødvendig ved valg av mastektomi (14). Et lite materiale viser også lavere grad av sårkomplikasjoner ved onkoplastisk brystbevarende kirurgi (17). I noen få tilfeller kan komplikasjoner utsette adjuvant behandling (18). Det opererte brystet vil etter onkoplastisk brystbevarende kirurgi og strålebehandling vanligvis både se og føles fastere enn brystet på motsatt side. Likevel beskrives det av kvinnene som naturlig (5). Man må på lang sikt påregne en viss grad av fettvevsnekrose eller ujevnheter (19) – noe som har lite å si for brystets form, men som kan være til bekymring for pasienten. God oppfølging og informasjon om vanlig forløp er viktig.

Til tross for det ovennevnte kan man ikke, onkologisk sett, si at onkoplastikk er bedre enn mastektomi eller standard brystbevarende kirurgi, mye grunnet mangel på større, prospektive studier. Undersøkelser som fore-

ligger, er av retrospektiv karakter og fra enkeltstående institusjoner (6, 7, 11). I en nyere metaanalyse av ni tidligere studier som sammenlignet onkoplastisk brystbevarende med enkel brystbevarende kirurgi, med begrenset observasjonsrate og samtidig en tendens til færre lokalresidiv etter onkoplastisk brystbevarende kirurgi (evidensnivå 2a) (20).

Kvinner under 40 år anbefales såkalt boost-bestråling lokalisert til området i brystet der svulsten satt etter brystbevarende kirurgi (4, 21). Boost gis også til kvinner under 50 år ved mange sentre i Norge. Onkoplastisk kirurgi kan vanskeliggjøre boost-bestråling både med tanke på lokalisering og målvolument for strålebehandlingen. For å sikte inn denne strålebehandlingen best mulig settes små metallmarkører (klips) igjen i tomrommet etter svulsten. Likevel kan reseksjonsflatene være forflyttet i forhold til hverandre etter onkoplastisk rekonstruksjon og således vanskelige å tyde ved planlegging av strålebehandlingen. Derfor er nøyaktig operasjonsbeskrivelse

samt bildegjenngang og kommunikasjon med stråleonkolog av øket betydning i forbindelse med onkoplastiske prosedyrer (4, 21).

Vi har lagt oss på en noe lavere grenseverdi (> 15 %) for når man skal vurdere onkoplastisk brystbevarende kirurgi i stedet for enkel brystbevarende kirurgi enn eksempelvis den som brukes i USA (> 20 %) (9). Inndelinger og grenseverdier lages for å gjøre ting enklere å forholde seg til, men vil også potensielt kunne innskrenke mulighetene for avansert onkoplastikk hos mange kvinner. Med lavere grenseverdier og romsligere indikasjoner tror vi på øket årpålevetid for alle former for onkoplastisk kirurgisk behandling.

I moderne brystkreftbehandling og handlingsprogrammer har onkoplastisk brystbevarende kirurgi en sentral plass (4, 5). Det er flere sentre i Norge som har et godt etablert onkoplastisk tilbud til kvinner med nydiagnostisert brystkreft, mens noen er i startfasen. Det finnes dog ingen god nasjonal oversikt over tilbudet av denne typen behandling. Onkoplastisk kirurgi kan og bør registreres i

Nasjonalt kvalitetsregister for brystkreft (via Kreftregisterets elektroniske meldetjeneste, KREMT) med spesifisert behandlingsvalg på et skjematisert nivå for å bedre oversikten.

## Konklusjon

Målet med behandling av brystkreft er å fjerne sykdommen. Samtidig bør vi minimere de fysiske skadene av behandlingen. Onkoplastisk brystbevarende kirurgi gir en mer individualisert kirurgisk behandling av brystkreft, der kvinnens behov for et godt utseende og godt bevart livskvalitet forsøkes ivarettatt. Onkologisk sikkerhet er alltid viktigst og ivaretas også gjennom denne behandlingen.

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

*Artikkelen er fagfellevurdert.*

*Mottatt 27.5.2019, første revisjon innsendt 11.9.2019, godkjent 2.1.2020.*

### CHRISTIAN KORVALD

er dr.med., spesialist i plastikkirurgi og overlege. Han er medlem av NBCG (Norsk brystcancergruppe) og NBCGs arbeidsgruppe for brystrekonstruksjon. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### INGER CHRISTINE L'ORANGE

er master i onkoplastisk kirurgi, spesialist i generell kirurgi og i bryst- og endokrinkirurgi og overlege. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### LITTERATUR

- Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347: 1227–32.
- Nasjonalt servicemiljø for medisinske kvalitetsregistre. Nasjonalt kvalitetsregister for brystkreft. Lest 2.1.2020.
- Schavieren MV, Raine C, Majdak-Paredes E et al. Therapeutic mammoplasty—extending indications and achieving low incomplete excision rates. *Eur J Surg Oncol* 2013; 39: 329–33.
- Norsk bryst cancer gruppe. Retningslinjer brystkreft. Lest 2.1.2020.
- Macmillan RD, McCulley SJ. Oncoplastic breast surgery: What, when and for whom? *Curr Breast Cancer Rep* 2016; 8: 112–7.
- Mansell J, Weiler-Mithoff E, Stallard S et al. Oncoplastic breast conservation surgery is oncologically safe when compared to wide local excision and mastectomy. *Breast* 2017; 32: 179–85.
- De La Cruz L, Blankenship SA, Chatterjee A et al. Outcomes after oncoplastic breast-conserving surgery in breast cancer patients: A systematic literature review. *Ann Surg Oncol* 2016; 23: 3247–58.
- Frey JD, Salibian AA, Levine JP et al. Incision choices in nipple-sparing mastectomy: A comparative analysis of outcomes and evolution of a clinical algorithm. *Plast Reconstr Surg* 2018; 142: 826e–35e.
- Chatterjee A, Gass J, Patel K et al. A consensus definition and classification system of oncoplastic surgery developed by the American Society of Breast Surgeons. *Ann Surg Oncol* 2019; 26: 3436–44.
- Macmillan RD, James R, Gale KL et al. Therapeutic mammoplasty. *J Surg Oncol* 2014; 110: 90–5.
- Clough KB, van la Parra RFD, Thygesen HH et al. Long-term results after oncoplastic surgery for breast cancer: A 10-year follow-up. *Ann Surg* 2018; 268: 165–71.
- Piper M, Peled AW, Sbitany H. Oncoplastic breast surgery: current strategies. *Gland Surg* 2015; 4: 154–63.
- Hamdi M. Oncoplastic and reconstructive surgery of the breast. *Breast* 2013; 22 (suppl 2): S100–5.
- Kelsall JE, McCulley SJ, Brock L et al. Comparing oncoplastic breast conserving surgery with mastectomy and immediate breast reconstruction: Case-matched patient reported outcomes. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2017; 70: 1377–85.
- Bali R, Kankam HKN, Borkar N et al. Wide local excision versus oncoplastic breast surgery: Differences in surgical outcome for an assumed margin (0, 1, or 2 mm) distance. *Clin Breast Cancer* 2018; 18: e1053–7.
- Asban A, Homsy C, Chen L et al. A cost-utility analysis comparing large volume displacement oncoplastic surgery to mastectomy with single stage implant reconstruction in the treatment of breast cancer. *Breast* 2018; 41: 159–64.
- Crown A, Scovel LG, Rocha FG et al. Oncoplastic breast conserving surgery is associated with a lower rate of surgical site complications compared to standard breast conserving surgery. *Am J Surg* 2019; 217: 138–41.
- Hillberg NS, Meesters-Caberg MAJ, Beugels J et al. Delay of adjuvant radiotherapy due to postoperative complications after oncoplastic breast conserving surgery. *Breast* 2018; 39: 110–6.
- Amitai Y, Golan O, Barnea Y et al. Follow-up of patients undergoing oncoplastic surgery - more palpable masses and benign biopsies. *Breast Dis* 2018; 37: 115–21.
- Chen JY, Huang YJ, Zhang LL et al. Comparison of oncoplastic breast-conserving surgery and breast-conserving surgery alone: A meta-analysis. *J Breast Cancer* 2018; 21: 321–9.
- Shah C, Al-Hilli Z, Schwarz G. Oncoplastic surgery in breast cancer: Don't forget the boost! *Ann Surg Oncol* 2018; 25: 2509–11.





Because acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (aTTP) is a medical emergency, diagnosing and starting treatment early may help guard against the high risk of early, preventable deaths in aTTP.<sup>1</sup>

1. Marie Scully, Beverley J. Hunt, Sylvia Benjamin et al. Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies. *British Journal of Haematology*, 2012, 158, 323–335.

SANOFI GENZYME 

sanofi-aventis Norge AS • Prof. Kohtsvei 5-17 • 1366 Lysaker • Tlf: 67 10 71 00 • [www.sanofi.no](http://www.sanofi.no)  
GZNO.CAPL.19.04.0089 • Date of approval: April 2019

## PETRA ADEN

uxpead@ous-hf.no  
Barneavdeling for nevrofag  
Oslo universitetssykehus

## ANN CHRISTIN GJERSTAD

Avdeling for barnemedisin og transplantasjon  
Oslo universitetssykehus

## HANS SKARI

Avdeling for gastro- og barnekirurgi  
Oslo universitetssykehus

## ANINE LIE

Universitetet i Oslo  
Avdeling for barnemedisin og transplantasjon  
Oslo universitetssykehus

## ANNA BJERRE

Avdeling for barnemedisin og transplantasjon  
Oslo universitetssykehus  
Universitetet i Oslo

# Nevrogene blæreforstyrrelser hos barn

*Nevrogene blæreforstyrrelser er årsak til en liten del av vannlatingsproblemer hos barn. Ulike nevrologiske grunntilstander kan føre til en forandring i nervestylingen av blære og i tillegg også tarm. Noen av disse tilstandene er åpenbare ved fødsel. Andre oppdages ved et senere tidspunkt og er viktige å være oppmerksomme på i primærhelsetjenesten, slik at målrettet behandling kan gis.*

**N**evrogen blæreforstyrrelse (ofte omtalt som nevrogen blære) er en nevrologisk dysfunksjon av blæren som følge av traume, sykdom eller medfødte misdannelser (1). Symptomene varierer og skyldes ulike kombinasjoner av under- og overaktivitet i blæremuskelen og i lukkemuskelen, avhengig av hvor skaden eller misdannelsen er lokalisert. Hos barn er neuralrørsdefekter vanligste årsak til tilstanden.

Adekvat behandling kan forhindre nyresvikt og relaterte problemer i voksen alder (2, 3). Det er derfor viktig å ha en systematisk tilnærming til vannlatingsforstyrrelser hos barn i primærhelsetjenesten, slik at barn med nevrogene blæreforstyrrelser fanges opp og får mulighet til målrettet behandling.

Kunnskapsgrunnlaget i artikkelen bygger på forfatternes egne kliniske erfaringer, relevante retningslinjer og skjønnsmessig utvalg av annen litteratur.

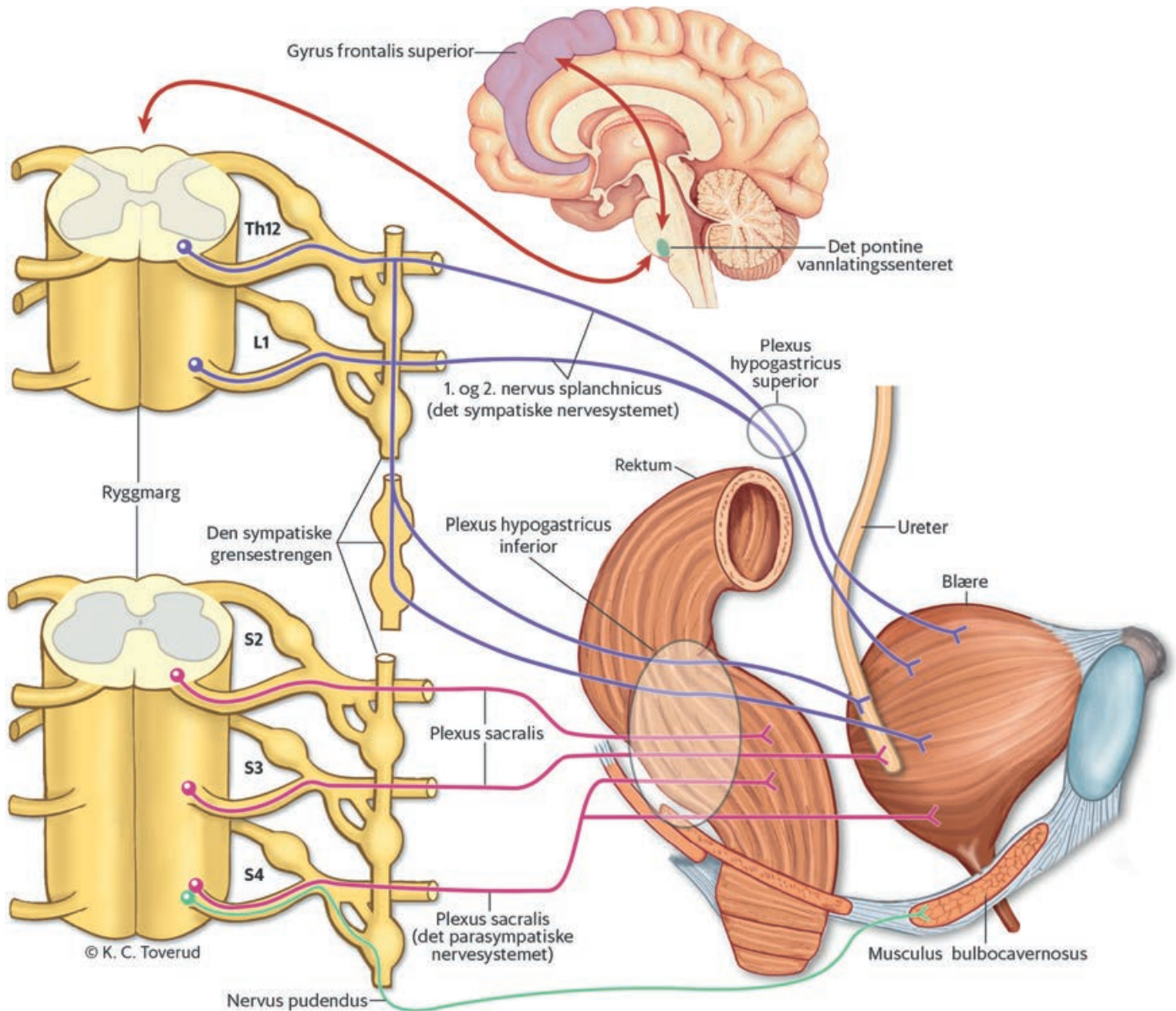
## Etiologi

Når vi blir født, styres miksjonsrefleksen av det autonome nervesystemet. Med økende alder vil forskjellige hjernestrukturer i pons og i storhjernen kunne kontrollere og modifisere de autonome impulsene. Parasympatiske (S2–S4) og sympatiske (Th12–L1) nervefibre og sentrale sentre (det pontine vannlatingscenteret i hjernestammen og gyrus frontalis superior i høyre frontallapp) regulerer miksjonsrefleksen, dens hemming og frekvens av blæretømminger (figur 1) (4). En rekke sykdommer som rammer sentralnerv-

systemet, men også misdannelser i nedre del av bekkenet, som os sacrum-anomalier eller anorektale malformasjoner, kan forårsake nevrogen blæreforstyrrelse (4). Til de sentralnervøse sykdommene hører forskjellige neuralrørsdefekter (spesielt åpent ryggmargsbrokk (myelomeningocele)), svulster, traumatiske spinale skader, nevropatier (for eksempel Guillain-Barrés syndrom) samt infeksjoner (for eksempel herpes simplex-encefalitt). Cerebral parese, særlig i kombinasjon med psykisk utviklingshemning, er assosiert med nevrogen blæreforstyrrelse, hyppigst med redusert blærekapasitet, detrusoroveraktivitet og økt mengde resturin (5).

## Klassifisering

Nevrogene blæreforstyrrelser fører i hovedsak til fire typer urodynamiske forstyrrelser: overaktiv blære (ukoordinerte eller økte kontraksjoner i detrusormuskulatur) med overaktiv eller underaktiv sfinkter (ukoordinert eller manglende kontraksjon av lukkemuskel) og underaktiv blære (nedsatt detrusoraktivitet) med overaktiv eller underaktiv



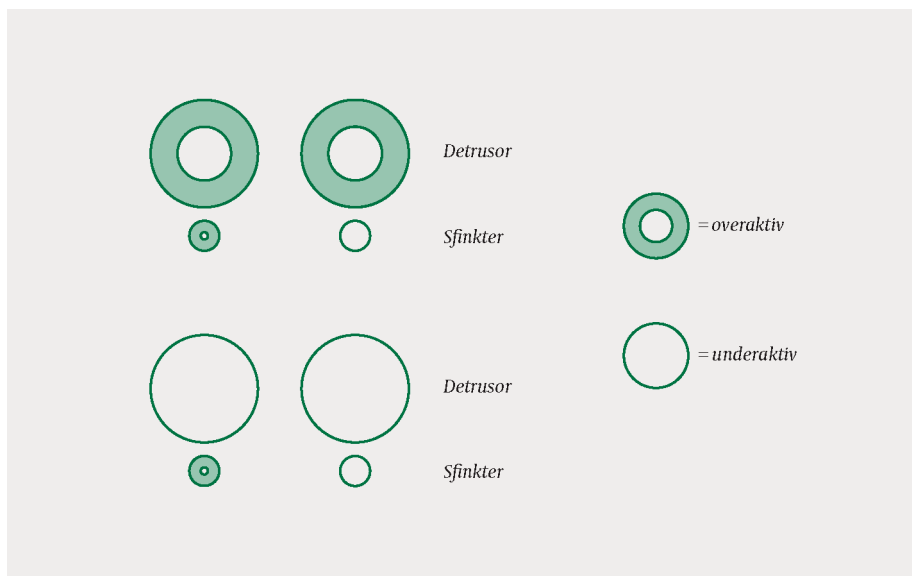
Figur 1 Distal innervasjon av blæren.

sfinkter (figur 2) (9). Typiske funn ved overaktiv blære er høye trykk ved cystometri og vesikoureteral refluks (VUR). Pasienten har hyppig vannlating og sterk vannlatingstrang. Ved underaktiv blære er typiske funn nedsatt urintømning ved flowmetri og forhøyet mengde resturin. Ved detrusor-sfinkter-dyssynergi vil det være et misforhold mellom kontraksjon i detrusormuskelen og sfinktermuskelen, som i sin tur kan føre til

overaktiv blære og/eller resturin. Ved cystometriundersøkelse mangler den normale trykkøkningen mot slutten av fyllingsfasen, som gjenspeiler miksjonsrefleksen. Pasienten har gjerne vansker med å starte miksjonen og kan lett få urinveisinfeksjoner på grunn av resturin.

Nevrogene blærefunksjonsforstyrrelser hos barn i vekst er ofte progressive tilstander med risiko for forandring og forverring av

det patologiske mønsteret over tid (6). En nevrogen blæreforstyrrelse kan for eksempel forandre seg fra en underaktiv blære til en overaktiv blære pga. økt tjoring av ryggmargen (dvs. at ryggmargen fester seg til deler av ryggsoylen). Oppfølging med regelmessig neurologisk vurdering og urodynamiske undersøkelser er derfor viktig. Barn med ryggmargsbrokk har et eget oppfølgingsregime (7).



**Figur 2** De fire hovedtypene av urodynamiske forstyrrelser ved nevrogen blæreforstyrrelse: over- eller underaktiv blæremuskulatur (detrusor) med over- eller underaktiv lukkemuskel (sfinkter) (9).

## Utredning

Tabell 1 viser en oversikt over nevrourologisk utredning og oppfølging av barn med nevrogene blæreforstyrrelser (7).

### Klinisk kartlegging

Sjelden eller hyppig miksjon, inkontinens, kronisk forstoppelse og/eller hyppige urinveisinfeksjoner hos barn er symptomer som bør vekke mistanke om nevrogen blæreforstyrrelse, særlig i kombinasjon med anatomiske forandringer i bakre midtlinje (søkk, hevelse eller hårdusk). Fastlegen bør i slike tilfeller henvise til spesialisthelsetjenesten. Her bør barnet undersøkes med full nevrogisk status, rektaleksplorasjon, undersøkelse av perianal sensibilitet og bulbokavernøs refleks.

### Bildedagnostikk

Ultralyd av urinveier gir en indikasjon på om det foreligger hydronefrose, fortykket blærevegg eller divertikler. Undersøkelsen er godt egnet til å følge opp utviklingen ved nevrogen blæreforstyrrelse (7–9). Eventuell hydronefrose bør videre utredes med miksjonsurethrocytografi (MUCG) med tanke på vesikoureteral refluks (9). Miksjonsurethrocytografi kan også gi informasjon om eventuelle anatomiske avvik som blæredivertikler eller ureter-/urethraavvik. DMSA (dimercaptosuc-

cinic acid)-scintigrafi kan påvise arr i nyrene og MAG 3 (mercaptoacetyltriglycine)-renografi kan brukes for å påvise anatomiske avløpshinder. Urografi gjøres ved mistanke om misdannelser i urinveiene. Ved mistanke om nevrogen blæreforstyrrelse bør MR tas av hele spinalkanalen (7).

### Urodynamiske undersøkelser

Før pasienten kommer til konsultasjon hos spesialist/uroterapeut bør foresatte føre miksjonslister med bleieveietest for at miksjonsfrekvens og lekkasje skal kunne vurderes. Forventet blærekapasitet beregnes slik: blærevolum (BV) = 30 ml × alder + 30 ml (10). Barnets kroppsutvikling har en viss påvirkning på blærevolum, og ved kortvoksthet må blærevolumberegningen korrigeres tilsvarende.

Miksjonsobservasjon med resturinbestemmelse utføres av uroterapeut med tidsramme på fire timer hos de yngste barna. Miksjonsvolum og resturin kartlegges.

Fra ca. 4–5 års alder kan barnet ofte gjennomføre en flowmetri med resturinbestemmelse. Flowmeteret registrerer en strømcurve i ml/sekund ved en miksjon. Rett etter miksjonen blir resturin bestemt med hjelp av en blæreskanner. Formen på strømkurven og urinstrålens hastighet kan også gi en indikasjon på om det foreligger dårlig koordinasjon mellom blæremuskelen og lukkemuskelen. Undersøkelsen må ofte gjentas flere ganger,

siden optimalt resultat ofte krever tilvenning til undersøkelsessituasjonen.

Ved mistanke om høyt trykk i blæren bør det gjennomføres cystometri (7–9). Oftest sees dette ved klassisk ryggmargbrokk. Ved cystometri legges det inn en trykkmåler i rektum og i blæren, og det infunderes isotonisk saltvann med 5 % av antatt fysiologisk blærekapasitet per minutt. Blæren fylles som regel til volum tilsvarende forventet blærekapasitet for alder. Foreligger det trykk over 40 cm H<sub>2</sub>O, bør pasienten vanligvis behandles med antikolinergika (7, 8). Det er også mulig å kombinere cystometri med elektromyografi av lukkemuskelen, men av praktiske grunner blir det sjelden gjort i praksis. Dersom det foreligger vesikoureteral refluks, kan cystometri vise et feilaktig lavt blæretrykk. Er det blitt oppdaget en betydelig grad av refluks før cystometriundersøkelsen, vil man anbefale å gjennomføre en videocystometri (7, 8). Da kombineres cystometri med kontrastfylling av blæren. Ved hjelp av gjentatt gjennomlysning kan man under fyllingsprosessen bestemme tidspunkt for refluksoppstart samt trykkforhold ved og graden av refluks. Jo tidligere i fyllingsprosessen refluks oppstår, jo større er indikasjon for antikolinerg behandling (7).

Ved mistanke om nevrogen blæreforstyrrelse bør det undersøkes om det også foreligger nevrogen tarmforstyrrelse. Kronisk forstoppelse er en hyppig komorbid tilstand ved nevrogen blæreforstyrrelse. Den anatomiske nærheten mellom rektum og blæren tilsier at et kronisk fylt rektum vil ha en negativ effekt på både blærens lagringskapasitet og tømming. Forstoppelse overses ofte både av barnet og foreldrene. Derfor er registrering av avføringens frekvens gjennom en uke samt konsistensbestemmelse etter Bristol-skalaen nyttig for å avgjøre om det foreligger behandlingsindikasjon (11). Det er også mulig å bestemme rektumdiameter, som bør være under 3 cm, ved hjelp av ultralyd (12).

### Laboratorieprøver

Nyrefunksjonen kan følges med regelmessige kreatininmålinger. Siden kreatinin er avhengig av muskelmassen og mange barn med ryggmargbrokk har redusert muskelmasse, kan imidlertid verdien være falskt lav. Ved behov vil derfor bestemmelse av glomerulær filtrasjonsrate (GFR) være gullstandard for å måle nyrefunksjon, særlig hos barn som har pareser og redusert muskelmasse i underek-

**Tabell 1** Nevrologisk utredning og oppfølging ved nevrogen blæreforstyrrelse hos barn. x = bør gjennomføres. Tabellen er en bearbejdet versjon av en oversikt i Generell veileder i pediatri (7).

Undersøkelser	Nyfødt	3–4 måneders alder	1 års alder	Årlig	Kommentar
Bildeundersøkelser					
Ultralud av urinveier, ev. med resturinbestemmelse	x		x	x	Oppfølging av nyrestørrelse og -tilvekst, nyrebekken- og ureterpatologi, hydronefrose
Miksjonsurethrocytografi (MUCG)	x				Gjentas hvis indikasjon, f.eks. ved påvist hydronefrose eller pyelonefritt
DMSA (dimercaptosuccinic acid)-scintigrafi					Ved indikasjon, f.eks. ved hyppige pyelonefritter eller operative tiltak
MAG 3 (mercaptoacetyltriglycine)-renografi					Ved mistanke om forskjell i funksjon mellom nyrene og ved avløpshinder
Urografi		(x)			Ved mistanke om misdannelser i urinveier
Urodynamiske undersøkelser					
Bleiveietest		x	x	x	
Miksjonsobservasjon med resturinbestemmelse	x	x	x	x	Resturinbestemmelse gjøres ved ultralud eller kateterisering
Flowmetri med resturinbestemmelse					Fra 4–5 årsalderen ved nevrogen blæreforstyrrelse og intakt miksjon
Cystometri		x	x	x	Kun hvert andre år for dem som har lavt trykk i blæren eller ikke har urinveisinfeksjoner
Laboratorieprøver					
Glomerulær filtrasjonsrate (GFR)				(x)	Ved tegn på nyresvikt eller komplisert nevrogen blære (høyt blæretrykk og tilleggskomplikasjoner), ellers ved 10 og 17 års alder
Cystatin C				x	
Urinstiks og -dyrking	x	x	x		Månedlig første leveår, deretter ved behov

tremiteter. Alternativt kan man måle cystatin C, som i mange studier har vist en god korrelasjon til glomerulær filtrasjonsrate og er uavhengig av muskelmasse (13, 14).

## Behandling

Behandlingen av nevrogen blæreforstyrrelse har som overordnet mål å forhindre nyreskade, urinveisinfeksjoner og å hjelpe de barna som har lekkasjepoblemer til å bli kontinente.

### Generelle råd

Movicol og saltvannsklyster brukes ofte for å behandle forstoppelse, som blant annet øker risiko for resturin og urinveisinfeksjon. Kan ikke obstipasjonen behandles tilfredsstillende, anbefales anleggelse av appendikosto-

mi for anterograd skylling, som omtalt i artikkelen om kirurgisk behandling ved urininkontinens hos barn (15).

For pasienter som tisser selv, anbefales dobbelmiksjon for å tømme ut resturin. Ved hyppige urinveisinfeksjoner og vesikoureteral refluks anbefales antibiotikaproylakse (9). Dersom det er tegn til nedsatt nyrefunksjon eller avløpshinder, må barnet også henvises til barnekirurg for vurdering.

### Ren intermitterende kateterisering

Blant indikasjonene for ren intermitterende kateterisering (RIK) er over- eller underaktiv blære med overaktiv sfinkter, mye resturin, høy intravesikal trykkprofil (detrusortrykk over 40 cm H<sub>2</sub>O) samt vesikoureteral refluks og utvikling av pyelonefritt (7–9). Kateterisering utføres gjerne 4–5 ganger daglig og krever opplæring av foreldre og barn. Ved åpent

ryggmargsbrokk lærer foreldre om kateterisering helt fra barnet er nyfødt. Ren intermitterende kateterisering startes opp i nyfødtperioden, i tråd med anbefalinger fra USA (14), Sverige (8) og Europeisk selskap for urologi (9). Fra 4–6 årsalderen bør barnet begynne å hjelpe til med kateteriseringen og etter hvert overta selv. Noen kan ha vanskeligheter med dette på grunn av nedsatt bevegelse i overekstremitetene. Målet er at barna skal klare dette selv fra 8–10 årsalderen.

### Medikamentell behandling

Hyppigst anvendt er antikolinerge medisiner som hemmer acetylkininreseptorer i parasympatiske nerveendinger og fører til relaksasjon av blæreveggen og hemming av miksjonsrefleksen. Kolinerge reseptorer sitter både i blæremuskelen og i blæremukosa. Antikolinerge medisiner brukes ved overaktiv

blære, nedsatt trykktoleranse av blæremuskelen og detrusor-sfinkter-dyssynergi. Disse skal dempe blæreaktiviteten, senke trykket, bedre blæreelastisiteten og redusere eventuell inkontinens (9).

Det antikolinerge middelet oksybutynin kan gis intravesikalt via kateter. Lokal anvendelse i blæren er å foretrekke med hensyn til effekt, mulighet for variabel dosering og for å unngå bivirkninger som påvirkning av kognisjonen ved høye doser (16). Det anbefales å starte med lave intravesikale doser på 0,05 mg/kg kroppsvekt hos barn under ett års alder. Vår kliniske erfaring tyder på uttalt effekt av antikolinergika i denne aldersgruppen.

Det er også mulig å bruke intravesikal injeksjon av botulinumtoksin (Botox) ved sterkt forhøyet blæretrykk (9).

### Biofeedback/elektrisk stimulering

Et mindre antall pasienter med cerebral parese kan også ha detrusor-sfinkter-dyssynergi. Hos disse kan biofeedback forsøkes for å minske overaktiviteten i blæren. Man anvender da visualisering av miksjonskurven og følelse av muskelaktivering som hjelpemiddel for at barnet lettere skal kjenne miksjonstrang og se effekten av avslapningsøvelser.

Elektrisk tibialisstimulering har vært forsøkt ved annen terapivikt, spesielt ved slapp nevrogen blæreforstyrrelse som følgetilstand av en transvers myelitt, men vår erfaring er dessverre at denne behandlingen har liten effekt hos barn. Dette til tross for at elektrostimulering har vært vellykket som behandling hos voksne, bl.a. ved multipel sklerose og forskjellige typer nevrogene blæreforstyrrelser (17). I noen studier har elektrisk tibialisstimulering vist god effekt ved overaktive blæreforstyrrelser hos barn (18).

### Behandling av urinveisinfeksjon

Infeksjoner i urinveiene bør skilles fra asymptomatisk bakteriuri, som forekommer hyp-

pig hos barn som utfører ren intermitterende kateterisering. Asymptomatisk bakteriuri bør som regel ikke behandles, selv ved signifikant bakteriemengde, siden rekolonisering ofte skjer raskt og det er fare for seleksjon av høy-patogene bakterier. Hyppigste bakteriefunn ved asymptomatisk bakteriuri er *E. coli*. Denne bakterietypen virker ofte beskyttende mot mer virulente stammer i urinen. Derimot bør man overveie profylakse mot bakterier med oppvekst ved dyrking ved uttalt vesikoureteral refluks, med nitrofurantoin som førstevalg (7-9). Konferer også med barnelege, barnekirurg eller barnenefrolog.

Tegn på behandlingstrengende urinveisinfeksjoner er feber, nedsatt allmenntilstand og patologisk funn på urinstiks, med spesielt erytrocytter som tegn på fersk infeksjon (19). Regelmessige dyrkningsprøver vil kunne påvise forandringer i bakteriestamme som supplerende tegn på infeksjon. Dysuri er ikke et pålitelig symptom i pasientgruppen med ryggmargbrokk, siden barn med nedsatt sensibilitet i underekstremiteter heller ikke vil kunne kjenne dysurisymptomer.

Det kan være indisert å avvente behandling og oppfordre til hyppigere kateterisering og økt drikkemengde samt surgjøring av urin (tranebærjus/kapsler, vitamin C).

Barn med nevrogen blæreforstyrrelse, feber og nedsatt allmenntilstand uten sikkert annet infeksjonsfokus bør behandles for urinveisinfeksjon inntil det motsatte er bevist. Urin bør dyrkes, og antibiotikum velges etter resistensskjema.

### Behandling hos ungdom

Ungdom tar ikke alltid medisiner som foreskrevet og følger ikke alltid opp et eventuelt regime med ren intermitterende kateterisering. Mange ungdommer med nevrogen blæreforstyrrelse har dessuten problemer med å få et godt forhold til egen kropp og seksualitet. Det er viktig med svært tett oppfølging, spesielt ved dårlig etterlevelse av medi-

kamentinntak og noen ganger uten at man setter høye behandlingsmål. TRS kompetansesenter for sjeldne diagnoser ved Sunnaas sykehus har gode brosjyrer om seksualitet og kropp, spesielt for ungdommer med ryggmargbrokk, men også annet nyttig materiale for fagpersonale og pasienter (20).

### Operative tiltak

Tjoret marg ved ryggmargbrokk er en tilstand hvor ryggmargen går lenger ned enn vanlig i ryggmargskanalen og er festet for eksempel i en fettpute eller i hinner i ryggmargskanalen i stedet for å ende fritt. Dette kan være medfødt eller oppstå etter primær lukning av ryggmargbrokk i nyfødtp perioden. Når ryggmargen mister sin fleksibilitet, kan den komme i spenn, også kalt tjoring. Dermed forstyrres mikrosirkulasjonen i ryggmargen. Dette kan endre nervesignalene til blæren, slik at blæremusklene trekker seg mer sammen og trykket i blæren blir høyere. Noen ganger kan løsning av tjoret marg være et virkemiddel for å redusere høyt trykk i blæren.

For andre operative prosedyrer for korreksjon av inkontinens eller obstipasjon som følge av nevrogen blære- og tarmforstyrrelse vises det til en kommende artikkel om kirurgiske prosedyrer ved urinveisanomalier (15).

### Oppsummering

Nevrogene årsaker til vannlatingsforstyrrelser hos barn er sjeldne, men viktige å oppdage. Ved mistanke om nevrogen blæreforstyrrelse er nevrologisk undersøkelse, føring av miksjonslister og adekvate radiologiske undersøkelser påkrevd. Barn som har fått påvist en slik tilstand, følges opp med standardiserte protokoller (7).

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 22.4.2018, første revisjon innsendt 11.4.2019, godkjent 21.1.2020.

#### PETRA ADEN

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

#### ANN CHRISTIN GJERSTAD

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

#### HANS SKARI

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

#### ANINE LIE

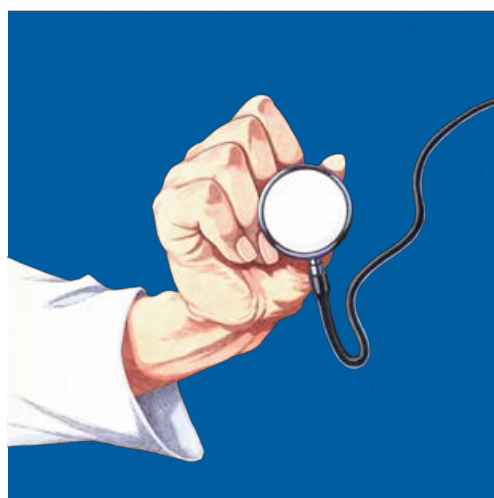
er spesialist i barnemedisin.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### ANNA BJERRE

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

## LITTERATUR

- 1 Gill BC. Neurogenic bladder. Medscape. Lest 15.1.2020.
- 2 McDonnell GV, McCann JP. Why do adults with spina bifida and hydrocephalus die? A clinic-based study. *Eur J Pediatr Surg* 2000; 10 (suppl 1): 31–2.
- 3 Oakeshott P, Reid F, Poulton A et al. Neurological level at birth predicts survival to the mid-40s and urological deaths in open spina bifida: a complete prospective cohort study. *Dev Med Child Neurol* 2015; 57: 634–8.
- 4 Esposito C, Guys JM, Gough D et al. red. Pediatric neurogenic bladder: dysfunction, diagnosis, treatment, long-term follow-up. Berlin: Springer-Verlag, 2006.
- 5 Silva JA, Alvares RA, Barboza AL et al. Lower urinary tract dysfunction in children with cerebral palsy. *Neurourol Urodyn* 2009; 28: 959–63.
- 6 Gladh GM. Nationellt vårdprogram för barn med neurogen blås- och tarmstörning. Stockholm: Socialstyrelsen, 1994.
- 7 Norsk barnelegeforening. Pediatriveiledere. Generell veileder. 11.18 Myelomeningocele (MMC), ryggmargsbrokk. Lest 15.1.2020.
- 8 Svensk Neuropediatrik Förening. Nationella riktlinjer för medicinsk oppfølging ved ryggmargsbrokk, MMC. Lest 15.1.2020.
- 9 Radmayr C, Bogaert G, Dogan HS et al. EAU guidelines on paediatric urology. European Association of Urology. Lest 15.1.2020.
- 10 Hjälmsås K. Micturition in infants and children with normal lower urinary tract. A urodynamic study. *Scand J Urol Nephrol* 1976; (suppl 37): 1–106.
- 11 Riegler G, Esposito I. Bristol scale stool form. A still valid help in medical practice and clinical research. *Tech Coloproctol* 2001; 5: 163–4.
- 12 Joensuu IM, Siggaard C, Rittig S et al. Transabdominal ultrasound of rectum as a diagnostic tool in childhood constipation. *J Urol* 2008; 179: 1997–2002.
- 13 Bökenkamp A, Domanetzki M, Zinck R et al. Cystatin C—a new marker of glomerular filtration rate in children independent of age and height. *Pediatrics* 1998; 101: 875–81.
- 14 Routh JC, Cheng EY, Austin JC et al. Design and methodological considerations of the centers for disease control and prevention urologic and renal protocol for the newborn and young child with spina bifida. *J Urol* 2016; 196: 1728–34.
- 15 Skari H, Urdal A, Hagen TS et al. Kirurgisk behandling ved urininkontinens hos barn. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.18.0536.
- 16 Richardson K, Fox C, Maidment I et al. Anticholinergic drugs and risk of dementia: case-control study. *BMJ* 2018; 361: k1315.
- 17 Kabay S, Kabay SC, Yucel M et al. The clinical and urodynamic results of a 3-month percutaneous posterior tibial nerve stimulation treatment in patients with multiple sclerosis-related neurogenic bladder dysfunction. *Neurourol Urodyn* 2009; 28: 964–8.
- 18 De Gennaro M, Capitanucci ML, Mosiello G et al. Current state of nerve stimulation technique for lower urinary tract dysfunction in children. *J Urol* 2011; 185: 1571–7.
- 19 Mattson S. Urinvegsinfeksjon (UVI) og neurogen blæsfunktionsstørning. Nationella riktlinjer for medicinsk oppfølging ved ryggmargsbrokk, MMC. Svensk Neuropediatrik Förening. Lest 15.1.2020.
- 20 Seksualitet og ryggmargsbrokk. Nesodden: TRS kompetansesenter for sjeldne diagnoser, Sunnaas sykehus, 2008. Lest 15.1.2020.



## Stetoskopet

TIDSSKRIFTET HAR STARTET NY PODKAST

Hver 14. dag snakker vi med norske leger om aktuelle problemstillinger og ny forskning.

Stetoskopet finner du der du laster ned podkast.

 Tidsskriftet

## Pneumovax MSD

### C *Pneumokokkpolysakkaridvaksine.*

ATC-nr.: J07A L01

Står ikke på WADAs dopingliste

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

#### Indikasjoner

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

#### Dosering

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

#### Kontraindikasjoner

Overfølsomhet for innholdsstoffene.

#### Forsiktighetsregler

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

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

#### Interaksjoner

For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse.

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

#### Graviditet, amming og fertilitet

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

#### Bivirkninger

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

#### Egenskaper

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

#### Oppbevaring og holdbarhet

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

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

**Sist endret:** 01.10.2019

## Referanser:

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



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



Infeksjon med pneumokokker kan ramme i alle aldre. Invasiv pneumokokksykdom forekommer særlig i de yngste og eldste aldersgruppene. Bakterien kan forårsake alvorlig sykdom som pneumoni, sepsis, og meningitt<sup>1</sup>

## Folkehelseinstituttet anbefaler alle over 65 år å ta pneumokokkvaksinen Pneumovax (PPV23) hvert 10. år<sup>1,2</sup>

Har du vaksinert dine pasienter?



Les mer om pneumokokkvaksinering her



Helsepersonell som vaksinerer har ansvar for registrering og melding til SYSVAK<sup>3</sup>

# PNEUMOVAX<sup>®</sup>

(Pneumokokkpolysakkaridvaksine, MSD)

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

### UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON FOR PNEUMOVAX

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

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

*Før forskrivning av Pneumovax<sup>®</sup>, vennligst se preparatomtalen.*



**KRISTIN HAMMERSBØEN BJØRLYKKE**

hammersboen@gmail.com  
Gastromedisinsk avdeling  
Akershus universitetssykehus

**LARS LOHNE EFTANG**

Gastrokirurgisk avdeling  
Akershus universitetssykehus

**KRZYSZTOF GRZYB**

Avdeling for patologi  
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

**PÅL-DAG LINE**

Avdeling for transplantasjonsmedisin  
Oslo universitetssykehus  
Institutt for klinisk medisin  
Universitetet i Oslo

**KRISTOFFER LASSEN**

Gastrokirurgisk avdeling  
Akershus universitetssykehus  
Institutt for klinisk medisin  
UiT – Norges arktiske universitet

**JØRGEN JAHNSEN**

Gastromedisinsk avdeling  
Akershus universitetssykehus  
Institutt for klinisk medisin  
Universitetet i Oslo

# En mann i 50-årene med magesmerter, kløe og vekttap

*En middelaldrende mann ble innlagt på grunn av forhøyede leververdier og ikterus. Grunnet mistanke om malignitet gjennomgikk mannen omfattende leverkirurgi. Histologiske undersøkelser av operasjonsresektatet avdekket en uventet og underdiagnostisert sykdom.*

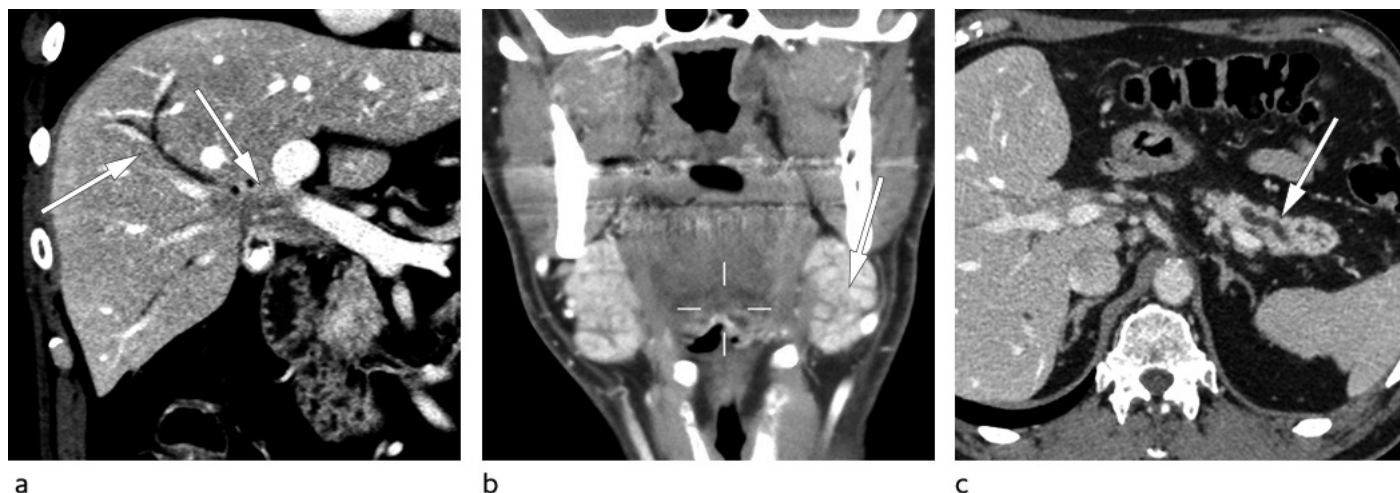
**E**n mann i 50-årene oppsøkte fastlegen etter to måneders sykehistorie med sentrale magesmerter. Han hadde urinsyregikt og brukte kolkisintabletter (0,5 mg) ved behov. Han hadde aldri røykt og hadde et ubetydelig alkoholforbruk. Orienterende blodprøver viste lett forhøyet amylase på 168 U/l (referanseområde 10–65 U/l). Verdiene av levertransaminaser, bilirubin og alkalisk fosfatase var normale. Ultralydundersøkelse og magnetisk resonanstomografisk kolangiopankreatikografi (MRCP) viste normale funn i lever og galleveier, men pankreas var atrofisk med uregelmessig pankreasgang forenelig med kronisk pankreatitt.

Fastlegen henviste pasienten til gastrokirurgisk poliklinikk for videre utredning. Ved denne konsultasjonen, som fant sted åtte uker senere, ble det tatt blodprøve som viste tilnærmet normalisert amylaseverdi på 68 U/l (10–65 U/l). Øvrige blodprøver, inkludert analyse av levertransaminaser og alkalisk fosfatase, var normale. Galleblæren lot seg ikke vurdere ved gjennomført bildediagnostikk. Ny ultralydundersøkelse av abdomen ble derfor rekvirert med spørsmål om gallesteinssykdom, men dette ble utelukket. Vår pasient hadde ikke typiske bildediagnostiske funn for autoimmun pankreatitt, der man vanligvis ser homogen oppladning i en ødematøs og forstørret pankreas. Autoimmun pankreatitt ble derfor ikke vurdert som en differensialdiagnose på dette tidspunktet.

De vanligste årsakene til kronisk pankreatitt er alkohol og røyking, og en god anamnese er derfor viktig. Obstruksjon av pankreasgangen som følge av gallestein, strikturer eller tumor må utelukkes (1). Autoimmun pankreatitt er en differensialdiagnose som er viktig å avklare på grunn av god respons på behandling med steroider. Autoimmun pankreatitt deles inn i type 1 og type 2: Type 1 har forhøyet nivå

av IgG4 (immunglobulin G subklasse 4) og regnes som en manifestasjon av IgG4-relatert sykdom, mens IgG4-nivået er normalt ved type 2 (2). Hyperlipidemier, hyperkalsemi, kronisk nyresvikt og medikamenter er andre årsaker til kronisk pankreatitt. Pankreatitt kan også være genetisk betinget, og det er eventuelt viktig å avdekke dette fordi pasienter med arvelig pankreatitt har økt risiko for adenokarsinom i pankreas. Det er spesielt den autosomalt dominante PRSS1-mutasjonen som gir forhøyet risiko. Genetisk veiledning er anbefalt til pasienter under 25 år med førstegangs idiopatisk pankreatitt og til dem som har flere førstegradsslektninger med kronisk pankreatitt (1). I 2018 ble det publisert en oversiktsartikkel om kronisk pankreatitt i Tidsskriftet (1).

Pasienten oppsøkte fastlegen på nytt halvannen måned etter konsultasjonen ved gastrokirurgisk poliklinikk. Pasienten hadde hatt et gradvis vekttap på 16 kg, fra 83 til 67 kg, de siste seks månedene. De siste ukene hadde han fått diaré med opptil 10–15 tømninger i døgnet. Avføringen var grålig og fløt i doskålen, og urinen var mørk. Han hadde forstørrede glandler på halsen, og den



**Figur 1** a) CT abdomen viser oppfylning i leverhilum med dilaterte intrahepatiske galleganger. b) CT collum viser bilateralt forstørrede submandibulære spyttkjertler (såkalt Küttner-tumor). c) CT abdomen med funn av atrofisk pankreas med dilatert og uregelmessig pankreasgang.

siste uken hadde han hatt intens hudkløe som påvirket nattesøvnen. Det var ingen nattesvette, og magesmertene hadde på dette tidspunktet gått over. Fastlegen tok nye blodprøver, som nå viste utfall i leverprøver med gammaglutamyltransferase (GT) 1170 U/l (15–115 U/l), alkalisk fosfatase (ALAT) 380 U/l (10–70 U/l) og bilirubin 28  $\mu\text{mol/l}$  (< 25  $\mu\text{mol/l}$ ). Infeksjonsprøver viste leukocytter  $4 \cdot 10^9/\text{l}$  ( $3,5\text{--}8,8 \cdot 10^9/\text{l}$ ), senkningsreaksjon 15 mm/t (< 20 mm/t) og CRP 6 mg/l (< 5 mg/l). Grunnet mistanke om uavklart alvorlig sykdom ble pasienten henviset til indremedisinsk avdeling og pakkeforløp for kreft.

Pasienten kom til poliklinisk konsultasjon dagen etter mottatt henvisning. Det hadde nå gått åtte måneder siden symptomdebut. Ved undersøkelse var blodtrykket 150/105 mm Hg og pulsen 73 slag/min. Pasienten hadde lymfadenopati med  $4 \times 3$  cm store glandler på begge sider av halsen og en mindre lymfeknute i venstre lyske, som ble vurdert til å sannsynligvis være patologisk. Allmenntilstanden fremstod lett redusert. Pasienten ble utredet med CT-lymfomprotokoll, som viste en stor, diffus oppfylning i leverhilum som vokste inn i ductus hepaticus communis (figur 1a). Glandlene på halsen ble beskrevet som fylde submandibulære spyttkjertler og var ikke metastasesuspekterte (figur 1b). Pankreas var atrofisk som ved tidligere MR-undersøkelse (figur 1c). Funnet ga sterk mistanke om et perihilært kolangiokarsinom.

Kolangiokarsinomer kan oppstå i alle segmenter av galletreet og er en sjelden kreftsyk-

dom i den vestlige verden med en insidens på rundt 1–2 per 100 000 (3).

Primær skleroserende kolangitt er den viktigste risikofaktoren, men de fleste kolangiokarsinomer oppstår sporadisk. Perihilære kolangiokarsinomer er den vanligste typen og oppstår nær konfluens av høyre og venstre hovedgallegang (3). Perihilært kolangiokarsinom kalles også Klatskin-tumor etter legen Gerald Klatskin, som beskrev tilstanden for over 50 år siden (4). Diagnosen stilles som regel sent, og 90 % av pasientene debuterer med stille ikterus. Prognosen ved kolangiokarsinom er svært dårlig med femårsoverlevelse for hele gruppen på mindre enn 20 %. Den eneste kurative behandlingen er kirurgi, men bare 25–30 % av pasientene ansees som operable på diagnosetidspunktet (3). Tendensen de siste årene går mot mer aggressiv kirurgisk behandling og inkluderer levertransplantasjon for strengt utvalgte pasienter.

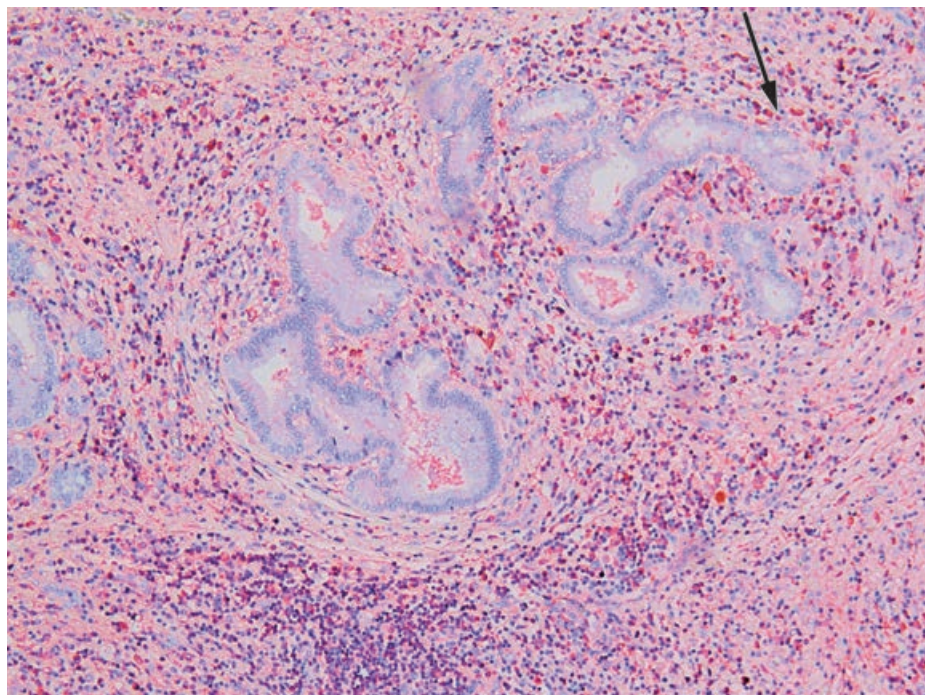
Pasienten utviklet ikterus og ble innlagt ved gastrokirurgisk avdeling. Blodprøver ved innkomst viste bilirubin 130  $\mu\text{mol/l}$ . Utredning med MRCP-undersøkelse viste en lang okklusjon i konfluensen mellom høyre og venstre hovedgallegang med dilatasjon av intrahepatiske galleganger. Det ble ikke sett kaliberveksling som ved primær skleroserende kolangitt, og verdien av tumormarkøren karbohydratantigen 19–9 (CA19–9) var normal på 7 kU/l (< 35 kU/l). Høye serumverdier av CA19–9 kan påvises ved kreft i pankreas eller gallegangene, men sees også ved inflammasjon og gallestase av benigne årsaker. Lave nivåer av

CA19–9 kan sees selv om det foreligger avansert kolangiokarsinom (3). Pasienten ble diskutert på multidisiplinære team-møter, og funnene ble vurdert å høyst sannsynlig skyldes kolangiokarsinom. Pasienten ble vurdert å ha resektabel sykdom.

På grunn av stigende bilirubinnivå på 190  $\mu\text{mol/l}$  og intens hudkløe ble det utført endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi (ERCP) og lagt inn en dobbel pigtail-stent gjennom det trange området i leverhilum. Det ble tatt børstecytologisk prøve, og denne viste normalt gallegangsepitel. På tross av velplassert stent ble pasienten tiltagende ikterisk, og blodprøver viste stigende bilirubinverdier fra 190  $\mu\text{mol/l}$  til 230  $\mu\text{mol/l}$ . Det var ikke klinisk eller biokjemisk mistanke om kolangitt. Man anla perkutan drenasje via perkutan transhepatisk kolangiografi (PTC-dren) i venstre hovedgallegang, og ved ny ERCP ble pigtail-stenten erstattet med to rette plaststenter i henholdsvis høyre og venstre hovedgallegang. På tross av dette var bilirubinkonsentrasjonen vedvarende forhøyet med en verdi på 200  $\mu\text{mol/l}$ .

Hos vår pasient ble det utført preoperativ drenasje av leveren for å minske risikoen for postoperativ leversvikt. I noen tilfeller er det nødvendig å kombinere endoskopisk og perkutan drenasje. Ved ERCP-undersøkelse kan det plasseres en eller flere stenter forbi tumoren som obstruerer. På grunn av komplikasjonsrisiko gjøres undersøkelsen i dag nesten utelukkende i terapeutisk sammenheng (5).

Til tross for velplasserte stenter i galle-



**Figur 2** Histologisk snitt fra leverhilum med lymfoplasmacytær betennelse og rikelig med eosinofile granulocytter. Ved immunhistokjemisk undersøkelse ble det påvist IgG4-positive plasmaceller (de røde cellene) og IgG4/IgG-ratio på over 0,4.

veiene holdt bilirubinverdien seg fortsatt høy. Man kan tenke seg at dette skyldes deltabilirubin, som dannes ved langvarig okklusjonsikterus og har en lang halveringstid på to-tre uker. Pasienten ble på dette tidspunktet overflyttet direkte til Rikshospitalet for operasjon.

Seks dager etter overflytning ble det utført utvidet høyresidig leverreseksjon med hepaticojejunosotomi. Postoperativt utviklet pasienten leversvikt med påfølgende iskemisk nekrose i gjenværende levervev. Tilstanden ble bedømt som meget alvorlig med liten sjanse for spontan bedring. Reseksjonspreparatet ble derfor undersøkt som citoprøve i tilfelle tilstanden skulle være benign og dermed tillate transplantasjon. Histologisk prøve fra leverhilum viste ikke tegn til malignitet, men lymfoplasmacytære infiltrater og rikelig med eosinofile granulocytter. Immunhistokjemisk undersøkelse påviste overvekt av IgG4-positive plasmaceller og forhøyet IgG4/IgG-ratio på over 0,4 (figur 2). Serum-IgG4-prøve ble tatt postoperativt og var forhøyet på 6,0 g/l (0,03–2,01 g/l). Funnene var forenelige med IgG4-relatert sykdom.

Pasienten ble satt på venteliste til levertransplantasjon. I mellomtiden ble den kliniske tilstan-

den betydelig forverret med snøvlet tale, ordleting og latens, og 14 dager etter leverreseksjonen ble han overflyttet til intensivavdelingen for overvåkning. Det tilkom en signifikant stigning i konsentrasjonen av ammoniakk (78  $\mu\text{mol/l}$ , referanseområde  $< 35 \mu\text{mol/l}$ ), laktat (5,8 mmol/l,  $< 2,0 \text{ mmol/l}$ ), laktatdehydrogenase (659 U/l, 105–205 U/l), aspartataminotransferase (ASAT) (1 232 U/l,  $< 45 \text{ U/l}$ ) og ALAT (784 U/l). INR var 1,5 og kreatinin 48  $\mu\text{mol/l}$  (60–105  $\mu\text{mol/l}$ ). Bilirubinverdien holdt seg stabil rundt 200  $\mu\text{mol/l}$ . Det var stigende verdier for CRP og prokalsitonin på henholdsvis 135 mg/l og 1,9  $\mu\text{g/l}$  ( $< 0,1 \mu\text{g/l}$ ) på tross av pågående intravenøs behandling med piperacillin og tazobaktam. CT abdomen viste progresjon av nekrotiske områder i leveren og økende ascites med tegn til peritonitt. På grunn av klinisk forverring med encefalopati og betydelig redusert allmenntilstand ble pasientens status på ventelisten til levertransplantasjon omgjort til «urgent». 17 dager etter leverreseksjonen gjennomgikk pasienten en levertransplantasjon, og tre uker etter transplantasjonen kunne han utskrives til hjemmet.

Pasienten er nå immunsupprimert med prednisolon, mykofenolatmofetil og takrolimus. Ved kontroll ett år etter levertransplantasjonen har pasienten ingen palpable spyttkjertler, og serum-

IgG4 er normalisert på 1,1 g/l (0,03–2,01 g/l). Han følges opp med tanke på residiv av IgG4-relatert sykdom.

## Diskusjon

IgG4-relatert sykdom er en systemisk, immunmediert sykdom karakterisert ved inflammasjon og progredierende fibrose. Tilstanden ble første gang beskrevet i litteraturen i 2003, og i 2011 ble begrepet IgG4-relatert sykdom definert. I 2017 ble det publisert en oversiktsartikkel om IgG4-relatert sykdom i Tidsskriftet (2).

Den typiske pasienten med IgG4-relatert sykdom er en middelaldrende eller eldre mann. Autoimmun pankreatitt type 1 er den vanligste manifestasjonen og utgjør 60 % av tilfellene. Deretter kommer affeksjon av spyttkjertler, nyrer, tårekjertler og retroperitoneal fibrose. Halvparten av pasientene har affeksjon av to eller flere organer (6).

Typiske funn i vevsbiopsi med lymfoplasmacytær betennelse, storform fibrose og et forhold mellom IgG4- og IgG-positive plasmaceller på over 0,4 ved immunhistokjemisk undersøkelse regnes som gullstandard, men diagnosen må stilles ut ifra en kombinasjon av radiologiske, patologiske og serologiske funn (6). De mest kjente diagnostiske kriteriene er HISORT-kriteriene (*histology, imaging, serology, other organ involvement and response to steroid therapy*), som ble utarbeidet for diagnostikk av autoimmun pankreatitt og senere modifisert for IgG4-relatert skleroserende kolangitt (7).

Serum-IgG4 er lite sensitiv og spesifikk, og etablert grenseverdi mangler (6). Forhøyet IgG4 kan sees ved malignitet og annen inflammatorisk sykdom som for eksempel hos 10–15 % av pasienter med primær skleroserende kolangitt (8). Forhøyet IgG4 i serum må derfor tolkes med varsomhet. Vurdering av IgG4/IgG1-ratio ( $> 0,24$ ) og IgG4/total-IgG-ratio ( $> 0,1$ ) er angitt å ha høyere spesifisitet enn serum-IgG4 alene (8). IgG4/IgG-RNA-ratio har vist lovende resultater som en mer presis markør, men er ikke tilgjengelig for klinisk bruk (9).

Antall plasmablaste per milliliter er ofte forhøyet og kan ha diagnostisk nytteverdi sammen med serum-IgG4 (10). Serum-plasmablaste analyseres i dag ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet. Forhøyet IgE og eosi-

nofili er vanlig, og økt CRP og senkningsreaksjon kan sees. Ved mistanke om systemisk IgG4-relatert sykdom gjøres PET-CT-undersøkelse for å vurdere sykdomsutbredelse og behandlingsrespons (6).

Pasienter med IgG4-relatert skleroserende kolangitt debuterer ofte med ikterus, vekttap og magesmerter, slik som tilfellet var for vår pasient. Det kan være vanskelig å skille IgG4-relatert skleroserende kolangitt fra primær skleroserende kolangitt fordi funn ved MRCP- og ERCP-undersøkelse kan være helt identiske. Differensialdiagnostikken er svært viktig fordi det får konsekvenser for terapi, oppfølging og prognose (6).

Vår pasient fikk påvist IgG4-relatert sykdom med affeksjon av pankreas, galleganger og spyttkjertler. Sykehistorien debuterte med funn av kronisk pankreatitt, og det er sannsynlig at pasienten har hatt residiverende IgG4-relatert autoimmun pankreatitt selv om bildediagnostiske funn ikke var typiske for dette på diagnosetidspunktet.

Operasjonsresektatet avdekket at pasienten hadde IgG4-relatert inflammatorisk pseudotumor i leverhilum, som trolig hadde betydning for manglende effekt av galledrenasje. IgG4-relatert pseudotumor er hyppigst beskrevet i lunge, nyre og øyehule, og er en sjelden årsak til oppfyllninger i leverhilum. Biopsi av malignitetssuspekterte perihilære strukturer unngås i stor grad fordi man er redd for tumordisseminering og på grunn av risiko for pankreatitt og kolangitt (3).

Pasienthistorien viser hvor viktig det er å tenke bredt differensialdiagnostisk når kart og terreng ikke stemmer. I tilfellet med vår pasient var det kombinasjonen av manglende respons på galledrenasje og affeksjon av flere organer som gjorde at man burde tenke i retning av systemsykdom. Analyse av serum-IgG4 ble ikke gjort under utredningsfasen, men det har begrenset diagnostisk nytteverdi alene fordi serum-IgG4 også kan være for-

høyet ved malignitet. Normal børstecytologisk prøve og normal CA19-9-verdi kan man ikke vektlegge tatt i betraktning den lave sensitiviteten til disse undersøkelsene. Dersom man hadde vurdert IgG4-relatert sykdom tidligere i forløpet, kunne det ha vært relevant å ta vevsbiopsi fra de forstørrede spyttkjertlene og gjøre et behandlingsforsøk med steroider. Dilemmaet er at man i denne perioden ville ha risikert at pasienten utviklet et ikke-resektabelt kolangiokarsinom.

IgG4-relatert sykdom er antatt å være underdiagnostisert på grunn av manglende oppmerksomhet rundt tilstanden (6). Sykdommen må vurderes som en differensialdiagnose ved oppfyllninger i pankreas og strikturer i galleveiene. I en studie fra Nederland hadde 15 % av pasientene som gjennomgikk operasjon på grunn av mistanke om perihilært kolangiokarsinom, en benign striktur, og av disse var det 42 % som hadde IgG4-relatert sykdom (11).

For å forhindre fibroseutvikling og irreversibel organskade er det viktig å komme tidlig til med behandling. I 2015 introduserte en internasjonal ekspertgruppe behandlingsanbefalinger for IgG4-relatert sykdom (12). Peroral prednisolon (30–40 mg daglig) i to-fire uker og deretter gradvis nedtrapping er førstevalget i behandlingen, og de fleste pasienter responderer godt på dette (13). Tilbakefall under nedtrapping og seponering er vanlig, og langtidsbehandling med prednisolon (5–7,5 mg daglig) reduserer risikoen for residiv (13). Praksis vedrørende andrelinjebehandling varierer internasjonalt. Prospektive studier på tradisjonelle steroidsparende medikamenter som azatioprin, metotreksat og mykofenolatmofetil finnes ikke, og det er lite data som støtter at disse medikamentene er effektive ved IgG4-relatert sykdom (12).

Rituksimab er et monoklonalt antistoff mot B-cellemarkøren CD20 og har vist lovende resultater (14). Rituksimab reduserer selektivt

antallet CD20-positive B-lymfocytter, noe som sekundært reduserer antallet sirkulerende plasmaceller som produserer IgG4. Dette gjen-speiles i at antallet plasmablaster (et celled stadium mellom modne B-celler og differensierte plasmaceller) per milliliter reduseres signifikant etter behandling med rituksimab (6). Behandling med intravenøs rituksimab med to doser på 1 gram gitt med 14 dagers mellomrom har vist seg effektivt for å inducere remisjon, og medikamentet tolereres som regel svært godt (14). Klinisk erfaring tilsier at rituksimab bør tilbys pasienter som ikke tolererer eller ikke oppnår ønsket effekt av prednisolon. Dokumentasjonen for vedlikeholdsbehandling med rituksimab er sparsom (14, 15). Patogenesen ved IgG4-relatert sykdom er bare delvis kartlagt, men den gode responsen på rituksimab indikerer at B-lymfocytter spiller en sentral rolle.

## Konklusjon

IgG4-relatert sykdom kan forveksles med flere maligne og inflammatoriske tilstander, og diagnostikken kan være vanskelig. Ved mistanke om malignitet i pankreas eller galleveiene er IgG4-relatert sykdom en aktuell differensialdiagnose, og man bør aktivt søke etter annen organmanifestasjon. Tilstanden kan i prinsippet affisere alle kroppens organer, og kunnskap om denne diagnosen er relevant for alle subspecialiteter.

Takk til radiolog Eystein Arnø ved Bildediagnostisk avdeling ved Akershus universitetssykehus for bilder til artikkelen.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 31.5.2019, første revisjon innsendt 20.10.2019, godkjent 28.11.2019.

### KRISTIN HAMMERSBØEN BJØRLYKKE

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

### LARS LOHNE EFTANG

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

### KRZYSZTOF GRZYB

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

### PÅL-DAG LINE

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

### KRISTOFFER LASSEN

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

### JØRGEN JAHNSEN

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

## LITTERATUR

- Engjom T, Waage A, Hoem D et al. Kronisk pankreatitt – utredning og behandling. Tidsskr Nor Lægeforen 2018; 138. doi: 10.4045/tidsskr.17.0341.
- Vikse J, Håland S, Norheim KB. IgG4-relatert sykdom. Tidsskr Nor Lægeforen 2017; 137. doi: 10.4045/tidsskr.16.1099.
- Razumilava N, Gores GJ. Cholangiocarcinoma. Lancet 2014; 383: 2168–79.
- Klatskin G. Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the porta hepatis. An unusual tumor with distinctive clinical and pathological features. Am J Med 1965; 38: 241–56.
- Dumonceanu JM, Tringali A, Blero D et al. ESGE Clinical Guideline for biliary stenting. Endoscopy 2012; 44: 277–98.
- Kamisawa T, Zen Y, Pillai S et al. IgG4-related disease. Lancet 2015; 385: 1460–71.
- Chari ST. Diagnosis of autoimmune pancreatitis using its five cardinal features: introducing the Mayo Clinic's HISORt criteria. J Gastroenterol 2007; 42 (suppl 18): 39–41.
- Boonstra K, Culver EL, de Buy Wenniger LM et al. Serum immunoglobulin G4 and immunoglobulin G1 for distinguishing immunoglobulin G4-associated cholangitis from primary sclerosing cholangitis. Hepatology 2014; 59: 1954–63.
- Doorenspleet ME, Hubers LM, Culver EL et al. Immunoglobulin G4(+) B-cell receptor clones distinguish immunoglobulin G4-related disease from primary sclerosing cholangitis and biliary/pancreatic malignancies. Hepatology 2016; 64: 501–7.
- Wallace ZS, Mattoo H, Carruthers M et al. Plasma blasts as a biomarker for IgG4-related disease, independent of serum IgG4 concentrations. Ann Rheum Dis 2015; 74: 190–5.
- Roos E, Hubers LM, Coelen RJS et al. IgG4-associated cholangitis in patients resected for presumed perihilar cholangiocarcinoma: A 30-year tertiary care experience. Am J Gastroenterol 2018; 113: 765–72.
- Khosroshahi A, Wallace ZS, Crowe JL et al. International consensus guidance statement on the management and treatment of IgG4-related disease. Arthritis Rheumatol 2015; 67: 1688–99.
- Masamune A, Nishimori I, Kikuta K et al. Randomised controlled trial of long-term maintenance corticosteroid therapy in patients with autoimmune pancreatitis. Gut 2017; 66: 487–94.
- Carruthers MN, Topazian MD, Khosroshahi A et al. Rituximab for IgG4-related disease: a prospective, open-label trial. Ann Rheum Dis 2015; 74: 1171–7.
- Majumder S, Mohapatra S, Lennon RJ et al. Rituximab maintenance therapy reduces rate of relapse of pancreaticobiliary immunoglobulin G4-related disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2018; 16: 1947–53.

## ANNONSE

## Panodil «GlaxoSmithKline Consumer Healthcare»

Analgetikum. Antipyretikum.

ATC-nr.: N02B E01



**TABLETTER, filmdrasjerte 500 mg og 1 g: Panodil:** Hver tablett inneholder: Paracetamol 500 mg, resp. 1 g, kaliumsorbat (E 202), hjelpestoffer. **Indikasjoner:** Lette til moderate kortvarige smerter som menstruasjonsmerter, tannpine, hodepine, muskel- og leddsmerter, f.eks. ved feber og forkjølelse. Ubehag ved feber. Under legek kontroll forebyggende mot komplikasjoner ved høy feber, langvarige hodesmerter og muskel- og leddplager. **Reseptfri bruk:** Kortvarige lette til moderate smerter som hodepine, tannpine, menstruasjonsmerter og muskel- og leddsmerter, f.eks. ved feber og forkjølelse. Ubehag ved feber. Ved høy feber må lege kontaktes. **Dosering:** Maks. varighet av sammenhengende bruk uten medisinsk råd er 3 dager ved feber og 5 dager ved smerter. Minimum doseringsintervall: 4 timer. Oppgitte doser skal ikke overstiges. Maks. døgndose 3000 mg. Laveste effektive dose bør benyttes, og med kortest mulig behandlingstid. Ikke overskridd angitt dose. **Panodil: Voksne:** 1-2 tabletter à 500 mg (eller ½-1 tablett à 1 g) 3 ganger i døgnet. **Barn:** Til barn anbefales generelt en enkeltdose på ca. 15 mg/kg, vanlig anbefalt døgndose er 45 mg/kg. Maks. døgndose 60-75 mg/kg.

15-25 kg	1/2 tablett à 500 mg	3 ganger i døgnet
25-40 kg	1 tablett à 500 mg eller ½ tablett à 1 g	3 ganger i døgnet
Over 40 kg	Voksen dose	3 ganger i døgnet

**Administrering:** Panodil: Kan tas med eller uten mat. Bør kun deles 1 gang (delestrek). Kan knuses. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Akutt hepatitt. **Forsiktighetsregler:** Skal ikke brukes sammen med andre preparater som inneholder paracetamol. Leversvikt er sett hos pasienter med utarmede glutationnivå, f.eks. pga. alkoholmisbruk, anoreksi, feilernæring eller sepsis. Ved redusert tilgang på karbohydrat og høyverdig protein er sikkerhetsmarginen for toksiske leverreaksjoner mindre enn ved normal ernæringsstilstand.

Vedvarende bruk eller maks. doser, spesielt ved svekket ernæringsstilstand pga. alkoholmisbruk, anoreksi eller feilernæring, gir økt risiko for leverpåvirkning. Behandling av febertilstander hos barn bør av samme årsak helst være kortvarig. Risiko for nyreskader ved langvarig bruk er ikke utelukket. Ved lavt glutationnivå kan paracetamol øke risikoen for metabolsk acidose. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Paracetamol interagerer med antiepileptika, dikumarolgruppen, kloramfenikol og probenecid. Dosejustering kan være nødvendig. Den antikoagulerende effekten av warfarin og andre kumariner kan forsterkes av langvarig daglig bruk av paracetamol, med økt risiko for blødninger. Sporadisk bruk har ingen signifikant effekt. **Graviditet, amming og fertilitet:** Graviditet: En stor mengde data fra gravide kvinner indikerer verken misdannelser eller føtal/neonatal toksisitet. Epidemiologiske studier på nevronal utvikling hos barn utsatt for paracetamol in utero viser ikke entydige resultater. Hvis klinisk nødvendig kan paracetamol brukes under graviditet med lavest mulig effektiv dose i kortest mulig tid og lavest mulig frekvens. **Amming:** Beregnet dose barnet får i seg er maks. 4,2% av morens vektjusterte enkeltdose av paracetamol. Det er lite sannsynlig at barn som ammes påvirkes. **Bivirkninger:**

Frekvens	Bivirkning
Sjeldne	Allergisk reaksjon
Immunsystemet	
Svært sjeldne	Hemolytisk anemi, leukopeni, trombocytopeni
Blod/lymfe	
Hud	Alvorlig hudreaksjon
Immunsystemet	Anafylaktisk reaksjon
	Overfølsomhetsreaksjoner i huden som kløe, angioødem, Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse
Lever/galle	Nedsatt leverfunksjon
Luftveier	Bronkospasme hos pasienter som er overfølsomme for acetylsalisylsyre eller andre NSAID

Leverpåvirkning ved bruk av paracetamol har oppstått ved alkoholmisbruk. **Overdosering/Forgiftning:** Ved overdose eller mistanke om overdose bør pasienten umiddelbart henvises til nærmeste akuttmottak for håndtering og behandling av eksperter. Øyeblikkelig medisinsk behandling kreves, selv om symptomer på overdose ikke er synlige. Symptomene kommer etter en latenstid på ≥2 døgn. Akutt, massiv overdosering av paracetamol kan gi leverskade, som kan føre til behov for levertransplantasjon eller død. Levertoksisk dose er individuell, men faren for leverskade er vanligvis liten ved doser <10 g. Administrering av N-acetylcystein kan være påkrevd. Akutt pankreatitt er sett, vanligvis med nedsatt leverfunksjon og levertoksisitet. Se Giftinformasjonens anbefalinger N02B E01 på www.felleskatalogen.no. **Egenskaper:** Virkningsmekanisme: Perifer og sentral analgetisk effekt, antipyretisk effekt over varmereguleringssenteret i hypothalamus. Påvirker ikke hemostasen og irriterer ikke gastrointestinalslimhinnen, og tolereres også godt av pasienter med ulcus. Paracetamol forbrukes til glukose og beskytter mot skadelig effekt av paracetamols reaktive metabolitt. Lavt glutationnivå i utsatte vev disponerer for organskade. **Absorpsjon:** Panodil: Raskt og nær fullstendig etter oralt inntak.  $T_{max}$  ½-1 time. **Proteinbinding:** Ved terapeutisk nivå 0-25%. **Fordeling:** Vd ca. 1 liter/kg. **Halveringstid:** 2-3 timer. **Terapeutisk serumkonsentrasjon:** 0,033-0,133 mmol/liter (5-20 µg/ml). **Metabolisme:** Over 80% konjugeres til glukuronat og sulfat. Små mengder deacetyleres eller hydroksyleres med CYP450. Ca. 3% forblir uomdannet. **Utskillelse:** Paracetamol og metabolitter utskilles renalt. **Panodil uten resept:** Panodil tabletter 500 mg 20 stk. er unntatt fra reseptplikt. **Panodil og pris:** **Panodil: 500 mg:** 20 stk. (blister) 083621. 96 stk. (blister) 083666. 300 stk. (boks) 083865. **1 g:** 100 stk. (boks) 085944. **Refusjon:** (Se N02B E01 2 i Refusjonslisten).

Sist endret: 01.08.2019  
Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 15.07.2019



# Her er smertepasienten Kjersti.

Omtrent  
**25 %**  
av alle voksne har  
problemer med å  
svelge tabletter<sup>1</sup>.

CHNOR/CHPAN/0003/19

**Panodil**

## Hun har ikke lenger problemer med å svelge pillene sine.

Panodil 1g er en avlang tablett med filmdrasjering, som gjør tablettene glatte og lettere å svelge.

1. Andersen Ø et al. Problemer med å svelge tabletter. Tidsskr Nor Lægeforen 1995;115:947-9.



## SHIMA RAFEY

shiraf@vestreviken.no  
Avdeling for ortopedi og akuttmottak  
Drammen sykehus  
Vestre Viken

## LARS M. HÜBSCHLE

Avdeling for ortopedi og akuttmottak  
Drammen sykehus  
Vestre Viken

## ÅSHILD BJØRNEREM

Kvinneklinikken  
Universitetssykehuset Nord-Norge  
Institutt for klinisk medisin  
UiT – Norges arktiske universitet

## TOVE T. BØRGEN

Revmatologisk avdeling  
Drammen sykehus  
Vestre Viken  
Institutt for klinisk medisin  
Universitetet i Oslo

# Ryggfrakturer og svangerskaps- og laktasjonsassosiert osteoporose

*Svangerskaps- og laktasjonsassosiert osteoporose er en sjelden tilstand. Vi beskriver en ung pasient som etter et lite løft pådro seg flere ryggfrakturer.*

**E**n kvinne i slutten av 20-årene fikk to uker etter fødsel av sitt første barn akutte ryggsmarter i forbindelse med et lite løft. Smertene var lokalisert mellom skulderbladene og i nedre del av torakalcolumna. Hun var ellers frisk, ikke-røykende, hadde et normalt kosthold og hadde trent tre ganger i uken frem til graviditeten. Hun hadde blitt gravid etter in vitro-fertilisering. Ved første svangerskapskontroll var hun 168 cm og 55 kg, ved fødsel var vekten 69 kg. Svangerskapet hadde forløpt normalt, med unntak av bekkenplager. Disse ble behandlet av fysioterapeut og kiropraktor. Fødselen var ukomplisert, og hun fullammet.

Da ryggsmertene hadde vart i tre måneder ble pasienten henvist til ortopedisk poliklinikk, der undersøkelse avdekket smerter ved

palpasjon og bevegelse i torakalcolumna. MR viste frakturer og benmargsødem i øvre dekkplate i virvelcorpus T7, i nedre dekkplate i T9 (figur 1) samt i øvre og nedre dekkplate i L1 og L3 (figur 2).

Pasienten ble henvist til osteoporoseutredning ved revmatologisk seksjon. Hun hadde ikke osteoporose i familien eller tidligere frakturer. Under graviditeten hadde hun brukt kosttilskudd for gravide som inneholdt bl.a. kalsium og vitamin D. Hun ble anbefalt å avslutte ammingen for å unngå ytterligere bentap (1, 2). Blodprøver viste normal senkningsreaksjon og normale verdier av C-reaktivt protein, kreatinin, vitamin D, kalsium, parathyreoideahormon, fosfat, magnesium, natrium, kalium, thyreoideastimulerende hormon, tyroksin, alkalisk fosfatase, alaninaminotransferase, s-transglutaminase-antistoff og s-elektroforese.

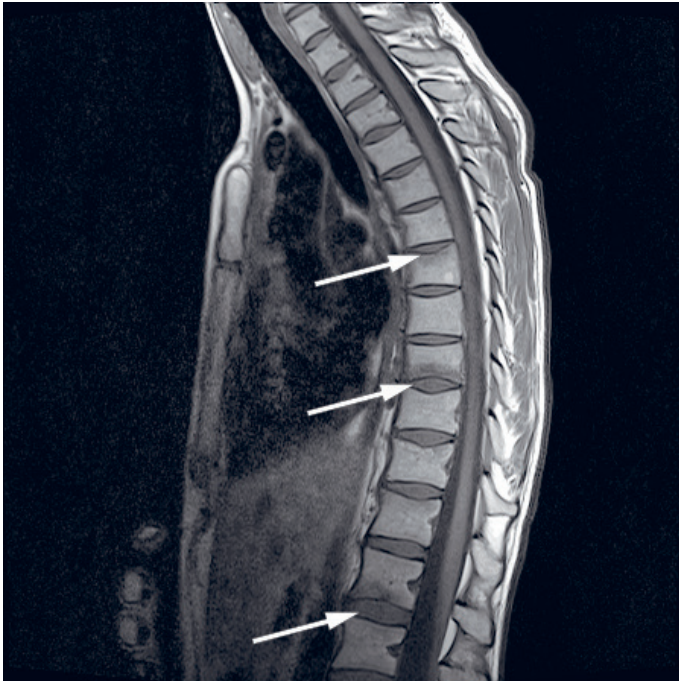
Benmineralitet i lumbalcolumna målt med røntgenbasert absorpsjonsmetri var lavere enn forventet for alder (figur 3, figur 4). Tilstanden ble tolket som svangerskaps- og laktasjonsassosiert osteoporose grunnet svært lav benmineralitet og flere ryggfrakturer.

Pasienten startet med 20 µg teriparatid subkutant, 1 000 mg kalsium og 800 IE vitamin D peroralt daglig. Hun ble sykmeldt, og barnefar overtok permisjonen. Hun ble fulgt opp av lege, osteoporose-sykepleier, fysioterapeut og ergoterapeut ved osteoporoseenheten. Teriparatidbehandling ble gitt i to år, etterfulgt av en dose zoledronsyre 5 mg intravenøst. Benmineralitet ble målt årlig. Etter tre år hadde benmineralitet økt med 36,2 % i lumbalcolumna, 14,5 % i høyre lårhals og 11,7 % i venstre lårhals sammenlignet med utgangsverdiene (figur 3). Benmineralitet økte over alle måleområder og var like under forventet nivå for alder i lumbalcolumna etter tre år (figur 4). Zoledronsyre gis vanligvis én gang årlig, men ettersom pasienten planla ny graviditet og behandling under graviditet er kontraindisert, avventet man behandling.

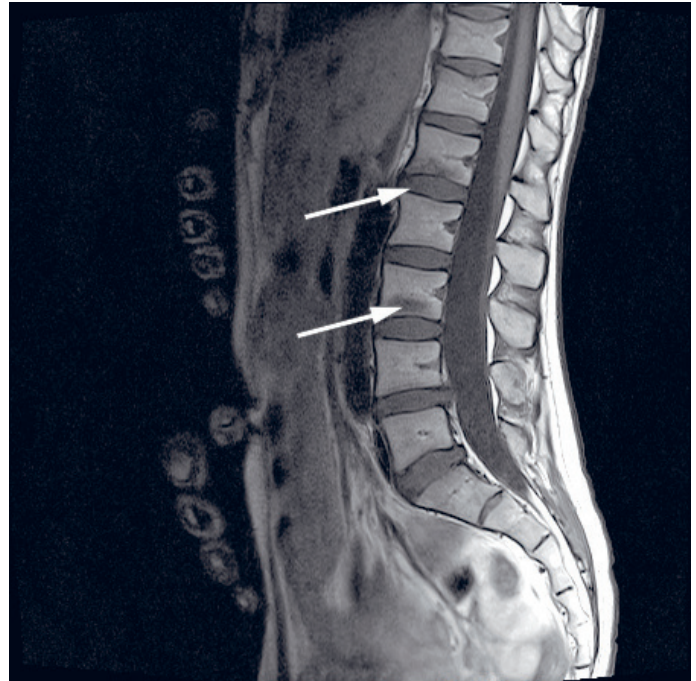
## Diskusjon

Svangerskap og amming medfører et forbigående bentap fordi kalsium overføres fra mor til barn for oppbygging av skjelettet (1, 3). Svangerskaps- og laktasjonsassosiert osteo-

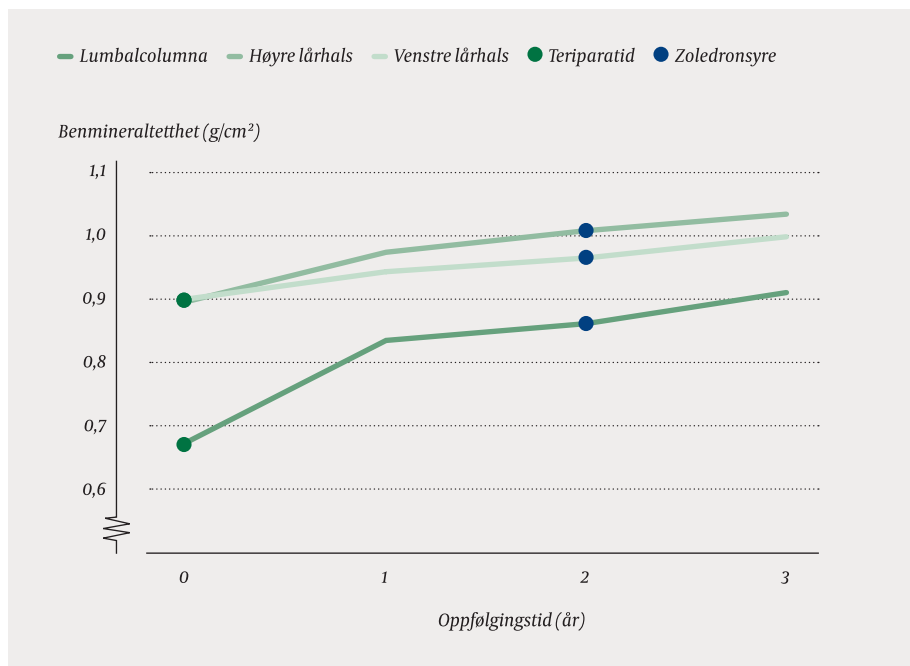




**Figur 1** MR av torakalcolumna med sagittal T1-sekvens viser frakturer og benmargsodem i øvre dekkplate i virvelcorpus T7 og nedre dekkplate i T9.



**Figur 2** MR av lumbalcolumna med sagittal T1-sekvens viser fraktur og benmargsodem i øvre og nedre dekkplate i L1 og L3.



**Figur 3** Årlig benmineraltetthet (g/cm<sup>2</sup>) i lumbalcolumna, høyre og venstre lårhals målt med røntgenbasert absorpsjonsmetri under behandling.

porose karakteriseres av høy benomsetning, som først kommer til uttrykk i tap av trabekulært benvev der benoverflaten per volumenhet er størst (3). Kompresjonsfrakturer i nedre torakalcolumna eller lumbalcolumna er vanligst. Årsaken til tilstanden er ukjent, men de rammede har ofte en spiseforstyrrelse, lavt inntak av kalsium eller vitamin D eller en familiær disposisjon for osteoporose (4).

Ryggsmerter som følge av ryggfrakturer kan være uttalte med et forbigående eller kronisk forløp. Tidlig diagnostikk og behandling er viktig for å forhindre flere frakturer og kroniske plager samt for å optimalisere benstrukturen (5).

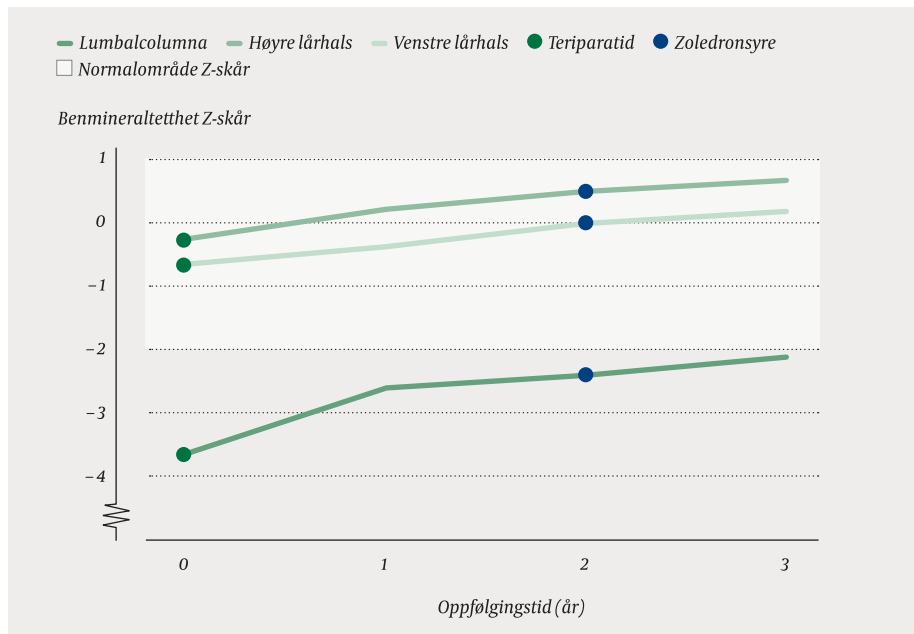
Vår pasient hadde betydelige ryggsmertor og kunne ikke løfte barnet sitt i tre måneder før tilstanden ble diagnostisert. Hun ble anbefalt å avslutte ammingen. Vanligvis anbefales fullamning i inntil seks måneder hvis tilstanden ikke krever umiddelbar medikamentell behandling. Benresorpsjonshemmende behandling i form av bisfosfonattabletter er ofte førstevalg. Denne behandlingen er billig og enkel å administrere. Behandlingseffekt er derimot ikke dokumentert hos premenopausale kvinner, og forsiktighet skal utvises hos kvinner som planlegger svangerskap (6).

Vi behandlet pasienten med benoppbyggende behandling i form av teriparatid i 24 måneder grunnet mange ryggfrakturer, betydelige smerter og svært lav benmineraltetthet (3,7 standardavvik under forventet nivå for alder). Det foreligger enkelte kasuistikker som har beskrevet effekt av teriparatid ved denne tilstanden (7). For å konsolidere den anabole effekten ble zoledronsyre gitt kort tid etter siste teriparatiddose.

Svangerskaps- og laktasjonsassosiert osteoporose oppstår oftere i første svangerskap enn i senere svangerskap (7). Behandlingsmålet var å bringe benmineraltettheten opp til et nivå hvor pasienten kunne gjennomføre et nytt svangerskap og påfølgende amming med lavest mulig risiko for nye ryggfrakturer. Tverrfaglig oppfølging ved osteoporoseenheten var viktig for rask behandling og mobilisering til normalt aktivitetsnivå.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Mottatt 23.1.2019, første revisjon innsendt 1.7.2019, godkjent 4.12.2019.



**Figur 4** Z-skår (standardavvik fra aldersgjennomsnittet) av årlig benmineraltetthet i lumbalcolumna, høyre- og venstre lårhals og avmerket område for forventet Z-skår for alder.

#### SHIMA RAFEY

er lege i spesialisering.

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

#### LARS M. HÜBSCHLE

er seksjonsoverlege.

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

#### ÅSHILD BJØRNEREM

er overlege og professor.

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

#### TOVE T. BORGEN

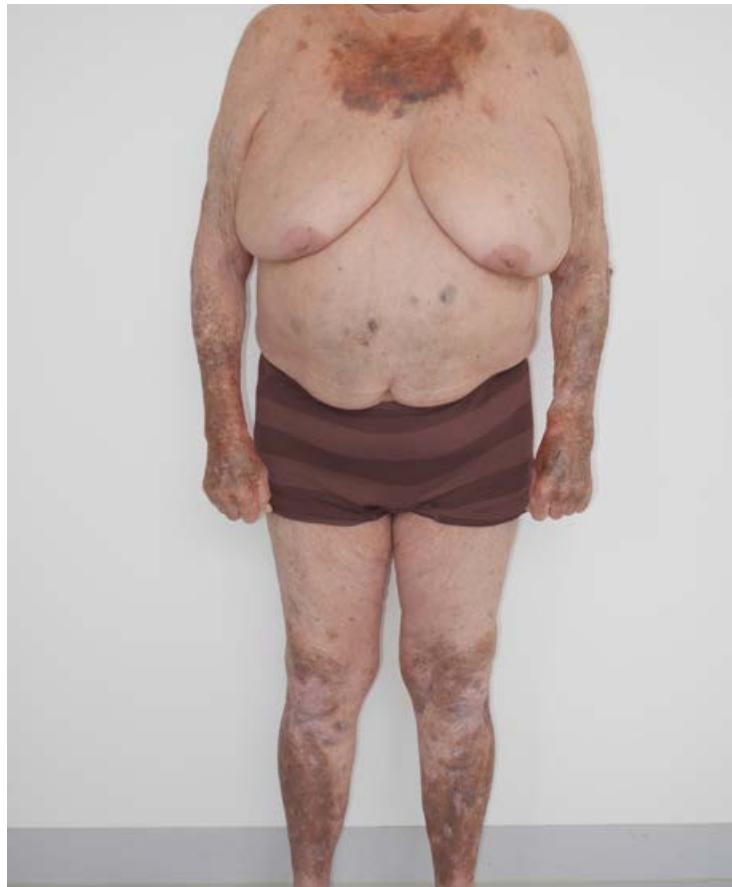
er overlege og doktorgradsstipendiat.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har mottatt honorar fra Lilly i 2015.

#### LITTERATUR

- Kovacs CS. Osteoporosis presenting in pregnancy, puerperium, and lactation. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2014; 21: 468–75.
- Kovacs CS. Calcium and bone metabolism during pregnancy and lactation. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2005; 10: 105–18.
- Ofluoglu O, Ofluoglu D. A case report: pregnancy-induced severe osteoporosis with eight vertebral fractures. *Rheumatol Int* 2008; 29: 197–201.
- Hardcastle SA, Yahya F, Bhalla AK. Pregnancy-associated osteoporosis: a UK case series and literature review. *Osteoporos Int* 2019; 30: 939–48.
- Yun KY, Han SE, Kim SC et al. Pregnancy-related osteoporosis and spinal fractures. *Obstet Gynecol Sci* 2017; 60: 133–7.
- Polat SB, Evranos B, Aydin C et al. Effective treatment of severe pregnancy and lactation-related osteoporosis with teriparatide: case report and review of the literature. *Gynecol Endocrinol* 2015; 31: 522–5.
- Kyvernitikis I, Reuter TC, Hellmeyer L et al. Subsequent fracture risk of women with pregnancy and lactation-associated osteoporosis after a median of 6 years of follow-up. *Osteoporos Int* 2018; 29: 135–42.

# Glukokortikoider med bismak



Bildet viser uttalte bivirkninger av glukokortikoider hos en kvinne i 70-årene med stor akkumulert byrde av steroidbruk gjennom livet. Vi ser kutane forandringer med hudatrofi, striae, hyperpigmentering, ekkymoser og nettaktig arrdannelse som følge av gjentatte hudrupturer. Det er tegn til proksimalt muskelsvinn og lipodystrofi med sentral fedme og fettpute i nakken og rundt ansiktet. I tillegg hadde pasienten mange tilstander som kan relateres til systemisk behandling med glukokortikoider: osteoporose, gastroøsofageal reflukssykdom, glaukom, humørsvingninger, depresjon, hypertensjon og diabetes mellitus type 2. Hun hadde ytterligere hjerte- og karsykdom i form av atrieflimmer og aterosklerose, som begge er assosiert med behandling med glukokortikoider (1).

Kortisol understøtter livsnødvendige funksjoner og har sterk innvirkning på kroppens energiomsetning, vekst, immunprosesser, lungefunksjon, kardonus og syreproduksjon i ventrikkelen (2). Glukokortikoider har et vidt bruksområde i alle aldersgrupper, men eksogen tilførsel i høye doser over lang tid kan gi bivirkninger. Pasienter med uttalte bivirknin-

ger kan ofte også ha sekundær binyrebarksvikt. Binyrebarksvikt kan føre til livstruende kriser om dosen glukokortikoid ikke økes ved infeksjoner, traumer, operasjoner eller andre tilstander som gir fysiologisk stress. Bevissthet rundt riktig bruk av glukokortikoider er viktig for å forebygge bivirkninger og sekundær binyrebarksvikt. Der det er indisert, kan man bruke alternative legemidler for å unngå for høy akkumulert dose. At glukokortikoider har en bred bivirkningsprofil, synes å være godt kjent hos behandlere. Vi mistenker likevel at mange leger overser tegn på binyrebarksvikt og dermed unnlater å gi pasientene ekstra glukokortikoid ved akutt stress. Det kan få alvorlige konsekvenser.

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

*Mottatt 4.8.2019, første revisjon innsendt 30.11.2019, godkjent 3.1.2020.*

## FREDRIK EIKA

*eikafredrik@gmail.com*  
er lege i spesialisering.  
Lungemedisinsk avdeling  
LHL-sykehuset Gardermoen  
*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

## ODD ANDRE WATHNE

er overlege.  
Lungemedisinsk avdeling  
LHL-sykehuset Gardermoen  
*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

## ANDERS PALMSTRØM JØRGENSEN

er overlege.  
Seksjon for spesiell endokrinologi  
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet  
*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

## LITTERATUR

- 1 Fardet L, Fève B. Systemic glucocorticoid therapy: a review of its metabolic and cardiovascular adverse events. *Drugs* 2014; 74: 1731–45.
- 2 Oray M, Abu Samra K, Ebrahimiadib N et al. Long-term side effects of glucocorticoids. *Expert Opin Drug Saf* 2016; 15: 457–65.

**JEVTANA® (cabazitaxel)**

Jevtana «sanofi-aventis» Cytostatikum, taksan. ATC-nr.: L01C D04 KONSENTRAT OG VÆSKE TIL INFUSJONSVÆSKE, oppløsning 60 mg/1,5 ml: 1 sett inneh.: 1) Hetteglass (1,5 ml nominelt volum, 1,83 ml fyllevolum): Kabazitaxel 60 mg, polysorbat 80, sitronsyre. 2) Hetteglass (4,5 ml nominelt volum, 5,67 ml fyllevolum): Etanol 96%, vann til injeksjonsvæsker. **Indikasjoner:** Jevtana i kombinasjon med prednison eller prednisonol er indisert for behandling av voksne med kastrasjonsresistent metastatisk prostatakreft som tidligere har gjennomgått et behandlingsregime med docetaxel. **Dosering:** Bruk bør innskrenkes til avdelinger som er spesialisert i administrering av cytostatika, og bør bare gis under tilsyn av lege med erfaring i bruk av kjemoterapi mot kreft, se for øvrig Forsiktighetsregler. **Premedisering:** Følgende bør gis minst 30 minutter før hver administrering av kabazitaxel for å redusere risikoen for og alvorlighetsgraden av hypersensitivitet: Antihistamin (deksklorfeniramin 5 mg eller difenhydramin 25 mg eller tilsv.), kortikosteroid (deksametason 8 mg eller tilsv.) og H2-antagonist (ranitidin eller tilsv.). Antiemetisk profylakse anbefales (oral eller i.v.). Tilstrekkelig hydrering må sikres under hele behandlingen for å unngå komplikasjoner som nyresvikt. **Anbefalt dosering:** 25 mg/m<sup>2</sup> gitt hver 3. uke, kombinert med oral prednison eller prednisonol 10 mg daglig under hele behandlingen. **Dosejustering:** Dosen bør justeres ved følgende bivirkninger:

Bivirkning	Dosejustering
Langvarig nøytropeni grad <sup>1</sup> ≥3 (lengre enn 1 uke) til tross for egnet behandling, inkl. G-CSF	Utsett behandling inntil nøytrofiltallet er >1500 celler/mm <sup>3</sup> , reduser deretter dosen til 20 mg/m <sup>2</sup> .
Febril nøytropeni eller nøytropen infeksjon	Utsett behandling inntil bedring eller tilfriskning, og inntil nøytrofiltallet er >1500 celler/mm <sup>3</sup> , reduser deretter dosen til 20 mg/m <sup>2</sup> .
Diaré grad <sup>1</sup> ≥3 eller vedvarende diaré til tross for egnet behandling, inkl. væske- og elektrolyttsubstitusjon	Utsett behandlingen inntil bedring eller tilfriskning, reduser deretter dosen til 20 mg/m <sup>2</sup> .
Perifer nevropati grad <sup>1</sup> >2	Utsett behandlingen inntil bedring, reduser deretter dosen til 20 mg/m <sup>2</sup> .

<sup>1</sup> Grad iht. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE 4.0).

Dersom pasienten fortsatt opplever noen av disse bivirkningene ved 20 mg/m<sup>2</sup> kan dosereduksjon til 15 mg/m<sup>2</sup> vurderes, ev. bør behandlingen avsluttes. Data for doser <20 mg/m<sup>2</sup> er begrenset. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon:** Kabazitaxel metaboliseres i stor grad i lever. Ved total bilirubin >1 til <1,5 x ULN, eller ASAT >1,5 x ULN, reduseres dosen til 20 mg/m<sup>2</sup>, og gis med forsiktighet og nøye overvåkning. Ved total bilirubin >1,5 til <3 x ULN reduseres dosen til 15 mg/m<sup>2</sup>; begrensede effektdata er tilgjengelig. Ved total bilirubin >3 x ULN skal ikke kabazitaxel gis. **Nedsatt nyrefunksjon:** Kabazitaxel utskilles minimalt via nyrene. Ingen dosejustering er nødvendig ved nedsatt nyrefunksjon som ikke krever dialyse. Pasienter med nyresykdom i sluttfasen må behandles med forsiktighet og monitoreres grundig under behandlingen. **Barn og ungdom <18 år:** Bruk er ikke relevant. Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. **Eldre:** Ingen spesifikk dosejustering er anbefalt. **Tilberedning/Håndtering:** Det er viktig å utføre tilberedningsprosedyrene korrekt. Hetteglassene med konsentrat og oppløsningsvæske inneholder et ekstra fyllevolum. Hele innholdet av oppløsningsvæsken på 5,67 ml skal tilsettes konsentratet i første fortykning for at konsentrasjonen av kabazitaxel i premiks skal bli 10 mg/ml. Se SPC eller pakningsvedlegg for detaljer og bruksanvisning. **Blandbarhet:** Preparatet må ikke blandes med andre legemidler unntatt de som brukes til fortykningen. Infusjonsbeholdere av PVC og infusjonssett av polyuretan må ikke brukes under tilberedning og administrering av infusjonsvæske. **Administrering:** Gis som 1-times i.v. infusjon. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for kabazitaxel, andre taksaner eller noen av hjelpestoffene, inkl. polysorbat 80. Nøytrofiltall <1500/mm<sup>3</sup>, alvorlig nedsatt leverfunksjon (bilirubin ≥3 x ULN), samtidig vaksinering med gulfellevaksiner. **Forsiktighetsregler: Hypersensitivitetsreaksjoner:** Alle pasienter må premediseres. Pasienten bør overvåkes nøye mht. hypersensitivitetsreaksjoner, særlig under 1. og 2. infusjon. Hypersensitivitetsreaksjoner kan inntreffe i løpet av noen få minutter etter oppstart av infusjonen, og fasiliteter og utstyr for behandling av hypotensjon og bronkospasme må derfor være tilgjengelig. Alvorlige hypersensitivitetsreaksjoner, inkl. generalisert utslett/erytem, hypotensjon og bronkospasme, kan inntreffe og krever umiddelbar seponering av kabazitaxel og hensiktsmessig behandling. **Benmargssuppresjon:** Benmargssuppresjon manifesterer seg som nøytropeni, anemi, trombocytopeni eller pancytopeni kan oppstå. **Nøytropeni:** Profylakse med G-CSF kan gis iht. gjeldende retningslinjer for å redusere risikoen for eller håndtere nøytropenikomplikasjoner (febril nøytropeni, vedvarende nøytropeni eller nøytropen infeksjon). Primærprofylakse med G-CSF bør overveies ved klinisk høyrisiko, f.eks. alder >65 år, redusert funksjonsevne, tidligere episoder med febril nøytropeni, omfattende tidligere strålingsfelter, dårlig ernæringsmessig status, eller annen alvorlig komorbiditet, som predisponerer for økte komplikasjoner av vedvarende nøytropeni. Profylakse med G-CSF begrenser incidensen og alvorlighetsgrad av nøytropeni. Ukjent måling av fullstendig blodtall er helt nødvendig under 1. behandlingssyklus og deretter før hver behandlingssyklus, slik at dosen kan justeres hvis nødvendig. Dosen bør reduseres dersom febril nøytropeni eller vedvarende nøytropeni inntreffer til tross for hensiktsmessig behandling. Behandlingen bør ikke gjenopptas før nøytrofiltallet er økt til ≥1500/mm<sup>3</sup>. **Gastrointestinale lidelser:** Abdominal smerte og ømhet, feber, varig forstoppelse, diaré, med eller uten nøytropeni kan være tidlige tegn på alvorlig GI-toksisitet og krever rask behandling. GI-blødning, perforering, ileus, kolitt, inkl. fatalt utfall, er sett. Forsiktighet anbefales ved høy risiko for GI-komplikasjoner, f.eks. nøytropeni, eldre, bruk av NSAID, antitrombotika, eller antiokoagulantia, strålebehandling i bekkenet og tidligere GI-sykdom. **Kvalme, oppkast, diaré og dehydrering:** Ved diaré kan pasienten behandles med et vanlig brukt anti diarrémedisin. Diaré kan forekomme oftere hos pasienter som tidligere har gjennomgått stråling i mage-/underlivsregionen. Dehydrering er vanligst hos pasienter ≥65 år. Hensiktsmessige tiltak skal iverksettes for å rehydrere pasienten og for å overvåke og korrigere serumelektrolyttnivået, spesielt kalium. Behandlingsutsettelse eller dosereduksjon kan være nødvendig ved diaré grad<sup>1</sup> ≥3. Ved kvalme eller oppkast kan vanlig brukt antiemetikum gis. **Perifer nevropati:** Perifer nevropati, perifer sensorisk nevropati (f.eks. parestesi, dysestesi) og perifer motorisk nevropati er sett. Pasienten bør rådes til å kontakte lege ved symptomer på nevropati som smerte, brennende følelse, prikking, nummenhet eller svakhet. Legen bør vurdere tilstedeværelse eller forverring av nevropati før hver behandling. Behandling bør utsettes inntil bedring av symptomene. Dosen bør reduseres fra 25 mg/m<sup>2</sup> til 20 mg/m<sup>2</sup> ved vedvarende perifer nevropati grad<sup>1</sup> >2. **Nyresvikt:** Nyresykdom er rapportert i forbindelse med sepsis, alvorlig dehydrering pga. diaré, oppkast og obstruktiv uropati. Nyresvikt (inkl. fatal) er sett. Hensiktsmessige tiltak må igangsettes for å identifisere årsak og iverksette intensiv behandling av pasienten. Tilstrekkelig hydrering må sikres gjennom hele behandlingsforløpet. Pasienten bør rådes til å umiddelbart rapportere enhver signifikant endring i daglig urinvolym. Serumkreatinin bør måles ved baseline, ved hver blodtelling, og dersom pasienten rapporterer endring i urinutskillelse. Behandlingen bør stoppes ved nyresvikt grad<sup>1</sup> ≥3. **Respiratoriske sykdommer:** Interstitiell pneumoni/pneumonitt og interstitiell lungesykdom (inkl. fatal) er sett. **Hjerterytmier:** Hjerterytmier er rapportert, takykardi og atrieflimmer er vanligst. **Eldre (≥65 år):** Kan ha større sannsynlighet for å få enkelte bivirkninger, inkl. nøytropeni og febril nøytropeni, utmattelse, feber, diaré, obstipasjon, asteni, dyspné, UVL, dehydrering og svimmelhet. **Anemi:** Anemi er sett. Hemoglobin og hematokrit bør kontrolleres før behandling og ved tegn eller symptomer på anemi eller blodtap. Forsiktighet anbefales ved hemoglobin <10 g/dl og hensiktsmessige tiltak bør iverksettes etter klinisk indikasjon. **Hjelpestoffer:** Oppløsningsvæsken inneholder 573,3 mg 96% etanol, tilsv. 14 ml øl eller 6 ml vin. Skadelig for alkoholikere. Må tas i betraktning ved høyriskogrupper som pasienter med leversykdom eller epilepsi. **Evne til å kjøre bil og bruke maskiner:** Pasienter bør rådes til ikke å kjøre bil eller bruke maskiner dersom de opplever bivirkninger som utmattelse og svimmelhet. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. In vitro-studier har vist at kabazitaxel hovedsakelig metaboliseres via CYP3A (80-90%) og hemmer CYP3A. **CYP3A-hemmere:** Sterke CYP3A-hemmere forventes å øke konsentrasjonen av kabazitaxel, og samtidig bruk bør unngås. Forsiktighet utvises ved samtidig bruk av moderate CYP3A-hemmere. **CYP3A-induktører:** Sterke CYP3A-induktører forventes å redusere konsentrasjonen av kabazitaxel, og samtidig bruk bør unngås. Samtidig bruk av johannesurt (prikkeringum) bør unngås. **OATP1B1-substrater:** OATP1B1-substrater, som statiner, valsartan og repaglinid, anbefales ikke gitt 12 timer før til 3 timer etter infusjon. **Vaksiner:** Vaksinering med en levende eller levende svekket vaksine bør unngås hos pasienter som er immunkompromitterte av kjemoterapeutika, pga. risiko for alvorlige eller fatale infeksjoner. Drepte eller inaktiverede vaksiner kan gis, responsen kan imidlertid være redusert. **Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Ingen data fra bruk hos gravide. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksitet ved maternotoksiske doser og at kabazitaxel krysser placentabarrieren. Kan forårsake føtal skade, og anbefales ikke brukt under graviditet eller av kvinner som kan bli gravide. **Amming:** Utskillelse av kabazitaxel og metabolitter i morsmelk er påvist hos dyr. Risiko for det diende barnet kan ikke utelukkes. Bør ikke brukes ved amming. **Fertilitet:** Dyrestudier har vist at kabazitaxel påvirker reproduksjonssystemet hos hannrotter og hannhunder. En effekt på fertilitet kan ikke utelukkes hos menn. Pga. mulige effekter på menns kjønns-celler og potensiell eksponering via seminalvæske, bør menn som behandles bruke sikker prevensjon i hele behandlingsperioden og i inntil 6 måneder etter siste dose. Pga. potensiell eksponering via seminalvæske, bør menn som behandles unngå å ha kontakt med ejakulatet gjennom hele behandlingsperioden. Menn anbefales å søke råd om lagring av spermier før behandlingen. **Bivirkninger:** Se SPC for utfyllende opplysninger. **Svært vanlige (≥1/10):** Blod/lymfje: Nøytropeni, anemi, leukopeni, trombocytopeni. Gastrointestinale: Diaré, kvalme, oppkast, konstipasjon, abdominale smerter. Hud: Alopesi. Luftveier: Dyspné, hoste. Muskel-skjelettsystemet: Ryggsmerte, artralgi. Neurologiske: Dysgeusi. Nyre/urinveier: Hematuri. Stoffskifte/ernæring: Anoreksi. Øvrige: Utmattelse, asteni, feber. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Blod/lymfje: Febril nøytropeni. Gastrointestinale: Dyspepsi, smerter i øvre del av magen, hemoroider, gastroesofageal refluxsykdom, rektal blødning, tørr munn, oppblåst mage. Hjerter/kar: Atrieflimmer, takykardi, hypotensjon, dyp venetrombose, hypertensjon, ortostatisk hypotensjon, hetetokter, flushing. Hud: Tørr hud, erytem. Immunsystemet: Hypersensitivitet. Infeksiøse: Septisk sjokk, sepsis, cellulitt, urinveisinfeksjon, influensa, cystitt, øvre luftveisinfeksjon, herpes zoster, candidiasis. Kjønnsorganer/bryst: Bekkensmerter. Luftveier: Orafaryngeal smerte, pneumoni. Muskel-skjelettsystemet: Smerte i ekstremitetene, muskelpasmer, myalgi, muskel-skjelett-brystsmerte, smerter i flanken. Neurologiske: Perifer nevropati, perifer sensorisk nevropati, svimmelhet, hodepine, parestesi, letargi, hypostesi, isjias. Nyre/urinveier: Nyresvikt, inkl. akutt nyresvikt, dysuri, renal kolikk, pollakisuri, hydronefrose, urinretensjon, urininkontinens, obstruksjon i urethra. Psykiske: Uro, forvirring. Stoffskifte/ernæring: Dehydrering, hyperglykemi, hypokalemi. Undersøkelser: Vektnedgang, ASAT-økning, transaminasøkning. Øre: Tinnitus, vertigo. Øvrige: Perifer ødem, inflammasjon i mucosa, smerte, brystsmerte, ødem, kuldegysninger, uvelhet. Øye: Konjunktivitt, økt tåreflod. **Sjeldne (≥1/1000 til <1/100):** Nyre/urinveier: Cystitt pga. radiation recall-fenomen, inkl. hemoragisk cystitt. **Ukjent:** Gastrointestinale: Kolitt, enterokolitt, gastritt, nøytropen enterokolitt, blødning, perforering, ileus, tarmobstruksjon. Luftveier: Interstitiell pneumoni/pneumonitt, interstitiell lungesykdom. **Overdosering/Forgiftning:** Symptomer: Forverring av bivirkninger som benmargssuppresjon og gastrointestinale lidelser. **Behandling:** Overvåkning på spesialavdeling, og terapeutisk G-CSF så fort som mulig. Symptomlindrende tiltak. Se Giftnifformasjonens anbefalinger for taksaner L01C D side c. **Oppbevaring og holdbarhet:** Skal ikke oppbevares i kjøleskap. **Etter åpning:** Hetteglassene med konsentrat og oppløsningsvæske må brukes umiddelbart. Se SPC eller pakningsvedlegg for oppbevaring og holdbarhet etter fortykning. **Pakninger og priser:** 1 sett (hettegl.) 50928,30 kr. **Sist endret:** 18.04.2017 (priser og ev. refusjon oppdateres hver 14. dag) **Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 16.07.2019**

## CARD: A SUPERIORITY STUDY<sup>1</sup>

Sammenlignet JEVTANA<sup>®</sup> med abiraterone eller enzalutamide hos pasienter med mCRPC\* som tidligere hadde fått behandling med docetaxel, og som hadde sykdomsprogresjon i løpet av 12 mnd. på alternativ AR-rettet behandling.

JEVTANA<sup>®</sup> forbedret rPFS og OS signifikant sammenlignet med abiraterone eller enzalutamide:

- 46% relativ risikoreduksjon for radiografisk progresjon
- 36% relativ risikoreduksjon for død

### Radiografisk progresjonsfri overlevelse (rPFS):

median rPFS 8.0 mnd. vs 3.7 mnd.  
(HR=0.54, 95% CI: 0.40-0.73; P<0.001)<sup>1</sup>

### Overall survival (OS):

median OS 13.6 mnd. vs 11.0 mnd.  
(HR=0.64, 95% CI: 0.46-0.89; P=0.008)<sup>1</sup>

**JEVTANA i kombinasjon med prednison eller prednisolon er indisert for behandling av voksne pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft som tidligere har gjennomgått et behandlingsregime med docetaxel**

### Bivirkninger

Bivirkninger av grad 3 eller mer oppsto hos 56.3% av pasientene som fikk Jevtana og hos 52.4% av pasientene som fikk AR-rettet behandling. Ingen nye bivirkninger ble observert.

### Alvorlige bivirkninger

- Forekomsten av alvorlige bivirkninger var sammenlignbare i Jevtana gruppen (38.9%) og i gruppen som fikk AR-rettet behandling (38.7%)
- Bivirkninger som førte til behandlingsavbrudd var hyppigere i Jevtana gruppen (19.8%) sammenlignet med gruppen som fikk AR-rettet behandling (8.9%)
- Bivirkninger som førte til død i løpet av evalueringsperioden fra randomisering til 30 dager etter at den siste behandlingen ble administrert, forekom mindre hyppig med Jevtana (7 pasienter [5.6%]) enn med AR-rettet behandling (14 pasienter [11.3%])
- Bivirkninger grad 3 ≥ som oppsto oftere med Jevtana versus i gruppen som fikk AR-rettet behandling var asteni, eller fatigue (i 4.0% vs. 2.4% av pasientene), diarè (3.2% vs. ingen pasienter), perifer nevropati (3.2% vs. ingen pasienter), og febril neutropeni (3.2% vs. ingen pasienter)
- Nøytropeni grad 3 ≥ ble observert hos 55 av 123 pasienter (44.7%) som fikk Jevtana

### References:

1. de Wit R, de Bono J, Sternberg CN, et al. Cabazitaxel versus abiraterone or enzalutamide in metastatic prostate cancer [published online ahead of print September 30, 2019]. *N Engl J Med*. doi:10.1056/NEJMoa1911206

\*mCRPC= metastaserende, kastrasjonsresistent, prostatakreft

# Er effekten liten eller stor?

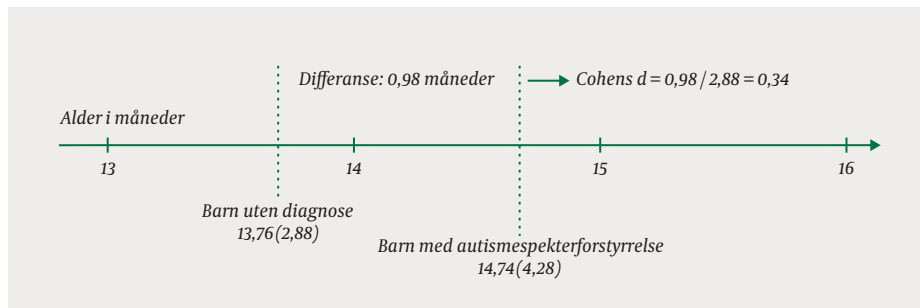
Hvordan tallfester vi resultatet av en studie? Er det effekten målt på originalskalaen eller en standardisert effektstørrelse som er mest relevant?

Reindal og medarbeidere (1) studerte alderen til barn da de gikk uten støtte første gang. For barna som fikk diagnosen autismespekterforstyrrelse, var den gjennomsnittlige alderen (standardavvik) 14,74 (4,28) måneder. For barna uten autismespekterforstyrrelse var den 13,76 (2,88) måneder. Forskjellen var altså  $14,74 - 13,76 = 0,98$  måneder. Dette kalles effekt målt på originalskalaen, eller ustandardisert effektstørrelse. I tillegg oppgir forfatterne en standardisert effektstørrelse i form av differansen delt på standardavviket i sammenlikningsgruppen, altså  $0,98 / 2,88 = 0,34$ . Denne kan tolkes som antall standardavvik i forskjell mellom gruppene (se figur 1). Hvilken av disse størrelsene er mest relevant?

## Hva er effektstørrelse?

Termen *effektstørrelse* er ikke presis. Noen forfattere bruker den i betydningen Cohens  $d$  eller et relatert mål som Glass' delta eller Hedges'  $g$  (2). Disse er differansen mellom to gjennomsnitt, delt på et standardavvik, og er eksempler på standardiserte effektstørrelser. Andre eksempler på standardiserte effektstørrelser er Pearsons korrelasjonskoeffisient, standardisert regresjonskoeffisient i lineær regresjon og partiell eta kvadrert i variansanalyser (ANOVA).

Det er ikke uvanlig å oppgi standardiserte effektstørrelser innen adferdsvitenskapene. Men hvilken rolle har de egentlig? Forskere som oppgir standardiserte effektmål, siterer vanligvis boka *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* av Jacob Cohen (1923–98) (3, 4). Cohen innfører i denne boka standardiserte effektstørrelser som grunnlag for å beregne statistisk styrke eller utvalgsstørrelse i en fremtidig studie. Men han skri-



**Figur 1** Gjennomsnitt for alder (standardavvik) da de gikk uten støtte første gang, hos 376 barn med diagnosen autismespekterforstyrrelse og 114 uten diagnosen (1). Differansen var 0,98 måneder, som tilsvarte Cohens  $d = 0,34$ .

ver ikke noe om bruk av standardiserte effektstørrelser ut over denne anvendelsen.

Hva som er en relevant effektstørrelse i en studie etter at den er gjennomført, er avhengig av konteksten. Eksempler på ustandardiserte effektstørrelser er differanse mellom to gjennomsnitt, ustandardisert regresjonskoeffisient, oddsforhold (oddsratio) og risikodifferanse. Flere forfattere anbefaler generelt å rapportere ustandardiserte effektstørrelser (5, 6). En bredere diskusjon av ustandardiserte og standardiserte effektstørrelser finnes i artiklene (7) og (8).

Cohen selv klassifiserer Cohens  $d$  som liten, moderat, eller stor hvis den er lik henholdsvis 0,2, 0,5 eller 0,8 (4, s. 26). Andre forfattere klassifiserer standardiserte effektstørrelser i intervall, og til dels noe annerledes enn Cohen, se f.eks. (4, s. 79–80) og (9, s. 123). Klassifisering av standardiserte effektstørrelser kan være nyttig ved beregning av styrke og utvalgsstørrelse, men anses av flere forfattere å være lite relevant for å klassifisere observert effekt i en gjennomført studie (5, 8).

## Ustandardisert er lett å forstå

Når man oppgir at differansen i alder for å gå uten støtte mellom to grupper er 0,98 måneder, er dette lett å forstå. Gir den standardiserte effektstørrelsen Cohens  $d = 0,34$  noen klinisk relevant tilleggsinformasjon? Standardiserte effektstørrelser kan som nevnt være nyttige som grunnlag for beregning av statistisk styrke eller utvalgsstørrelse i en fremtidig

studie, og i tillegg kan de være nyttige som datagrunnlag i metaanalyser (2), men ut over dette synes de å være lite relevante.

## STIAN LYDERSEN

stian.lydersen@ntnu.no

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

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

## LITTERATUR

- 1 Reindal L, Nærland T, Weidle B et al. Age of First Walking and Associations with Symptom Severity in Children with Suspected or Diagnosed Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord* 2019.
- 2 Grissom RJ, Kim JJ. Effect sizes for research. Univariate and multivariate applications. 2. utg. New York: Routledge, 2012.
- 3 Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. 1. utg. Hillsdale, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates, 1977.
- 4 Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. 2. utg. Hillsdale, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates, 1988.
- 5 Pek J, Flora DB. Reporting effect sizes in original psychological research: A discussion and tutorial. *Psychol Methods* 2018; 23: 208–25.
- 6 Baguley T. Standardized or simple effect size: what should be reported? *Br J Psychol* 2009; 100: 603–17.
- 7 Fritz CO, Morris PE, Richler JJ. Effect size estimates: current use, calculations, and interpretation. *J Exp Psychol Gen* 2012; 141: 2–18.
- 8 Kelley K, Preacher KJ. On effect size. *Psychol Methods* 2012; 17: 137–52.
- 9 Campbell MJ, Swinscow TDV. Statistics at Square One. 11. Utg. Wiley-Blackwell, 2009.

# Albuminjustering av kalsium har liten nytte

Figur 2 på tidsskriftet.no

*Albuminjustering av total-kalsium hjelper oss ikke med å oppdage kalsiumforstyrrelser. Ujustert totalkalsium har best diagnostisk nøyaktighet.*

Kalsium forekommer i tre former i plasma. Ca. 40 % er proteinbundet, ca. 10 % danner komplekser med anioner, og ca. 50 % er fritt (figur 1). Ved analyse av totalkalsium bestemmes alle tre formene. Fritt kalsium er den biologisk aktive fraksjonen som vi har nytte av å kjenne til.

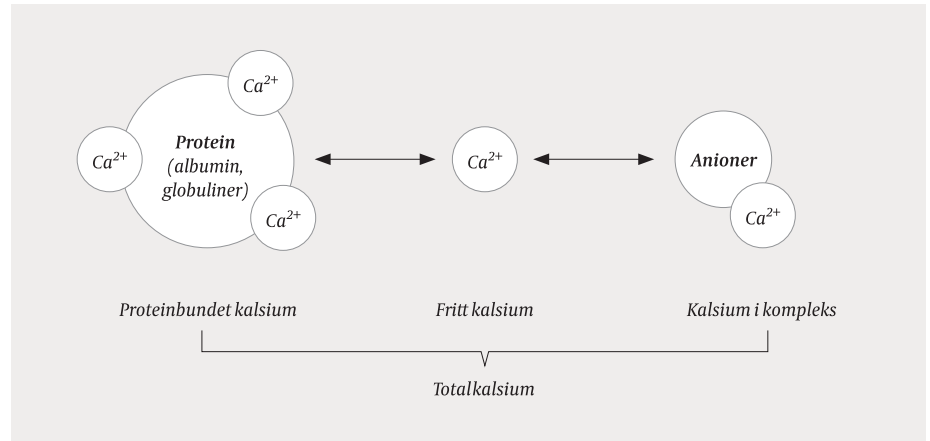
Det er enklere å måle totalkalsium enn fritt kalsium: Førstnevnte analyseres på automatiserte instrumenter, mens fritt kalsium må analyseres manuelt på blodgassinstrumenter. Hvis totalkalsium var en direkte funksjon av fritt kalsium, og man alltid kjente den frie fraksjonen om man kjente den totale, kunne man nøyd seg med å måle totalkalsium. Men konsentrasjonen av totalkalsium er en funksjon av fritt kalsium og en rekke andre faktorer, som konsentrasjonen av anioner og pH, og er derfor ikke alltid et pålitelig uttrykk for fritt kalsium. I hovedsak gjelder dette ved endret albuminkonsentrasjon eller syre-base-forstyrrelser. Pasienter med lav albuminkonsentrasjon kan ha lav konsentrasjon av totalkalsium, men normal konsentrasjon av fritt kalsium, fordi mindre kalsium er bundet til albumin. Mange bruker derfor albuminjustert kalsium som en surrogatmarkør for fritt kalsium når de skal vurdere om det foreligger en kalsiumforstyrrelse.

## Hvordan lages formler for albuminjustert kalsium?

En vanlig brukt formel er (1): korrigert  $\text{Ca}^{2+}$  = målt  $\text{Ca}^{2+}$  + 0,02 (40 – albumin). Slike formler estimeres typisk fra populasjoner hvor man har målt et spekter av totalkalsium- og albuminkonsentrasjoner og gjort enkel lineær regresjon av totalkalsium mot albumin. I praksis beregnes her at totalkalsium på populasjonsnivå faller med 0,02 enheter for hver enhets fall i albuminkonsentrasjonen.

## Hvorfor er slike formler upålitelige?

Albuminjustert kalsium har vist seg å være dårlig i diagnostikk av kalsiumforstyrrelser hos bl.a. nyresviktpasienter (2) og intensivpasienter (3). Dette kan skyldes at en gitt formel kun gjelder for den populasjonen (2) eller de



Figur 1 Fordeling av kalsium i plasma.

analysemetodene (4) formelen ble utledet fra. Ulike laboratorier kan bruke ulike metoder for å analysere albumin og totalkalsium, noe som vil resultere i ulike regresjonskoeffisienter. Derfor har man foreslått at laboratorier bør bruke lokalt konstruerte formler, men dette har heller ikke vist seg å hjelpe. Hvor sterkt kalsium binder til albumin, kan endres med albuminkonsentrasjonen. Det er mange faktorer som spiller inn, og ingen enkel, lineær sammenheng mellom totalkalsium og fritt kalsium. Påliteligheten til slike formler ble undersøkt allerede i 1978 (5). Forfatterne sammenlignet da totalkalsium, fritt kalsium og albuminjustert kalsium utregnet på bakgrunn av 13 ulike formler hos ca. 450 pasienter. Ingen av formlene gav kalsiumverdier som korrelerte bedre med fritt kalsium enn ujustert kalsium. Likevel er albuminjusteringsformler fortsatt hyppig brukt i klinisk praksis.

Vi samlet inn data fra 6 549 pasienter som hadde fått målt fritt kalsium (standardisert til pH 7,40), totalkalsium, kreatinin, fosfat og albumin i samme prøve i perioden 2006–15 ved St. Olavs hospital. Vi undersøkte den diagnostiske nøyaktigheten til seks vanlige albuminjusteringsformler, i tillegg til vår egen, lokale justeringsformel. Vi fant at det som best predikerte om pasienten hadde en kalsiumforstyrrelse eller ikke, når fasiten var fritt kalsium, var *ujustert* totalkalsium (figur 2 på tidsskriftet.no) (6).

Basert på egne og andres funn vil vi anbefale at man slutter å albuminjustere totalkalsium. Hvis det er tvil om kalsiumstatusen til pasienten, bør man heller måle fritt kalsium.

## Praktisk informasjon

Fritt kalsium (standardisert til pH 7,40) kan måles i serum. Prøven må behandles anaerobt

(ikke ta av korken før analyse), slik at ikke  $\text{CO}_2$  fordampes og pH endres. Sentrifugering bør skje innen én time etter prøvetaking. Etter dette er prøven holdbar i inntil syv dager ved 4 °C og kan sendes med vanlig post.

## INGRID ALSOS LIAN

ingrid.alsos.lian@stolav.no  
er ph.d., lege i spesialisering i medisinsk biokjemi ved Avdeling for medisinsk biokjemi ved St. Olavs hospital og førsteamanuensis II ved NTNU.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

## ARNE ÅSBERG

er dr.med. og spesialist i medisinsk biokjemi og overlege ved Avdeling for medisinsk biokjemi ved St. Olavs hospital.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

## LITTERATUR

- 1 Correcting the calcium. Br Med J 1977; 1: 598.
- 2 Clase CM, Norman GL, Beecroft ML et al. Albumin-corrected calcium and ionized calcium in stable haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2000; 15: 1841–6.
- 3 Slomp J, van der Voort PH, Gerritsen RT et al. Albumin-adjusted calcium is not suitable for diagnosis of hyper- and hypocalcemia in the critically ill. Crit Care Med 2003; 31: 1389–93.
- 4 Labriola L, Wallemacq P, Gulbis B et al. The impact of the assay for measuring albumin on corrected ('adjusted') calcium concentrations. Nephrol Dial Transplant 2009; 24: 1834–8.
- 5 Ladenson JH, Lewis JW, Boyd JC. Failure of total calcium corrected for protein, albumin, and pH to correctly assess free calcium status. J Clin Endocrinol Metab 1978; 46: 986–93.
- 6 Lian IA, Åsberg A. Should total calcium be adjusted for albumin? A retrospective observational study of laboratory data from central Norway. BMJ Open 2018; 8: e017703.

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

**T** **TABLETTER**, filmdragsrøse 2,5 mg og 5 mg: Hver tablett inneh.: Apiksaban 2,5 mg, resp. 5 mg, laktose, hjelpestoffe. Fargestoff: 2,5 mg: gult jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). 5 mg: Rødt jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). 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)t hos voksne (se forsiktighetsregler for hemodynamisk ustabile LE-pasienter).
Tabletter 2,5 mg: Forebygging av venøs tromboembolisk sykdom (VTE) hos voksne pasienter som har gjennomgått elektiv hoft- eller kneprotesekirurgi. **Dosering:** Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne med ikke-valvulær atrieflimmer (NVAF): Normaldosering: 5 mg 2 ganger daglig. Behandlingen bør fortsettes over en lang periode. Behandling av DVT og LE: Normaldosering: 10 mg tatt oralt 2 ganger daglig i de første 7 dagene, etterfulgt av 5 mg tatt oralt 2 ganger daglig. Kort behandlingsvarighet (minst 3 måneder) bør være basert på forbigående risikofaktorer (feks. nylig gjennomgått kirurgi, traumer, immobilisering). Forebygging av 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 hoft- eller kneprotesekirurgi: Normaldosering: 2,5 mg 2 ganger daglig. 1. dose 12-24 timer etter kirurgisk innpreg. Tidspunkt må bestemmes ut fra vurdering av potensiell fordel av tidlig antikoagulasjon som VTE-profylakse og risiko for post-kirurgisk blødning. Etter elektiv hofteprotesekirurgi hos voksne: Anbefalt behandlingsvarighet er 32-38 dager. Etter kneprotesekirurgi hos voksne: Anbefalt behandlingsvarighet er 10-14 dager. **Overgang fra/till 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 internasjonall 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 lever-funksjon (Child Pugh A eller B). Ingen dosejustering nødvendig. Brukes med forsiktighet ved forhøyede leverenzymr eller forhøyet totalbilirubin. Nedsatt nyrefunksjon: Ved lett til moderat nedsatt nyrefunksjon uten andre kriter-ier for dosereduksjon (alder, kroppsvekt) er dosejustering ikke nødvendig. Men ved forebygging av slag og systemisk embolisme hos pasienter med NVAF og serumkreatinin ≥133 µmol/liter forbundet med alder ≥80 år eller kroppsvekt ≤60 kg, er dosereduksjon nødvendig, 2,5 mg 2 ganger daglig anbefales. Ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (CICR 15-29 ml/minutt) gjelder følgende anbefalinger: Ved forebygging av slag og systemisk embolisme hos pasienter med NVAF: Laveste dose, 2,5 mg 2 ganger daglig. For behandling av DVT, behandling av LE og forebygging av residerende DVT og LE (VTE) eller ved forebygging av VTE ved elektiv hoft- eller kneprotesekirurgi (VTEp): Apiksaban brukes med forsiktighet. Det er ingen klinisk erfaring hos pasienter med CICR <15 ml/minutt, eller hos pasienter på dialyse, og apiksaban er derfor ikke anbefalt. Barn og ungdom <18 år: Ingen data tilgjengelig. Eldre: NVAF: Ingen dosejustering er nødvendig, med mindre kriteriene for dosereduksjon er oppfylt (se Dosereduksjon ved spesielle kriterier). VTEt og VTE: Ingen dosejustering nødvendig. **Dosereduksjon ved spesielle kriterier:** Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne med NVAF: Til pasienter med minst 2 av følgende karakteristika; alder ≥80 år, kroppsvekt ≤60 kg, eller serumkreatinin ≥133 µmol/liter, anbefales 2,5 mg 2 ganger daglig. Pasi-enter som gjennomgår konvertering: Apiksabanbehandling kan startes opp eller fortsettes hos pasienter med NVAF som kan ha behov for konvertering. Hos pasienter som ikke tidligere er behandlet med antikoagulantia, bør minst 5 doser apiksaban 5 mg 2 ganger daglig (2,5 mg 2 ganger daglig hos pasienter som oppfyller kriteriene for dosereduksjon (se Dosereduksjon ved spesielle kriterier og Nedsatt nyrefunksjon)) gis for konvertering for å sikre tilstrekkelig antikoagulasjon. Dersom konvertering er nødvendig før 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: Svetlges med et glass vann. Kan tas med eller uten mat. Kan knuses eller oppløses i vann, 5% dekstrose i vann (DSW) eller eplejuice, eller blandes med eplemos og gis umiddelbart. Kan knuses og oppløses i 60 ml vann eller DSW og gis umiddelbart gjennom nasogastrisk sonde. Kruste tabletter er stabile i vann, DSW, eplejuice og eplemos i opptil 4 timer. Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene. Aktiv, klinisk signifikant blødning. Leversykdom assosiert med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko. Lesjoner eller tilstand som 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 afofosfavaricer, atrieovenøse misdan-nelser, vaskulære aneurismer eller store intracerebrale vaskulære misdannelser. Samtidig behandling med noen andre antikoagulantia feks. ufraksjonert heparin (UHF), lavmolekylært heparin (enoksaparin, dalteparin etc.), heparinderivatet (fondaparinux etc.), orale antikoagulantia (warfarin, rivaroksaban, dabigatran etc.) unntatt under spesifikke forhold rundt bytte av antikoagulantbehandling, eller når UHF er gitt ved doser som gjør det nødvendig å opprettholde et åpent sentralvenøst eller arterielt kateter. **Forsiktighetsregler:** Blødningsrisiko: Pasienter overvåkes nøye for tegn til blødning. Brukes med forsiktighet ved tilstander med økt risiko for blødninger. Behandling må avbrytes ved alvorlige blødninger. Kombinasjon med acetylsalisylsyre må anvendes med forsiktighet pga. potensielt høyere blødningsrisiko. Selv om behandling med apiksaban ikke krever rutinemessig monitoring av ek-sponering, kan en kalibrert kvantitativ anti-faktor Xa-analyse være nyttig ved spesielle tilfeller hvor informasjon om apiksabaneksponering kan være til hjelp ved kliniske avgjørelser, feks. overdose og akuttkirurgi. Mekaniske hjerteklaffer: Bruk av Eliquis er ikke anbefalt. Pasienter med antifosfolipid syndrom: Direktevirkende orale antikoagulantia (DOAK) inkl. apiksaban, er ikke anbefalt hos pasienter med tidligere trombose som er diagnostisert med antifosfolipid syndrom. Dette gjelder særlig pasienter som er trippel-positive (for lupus anti-koagulant, antikardiolipin antistoffer, og anti-beta 2-glykoprotein I antistoffer). Behandling med DOAK kan være assosiert med økt fore-komst av tilbakevendende trombotiske hendelser, sammenlignet med behandling med vitamin K-antagonist. Kirurgi og invasive prosedyrer: Eliquis bør seponeres minst 48 timer før elektiv kirurgi eller elektive prosedyrer ved moderat eller høy risiko for blødning. Dette inkluderer prosedyrer hvor sannsynligheten for klinisk signifikant blødning ikke kan ekskluderes eller hvor risikoen for blødning er uakseptabel. Eliquis bør seponeres minst 24 timer før elektiv kirurgi eller invasive prosedyrer ved lav risiko for blødning. Dette inkluderer prosedyrer hvor enhver blødning som oppstår er forventet å være minimal, på et 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 homeostase er etablert. Midlertidig seponering: Seponering av apiksaban pga. aktiv blødning, elektiv kirurgi eller invasive prosedyrer øker risikoen for trombose. Avbrytelse av behandling på den angjående, og dersom apiksaban må seponeres midlertidig for noen grunn, bør behandlingen gjenopptas så raskt som mulig. Spinal/epiduralanestesi eller punktsjon: Når neuroaksial anestesi (spinal/epiduralanestesi) eller spinal/epiduralpunksjon utføres, er pasienter som behandles med antitrombotiske midler for forebygging av tromboemboliske komplikasjoner i faresonen for å utvikle epidural- eller spinal 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 hemo-stasen. Innlagt epidural eller intratekalkateter må fjernes minst 5 timer før første dose av apiksaban. Risikoen kan også øke ved traumatisk eller gjentatt epidural- eller spinalpunksjon. Pasienter må jevnlig overvåkes for tegn og symptomer på neurologisk svekkelse (feks. nummenhet eller svakhet i beina, dysfunksjon i tarm eller blære). Dersom neurologiske utfall blir registrert, er umiddelbar diagnose og behandling nødvendig. Før neuroaksial intervensjon må legen vurdere mulig nytte mot risiko hos antikoagulerende 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 for fjerning av kateter. Neste dose med apiksaban kan gis minst 5 timer etter at kateteter er fjernet. Erfaring med neuroaksial blokadet er begrenset, og ekstra forsiktighet anbefales ved bruk ved neuroaksial blokadet. 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 bruk av ASA hos eldre, pga. po-tensielt høyere blødningsrisiko. Kroppsvekt: Lav kroppsvekt (<60 kg) kan øke blødningsrisikoen. Nedsatt leverfunksjon: Apiksaban er ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Kontraindisert ved leversykdom assosiert med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko. Bør brukes med forsiktighet ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon (Child Pugh A eller B). Pasienter med forhøyede leverenzymr ALAT/ASAT > 2 × 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. Hoftebruddskirurgi: Ingen data foreligger, og bruk er ikke anbefalt. Laboratorieparametre: Små og varierende forandringer i koagulasjonstester ved forventet terapeutisk dose. Hjelpetoffer: Inneholder laktose og bør ikke brukes ved gjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Hemmere av CYP3A4 og P-gp: Samtidig bruk av preparater som er sterke hemmere av både CYP3A4 og P-gp, som azolantimykotika (feks. ketokonazol, itraconazol, vorikonazol) og hiv-proteasehemmer (feks. ritonavir) anbefales ikke, da det kan føre til en fordeling i AUC og 1,6 × økning i Cmax for apik-saban. Aktive substanser som ikke anses som sterke CYP3A4- og Pgp-hemmere (feks. diltiazem, naproxen, klaritromycin, amiodaron, verapamil, kinidin), er forventet å ikke plasmakonsentrasjonen av apiksaban i mindre grad, og ingen dosejustering er nødvendig. Diltiazem 360 mg 1 gang daglig, ga 1,4 og 1,3 × økning i hhv. gjennomsnittlig AUC og Cmax for apiksaban. Naproxen 500 mg enkeltdose, ga 1,5 og 1,6 × økning i hhvgjennomsnittlig 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. Induktorer av CYP3A4 og P-gp: Samtidig bruk av sterke CYP3A4- og P-gp-induktorer (ri-fampicin, fenytoin, karbamazepin, fenobarbital eller johannesurt) kan føre til redusert plasmakonsentrasjon av apiksaban. Hos pasienter som får samtidig systemisk behandling med potente induktorer av både CYP3A4 og P-gp, bør imidlertid apiksaban brukes med forsiktighet for forebygging av VTE ved elektiv hoft- eller kneprotesekirurgi, for forebygging av slag og systemisk embolisme hos pasienter med NVAF, og for forebygging av residerende DVT og LE. Apiksaban er ikke anbefalt for behandling av DVT og LE hos pasienter som får samtidig systemisk behandling med potente induktorer av både CYP3A4 og P-gp, da effekten kan bli påvirket. Antikoagulantia, plateagreggas-jonshemmere, SSRi/SNRI og NSAI: Pga. økt blødningsrisiko er samtidig bruk med andre antikoagulantia kontraindisert. Samtidig bruk av platehemmer øker risikoen for blødning. Forsiktighet må utvises ved samtidig behandling med SSRI eller SNRI eller NSAI, inkl. ASA. Etter operasjoner er andre midler som hemmer blodplateaggregering eller andre antitrombotiske midler ikke anbefalt ved samtidig bruk av apiksaban. Hos pasienter med atrieflimmer og tilstander som krever mono- eller dobbelterapi med platehemmer, bør en nøye vurdering av potensiell fordel mot potensiell risiko utføres før denne behandlingen kombineres med apiksaban. Det er begrenset erfaring ved bruk av trombotolytiske midler for behandling av akutt iskemisk slag avsluttes. Hjelpestoffer: Studier på dyr viste ingen effekt på fertilitet. **Bivirkninger: Forebygging av VTE hos voksne som har gjennomgått elektiv hoft- eller kneprotesekirurgi (VTEp):** Vanlige (≥1/100 til <1/10): Blod/lymf: Anemi. Gastrointestinale: Kvalme. Hjerte/kar: Blødning, hematom. Øvrige: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Trombocytopeni. Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning, hemoatochezi. Hjerte/kar: Hypotensjon (inkl. hypotensjon i forbindelse med operasjoner). Immunsystemet: Pruritus. Kjønnsorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenitalblødning. Lever/galle: Unormal leverfunksjonstest, økt ASAT, økt alkalisk fosfatase i blod, økt bilirubin i blod, økt γ-GT, økt ALAT. Lufteveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øvrige: Blødninger etter operasjon (inkl. hematom etter operasjon, sårblødning, hematom på punksjonssted og blødning på innstikkested 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. Lufteveier: Hemoptyse. Muskel-skjelettsystemet: Muskelblødning. Øye: Blødning i øyet. **Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne med NVAF:** Vanlige (≥1/100 til <1/10): Blod/lymf: Anemi. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinal blødning, rektalblødning, tannkjøttblød-ning. Hjerte/kar: Blødninger, hematom, hypotensjon (inkl. hypotensjon i forbindelse med operasjoner). Lever/galle: Økt γ-GT. Lufteveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematur. Øye: Blødning i øyet (inkl. konjunktival blødning). Øvrige: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Trombocytopeni. Gastrointestinale: Hemoroideblødninger, blødning i munn, hemoatochezi. Hjerte/kar: Intraabdominal blødning. Hud: Hudutslett. Immunsystemet: Hypersensitivitet, allergisk ødem, anafylaksi, pruritus. Kjønnsorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenitalblødning. Lever/galle: Unormal leverfunksjonstest, økt ASAT, økt alkalisk fosfatase i blod, økt bilirubin i blod, økt ALAT. Lufteveier: Hemoptyse. Neurologiske: Hjerneblødning. Undersøkelser: Okkult blod. Øvre: Blødning på administreringsstede, traumatisk blødning, blødninger etter operasjon (inkl. hematom etter operasjon, sårblødning, hematom på punksjonssted og blødning på innstikkested for kateter), sårsekresjon, blødning ved snittstedet (inkl. hematom på snittstedet), operasjonsblødninger. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Gastrointestinale: Retroperito-neal blødning. Lufteveier: Blødning i lufteveiene. Muskel-skjelettsystemet: Muskelblødning. **Behandling av DVT og LE, og forebygging av residerende DVT og LE (VTE):** Vanlige (≥1/100 til <1/10): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinal blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerte/kar: Blødninger, hematom. Hud: Hudutslett. Kjønnsorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenitalblødning. Lever/galle: Økt γ-GT, økt ALAT. Lufteveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øvrige: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Gastrointestinale: Hemoroideblødninger, hemoatochezi. 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. Lufteveier: Hemop-tyse. 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 innstikkested for kateter), sårsekresjon, blødning ved snittstedet (inkl. hematom på snittstedet), operasjonsblødninger. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Lufteveier: Blødning i lufteveiene. Neurologiske: Hjerneblødning. **Overdosering/Forgiftning:** Overdose kan føre til økt blødningsrisiko. Ved blødningskomplikasjoner må behandling avsluttes og årsaken utredes. Passende behandling, feks. kirurgisk hemostase eller transfusjon av ferskfrosset plasma, bør vurderes. Hvis livstruende blødning ikke kan kontrolleres ved disse metodene, kan administrering av protrombin komplekskonstrater (PCCs) eller rekombinant faktor VIIa vurderes. Ved alvorlige blødninger bør det vurderes å konsultere en koagulasjonsspesialist, avhengig av lokal tilgjengelighet. Se Giftinformasjonens anbefalinger B01A F02 på www.felleskatalogen.no. **Egenskaper: Klassifisering:** Potent, oral, reversibel, direkte og meget selektiv aktiv hemmer av faktor Xa. Krever ikke antitrombin III for antitrombotisk aktivitet. Virkningsmekanisme: Hemmer fritt og trombebundet faktor Xa, og protrombinaseaktivitet. Ingen direkte effekter på blodplateaggregasjon, men hemmer indirekte trombinindusert blodplateaggregasjon. Hindrer generering av trombin og utvikling av blodpropp ved å inhibere faktor Xa. Anti-trombotisk effekt i forebygging av arterielle og venøse tromboser ved doser som bevarte hemostasen er vist i dyremodeller. Absorpsjon: Absolutt biotilgjengelighet er tilnærmet 50% for doser opptil 10 mg. Absorberes raskt med Cmax etter 3-4 timer. Lineær farmakokinetikk med doseproporsjonale økninger med eksponering for orale doser opptil 10 mg. Oppløsningsbegrenset absorpsjon med begrenset biotilgjengelighet ved doser ≥25 mg. Proteinbinding: Ca. 87%. Fordeling: Vd ca. 21 liter. Halveringstid: Ca. 12 timer. Metabolisme: Flere eliminasjonsveier. Metaboliseres i hovedsak via CYP3A4/ CYP3A5 med mindre bidrag fra CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2J2. Hoveddelen av legemiddelrelatert komponent i human plasma er uendret apiksaban uten sirkulerende metabolitter. Apiksaban er substrat for transportproteiner, P-gp og brystkreft resistensprotein (BCRP). Utskillelse: Ca. 25% gjennfinnes som metabolitter, størsteparten i feces. Total clearance er ca. 3,3 liter/time. Utskillelse via nyrene står for ca. 27% av total clearance. Utskilles også via galle og direkte fra tarmen. **Pakninger og priser: 2,5 mg:** 10 stk.1 (blister) kr 158,20. 20 stk.1 (blister) kr 280,10. 60 stk.1 (endose) kr 767,70. 168 stk.1 (blister) kr 2084,20. **5 mg:** 14 stk.2 (blister) kr 206,90. 28 stk.2 (blister) kr 377,60. 56 stk.2 (blister) kr 718,90. 100 stk.2 (endose) kr 1255,30. 168 stk.2 (blister) kr 2084,20. 168 stk. blisterpakning (2,5 mg) har sol/måne-symbol på brettene, 100 stk. blisterpakning er en institusjonspakning. **Refusjon:** Refusjonsberettiget bruk kun 2,5 mg: Forebygging av venøs trombo-embolisk sykdom (VTE) hos voksne pasienter som har gjennomgått hoft- eller kneprotesekirurgi. Refusjonsberettiget bruk 2,5 og 5mg: 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 fo.m. 75 år, hypertensjon, diabetes mellitus, symptomatisk hjertesvikt (fo.m. NYHA klasse II). Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av tilbakevendende DVT og LE hos voksne pasienter. Refusjonsprofylakse ved kirurgi, K78 Atrieflimmer/flutter, K93 Lungeemboli, K94 Dyp venetrombose, ICD -20 Tromboseprofylakse ved kirurgi, I26 Lungeemboli, I48 Atrieflimmer og atrieflutter, I80 Flebitt og tromboflebitt, I82 Annen emboli og trombose i vener. **Refusjonsvilkår ICPD -20 og ICD -20:** 136 Refusjon ytes selv om legemidlet skal brukes i mindre enn tre måneder.

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

#### Antitrombotisk midel.

ATC-nr.: B01A F02

**T** **TABLETTER**, filmdragsrøse 2,5 mg og 5 mg: Hver tablett inneh.: Apiksaban 2,5 mg, resp. 5 mg, laktose, hjelpestoffe. Fargestoff: 2,5 mg: gult jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). 5 mg: Rødt jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). 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)t hos voksne (se forsiktighetsregler for hemodynamisk ustabile LE-pasienter).
Tabletter 2,5 mg: Forebygging av venøs tromboembolisk sykdom (VTE) hos voksne pasienter som har gjennomgått elektiv hoft- eller kneprotesekirurgi. **Dosering:** Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne med ikke-valvulær atrieflimmer (NVAF): Normaldosering: 5 mg 2 ganger daglig. Behandlingen bør fortsettes over en lang periode. Behandling av DVT og LE: Normaldosering: 10 mg tatt oralt 2 ganger daglig i de første 7 dagene, etterfulgt av 5 mg tatt oralt 2 ganger daglig. Kort behandlingsvarighet (minst 3 måneder) bør være basert på forbigående risikofaktorer (feks. nylig gjennomgått kirurgi, traumer, immobilisering). Forebygging av 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 hoft- eller kneprotesekirurgi: Normaldosering: 2,5 mg 2 ganger daglig. 1. dose 12-24 timer etter kirurgisk innpreg. Tidspunkt må bestemmes ut fra vurdering av potensiell fordel av tidlig antikoagulasjon som VTE-profylakse og risiko for post-kirurgisk blødning. Etter elektiv hofteprotesekirurgi hos voksne: Anbefalt behandlingsvarighet er 32-38 dager. Etter kneprotesekirurgi hos voksne: Anbefalt behandlingsvarighet er 10-14 dager. **Overgang fra/till 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 internasjonall 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 lever-funksjon (Child Pugh A eller B). Ingen dosejustering nødvendig. Brukes med forsiktighet ved forhøyede leverenzymr eller forhøyet totalbilirubin. Nedsatt nyrefunksjon: Ved lett til moderat nedsatt nyrefunksjon uten andre kriter-ier for dosereduksjon (alder, kroppsvekt) er dosejustering ikke nødvendig. Men ved forebygging av slag og systemisk embolisme hos pasienter med NVAF og serumkreatinin ≥133 µmol/liter forbundet med alder ≥80 år eller kroppsvekt ≤60 kg, er dosereduksjon nødvendig, 2,5 mg 2 ganger daglig anbefales. Ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (CICR 15-29 ml/minutt) gjelder følgende anbefalinger: Ved forebygging av slag og systemisk embolisme hos pasienter med NVAF: Laveste dose, 2,5 mg 2 ganger daglig. For behandling av DVT, behandling av LE og forebygging av residerende DVT og LE (VTE) eller ved forebygging av VTE ved elektiv hoft- eller kneprotesekirurgi (VTEp): Apiksaban brukes med forsiktighet. Det er ingen klinisk erfaring hos pasienter med CICR <15 ml/minutt, eller hos pasienter på dialyse, og apiksaban er derfor ikke anbefalt. Barn og ungdom <18 år: Ingen data tilgjengelig. Eldre: NVAF: Ingen dosejustering er nødvendig, med mindre kriteriene for dosereduksjon er oppfylt (se Dosereduksjon ved spesielle kriterier). VTEt og VTE: Ingen dosejustering nødvendig. **Dosereduksjon ved spesielle kriterier:** Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne med NVAF: Til pasienter med minst 2 av følgende karakteristika; alder ≥80 år, kroppsvekt ≤60 kg, eller serumkreatinin ≥133 µmol/liter, anbefales 2,5 mg 2 ganger daglig. Pasi-enter som gjennomgår konvertering: Apiksabanbehandling kan startes opp eller fortsettes hos pasienter med NVAF som kan ha behov for konvertering. Hos pasienter som ikke tidligere er behandlet med antikoagulantia, bør minst 5 doser apiksaban 5 mg 2 ganger daglig (2,5 mg 2 ganger daglig hos pasienter som oppfyller kriteriene for dosereduksjon (se Dosereduksjon ved spesielle kriterier og Nedsatt nyrefunksjon)) gis for konvertering for å sikre tilstrekkelig antikoagulasjon. Dersom konvertering er nødvendig før 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: Svetlges med et glass vann. Kan tas med eller uten mat. Kan knuses eller oppløses i vann, 5% dekstrose i vann (DSW) eller eplejuice, eller blandes med eplemos og gis umiddelbart. Kan knuses og oppløses i 60 ml vann eller DSW og gis umiddelbart gjennom nasogastrisk sonde. Kruste tabletter er stabile i vann, DSW, eplejuice og eplemos i opptil 4 timer. Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene. Aktiv, klinisk signifikant blødning. Leversykdom assosiert med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko. Lesjoner eller tilstand som 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 afofosfavaricer, atrieovenøse misdan-nelser, vaskulære aneurismer eller store intracerebrale vaskulære misdannelser. Samtidig behandling med noen andre antikoagulantia feks. ufraksjonert heparin (UHF), lavmolekylært heparin (enoksaparin, dalteparin etc.), heparinderivatet (fondaparinux etc.), orale antikoagulantia (warfarin, rivaroksaban, dabigatran etc.) unntatt under spesifikke forhold rundt bytte av antikoagulantbehandling, eller når UHF er gitt ved doser som gjør det nødvendig å opprettholde et åpent sentralvenøst eller arterielt kateter. **Forsiktighetsregler:** Blødningsrisiko: Pasienter overvåkes nøye for tegn til blødning. Brukes med forsiktighet ved tilstander med økt risiko for blødninger. Behandling må avbrytes ved alvorlige blødninger. Kombinasjon med acetylsalisylsyre må anvendes med forsiktighet pga. potensielt høyere blødningsrisiko. Selv om behandling med apiksaban ikke krever rutinemessig monitoring av ek-sponering, kan en kalibrert kvantitativ anti-faktor Xa-analyse være nyttig ved spesielle tilfeller hvor informasjon om apiksabaneksponering kan være til hjelp ved kliniske avgjørelser, feks. overdose og akuttkirurgi. Mekaniske hjerteklaffer: Bruk av Eliquis er ikke anbefalt. Pasienter med antifosfolipid syndrom: Direktevirkende orale antikoagulantia (DOAK) inkl. apiksaban, er ikke anbefalt hos pasienter med tidligere trombose som er diagnostisert med antifosfolipid syndrom. Dette gjelder særlig pasienter som er trippel-positive (for lupus anti-koagulant, antikardiolipin antistoffer, og anti-beta 2-glykoprotein I antistoffer). Behandling med DOAK kan være assosiert med økt fore-komst av tilbakevendende trombotiske hendelser, sammenlignet med behandling med vitamin K-antagonist. Kirurgi og invasive prosedyrer: Eliquis bør seponeres minst 48 timer før elektiv kirurgi eller elektive prosedyrer ved moderat eller høy risiko for blødning. Dette inkluderer prosedyrer hvor sannsynligheten for klinisk signifikant blødning ikke kan ekskluderes eller hvor risikoen for blødning er uakseptabel. Eliquis bør seponeres minst 24 timer før elektiv kirurgi eller invasive prosedyrer ved lav risiko for blødning. Dette inkluderer prosedyrer hvor enhver blødning som oppstår er forventet å være minimal, på et 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 homeostase er etablert. Midlertidig seponering: Seponering av apiksaban pga. aktiv blødning, elektiv kirurgi eller invasive prosedyrer øker risikoen for trombose. Avbrytelse av behandling på den angjående, og dersom apiksaban må seponeres midlertidig for noen grunn, bør behandlingen gjenopptas så raskt som mulig. Spinal/epiduralanestesi eller punktsjon: Når neuroaksial anestesi (spinal/epiduralanestesi) eller spinal/epiduralpunksjon utføres, er pasienter som behandles med antitrombotiske midler for forebygging av tromboemboliske komplikasjoner i faresonen for å utvikle epidural- eller spinal 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 hemo-stasen. Innlagt epidural eller intratekalkateter må fjernes minst 5 timer før første dose av apiksaban. Risikoen kan også øke ved traumatisk eller gjentatt epidural- eller spinalpunksjon. Pasienter må jevnlig overvåkes for tegn og symptomer på neurologisk svekkelse (feks. nummenhet eller svakhet i beina, dysfunksjon i tarm eller blære). Dersom neurologiske utfall blir registrert, er umiddelbar diagnose og behandling nødvendig. Før neuroaksial intervensjon må legen vurdere mulig nytte mot risiko hos antikoagulerende 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 for fjerning av kateter. Neste dose med apiksaban kan gis minst 5 timer etter at kateteter er fjernet. Erfaring med neuroaksial blokadet er begrenset, og ekstra forsiktighet anbefales ved bruk ved neuroaksial blokadet. 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 bruk av ASA hos eldre, pga. po-tensielt høyere blødningsrisiko. Kroppsvekt: Lav kroppsvekt (<60 kg) kan øke blødningsrisikoen. Nedsatt leverfunksjon: Apiksaban er ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Kontraindisert ved leversykdom assosiert med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko. Bør brukes med forsiktighet ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon (Child Pugh A eller B). Pasienter med forhøyede leverenzymr ALAT/ASAT > 2 × 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. Hoftebruddskirurgi: Ingen data foreligger, og bruk er ikke anbefalt. Laboratorieparametre: Små og varierende forandringer i koagulasjonstester ved forventet terapeutisk dose. Hjelpetoffer: Inneholder laktose og bør ikke brukes ved gjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Hemmere av CYP3A4 og P-gp: Samtidig bruk av preparater som er sterke hemmere av både CYP3A4 og P-gp, som azolantimykotika (feks. ketokonazol, itraconazol, vorikonazol) og hiv-proteasehemmer (feks. ritonavir) anbefales ikke, da det kan føre til en fordeling i AUC og 1,6 × økning i Cmax for apik-saban. Aktive substanser som ikke anses som sterke CYP3A4- og Pgp-hemmere (feks. diltiazem, naproxen, klaritromycin, amiodaron, verapamil, kinidin), er forventet å ikke plasmakonsentrasjonen av apiksaban i mindre grad, og ingen dosejustering er nødvendig. Diltiazem 360 mg 1 gang daglig, ga 1,4 og 1,3 × økning i hhv. gjennomsnittlig AUC og Cmax for apiksaban. Naproxen 500 mg enkeltdose, ga 1,5 og 1,6 × økning i hhvgjennomsnittlig 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. Induktorer av CYP3A4 og P-gp: Samtidig bruk av sterke CYP3A4- og P-gp-induktorer (ri-fampicin, fenytoin, karbamazepin, fenobarbital eller johannesurt) kan føre til redusert plasmakonsentrasjon av apiksaban. Hos pasienter som får samtidig systemisk behandling med potente induktorer av både CYP3A4 og P-gp, bør imidlertid apiksaban brukes med forsiktighet for forebygging av VTE ved elektiv hoft- eller kneprotesekirurgi, for forebygging av slag og systemisk embolisme hos pasienter med NVAF, og for forebygging av residerende DVT og LE. Apiksaban er ikke anbefalt for behandling av DVT og LE hos pasienter som får samtidig systemisk behandling med potente induktorer av både CYP3A4 og P-gp, da effekten kan bli påvirket. Antikoagulantia, plateagreggas-jonshemmere, SSRi/SNRI og NSAI: Pga. økt blødningsrisiko er samtidig bruk med andre antikoagulantia kontraindisert. Samtidig bruk av



# 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

# Geriatere som hater å gå på tomgang

*Anette Hylene Ranhoff har skrevet flere bøker om hvordan en kan holde seg frisk og rask så lenge som mulig. Selv har hun et ambivalent forhold til det å bli gammel.*

**D**et angår oss alle, det her. Det er ikke sikkert du tenker på det i hverdagen, men mye tyder på at du kommer til å bli gammel. La oss si at du slipper unna alvorlig sykdom, uhell og ulykker. Da vil du, dersom du likner på gjennomsnittsnordmannen, leve til du er omtrent 82 ½ år gammel. Trolig blir du enda eldre.

Som geriater vet Anette Hylene Ranhoff mer enn de fleste om hva som skjer med kropp og hjerne etter hvert som vi blir eldre. Så hva tenker hun selv om det å bli gammel?

– Akkurat det er jo et spørsmål som ...

Det blir stille på legekantoret.

– Jeg tror at jeg, som de fleste, har et ambivalent forhold til det. Jeg pleier å si at alternativet er mye verre. Det skal man holde på, sier hun bestemt.

Så legger hun til:

– Det er jo på mange måter en gave å få lov til å bli gammel.

### Nye spørsmål

– Da jeg begynte med geriatri, tenkte vi at folk over 75 var ordentlig gamle. Nå er de fleste av mine pasienter langt over 80, forteller Anette Hylene Ranhoff.

Det er mandag ettermiddag, og Ranhoff befinner seg på kontoret på Diakonhjemmet Sykehus, hvor hun jobber som seksjonsoverlege i geriatri. Her har hun vært siden 2005, da sykehuset, som et av landets første, opprettet en egen avdeling for behandling av hoftebrudd (for øvrig en av hennes store interesser).

Om noen timer skal hun pakke sakene sine og sykle hjem for å spise middag med ektemannen Frode, som hun ble kjæreste

med allerede som tenåring. Men akkurat nå er hun vår, og det er best at vi kommer i gang. Ryktene skal ha det til at hvis man ringer Ranhoff, har man akkurat to minutter på seg til å komme til poenget før hun blir utålmodig. Dessuten er hun travel. I tillegg til stillingen som overlege er hun professor ved Universitet i Bergen og seniorforsker tilknyttet Folkehelseinstituttet. For tiden er hun også Norges representant i et EU-prosjekt som skal munne ut i felles retningslinjer om forebygging av funksjonstap hos eldre som er skrøpelige, eller *frail*, som hun mener er det faglig korrekte begrepet.

– Jeg er i en gruppe som har sett på insidens og prevalens. Vi har sett på hvor mange nye som blir skrøpelige i løpet av et år. Og så har vi sett på hvordan det kan endre seg, sier Ranhoff, og fortsetter:

– Akkurat det er jeg opptatt av. Er det sånn





at en person som er skrøpelig på ett tidspunkt, kan bli sterkere og mer robust igjen? Det er det veldig lite forskning på.

### Fødetjeneste som nybakt mor

Hun vokste opp på Frogner, som eldste søster i en søskenflokk på tre. Faren var ingeniør, moren jobbet i bank. Selv bestemte hun seg for å bli lege da hun gikk på gymnaset.

– Men det siste året på gymnaset gjorde jeg vel ikke så veldig stor innsats for å komme inn på medisin. Det måtte jeg ta igjen senere, humrer hun.

### «Planen var opprinnelig å bli barnelege»

Som 22-åring fikk hun plass på medisinstudiet ved Universitetet i Oslo, etter å ha brukt tre år på å ta opp fag og studere på Blindern for å samle poeng. I tillegg tok hun jobb som pleiemedhjelper på Geriatrik avdeling på Ullevål sykehus.

Resten av karriereløpet har vært preget av effektivitet. Da hun fem år etter studiestart ble mor for første gang, tok det ikke lang tid før hun hadde med seg veslejenta på forelesning. Anette Hylene Ranhoff hadde nettopp vært på utveksling til Australia, og hadde

---

### ANETTE HYLEN RANHOFF

---

Født 1956

---

Gift, to barn og fire barnebarn

---

Cand.med., Universitetet i Oslo 1985

---

Spesialist i indremedisin og i geriatri 1998

---

Avdelingssjef ved Akuttmottaket, Ullevål universitetssykehus 2000–05

---

Professor ved Universitetet i Bergen 2009–d.d.

---

Seksjonsoverlege i geriatri ved Diakonhjemmet Sykehus 2004–d.d.

---

Forskningsleder for Helsetjenesten til eldre

---

Har publisert mer enn 120 vitenskapelige artikler

---

Forfatter av bøkene *Godt liv i eldre år* og *God helse – hva du selv kan gjøre*

---

Medredaktør for læreboken *Geriatrisk sykepleie*

---

ikke lyst til å være borte fra studiene noe mer.

– Det mest slitsomme var fødetjeneste, mimrer hun.

– Vi måtte være med på et visst antall fødsler for å få godkjent kurs, og jeg gjorde fødetjeneste en måned etter at jeg hadde født selv. Jeg ammet jo, så mannen min måtte komme ned med henne mens vi satt på Ullevål og ventet på fødsler, forteller Ranhoff.

– Det var slitsomt, husker jeg. Men ellers gikk det ganske greit.

### Fra ung til gammel

Planen var opprinnelig å bli barnelege. At hun i stedet valgte å bruke karrieren på gamle mennesker, er det Knut Låke som skal ha skylden for. Den daværende professoren i geriatri i Oslo lurte på om Anette ville delta i et forskningsprosjekt. Det var i 1988. Anette Hylene Ranhoff takket ja, og har ikke angret siden.

– Jeg liker at det er et bredt felt. Geriatri er liksom ikke én enkelt sykdom, det er hele kroppen. Man må forholde seg til pasientens mentale helse, fysiske helse, miljø, omgivelser og nettverk.

– Jeg har alltid tenkt at geriatri høres litt trist ut?

– Det er ikke trist. Noe jeg liker veldig godt, er alle de spennende livshistoriene jeg får ta

del i. Her på poliklinikken driver vi blant annet med utredning av demens og falltendens. Da må vi skape oss et bredt bilde av personen og av livet de har hatt. Da får vi innsikt i en del spennende ting.

I løpet av karrieren har Anette Hysten Ranhoff forsket på alt fra demens, delirium og medisinerings på sykehjem til ganglag hos eldre og årsaker til hoftebrudd. Hun har skrevet lærebøker i geriatri og flere populærvitenskapelige bøker om hvordan en bevarer god helse så lenge som mulig.

- Du liker å jobbe?

- Ja, jeg gjør det.

- De som kjenner deg, sier du er veldig strukturt?

- Hvis du ser på Mac-en min, så er jeg kanskje ikke det. Men at jeg er ganske effektiv, det tror jeg nok. Jeg har en viss evne til å skille det viktige fra det mindre viktige. Og så kjeder jeg meg hvis jeg ikke har noe å gjøre. Jeg hater å gå på tomgang.

- Hva er mindre viktige ting?

- Jeg er ikke veldig huslig av meg. Jeg er ikke interessert i oppussing og interiør. Sånt noe bruker jeg verken tid eller penger på.

- Når var sist dere fornyet noe hjemme?

Kjøpte nye gardiner, for eksempel?

- Hehe. Det er nok ikke så ofte vi gjør det. Men mannen min er heldigvis likedan.

### Fant kjærligheten som 15-åring

Sommeren 1972. Anette er 15 år gammel og på ferie i Stavern med familien. I Sandefjord avholdes det et sommerdiskotek som hun er for ung til å komme inn på, men hun sniker seg til å dra dit likevel. Der møter hun en annen tenåring. Han er fra Røa og på ferie i Sandefjord, heter Frode Ranhoff og har også sneket seg inn.

- Vi har egentlig holdt sammen siden, sier Anette Hysten Ranhoff.

- Hva var det du likte med ham?

- Nei ... Han var stor, sterk og kjekk, humrer Ranhoff, før hun samler seg:

- Vi har veldig mange felles interesser. Det har vi alltid hatt, og vi har alltid brukt mye av fritiden vår sammen. Det har vært bra. Begge er veldig glade i friluftsliv. Det har vært perioder hvor mannen min har syntes jeg har jobbet litt for mye. Men ferie og sånt har vi alltid hatt felles.

Av de tre barna er det én som har gått i morens fotspor. Datteren Maren - hun som ble introdusert for medisinstudiet da hun bare var tre måneder gammel - er nå ph.d.-stipendiat og forsker på ambulansemedisin. - Datteren din fortalte oss at hun var med i ambulansen da hun var ganske liten?

- Ja, det var da jeg var i distriktsturnus på Melhus i Sør-Trøndelag. Hun har fått en sterk relasjon til ambulansetjenesten.



- Hva tenker du om at hun har gått samme vei som deg?

- Jeg ble ikke veldig overrasket. Hun hadde absolutt ingen planer om det og begynte på statsvitenskap. Da hun hadde gått der i ett år, lurte hun på om jeg kunne skaffe henne sommerjobb. Jeg fikk skaffet henne jobb i resepsjonen på Ullevål. Etter å ha vært der noen uker, kom hun og sa: «Du, mamma, jeg tror jeg har lyst til å studere medisin likevel, jeg».

- Blir det mye prat om fag når dere møtes?

- Ja, det gjør det nok. Men det er mest prat om barnebarna, smiler Ranhoff.

### «Personlig mosjonerer jeg ikke for å bli yngre - jeg mosjonerer for å bli eldre»

#### Stuping og langrenn

På veggen på legekantoret henger en tegning av en langrennsløper. I snirklete løkkeskrift står det: «Personlig mosjonerer jeg ikke for å bli yngre - jeg mosjonerer for å bli eldre».

- Er ikke det fint? Det der kjøpte jeg faktisk på lørdag. Det falt jeg fullstendig for.

Og det viser seg faktisk, kan Ranhoff fortelle, at de som er fysisk aktive også er de som er mest intellektuelt aktive.

Selv har hun alltid vært opptatt av idrett. I dag foretrekker hun langrenn, men som barn drev hun først med svømming, så med stuping. Det siste ble redningen fra det første.

- Jeg gikk på svømmetrening og syntes det ble kjedeligere og kjedeligere. Etter oss på

trening kom de som stupte. Jeg så på det, og tenkte: «Fy søren, det ser jo mye morsommere ut». Så begynte jeg på det, men jeg var såpass gammel at det egentlig var litt for seint.

- For seint til hva?

- For seint til å bli veldig god. Jeg var vel 14 år. Men jeg liker fortsatt å stupe. Jeg synes det er veldig gøy.

- Er det sant at du stuper fra timeteren?

- Nei, ti meter stuper jeg ikke lenger fra. Men jeg stuper fra fem-seks.

Hun står bak flere bøker om alder og fysisk aktivitet. På spørsmål om hva en kan gjøre for å holde seg i form så lenge som mulig, oppsummerer hun alt dette i én setning:

- Spis sunt og variert, ikke røyk, ikke drikk for mye alkohol og hold fred med dine nærmeste. Dette med sosiale nettverk er veldig viktig.

Så enkelt. Mosjon er bra, men hardtrening er unødvendig og kan til og med påvirke helsen i negativ retning. Hennes egne studier på deltakere i Birkebeinerrennet viser at for hard trening for eksempel kan føre til atrieflimmer. Faktisk - når man kommer litt opp i årene er det til og med fordelaktig å være bittelitt tykk.

- Det stemmer. Når man er over 65. Så jeg nærmer meg, humrer Ranhoff.

#### IRENE THORESEN RØNOLD

irene.thoresen.ronold@tidsskriftet.no  
Tidsskriftet

«Jeg fikk hjelp til å spisse budskapet mitt,  
og til å forbedre tittelen i artikkelen»

# Slik får du studien din publisert i et godt tidsskrift

## KURS I MEDISINSK PUBLISERING

OSLO 7.-8. MAI 2020

«Dette kurset hjalp meg med  
å forstå hva tidsskriftene  
virkelig ser etter»

- Egner seg for klinikere og forskere innen medisin og helsefag, med noe eller liten publiseringserfaring
- Forelesninger og gruppeundervisning med skriveøvinger, og tilbakemelding på utkast til abstrakt, tabeller og figurer
- Dekker alle faser i en publiseringssprosess, fra planlegging, skriving, tittel og abstrakt, til utarbeidelse av tabeller og figurer
- Universitetet i Oslo, Oslo universitetssykehus, Tidsskrift for Den norske legeforening og Annals of Internal Medicine står bak kurset
- Med erfarne forskere og redaktører, bl.a. fra Annals of Internal Medicine, et av verdens mest prestisjetunge medisinske tidsskrifter, som kurslærere
- Godkjent som tellende i ph.d.-programmet ved Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo, og som valgfritt kurs i legers spesialistutdanning

**KURSTED** Gaustad Sykehus, Sognsvannsveien 21, Oslo

**KURSAVGIFT** 6 850 kroner, som også dekker lunsj, kaffe og kursdiplom

**SPRÅK** Kurset blir holdt på engelsk

**FORARBEID** Kursmateriell sendes ut fire uker før kursstart. Utkast til abstrakt, tabeller og figurer må innsendes for vurdering senest ti dager før kursstart

**PÅMELDING** Snarest mulig, og senest 15. mars 2020. Det er et begrenset antall plasser. Påmelding: madeleine.berli@medisin.uio.no

**KURS-  
KOORDINATOR** Madeleine Berli  
Universitetet i Oslo

**KURSLÆRERE** Darren Taichman  
*Annals of Internal Medicine*

Michael Bretthauer  
Universitetet i Oslo  
og *Annals of Internal Medicine*

Ragnhild Ørstavik  
*Tidsskrift for Den norske legeforening*

Petter Gjersvik  
*Tidsskrift for Den norske legeforening*

Erlend Hem  
*Tidsskrift for Den norske legeforening*

Mette Kalager  
Universitetet i Oslo

Lise M. Helsing  
Universitetet i Oslo

# Nybegynnerliv

*Når du er kommet langt på medisinstudiet, forvandles legerollen fra en spennende drøm til en nær realitet med ansvar og fallhøyde. Om du fortvilet tenker «Er jeg den eneste som føler at jeg ikke kan noe?», så stram magen. Du er ikke alene.*

Femte studieår er mye sykehuspraksis. Vi går fra bok til buk, fra teori til terapi. Vi får økende ansvar, som seg hør og bør. Vi hilser pent og gjør vårt beste for å tolke pasienters og pårørendes følelsesladete svar på våre tekniske spørsmål. Spør de hva vi ser etter når vi perkuterer magen, eller hvordan prognosen er, blir vi ille berørt. Vi vil helst bare svare på ting vi vet hundre prosent sikkert.

Som flue på veggen i konsultasjoner med flinke rollemodeller kan vi derimot lene oss tilbake og med beundring tenke «Det er sånn det gjøres!» Og innse at vi nok aldri vil klare å bli like gode. Når vi forsøker å etterlikne profesjonalitet og trygghet uten egen erfaring, kan pasientmøtene føles som keitete kraftanstrengelser. Bak masken må vi tåle mindreverdigheitskomplekser, kunnskapshull og mangel på innarbeidet know-how, mens vi tar oss sammen og, så flinkt vi kan, «spiller lege».

## «Pasientmøtet er alltid et nytt, ikke-kartlagt landskap»

Jeg gjorde i dag en nybegynnerfeil som ikke hadde praktiske konsekvenser, men som tvang meg til å godta at jeg ikke kan gå fra nivå 2 til nivå 50 i pediatri på et halvår. I Göteborg, hvor jeg er på utveksling, var vi to som skulle undersøke hvert vårt barn. Først møtte vi Marias pasient. Maria er svensk, har jobbet med lisens og er ferdig lege om to uker. Derfor fulgte jeg nøye med på hva hun gjorde. Den tre måneder gamle jenta pludret på mammas fang mens hun ivrig beveget på armer og ben – en pigg jente med litt obstruktive respirasjonslyder. Maria la med morens godkjenning babyen på sengen og undersøkte henne. Jeg sa til meg selv at jeg måtte huske å legge barnet på seng eller undersøkelsesbenk når vi skulle inn til min pasient etterpå.

At jeg skulle undersøke en helt annen pasient, hadde jeg glemt å tenke på. Min pasient viste seg å være et 13 dager gammelt spedbarn som hadde kastet opp, blitt sløv og fått temperatur på 40 °C i går. Det var mistanke om hjernehinnebetennelse. Han sov i fosterstilling på morens bryst med et venekateter festet på skallen,

omsluttet av en oppklippet sokk. Etter å ha pratet svorsk med den slitne moren gjorde jeg som planlagt: Jeg foreslo å legge det lille guttebarnet på undersøkelsesbordet. Min observante medstudent sa på en fin måte at det kanskje var greit å undersøke ham på morens bryst. Det gikk opp for meg at hun jo hadde helt rett! Førsteintrykket her var et ganske annet enn i forrige rom: Dette var en syk og skjør nyfødt. Hadde jeg tenkt meg om istedenfor å følge «oppskriften» jeg hadde laget meg, så hadde jeg forhåpentligvis kommet frem til det selv. Jeg ble flau og oppgitt.

## «Jeg må gi meg selv en tabbekvote, og godta at jeg må kompensere for manglende improvisasjonsevne i starten»

Hendelsen minnet meg om hvordan jeg som nybegynnersjåfør prøvde å kontrollere potensielt vanskelige trafikksituasjoner ved på forhånd å analysere hvert lyskryss på Google Maps. Så skjønte jeg at ferdige formler ikke ville gjøre meg til en trygg sjåfør. Jeg måtte stole på at jeg kunne kjøre bil og løse situasjonen når den oppstod. Som legestudenter lærer vi nødvendige maler for samtale og undersøkelse, sykdommer og behandling. Men pasientmøtet er alltid et nytt, ikke-kartlagt landskap. Vi må sette oss selv og våre tilkorkte kommentarer i parentes for å få plass i sinnet til å være nysgjerrige på mennesket vi har foran oss og se hva slags hjelp vedkommende trenger.

At vi som leger vil gjøre feil, er sikkert. Det har det heldigvis vært snakket om fra første stund på medisinstudiet. Imponerende intensivmedisinere har åpent fortalt om pasienter som har dødd på grunn av små feilgrep i felten. Slik har forbildene bygget ned presset om at leger må være perfekte. Det må samtidig være lov å grue seg til å være den som *gjør* feilen. Jeg må gi meg selv en tabbekvote, og godta at jeg må kompensere for manglende improvisasjonsevne når jeg støtter meg til rutiner og innøvde væremåter i starten.

Slik en fjord blir til ved å slipes ned av isbreer i årevis, vil vi preges og formes av lag på lag med erfaringer. En dag vil jeg nysgjerrig åpne dører, gå inn i ukjente rom og vite at jeg vil finne ut av det når jeg er innenfor dørstokken. Frem til da har jeg lov til å være ydmykt usikker og sårbart lærende i dette spesielle, hellige, nære, sterke yrket som jeg er så heldig å få prøve meg på.



VICTORIA SCHEI

victoria.schei.92@gmail.com

er femteårs medisinstudent ved Universitetet i Bergen.

Foto: Anja Berntsen Wærnes

# Stetoskopet



---

## LYTT TIL TIDSSKRIFTETS NYE PODKAST

Hver 14. dag snakker vi med norske leger om aktuelle problemstillinger og ny forskning.  
Stetoskopet finner du der du laster ned podcast.



# Hva er egentlig en kunstfeil?

*I mine snart seks år som medisinstudent har jeg ofte hørt erfarne leger slå fast at «det er en kunstfeil å...». Hver gang har jeg lurt på hva de egentlig mener.*

Jeg har funnet ordet *kunstfeil* definert i bare én ordbok på norsk. Her står det: «brudd på legekunstens regler som medfører skade for pasienten» (1). Denne forklaringen er interessant på flere plan. Den innebærer at ordet ene og alene brukes i medisinsk sammenheng og at det ikke er en hvilken som helst feil, men en som medfører pasientskade. De fleste feil vi gjør i medisinen, har heldigvis sjelden store konsekvenser. Kunstfeilene blir derfor særlig alvorlige. Kunstfeil er det medisinstudentene og klinikere frykter kanskje mest av alt, nemlig å skade pasienten.

## Opphavet

I Nasjonalbibliotekets digitalbibliotek finnes ordet *kunstfeil* første gang i 1847 (2). Her blir det anvendt om et medisinsk tema, men allerede året etter dukker det opp i en diktsamling. Ordet *kunstfeil* ble altså opprinnelig brukt i flere sammenhenger enn den medisinske, men av en eller annen grunn ser det ut til at det med tiden er blitt begrenset til legevirkosomhet.

## Legekunst

Ifølge ordboka innebærer kunstfeil «brudd på legekunstens regler». Hva menes med det?

Ordet *kunst* er et tysk lånord og omfatter opprinnelig langt mer enn bare bildekunst, skulpturer og liknende. Ordet har grunnbetydningen «det å kunne» (3). Når man snakker om legekunst, mener man altså den profesjonelle ferdigheten man behersker.

Man skiller gjerne mellom legevitenenskap og legekunst (4). Legevitenenskap brukes om læren om sykdommer og behandling, mens legekunst defineres som «den praktiske bruken av legevitenenskapen i møte med den



Illustrasjon: iStock, bearbejdet av Tidsskriftet.

enkelte pasient». Et vesentlig formål i legetdannelsen er å sikre at legene får øvelse i å gjøre legevitenenskap om til legekunst i sitt daglige virke (4). Litt forenklet kan man si at legekunst handler om møtet mellom lege og pasient i den kliniske hverdagen.

## Ordet kunstfeil brukes ukritisk

I praksis har jeg erfart at ordet *kunstfeil* ikke brukes i henhold til definisjonen. Mange av underviserne kaller det å glemme noe de synes er viktig for en kunstfeil. Men det er ikke nødvendigvis en kunstfeil dersom vi ikke rekvirerer en bestemt blodprøve eller velger feil modalitet for bildeundersøkelsen. Et viktig formål med et akademisk studium er å lære presise definisjoner av fagord, og der har faglærere et ansvar.

At undervisere liker å snakke om kunstfeil er visst ikke noe nytt. For en del år siden skrev Per Stensland, en erfaren lege: «I studietiden inngikk professorenes historiefortellinger om kunstfeil som en ritualisert innføring i medisinsk kultur. Kunstfeil var noe som *noen* hadde gjort og som påførte

pasienten problemer. Disse *noen* var aldri læreren» (5).

Uheldige hendelser er en del av praktisk medisinsk arbeid. Det er ikke mulig å fjerne dem helt, men vi må lære av dem for å redusere forekomst og uheldige konsekvenser (5). Skal vi ha en meningsfull samtale om det, må vi bruke begrepene korrekt.

**JULIE STABURSVIK**

*juliestabursvik@gmail.com*  
er sjette års medisinstudent ved Universitetet i Oslo.

## LITTERATUR

- 1 Kunstfeil. I: Det norske akademis ordbok. Lest 22.11.2019.
- 2 Forslag til Lov om Medicinalvæsenet i Norge. Christiania: Mallings Bogtrykkerie, 1847: 52. Lest 22.11.2019.
- 3 Kunst. I: Det norske akademis ordbok. Lest 22.11.2019.
- 4 Braut GS. Legevitenenskap. I: Store medisinske leksikon. Lest 22.11.2019.
- 5 Stensland P. Har du hørt om andres kunstfeil? Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 2163.

# Det er bare en fase... eller?

Er «forstyrret adferd» bare en naturlig del av å være ungdom? En artikkel i Tidsskriftet nr. 14/1973 undersøkte dette nærmere, blant annet ved å gå gjennom hvordan unge har gått fra å ikke ses på som noe annet enn små voksne, til at samfunnet behandler både barndommen og ungdomstiden som egne faser. Har de utbredte «farverike beskrivelsene av ungdomsårenes mangel på psykologisk stabilitet» faktisk noe for seg? Under følger et utdrag (Tidsskr Nor Lægeforen 1973; 93: 1000–7).

JULIE DIDRIKSEN  
Tidsskriftet

## Synspunkter på ungdomstiden som psykologisk utviklingsfase: Hva er normalt?

Av Per Nyhus

Disse forestillinger om ungdom som mer eller mindre «gal» skriver seg vesentlig fra psykoanalytisk hold og viser at psykoanalytiske klinikere betrakter det som normalt at det i ungdomstiden forekommer forbigående psykopatologiske forstyrrelser. (...) Her skal bare kort nevnes en del undersøkelser som synes å gå imot forestillingen om at det er normalt for ungdom å være mer eller mindre psykologisk forstyrret eller ute av emosjonell balanse.

Den mest omfattende dokumentasjonen (...) dreier seg om Doucan & Adelsons grundige undersøkelser av over 3 000 ungdommer som avslørte lite «Sturm und Drang»-konflikter og emosjonell labilitet. De fant tvert imot at deres ungdommer fremtrådte som adstadige forsiktede og konservative. De viste hverken selv tegn til forstyrrelser i noen særlig grad eller noen utpreget lyst til å oppsøke eller kaste seg inn i konflikter. De understreker at deres ungdommer ikke viste sterke lidenskaper, rastløshet og vivisitet – egenskaper som de selv anså som viktige for en optimal utvikling i ungdomsfasen. Ross & Johnson fant det også karakteristisk for normal ungdom at den var konservativ. Det er selvfølgelig slik at ungdommens hovedproblem er å frigjøre seg fra sin binding til foreldrene, men dette dreier seg i de fleste tilfelle om en gradvis emansipasjon og ikke som noen amputasjon eller voldsom revolt. Offer, Sabshin & Marcus fant at de ungdommene som de undersøkte fordi de var normale nok, var opptatt av å kontrollere og mestre sine impulser innad, men utad var de velkontrollerte og forsiktede i sin adferd.

Forventningene om ekstrem og forstyrret adferd hos ungdom er heller ikke blitt

bekreftet av undersøkelser over stabiliteten i selvbildet hos tenåringer. Engel fant at dette var i høy grad stabilt, og Hertz' oversikt over Rorschachundersøkelser av ungdom tyder på at ungdom flest ar tilstrekkelig jegstyrke til å klare påkjenningene med de nye erfaringene, at de stort sett har adekvat kontroll og er i stand til å investere emosjonell energi effektivt i sosialt akseptable virksomheter. Ames, Metraux & Walker har gjennom sine undersøkelser av ungdom med projektive tester vist at de har god evne til realitetstesting ved at de viser nøyaktighet i persepsjon og en realistisk oppfatning av sitt forhold til virkeligheten.

## «Graden av spenning og forstyrrelse i ungdomstiden alltid har vært mer synlig enn virkelig»

### Ungdommens «galskap» – realitet eller myte?

(...) Det ville være galt og lite i samsvar med de erfaringer vi har høstet som klinikere å benekte at for mange ungdommers vedkommende vil ungdomstiden nettopp være preget av den «Sturm und Drang» som helt siden Halls tid er blitt forbundet med ungdommens psykologiske utvikling og som psykoanalytikere fra Freud til Eriksson har beskrevet som forbigående, normale psykologiske forstyrrelser og kriser med et umiskjennelig preg av psykopatologi over seg. På bakgrunn av de undersøkelser som er referert foran, og som baserer seg på representativt utvalg av ungdommer, er det liten grunn til å beskrive den psykologiske utviklingen i ungdomsårene generelt som en krisetilstand på grensen av eller over grensen til det patologiske. Hvis denne oppfatning er riktig, vil den ha konsekvenser for vår holdning til psykopatologiske fenomener når de opptrer i ungdomstiden. Det er lite rimelig å avskrive dem som fasespesifikke fenomener. De representerer sannsynligvis reell psykopatologi som har krav på å bli tatt alvorlig og behandlet deretter.

### Hva kan årsaken til den stereotype oppfatning av ungdom være?

Adelson har reflektert over hva grunnen til at myten om ungdomsårene som en kaotisk og ustabil periode kan ha oppstått. Han beskriver 2 karikerte oppfatninger av ungdom som han mener er blitt mer og mer tydelig i vår tid: Ungdom som «the visionary-victim» – en edel, martyrlignende person, moralsk uplettet, men forrådt, utnyttet og forsømt av den voksne verden som etter hvert korrupperer ham og gjør han til et passivt offer for de onde krefter. Og på den annen side: ungdom som «the victimizer» – en grusom, farlig, amoralsk person som sprer ødeleggelse og sorg over uskyldige, som hjelpeløst, men forgjeves forsøker å beskytte seg mot ham.

Adelson forklarer hvorledes myten er oppstått ved å henlede oppmerksomheten på den uforholdsmessig store oppmerksomhet som er blitt viet disse 2 iøynefallende, men atypiske grupper av ungdom som representerer eksepsjonelle reaksjoner på ungdomstidens «krise». «The visionary-victim»-typen svarer til den sensitive intense, intellektuelt velartikulerende mellom- eller overklasseungdom som så meget av den psykoanalytiske oppfatning av ungdom bygger på. «Victimizer»-typen er den for oss så velkjente kriminelle ungdom med uttalte adferds- og tilpasningsvansker, hvis eskapader ustanselig blir publisert gjennom våre massemedia.

Hans konklusjon er at den i litteraturen så ofte beskrevne «turbulente» ungdomsfase har liten relevans til de overveldende flertall av tenåringer hvis adferd vekker liten eller ingen oppmerksomhet. Det er mest sannsynlig sier han at graden av spenning og forstyrrelse i ungdomstiden alltid har vært mer synlig enn virkelig. Det er alltid slik at sterke lidenskaper, opprør og lidelse vil vekke folks oppmerksomhet mens de mer trivielle hverdagslige og farveløse former for adferd blir oversett.

# Livet utenfor fakultetets vegger

*Blir man en god lege av å bare pugge på lesesalen, eller burde man også være sosial og ta seg en fest? Dette spørsmålet var allerede aktuelt i en debatt i 1930. Diskusjonen oppsto etter Medicinerforeningens (M. F.) beryktede 100-årsjubileum i 1929. Jubileet ble feiret med en fest som var så stor at den resulterte i en debatt om legers alkohol(mis)bruk og hva som burde være foreningens egentlige misjon (Æsculap 1930; 11: 1–2).*

SYNNE LOFSTAD

synne.lofstad@hotmail.com  
Redaksjonssjef i Æsculap

## Medisinerforeningen og „Æsculap“.

Den diskusjon som blev åpnet i siste nummer av «Æsculap» før jul, fortsetter også i dette nummer.

Diskusjonen tok først og fremst sitt utgangspunkt i den form festligholdelsen av Medisinerforeningens hundreårsjubileum hadde fått, men omfattet til dels også noe videre, nemlig hele Medisinerforeningens arbeide, den tone som har hersket der, de mål foreningen syntes å stile mot. Ikke minst ett av innleggene idag fortsetter og utbygger den kritikk som blev påbegynt i siste nummer. Dette spørsmål, Medisinerforeningens naturlige oppgaver blandt medisinske studenter, og den måte disse oppgaver nu løses på, danner efter vår mening det punkt i debatten som har interesse, og ett punkt hvor vi håper diskusjonen kan bære frukter.

Vi har nu efter fakultetssekretærens oppgave i Oslo 1350 medisinske studenter. En del av disse er folk hvis økonomi er så slett at de må ta alleslags jobber ved siden av studiet for å holde det gående, samtidig som jo medisinenes utvikling og vår egen studieordning stiller stadig økede krav til intens studiearbeide. Men selv bortsett fra disse faktorer er tallet 1350 av den beskaffenhet at det i sig selv fremkaller en unaturlig flid, en knivskarp konkurranse, en begravelse av hode og forstand i lærebøkene, ofte med sky sideblikk til sidemannen om han er kommet lenger. Dette opdrevene arbeidspress har jo selvsagt sine gode sider. Selv om en stor del av den boklige lærdom man tilegner sig på denne måte, er unyttig, må man allikevel gå ut fra, at hvad medisinske fagkunnskaper angår, står de flittige medisinere av idag ganske godt rustet.

Samtidig er det imidlertid klart at denne utvikling har en meget betenkelig side. Den tvinger medisinere i stadig høiere grad bort fra alt som ikke har direkte betydning for



Lesesalen på universitetsbiblioteket. Foto: Olaf Martin Peder Væring

resultatene til eksamen, snevrer interessekretsen stadig mere inn, umuliggjør deltagelse i det liv som pulserer utenfor det medisinske fakultetets vegger.

Det er nu faktisk kommet så langt at medisinere gjennomgående er behersket av ett dogme, hvis innhold er det at medisinere og læger ikke bør befatte sig med spørsmål utenfor deres fag. Her hjelper svært lite enkelte utmerkede professorers anbefaling ved semestrets begynnelse: «Dyrk de paramedisinske interesser!» -

## «Dette opdrevene arbeidspress har jo selvsagt sine gode sider»

Det er så meget mere beklagelig at dette er tilfelle i vår tid, da lægevidenskapen, ikke minst av hensyn til profylaksen, i stadig høiere grad må søke tilknytning til og skaffe sig kunnskap om sider ved samfundslivet som ligger utenfor fagmedisinen.

I det billede av situasjonen som her er skissert er det klart at Medisinerforeningen har flere naturlige oppgaver.

For det første den enkle, som alle er enige om, å skaffe medisinske studenter adspredelse, fornøielse, kameratslig samvær. Man kan drøfte den form disse adspredelser gis,

men ingen kan være i tvil om at M. F. her har et behov å imøtekomme.

Like klart er det imidlertid at M. F. også bør være noe mere, bør være bindeleddet mellom medisinere og samfundet forøvrig, bør til enhver tid holde sine medlemmer à jour med de betydningsfulleste strømninger i det land og i den verden hvori de lever.

M. F. bør, for å bruke et høitidelig uttrykk, være medisinernes «øie mot utenverdenen».

Når nu kritikk reises mot M. F. kommet det ikke minst av at denne oppgave har vært forsømt.

Endelig har M. F. mulighet for å supplere den nuværende undervisning, ved å ta opp, dels i foredragsform, dels i studiecirkler, emner som ligger på grensen mellom fagmedisin og samfundslære og som en læge bør ha kjennskap til. Vi vil nevne emner som boligforhold, befolkningsspørsmål, hygien i erhvervslivet og i det daglige liv, den medisinske opplysningsvirksomhets betydning og den form den før ta, mødrehygiene og barneforsorg etc.

«Æsculap» ser med forhåpning på den diskusjon som er reist, og håper den vil ta en såvidt mulig positiv karakter. Bladet er åpent for innlegg fra alle hold, og vil opfordre medisinere til å si sin mening i ett spørsmål som angår dem såvidt vitalt.

## En tydelig stemme



### MED FARE FOR LIV OG HELSE

Ebba Wergeland  
*Uforsvarlige arbeidstider og hvordan vi avskaffer dem. 129 s, tab, ill. Oslo: Forlaget Manifest, 2019. Pris NOK 199 ISBN 978-82-8342-077-7*

Ebba Wergeland er en tydelig stemme i norsk arbeidsmedisin, og denne boken er intet unntak. *Med fare for live og helse – uforsvarlige arbeidstider og hvordan vi avskaffer dem* er gjenkjennelig lesning for oss som sjonglerer dager og netter. Wergeland tar systematisk for seg temaer som arbeidstids-

ordninger og forsvarlighet, og ser på både de fysiske, psykiske og samfunnsmessige konsekvensene av å jobbe i ugunstige arbeidstider.

Arbeidslivet er i stor endring, med svekkede rettigheter og økende krav til såkalt fleksibilitet, og boken gir et nyttig historisk blikk på hvorfor dagens ordninger er blitt som de er blitt. Forfatteren fletter også inn anekdoter fra arbeidstakere som har avvikende arbeidstider, helsepersonell intet unntak. Dette aktualiserer bokens innhold og gir oss lesere en følelse av at det virkelig haster å endre dagens ordninger. Det er inspirerende at flere av kapitlene avsluttes med avsnitt som foreslår løsninger på problemene. Nyttig for de tillitsvalgte blant oss.

Problemet med legers arbeidstid er ikke bare spørsmålet om antallet timer, men også hva du faktisk forventes å gjøre de timene du er på jobb. Mange vaktgående yrker har en begrensning på arbeidsbelastningen (f.eks. antallet pasienter man har ansvaret for), men for en heterogen gruppe som leger blir dette vanskelig. Råd i boken, som å «reduere arbeidsmengden på vakt»,

blir derfor vanskelig å etterleve og mindre relevante for legegruppen som helhet.

Noe av det mest tankevekkende Wergeland beskriver i boken, er utbrenthet som et tegn på en usunn organisasjon. Når strikken er strukket for langt, og ansatte slutter eller blir sykemeldt, kommer arbeidsgiver på banen med tiltak som stressmestringskurs, treningsrom og mindfulness-seanser. Ansvaret for problemet flyttes over til den enkelte arbeidstaker, og sees ikke på som et systemproblem.

Boken er urovekkende lesning for oss som lever på samfunnets grense hva gjelder arbeidstid. Det er bra med et skarpt blikk på våre brutale turnuser, og boken kan anbefales for dem som er interessert i fakta om uforsvarlig arbeidstid. Wergeland har en tydelig stemme i en skremmende rask utvikling, og hennes advarsler er verdt å merke seg.

### CLARA BRATHOLM

Lege i spesialisering  
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

## Grundig om tilknytning



### BARN OG RELASJONSBRUDD

Lars Smith, Ida Brantzæg, Stig Torsteinson  
*Bind 1: Makroseparasjoner. 177 s, tab. Bergen: Fagbokforlaget, 2019. Pris NOK 339 ISBN 978-82-450-2501-9*



### BARN OG RELASJONSBRUDD

Ida Brantzæg, Stig Torsteinson, Lars Smith  
*Bind 2: Mikroseparasjoner. 367 s, tab. Bergen: Fagbokforlaget, 2019. Pris NOK 539 ISBN 978-82-450-2502-6*

Tobindsverket *Barn og relasjonsbrudd* er forfattet av Lars Smith, professor emeritus ved Psykologisk institutt, Universitetet i Oslo, og de kliniske psykologspesialistene Ida Brantzæg og Stig Torsteinsson.

Bind 1, *Makroseparasjoner*, tar for seg brudd i relasjoner hvor barn fysisk er atskilt fra sin omsorgsperson. Bind 2, *Mikroseparasjoner*, omtaler de mer subtile brudd i relasjonen i et «mikrosamspill», der omsorgspersonen ikke er tilstrekkelig sensitiv overfor barnets behov i ulike situasjoner.

Tobindsverket har som målsetning å gi leseren en forståelse av problematikken relasjonsbrudd og tap, og hvordan den påvirker oss som barn, men også inn i ungdomstid og voksen alder. Den kan også leses som en gjennomgang av tilknytningspsykologisk teori, dens sammenheng opp mot nevrobiologi og ulike tilknytningsmønsters påvirkning i utviklingen av psykopatologi. I tillegg gir bøkene innblikk i utredningsmåter og behandling. Der får foreldreveiledningsprogrammet Circle of Security (COS) en fremtredende rolle som metode, men andre metoder belyses også. Teksten kan framstå som noe kompakt og begrepsstung dersom man ikke har kjennskap til teorien, undersøkelsene eller tankemåten. Bøkene har dessuten få illustrasjoner.

Bøkene anbefales som en god og fylldig innføring i hvordan tilknytning og et passe inntonet samspill med barnet er med på å støtte barnets emosjonelle utvikling og derigjennom kunne forebygge psykiske vansker.

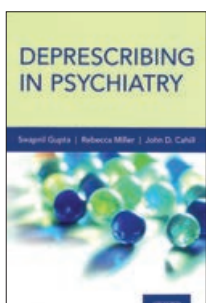
For en leser uten tidligere kjennskap til teorien kan det være noe vanskelig å se for seg hvordan undersøkelsesmåter og behandlingstilnærming vil se ut i praksis. Biologiske forutsetninger angis både som differensialdiagnoser (for eksempel utviklingsforstyrrelser) og som sensitivitet for tilknytningsvansker (følsom vs. robust for ytre påvirkning). Likevel kan det synes som om forfatterne i bind to har en forståelse av tilstandsbilder som for eksempel ADHD og OCD som reaksjoner etter traumer eller kronisk traumatisering, noe som er omdiskutert.

For barn med nevrobiologiske tilstander vil man imidlertid kunne tenke at det er enda større risiko i tilknytningsprosessen og at dette stiller enda større krav til denne. Dermed vil kunnskapen i dette tobindsverket være desto mer relevant for den gruppen.

### BJØRG ROSLAND

Barne- og ungdomspsykiater,  
Tokanten spesialistpraksis, Bergen

## Uferdig om avmedisinering i psykiatrien



### DEPRESCRIBING IN PSYCHIATRY

Swanil Gupta, Rebecca Miller, John D. Cahill  
247 s, tab, ill. Oxford: Oxford University Press, 2019.  
Pris GBP 33  
ISBN 978-0-19-065481-8

Avmedisinering er både en metode og en filosofi. Som metode er det en planmessig prosess der uhensiktsmessige legemidler trappes ned og/eller seponeres for å forebygge alvorlige bivirkninger og gi bedre helse og livskvalitet. Den teoretiske begrunnelsen er at multimorbiditet, polyfarmasi og redusert organfunksjon kan endre lege-

midlers nytte-risiko-profil slik at midlene gjør mer skade enn gagn. Metoden har blitt tatt i bruk særlig innen geriatri og allmennmedisin.

Målgruppen for denne boken er først og fremst behandlere. Forfatterne hensikt er å stimulere pasienter, behandlere og omgivelser til å samtale om nedtrapping og seponering av psykofarmaka gjennom samvalg. Ønsket er å omdanne psykisk helsevern slik at det blir mer opptatt av tilfriskning og sentrert om den enkelte personen.

Boken er delt i to hoveddeler. I første del beskrives konseptene avmedisinering, beslutningstaking og samvalg. Denne delen inneholder to kapitler om faktorer som vanskeliggjør avmedisinering, f.eks. risiko for tilbakefall, seponeringsreaksjoner, risikoaversjon, manglende retningslinjer og tidsbruk. I bokens andre del beskrives avmedisinering som metode. Først skisseres strategier pasienten kan bruke for å støtte avmedisinering (som fysisk aktivitet, familiestøtte, selvhjelpsgrupper og kriseplan), deretter intervensjoner behandler kan tilby som støtte (blant annet kognitiv terapi, god søvn, selvhjelpsgrupper, nettbasert støtte

og Åpen dialog-tilnærmingen). Videre beskrives selve avmedisineringsprosessen i syv trinn og framgangsmåte for hovedgruppene av psykofarmaka. Her refereres det til gjeldende amerikanske behandlingsanbefalinger. Det er mye om risiko ved seponering, som tilbakefall, og noe om bivirkninger. Polyfarmasi og forskyvning av nytte-risiko-profil diskuteres kun i kapitlet om antipsykotika, mens forskjeller mellom seponeringsreaksjoner og tilbakefall kun diskuteres under delen om antidepressiva.

Boken inneholder sparsomt med referanser og valget av dem virker tilfeldig. Det kunne vært nyttig med definisjon av begreper i starten av hvert kapittel. Bruk av mange psykofarmaka i høye doser og over lang tid er ikke uvanlig i psykiatrien, det er heller ikke terapivikt. Muligheten for å feiltolke bivirkninger som en ny tilstand er betydelig. Dette nevnes i boken. Det jeg imidlertid savner, er en synliggjøring av at avmedisinering også har en mulig helsegevinst.

### SIGRID NARUM

Seksjonsoverlege, Senter for psykofarmakologi  
Diakonhjemmet Sykehus

## Kjærkomment bidrag til sexologifeltet



### SEXOLOGI

Christian Graugaard, Annamaria Giralardi, Bo Møhl, red.  
Faglige perspektiver på seksualitet, 1055 s, ill.  
København: Munksgaard, 2019. Pris DKK 675  
ISBN 978-628-1348-9

Denne boken henvender seg først og fremst til helsepersonell og andre fagpersoner som jobber med seksuell helse, og studenter innen helse- og omsorgsfagene. Dette er den første lærebok utgitt i Danmark som tar for seg hele sexologifeltet siden professor Preben Hertofts bok *Klinisk sexologi* fra 1976.

Forfatterne intensjon med boken er å bidra til å styrke det sexologiske fagområdet i Norden med kunnskap om forebyg-

ging, forskning og klinisk praksis.

Boken er bygget opp med fire hoveddeler: ulike perspektiver på seksualitet, seksualitetens uttrykk i menneskers ulike livsfaser, seksualitet ved helse og sykdom og kliniske sexologiske problemstillinger. Den har 44 kapitler skrevet av 39 forfattere, hvorav én ikke er dansk.

Boken dekker alle de mest sentrale områdene innen sexologifeltet. De fleste kapitlene er godt illustrert med bilder og grafikk. Den gode strukturen, med logisk oppdelte kapitler, gjør boken oversiktlig. Til tross for at den er svært omfattende, er boken lett å slå opp i, og både det kunnskaps- og holdningsstoffet en søker er dermed lett å finne. Til sammen gir forfatterne et svært godt bidrag til faget seksuell helse. Et kunnskapsstoff som i alt for liten grad er satt på pensum (i alle fall i Norge), både innen medisinutdanningen og de andre profesjonsutdanningene innen helse- og velferdsfagene. Boken er derfor et særdeles viktig og nødvendig bidrag som styrker det kunnskapsfeltet som omfatter seksuell helse.

Særlig er kapitlene som omhandler kvinners seksualitet fine og etterlengtede bidrag.

Dette er et område det fra før finnes lite om i nordisk litteratur.

Boken er oppdatert med ny forskning. Den har bred dekning innen den danske sexologien. Og selv om samarbeidet og fagfeltet er svært godt samkjørt i hele Norden, ville boken antakelig fått ytterligere tyngde om flere bidragsytere også var fra de andre nordiske landene.

Faglig sett er boken definitivt et svært kjærkomment og absolutt nyttig bidrag til sexologifeltet og viktig som pensumlitteratur for alle som studerer eller er opptatt av seksuell helse.

### HAAKON AARS

Spesialist i psykiatri, samfunnsmedisin og klinisk sexologi  
Institutt for klinisk sexologi og terapi, Oslo

## UNIVERSITETET I OSLO

www.med.uio.no/disputaser/



## ESPEN NORDHEIM

*Pancreas transplantation and normoglycaemia.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 8.1.2020.

**Bedømmelseskomiteé:** Henrik Birn, Aarhus University, Danmark, Cecilia Margareta Montgomery Øien, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, og Tore Julsrud Berg, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Trond Jenssen, Anders Hartmann og Dag Olav Dahle.

## PATJI HAAKON ALNÆS-KATJAVIVI

*Decidual acute atherosclerosis: immunohistochemical definition, immune cell involvement, and tissue heterogeneity.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 16.1.2020.

**Bedømmelseskomiteé:** Marc E. A. Spaanderman, Department of Obstetrics and Gynaecology, Maastricht University Medical Centre, Maastricht, Nederland, Christina Vogt, Institutt for klinisk og molekylær medisin, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, og Ingebjørg Seljeflot, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Annetine Staff.

## ELLEN WIKENIUS

*Prenatal maternal stress and infant DNA methylation.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 16.1.2020.

**Bedømmelseskomiteé:** Bizu Gelaye, Harvard T.H. Chan School of Public Health, USA, Siri Eldevik Håberg, Senter for fruktbarhet og helse, Folkehelseinstituttet, og Randi Ulberg, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Einar Røshol Heiervang og Dag E. Undlien.

## INGVILD HOLDØ

*Use of Alimemazine and Other Hypnotics in Infants and Toddlers. A pharmacoepidemiological study.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 17.1.2020.

**Bedømmelseskomiteé:** Morten Andersen, Department of Drug Design and Pharmacology, University of Copenhagen, Danmark, Marit Waaseth, Klinisk farmasi og farmakoepidemiolog, Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet, og Jørund Straand, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Jørgen G. Bramness.

## LARS CHRISTIAN BRÅTEN

*Chronic low back pain with Modic changes – Antibiotic treatment and clinical characteristics.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 21.1.2020.

**Bedømmelseskomiteé:** Peter Croft, Keele University, Staffordshire, Storbritannia, Raymond W. J. G. Ostelo, Vrije Universiteit, Amsterdam, Nederland, og Mona Elisabeth Skjelland, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Kjersti Storheim, John-Anker Zwart, Jens Ivar Brox og Elina Schistad.

## ÅSMUND AVDEM FRETLAND

*Minor surgery for major disease – a randomized controlled trial of laparoscopic and open liver surgery.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 21.1.2020.

**Bedømmelseskomiteé:** Go Wakabayashi, Ageo Central General Hospital, Japan, Cornelis (Kees) H. C. Dejong, Maastricht University, Nederland, og Ellen Schlichting, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Bjørn Edwin, Kjersti Flatmark, Bjørn Atle Bjørnbeth og Airazat M. Kazaryan.

## ELSE QUIST-PAULSEN

*Acute Encephalitis and Aseptic Meningitis; Clinical characteristics, immune activation and outcome.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 22.1.2020.

**Bedømmelseskomiteé:** Marie Studahl, Institute of Biomedicine, University of Gothenburg, Sverige, Christian Vedeler, Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen, og Truls Leegaard, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Bergen.

**Veiledere:** Vidar Ormaasen, Oona Dunlop og Anne-Marte Bakken Kran.

## NILS BOLSTAD

*Heterophilic Antibody Interference in Immunometric Assays.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 22.1.2020.

**Bedømmelseskomiteé:** Anders Larsson, Uppsala University, Sverige, Christian Löwbeer, SYNLAB Medilab, Sverige, og Heidi Kiil Blomhoff, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Trine Bjørø.

## CHRISTIAN SHETELIG

*Inflammation in STEMI patients: Associations with myocardial injury, adverse remodelling and clinical outcomes.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 23.1.2020.

**Bedømmelseskomiteé:** Stefan James, Department of Medical Sciences, Uppsala University, Sverige, Stein Ørn, Det helsevitenskapelige fakultet, Universitetet i Stavanger, og Aud Høiegggen, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Geir Øystein Andersen, Jan Eritsland og Ingebjørg Seljeflot.

## ANETTE BAKKANE BENDIXEN

*Anxiety symptoms among older adults in specialist mental health services.* Utgår fra Institutt for helse og samfunn. Disputas 24.1.2020.

**Bedømmelseskomiteé:** Kjeld Andersen, Syddansk Universitet, Danmark, Eva Biringner, Helse Fonna, Haugesund, og Stein E. Opjordsmoen Ilnér, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Cecilie Bhandari Hartberg, Knut Engedal og Geir Selbæk.

## UNIVERSITETET I BERGEN

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



## ALEKSANDRA PIRNAT

*Number of children: pre- and post-pregnancy lipids, effect of pregnancy outcome and modification by perinatal loss.* Utgår fra Institutt for global helse og samfunnsmedisin. Disputas 7.1.2020.

**Bedømmelseskommité:** Cecilie Ramlau-Hansen, Aarhus University, Danmark, Hans Ivar Hanevik, Sykehuset Telemark, og Ingunn Marie S. Engebretsen, Universitetet i Bergen.

**Veiledere:** Nils-Halvdan Morken og Rolv Skjærven.

## JUSTIN BRUNO TONGUN

*Breastfeeding practices and health facility births in South Sudan.* Utgår fra Institutt for global helse og samfunnsmedisin. Disputas 9.1.2020.

**Bedømmelseskommité:** Geir Gunnlaugsson, University of Iceland, Island, Liv Elin Torheim, OsloMet, og Gunnar Tschudi Bondevik, Universitetet i Bergen.

**Veiledere:** Thorkild Tylleskär og James K. Tumwine.

## YU HONG

*The neuromuscular junction, myasthenia gravis and relevant autoantibodies.* Utgår fra Klinisk institutt 1. Disputas 10.1.2020.



Det skapende universitet

http://www.ntnu.no/kalender#tag=disputaserdmf

## SIV BOON MUNDAL

*Pathological processes in the uterine wall decidua in preeclampsia and fetal growth restriction.* Utgår fra Institutt for klinisk og molekylær medisin. Disputas 13.1.2020.

**Bedømmelseskommité:** Graham J. Burton, University of Cambridge, Storbritannia, Sebastian Brusell Gidlöf, Karolinska Institutet, Sverige, og Toril Holien, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

**Veiledere:** Ann-Charlotte Iversen, Ganesh Acharya og Line Bjørge.

## ANDREAS KATTEM HUSØY

*Headache and brain morphology in the general middle-aged population.* Utgår fra Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap. Disputas 17.1.2020.

**Bedømmelseskommité:** Maarten Titulaer, Erasmus University, Rotterdam, Nederland, Anna Rostedt Punga, Uppsala University, Sverige, og Karl-Johan Tronstad, Universitetet i Bergen.

**Veiledere:** Nils Erik Gilhus og Geir Olve Skeie.

## ØYUNN KLEIVEN

*The clinical significance of exercise-induced cardiac biomarkers.* Utgår fra Klinisk institutt 2. Disputas 17.1.2020.

**Bedømmelseskommité:** Jostein Grimsmo, Landsforeningen for hjerte- og lungesyke, Thijs Eijvogels Radboud University Medical Center, Nederland, og Heidi Grundt, Universitetet i Bergen.

**Veiledere:** Stein Ørn, Torbjørn Omland, Tor Harald Melberg og Kenneth Dickstein.

## MARTIN PILSKOG

*Predictive biomarkers for response to treatment with sunitinib in renal cancer patients.* Utgår fra Klinisk institutt 1. Disputas 23.1.2020.

**Bedømmelseskommité:** Max Levin, Göteborgs universitet, Sverige, Elin Richardsen, Universitetet i Tromsø - Norges arktiske universitet, og Hans Petter Eikesdal, Universitetet i Bergen.

**Veiledere:** Oddbjørn Straume, Christian Beisland og Lars A. Akslen.

**Bedømmelseskommité:** Anders Hougaard, Dansk Hovedpinecenter, Rigshospitalet, Danmark, Hilde Karen Ofte, Nevrologisk avdeling, Nordlandssykehuset Bodø, og Eylert Brodtkorb, Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

**Veiledere:** Lars Jacob Stovner, Knut Hagen og Asta Håberg.

## GITTA ROHWEDER

*Poststroke Complications and Prognosis: Functional Outcome, Hospital Readmissions, Survival and Causes of Death.* Utgår fra Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap. Disputas 17.1.2020.

**Bedømmelseskommité:** Per Wester, Umeå University, Sverige, Christine Roffe, Guy Hilton Research Centre, Stoke, Storbritannia, og Toril Skandsen, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

**Veiledere:** Bent Indredavik og Hanne Ellekjær.

## KRISTIN MARIE KNUDSEN-BAAS

*Glioma-associated epilepsy and the treatment with antiepileptic drugs.* Utgår fra Klinisk institutt 1. Disputas 23.1.2020.

**Bedømmelseskommité:** Elinor Ben-Menachem, Göteborgs Universitet, Sverige, Espen Saxhaug Kristoffersen, Universitetet i Oslo, og Kathrine Skarstein, Universitetet i Bergen.

**Veiledere:** Anette Storstein, Nils Erik Gilhus, Bernt Andreas Engelsen og Jone Furlund Owe.

## PRIYANTHI BORGES GJERDE

*Lipid effects during antipsychotic drug treatment and their relevance for clinical outcomes.* Utgår fra Klinisk institutt 2. Disputas 29.1.2020.

**Bedømmelseskommité:** Olli Kampman, Universitetet i Tampere, Finland, Eva Malt, Universitetet i Oslo, og Jørn V. Sagen, Universitetet i Bergen.

**Veiledere:** Vidar M. Steen, Ingrid Melle, Erik Johnsen og Silje Skrede.

## JESSICA MIRA GABIN

*Modifiable risk factors for dementia - A study examining the association between dementia and blood pressure, low grade inflammation, and renal impairment. The Nord-Trøndelag Health Study (HUNT). The Health and Memory Study (HMS).* Utgår fra Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie. Disputas 24.1.2020.

**Bedømmelseskommité:** Kaisu Pitkälä, University of Helsinki, Finland, Bjørn Heine Strand, Folkehelseinstituttet, og Kristine Pape, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

**Veiledere:** Jostein Holmen og Ingvild Saltvedt.

## TOR DREVVATNE

Tor Drevvatne var født i Oslo 10.11.1924 og døde på Bærum sykehus 2.12.2019. Han tok medisinsk embetseksamen i Oslo i 1951. Hans store tekniske interesse førte ham til spesialiteten diagnostisk radiologi. Etter en grundig spesialistutdannelse kom han til Radiumhospitalet i 1966. Der var han avdelingssjef fra 1979 til 1995.

Faget radiologi gjennomgikk en rivende utvikling i hans tid, og han frydet seg som et barn over mammografi, angiografi, CT, ultralyd og MR. Hans innsikt bidro til at han foretok kloke valg ved innkjøp av nytt utstyr, til beste både for den faglige utviklingen og for avdelingens og sykehusets økonomi. På internasjonale kongresser var han spesielt interessert i den tekniske delen og ble ofte tatt for å være sykehusfysiker. Alle-

rede på 1960-tallet hadde han ideen til en «pathfinder», et nyttig verktøy ved angiografi, men dessverre tok ingen av maskinprodusentene sjansen på å sette den i produksjon. Ideen var imidlertid forløperen for digital subtraksjonsangiografi, som ofte benyttes i dag.

Tor Drevvatne så potensialet til sine yngre kolleger. Hans kvalitetskrav stimulerte til innsats, og han tildelte hver enkelt de oppgavene de hadde best forutsetning for å fylle. Derved fikk han en velfungerende avdeling med praktisk anlagte leger til intervensjonsarbeidet og de mer teoretisk anlagte til den avanserte billedtolkningen. I midten av 1980-årene satte han unge, datainteresserte kolleger på oppgaven å utvikle et pasientadministrativt system for røntgenavdelingen. Dette var billig og tjente avdelingen godt inntil 2003, da større, svært dyre sykehusystemer overtok.

Hans administrative evner kom til sin rett i en rekke tillitsverv i Norsk radiologisk

forening og Nordisk Forening for Medicinsk Radiologi. Han var æresmedlem i begge foreninger.

Som sjef tok Tor Drevvatne godt vare på sine ansatte. Han stilte seg selv i bakgrunnen og gledet seg alltid over andres fremgang. De tre siste tiår slet han med sykdom, men hans arbeidsglede og faglige engasjement gjorde at han holdt det gående innen mammografiscreeningen til han var nesten 80 år.

Privat trivdes han best hjemme med sine nærmeste. Vi minnes Tor Drevvatne med glede og takknemlighet. Tankene går til hans solide støttespiller gjennom 68 år, Randi, og til resten av hans lille familie.

*Tidligere kolleger ved Radiologisk avdeling, Radiumhospitalet*

HANS HENRIK LIEN, ARNE HEILO, INGBORG TAKSDAL, MARIT MURI HOLMEN, KRISTIAN TALLE

## JERMUND LILJEDAL

Jeg har i løpet av karrieren fått møte mentorer som har formet mitt virke som lege. Deres eksempel er en av de avgjørende grunnene til at jeg, som i utgangspunktet er på rask vei inn i formell pensjonsalder, kjenner en stadig økende drivkraft til legekallet og oppdraget som ligger i dypet av helsevesenet. Jermund Liljedal gikk bort 8. september 2019, 84 år gammel. Han var en slik mentor – og jeg vil takke han fra hjertet.

I de årene jeg arbeidet på Gravdal sykehus

på midten og slutten av 1980-tallet, var Jermund Liljedal den ubestridte lederen. Liljedal var en lege av et sjeldent kaliber. I årene vi arbeidet sammen, kunne jeg lære av hans overlegne erfaring og skarpe innsikt. Jeg kan ikke huske at jeg så han gjøre en eneste større feilvurdering, selv i vanskelige og kompliserte tilfeller. En slik lege ønsket jeg å være. Men det viktigste med mentorer er ikke det faglige, men det menneskelige. Liljedal var etisk rettskaffen, inn til marginen. Måten han alltid var engasjert i andre menneskers beste på, lever videre som en varig drivkraft.

Jeg kjenner meg særlig privilegert som har vært sykehuslege i en fase der vi aldri

snakket om penger. Vi snakket om pasientene. Når alle var engasjerte og fokuserte på arbeidsoppgavene, var også sykefraværet lavt og budsjettene i balanse. Det var når vi begynte å snakke om penger og innsparring, da Liljedals autoritative styring ble avløst av byråkrater uten erfaring fra pasientarbeid, at budsjettene sprakk.

Liljedal var et fyrstårn. Om han nå er gått bort, lever han like sterkt i meg og i andre som har fått merke hans eksempel, kunnskap og inspirasjon. Slik fungerer ekte mentorer. De er for evigheten.

AUDUN MYSKJA



# Legejobber



Foto: Thinkstock

**19**

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 enkelt søke etter ledige jobber etter spesialitet, geografisk område eller i fritekst.

Ønsker du å motta varsel om ledige stillinger innefor et bestemt område? På Legejobber.no kan du abonnere på ledige stillinger.

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

## ALLMENNEMEDISIN

**Larvik  
kommune****ALIS-lege vikariat - 3 stillinger i 100 %**

3 av våre ALIS-leger vil gjennomføre tjeneste i allmennpraksis, og Larvik kommune ved Helse og Mestring søker i den forbindelse leger til 3 vikariater i ALIS-stillinger, med mulighet for forlengelse. For fullstendig utlysningstekst se kommunens nettside eller Legejobber.no.

**Søknadsfrist: 27.02.2020**

Legejobber.no

**Indre Østfold kommune / Trøgstad Legekantor****Fastlegeavtale ved Trøgstad Legekantor  
i velfungerende 2-legepraksis**

**Kontakt:** Kontortlf.: 69828676, Søren Larsen: 90988981,  
Hege Holand Hansen: 92463392.

For fullstendig utlysningstekst se Legejobber.no

**Søknadsfrist: 01.03.2020****Larvik  
kommune****ALIS-lege fast - 100 % stilling**

En fastlønnet utdanningsstilling som ALIS-lege er ledig i Larvik kommune. Stillingen er ledig fra 1. mars. Stillingen vil ved oppstart ha arbeidssted ved Larvik legevakt, som vaktlege ved legevakten. For fullstendig utlysningstekst se kommunens nettside eller Legejobber.no.

**Søknadsfrist: 02.03.2020**

Legejobber.no

**GISKE KOMMUNE****Fastlegeheimel med listestorleik 1020**

Det er ledig fastlegeheimel med listestorleik 1020 med oppstart 01.07.2020 eller etter avtale.

For fullstendig utlysning se Legejobber.no eller kommunens nettside.

**Søknadsfrist 17.03.2020**

Legejobber.no

**MOLDE KOMMUNE****Fastlegeavtale i Molde  
kommune**

Det er ledig stilling som fastlege ved Legesenteret Molde fra 01.08.2020. Legesenteret er et veldrevet kontorfellesskap med seks leger lokalisert sentralt i Molde. Listelengde per i dag er 1220.

Søker må ha norsk autorisasjon som lege og tilfredsstillende krav for Helforefusjon. Legene deltar i interkommunal legevakt.

Info:

Cato Innerdal, kommuneoverlege, tlf. 926 21 245

Neelesh Kasbekar, fastlege, tlf. 71 20 29 50

**Søknadsfrist 19. mars 2020**Fullstendig utlysning finner du på: [molde.kommune.no](http://molde.kommune.no)**BERGEN  
KOMMUNE****Ledig fastlegehjemmel/deleliste ved Flaktveit  
legesenter - Åsane bydel**

For fullstendig utlysning se [www.legejobber.no](http://www.legejobber.no) eller [www.bergen.kommune.no/jobb](http://www.bergen.kommune.no/jobb)

**Søknadsfrist: 01.03.2020**

Legejobber.no

**Legejobber**

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL



## Risør Kommune

### Fastlege ved Solsiden legesenter

Solsiden legesenter ligger sentralt i Risør sentrum. Legekantoret søker nå en arvtaker da den ene av de to legene går av med pensjon. Risør kommune ønsker å tilrettelegge stillingen på en god måte og vil derfor diskutere ansettelsesform og drift av senteret. Slik stillingen foreligger i dag er det 100% hjemmel som selvstendig næringsdrivende fastlege, men om ønskelig kan du ansettes som fastlønnet lege på kommunale vilkår. Tiltredelse i juni er ønskelig.

For spørsmål kontakt Thomas Kongsvik på 92030784  
Senior rådgiver i Randstad Care  
På vegne av Risør Kommune

**Søknadsfrist: 30.04.2020**



## Larvik kommune

### 0-hjemmel med 350 pasienter ved Sentrum legekantoret

Det lyses ut en null-hjemmel med ca 350 pasienter, med tiltredelse 1. mai 2020. Sentrum legekantoret er et veldrevet 3-legekantoret i Larvik sentrum. Legekantoret har to hjemler, hvorav en deleliste. For fullstendig utlysningstekst se kommunens nettside eller Legejobber.no.

**Søknadsfrist: 17.03.2020**

Legejobber.no

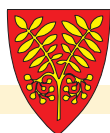


## Indre Østfold kommune

### Ledige fastlegehjemler

Indre Østfold kommune har ledige fastlegehjemler. For fullstendig utlysningstekst se Legejobber.no eller kommunens nettside.

**Søknadsfrist: 29.02.2020**



## Saltdal kommune

8250 Rognan • tlf. 75 68 20 00 • [www.saltdal.kommune.no](http://www.saltdal.kommune.no)

### Vil du bli vår nye fastlege?

Saltdal helsesenter er kjent som en arbeidsplass der arbeidsmiljøet er kjempegodt, kunnskapsnivået høyt og læringskulturen sterk! Saltdal kommune skal i løpet av de nærmeste årene bygge nytt helsehus. Legekantorene planlegges inn i nye lokaler der bruk av moderne teknologiske løsninger, innovasjon og nytenkning skal stå sentralt. Vi søker nå deg som er klar for å ta del i denne spennende utviklingen!

Vi lyser nå ut 100% fastlegestilling hvor ca. 25% av tiden er avsatt til arbeidsmedisinsk arbeid etter avtale mellom Saltdal kommune og Hemis AS bedriftshelsetjeneste. Eventuelt kan søkes 75% fastlegestilling uten arbeidsmedisindelen.

Fastlegestillingen omfatter kurativt arbeid og offentlige arbeidsoppgaver inntil 5,6 timer ukentlig (ved 75% fastlegestilling). Vi ønsker at ny stillingsinnehaver skal være legekantorets dataansvarlige etter nødvendig opplæring. Ca. 15-delt deltakelse i Indre Salten legevakt, med bemannet legevaktssentral på Fauske, 30 km fra Rognan. Bedriftslegedelen av stillingen omfatter arbeidsmedisinske vurderinger, konsultasjoner og bedriftsbesøk i kommunen, noe arbeid i nabokommuner må også påregnes.

**Søknadsfrist: 16. mars 2020**



- Imøtekommende, Løsningsfokusert og Ansvarlig

frantz.no



## Indre Østfold kommune

### Spesialist i allmenntmedisin

Ledig 100 % stilling som kommunalt ansatt spesialist i allmenntmedisin. For fullstendig utlysningstekst se Legejobber.no eller kommunens nettside.

**Søknadsfrist: 29.02.2020**

# Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL



## Surnadal kommune

Surnadal kommune ligg på Nordmøre i Møre og Romsdal. Surnadal kommune har ca 6000 innbyggjarar. Vi har eit variert næringliv og barnehage- og skuletilbodet er godt utbygd. Kommunen har eit svært allsidig kultur- og organisasjonsliv. Naturen er flott og variert og med lett tilgang til skog og mark, fjell, fjordar og elver.

### Surnadal kommune har ledig fastlegeheimel med eit listetak på 1050 pasientar

Kommunen har tilsaman seks fastlegeheimlar og ein LIS1 lokalisert ved Surnadal legesenter. Legesenteret blir drive som ei DA, har fine funksjonelle lokale i sentrum og har tilknytt hjelpepersonell. Det er ingen krav om å kjøpe seg inn på senteret eller betale for heimelen. Perfekt for å prøve ut livet som fastlege i ei bygd med flott natur og eit rikt kulturliv utan å måtte kjøpe heimelen. Som fastlege kan ein arbeide som sjølvstendig næringsdrivande etter ein såkalla "nullavtale" (ASA 4310 pkt.8.2) eller som fastlønna lege.

#### Arbeidsoppgåver:

Surnadal kommune deltek i interkommunal legevaktordning lokalisert ved St. Olavs hospital, Orkdal sjukehus. Ein må rekne med 1-2 vakter i månaden, samt legevakt på dagtid ved Surnadal legesenter ca. ein dag pr. veke.

#### Kvalifikasjonar:

Søkjjar må vere spesialist i allmenntmedisin. Ikkje-spesialistar som er godkjent allmenntlege, kan søkje dersom kriteria om overgangsordningar omtalt i «Forskrift om spesialistutdanning og spesialistgodkjenning for leger og tannleger (spesialistforskriften)» er til stades. Norsk autorisasjon som lege, rekvisisjonsrett, refusjonsrett frå Helfo og norskkunnskapar på eit høgt nivå er påkravd. Søkjjarar som har fullført LIS1, og som ikkje har starta spesialisering i allmenntmedisin, må forplikte seg til å starte spesialisering snarast. Kommunen vil vere med å legge forholda til rette for at spesialisering kan gjennomførast.

#### Tilsettingsvilkår:

Tilsetting av fastlegeheimel skjer etter dei vilkåra som til ei kvar tid går fram av gjeldande lov- og avtaleverk (ASA 4130). Kommunen si tildeling av avtaleheimel er enkeltvedtak etter Forvaltningslova § 2 første ledd bokstav b. Vedtak blir fatta av kommunen. Det blir kravd politiattest av den tilsette og attesten skal ikkje vere eldre enn 3 månader.

Søknader blir vurdert forløpande. Tiltreding etter avtale.

#### Vi tilbyr

Gode arbeidsforhold med fine lokale og trivelege arbeidskollegaer, flyttegodtgjering i medhald av kommunen sin personalplan. Vi kan hjelpe til med å skaffe bustad. Det er god barnehagedekning i kommunen.

Søknad skal sendast på epost til [post@surnadal.kommune.no](mailto:post@surnadal.kommune.no)

**Søknadsfrist: 31. mars 2020**

Legejobber.no

## IMMUNOLOGI OG TRANSFUSJONSMEDISIN

Sykehuset i Vestfold HF (SIV HF) er en del av foretaksgruppen Helse Sør-Øst og gir spesialisthelsetjenester for somatikk, psykiatri og rusbehandling til befolkningen i Vestfold. SIV HF har flere lokasjoner i Vestfold og hovedvirksomheten er i Tønsberg. Sykehuset har 4100 årsverk og om lag 5400 ansatte. I SIV HF løses også oppgaver innen forskning, utdanning og opplæring av pasienter og pårørende. Les mer om oss på [www.siv.no](http://www.siv.no).



### Overlege innen immunologi og transfusjonsmedisin

Sentrallaboratoriet er en avdeling i Klinikken medisinsk diagnostikk og består av to fagområder: Medisinsk biokjemi og Blodbank. Hovedavdelingen er i Tønsberg, men avdelingen har også en seksjon i Larvik og Sandefjord innen begge fagområdene.

Sentrallaboratoriet har per i dag tre overleger som er spesialister i medisinsk biokjemi, og en LIS. Som overlege hos oss vil du inngå i et team med de øvrige legene i avdelingen og ha arbeidssted i Tønsberg. Stillingen omfatter også medisinsk faglig ansvar for blodbankvirksomheten i Sandefjord og Larvik og er administrativt underlagt avdelingssjef.

Stillingen medfører ingen vaktbelastning. Aktuelle kandidater blir vurdert fortløpende.

For fullstendig utlysning og link til søknadsskjema, se [www.siv.no](http://www.siv.no) eller [www.legejobber.no](http://www.legejobber.no). Webcruiter ID: 4186001697.

#### Kontaktinformasjon:

Avdelingsoverlege Helle B. Hager  
Tlf.: 33 34 30 53

**Søknadsfrist: 01.04.2020**

## LUNGESYKDOMMER

### Helse Sør-Øst RHF søker:

100 % avtalehjemmel i indremedisin-  
lungesykdommer - lokalisert til Nordre Follo

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema:  
[www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger](http://www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger)

Søknadsfrist: 17.03.2020



# Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

## NEUROLOGI

Akershus universitetssykehus (Ahus) er et lokal- og områdesykehus for ca. 575 000 innbyggere. Hovedoppgavene er pasientbehandling, forskning, undervisning og pasientopplæring. Vi har pasienttilbud innen somatikk, psykisk helsevern og rusbehandling. «Menneskelig nær – faglig sterk» er vår visjon. Divisjon psykisk helsevern har ca. 1850 årsverk og består av sykehusavdelingene Akuttpsykiatri, Spesialpsykiatri og Alderspsykiatri, samt lokalbaserte tjenester ved fem distriktspsykiatriske sentre (DPS), Avdeling barn og unges psykiske helsevern (BUP) og Avdeling rus og avhengighet (ARA). Behandlingsstedene til de lokalbaserte tjenestene innen DPS, BUP og ARA er på Øvre Romerike, Nedre Romerike, Groruddalen, Follo og Kongsvinger. I tillegg har divisjonen en avdeling for voksenhabilitering og en forskningsavdeling.

**Overlege/spesialist i neurologi****Vikariat i ett år med mulighet til forlengelse.**

Vi ser etter en spesialist i neurologi med erfaring med utredning og behandling av epilepsi.

Vi tilbyr arbeid i et tverrfaglig miljø med kvalifiserte og engasjerte kollegaer.

Vi ønsker at du bidrar i foretakets fokus på utvikling av fagområdet voksenhabilitering.

Avdeling voksenhabilitering gir spesialisttjenester til pasienter med medfødt eller tidlig ervervet hjernedysfunksjon, ofte knyttet til genetisk betingete tilstander, utviklingsforstyrrelser eller hjerneskader. Avdelingen har sterkt fokus på fagutvikling og forskning og samarbeider med relevante fag- og forskningsmiljøer.

For fullstendig utlysning og link til søknadsskjema, se vår nettside eller [Legejobber.no](http://Legejobber.no).

**Søknadsfrist: 17.03.2020****UiO: Universitetet i Oslo**

## PSYKIATRI

**Helse Sør-Øst RHF søker:****Spesialrådgiver/legespesialist i psykiatri**

Spesialrådgiveren vil være ansatt i enhet for psykisk helsevern og rusbehandling i avdeling medisin og helsefag, og rapporterer til avdelingsdirektør for enhet psykisk helsevern og rusbehandling.

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema:

[www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger](http://www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger)

**Søknadsfrist: 11.03.2020**

## PLASTIKKIRURGI

*Patienten først – tillsammans skapar vi den bästa vården*

**PLASTIKKIRURG**

Vi søker en erfaren spesialist med selvstendig kompetens inom avancerad mikrokirurgisk rekonstruksjon eller/och kirurgi vid könsdysfori. Ett inspirerande och utmanande uppdrag på Sveriges modernaste universitetssjukhus.

Information om tjänsten lämnas av:

Inkeri Leonardsson Schultz,

Sektionschef/överläkare. Tel: 0725-95 72 66

Välkommen med din ansökan senast 2020-03-08

Ref-nr: 167675



Läs mer och ansök på [www.karolinska.se/jobb](http://www.karolinska.se/jobb)



## VIKARIAT I PRIVAT PRAKSIS

**Vikariat i privat praksis**

Grunnet utenlandsopphold søkes psykiater som kan ta over min private praksis i et år fra september 2020.

Det foreligger godkjenning fra Helse Sør-Øst for å ta inn vikar i 100% stilling i perioden. Inntektene kommer fra (fullt) driftstilskudd, refusjon fra Helfo samt pasientenes egenandeler.

Jeg holder til i Vestre legesenter sentralt i Kristiansand. Leier her kontor m/nettilgang (via norsk helsennett) og venteværelse. Vestre legesenter er et veldrevet legesenter med 4 erfarne og hyggelige allmennleger og sekretærer.

Søker må være godkjent spesialist i psykiatri. Vikariatet må avklares med nåværende arbeidsgiver og det må forelegges skriftlig godkjenning fra leder (Krav fra Helse Sør- Øst).

Jeg vil selvfølgelig kunne være behjelpelig med opplæring i journalsystem, rapportering til Helfo og andre rutiner.

Dersom det er aktuelt kan jeg også ordne med boligleie.

Ta gjerne kontakt ved spørsmål.

Kontakt: Psykiater Øystein Severinsen, Tlf: 41431101, [oseverinsen@hotmail.com](mailto:oseverinsen@hotmail.com)

**Legejobber**

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL



Lovisenberg  
Diakonale  
Sykehus

## Lovisenberg DPS

*Vi søker en dyktig leder som vil være med på å utvikle rusbehandlingstilbudet i Oslo!*

### Seksjonsleder Ruspoliklinikken

Lovisenberg DPS har bydelene Grünerløkka, Gamle Oslo og St. Hanshaugen med ca. 150 000 innbyggere som hovedopptaksområde. Lovisenberg DPS har bred kompetanse på storbypsykiatri og rus. Vi har fokus på samarbeid med pasienter, pårørende, sykehusets avdelinger og Oslo kommune. Ruspoliklinikken dekker fagområdet 'Tverrfaglig spesialisert rusbehandling' (TSB) i spesialisthelsetjenesten og tilbyr poliklinisk utredning og behandling av rus- og avhengighetsproblematikk. Ruspoliklinikken er også vurderingsinstans av henvisninger fra fastlege og NAV til døgninstitusjoner innenfor TSB.

Vi søker en engasjert leder som skal videreutvikle Ruspoliklinikken ved Lovisenberg DPS i tett samarbeid med de ansatte og resten av DPS'et. Du vil få fag-, personal-, og resultatansvar. Din nærmeste leder er klinikkssjef ved LDPS, og du blir en del av en tverrfaglig ledergruppe med gode lederkollegaer hvor utfordringer løses i fellesskap.

Du vil få ansvar for å planlegge og videreutvikle organisering og behandlingstilbud i henhold til gjeldende lover, forskrifter, avtaler og styringsdokumenter, og ansvar for å drifte seksjonen i tråd med sykehusets overordnede handlingsplan og klinikkens lokale handlingsplan. Du vil videre få ansvar for god og samhandlende personalledelse, og for samhandling med alle relevante samarbeidspartnere internt og eksternt. Vi ønsker at du kan bidra til helhetstenkning og synergieffekter. Du vil arbeide med noen kliniske oppgaver i begrenset omfang.

Du må ha helse- eller sosialfaglig utdanning på universitets- eller høyskolenivå, gjerne med spesialisering innen rus- og avhengighetsbehandling og/eller psykisk helsevern. Vi ønsker at du har klinisk erfaring, kjennskap til og erfaring fra TSB og psykisk helsevern eller annen relevant virksomhet, eksempelvis kommunal virksomhet. Du må ha ledererfaring - gjerne også med dokumentert lederutdanning

Du bør ha en tydelig og samhandlende lederstil og god organisasjonsforståelse med evne til å se og tenke helhetlig i tråd med samfunnsoppdraget. Du må ha god gjennomføringsevne basert på refleksjon og analyse, system- og økonomiforståelse og god arbeidskapasitet. Personlig egnethet vil bli vektlagt

Vi tilbyr:

- Lønn i henhold til avtale mellom Spekter og organisasjonene
- God pensjonsordning via KLP
- Bedriftsidrettslag med bredt aktivitetstilbud
- Gode velferdsordninger.

**Søknadsfrist: 01.03.2020**

## DIVERSE ANNONSER

**Utlysning av stipendmidler**

Civitan Norges Forskningsfond  
for Alzheimers sykdom

Civitan Norges Forskningsfond for Alzheimers sykdom ble etablert i 1999. Fondets formål er å støtte norske forskningsprosjekter knyttet til Alzheimers sykdom. Prosjektene kan ha ulike målsetninger som f.eks. årsaksmekanismer eller prosjekter knyttet til tiltak for de som er rammet av sykdommen.

Vi utlyser nå stipendmidler i størrelsesorden kr 200.000. -Man kan søke på hele eller deler av summen. Fondet forbeholder seg retten til ikke å dele ut midler dersom det ikke kommer aktuelle søknader.

Søknadsskjema finnes på [www.civitan.no](http://www.civitan.no)  
Søknad sendes til Fondets leder: Eva H. Johnsen,  
[h-johnse@online.no](mailto:h-johnse@online.no)

**Søknadsfrist 15.mai 2020**



### Geilomo Seksjon for barne- og ungdomshabilitering

**Geilomo er vår habiliteringsseksjon for barn og ungdom med astma, allergi, eksem, medfødt hjertefeil, nyre- og leversykdom (transplanterte).**

Et av hovedvirkemidlene i behandlingen er fysisk aktivitet. Habiliteringen har som mål å oppnå best mulig funksjons- og mestringsevne, samt selvstendighet og deltakelse sosialt og i samfunnet generelt. Aktivitetene er knyttet til årstiden og naturen i området, i tillegg til ulike inneaktiviteter i gymsal og basseng. Oppholdene planlegges i nært samarbeid med de respektive brukerorganisasjonene.

For henvisningsmal og mer informasjon, se:  
[www.oslo-universitetssykehus.no/steder/geilomo-barnesykehus](http://www.oslo-universitetssykehus.no/steder/geilomo-barnesykehus)

Besøksadresse: Øyovegen 14 Geilomo, 3581 Geilo  
Telefon: 32 09 50 00

## KURS OG MØTER

Annonsebestilling: [annonser@tidsskriftet.no](mailto:annonser@tidsskriftet.no)

#### «Helseseminar om samiske eldres helse – hva vet vi og hva trenger vi å vite?»

Samisk legeforening vil den 15.-16. april 2020 arrangere seminaret «Helseseminar om samiske eldres helse – hva vet vi og hva trenger vi å vite?»

Seminaret skal belyse både hvilken kunnskap vi har om eldre samers fysiske og psykiske helse og velferd og de kunnskapshull som fortsatt eksisterer for å skape gode og trygge helse og sosialtjenester og forebyggende tiltak.

Seminaret er søkt godkjent med 11 timer som valgfritt kurs for leger i spesialisering og spesialistenes etterutdanning for allmennmedisin, samfunnsmedisin, og geriatri.

Seminaret er også søkt godkjent med 11 timer som valgfritt kurs for klinisk spesialist i sykepleie/spesialistsykepleie og i psykologi.

For program og påmelding:  
[www.samiskelegeforening.no](http://www.samiskelegeforening.no)  
Påmeldingsfrist: 10. mars 2020

#### «Sámi boarrásiid dearvvaš-vuohta – maid diehtit ja maid ain dárbbášat diehtit?»

Sámi doaktáriid searvi doallá 15.-16. b. cuoŋománuš 2020 seminára «Sámi boarrásiid dearvvaš-vuohta – maid diehtit ja maid ain dárbbášat diehtit?» Seminára čalmmustahtta makkár máhttu mis lea boarrásiid fysalaš ja psykálaš dearvvašvuođas ja čálggus, ja makkár máhtolašvuođadárbbut ain leat, ásahan dihtii buriid ja oadjebas dearvvašvuođa- ja sosiálabálvalusaid ja eastadeaddji doaimmaid.

Seminára leat ohcan dohkkehuvvot 11 diibmosaš válljenfriija kursan doaktáriidda spesialiserema vuolde ja dábálaš-doaktáriid, servvodatmedisiinna ja gerijatriija spesialisttaid lassiohppui. Mii leat ohcan seminára dohkkehuvvot maid-dái 11 diibmosaš válljenfriija kursan klinihkkalaš spesialistan buohccidivšus/spesialbuohccidivššus ja psykologijias.

Prográmma ja dieđiheapmi:  
[www.samiskelegeforening.no](http://www.samiskelegeforening.no)  
Dieđihanáigemearri: 10.03. 2020



**IGA**  
Institutt for  
gruppeanalyse og  
gruppepsykoterapi

## Utdanning i GRUPPEPSYKOTERAPI og GRUPPEANALYSE med ny 2-årig psykoterapispesialitet for LIS i BUP

Utdanningen starter med 1-årig Grunnleggende trinn eller 2-årig Trinn A. Kandidater uten tilstrekkelig teori- og erfaringsbakgrunn for opptak på Trinn A, starter med Grunnleggende trinn. Utdanningen er tverrfaglig og arrangeres som blokk-kurs med fem årlige samlinger å tre dager. Utdanningen består av teori, veiledning og egenerfaring i grupper. Lokale kollegiale veiledningsgrupper mellom delkursene tilkommer.

**Grunnleggende trinn** formidler basiskunnskap om gruppeprosesser og gruppepsykoterapi.

**Trinn A** utdanner kandidaten til å arbeide kvalifisert og systematisk med gruppepsykoterapi i førstelinjen og på spesialistnivå.

**Trinn B**, også 2-årig, setter kandidatene i stand til å arbeide selvstendig med gruppepsykoterapi og gruppeanalyse og gir grunnlag for å veilede i gruppepsykoterapi.

Full gruppeanalytisk utdanning inkluderer godkjenning av skriftlig oppgave etter fullført Trinn B.

IGA tilbyr også moduler tilknyttet hovedprogrammet i mentaliserings-basert terapi (MBT) og Rus- og avhengighetsbehandling i grupper.

**BUP psykoterapispesialitet for LIS** – disse går i egen teori- og veiledningsgruppe, har egne forelesninger kvelden før hvert delkurs og egen forberedelsesdag, men følger ellers fellesprogrammet. LIS har prioritet, men andre interesserte fra BUP-feltet kan også søke.

**Godkjent psykoterapiveiledning LIS:** Ett år på IGA (Grunnleggende eller 1. år Trinn A) tilfredsstiller krav til valgfri psykoterapi til spesialiteten i psykiatri og til psykoterapiveiledning i spesialiteten rus- og avhengighetsmedisin.

IGA er også **godkjent til opprettholdelse av spesialitet i psykiatri.**

Undervisningen foregår på Voksenåsen kurs- og konferansehotell.

For nærmere informasjon og for søknadsskjema se vår hjemmeside [www.iga.no](http://www.iga.no). **Søknadsfrist 15. april 2020.**

**Institutt for gruppeanalyse og gruppepsykoterapi - IGA**  
Fr. Nansens vei 2, 0369 Oslo  
Tel: 466 11 630, E-post: [iga@iga.no](mailto:iga@iga.no)

## Utdanning i Basal Eksponeringsterapi (BET) for leger og psykologer

BET er en psykoterapeutisk behandlingsmodell utviklet for å fremme funksjonell selvregulering hos pasienter med alvorlige og sammensatte psykiske lidelser. Helsepolitiske føringer pålegger psykisk helsevern å vektlegge samvalg og reduksjon av tvangsbruk. BET har fokus på likeverd og autonomi, herunder mulighet til å velge medisinfri behandling. Den toårige BET-utdanningen gir leger og psykologer kunnskap og ferdigheter som kan styrke pasientenes recoveryprosess.

**Oppstart:** 25. januar 2021  
**Søknadsfrist:** 30. juni 2020  
**Hvem kan søke:** Psykologer, psykologspesialister, leger og psykiatere  
**Deltakerantall:** 16  
**Deltakeravgift:** For deltakere fra Vestre Viken kr. 20 000. For eksterne deltakere kr. 60 000 (før 15. mai kr. 40.000). Ved flere søkere fra samme sted kr. 40 000 for hver påfølgende person.  
**Sted:** Vestre Viken

Oppstart forutsetter nok deltakere. Utdanningen godkjennes av Den norske legeforening med 192 timer for spesialistenes etterutdanning i psykiatri og i barne- og ungdomspsykiatri; av Norsk Psykologforening med 72 timer vedlikeholdsaktivitet.

Mer informasjon og søknadsskjema: [www.vestreviken.no/bet-utdanning](http://www.vestreviken.no/bet-utdanning). For informasjon om faglig innhold: [bet-utdanning@vestreviken.no](mailto:bet-utdanning@vestreviken.no) eller telefon: 986 83 759 (Didrik Heggdal).

## European Congress in Paediatric Palliative Care 2020

*Earlybird before the 15th of March 2020*

*Children are not a distraction from more important work. They are the most important work.*

**2.–4. september 2020 • Kristiansand, Norway**

[www.eapc2020-cpc.no](http://www.eapc2020-cpc.no)



The Norwegian Association  
for Children's Palliative Care





## ANESTESIOLOGI/SMERTEBEHANDLING

**MAGNAT MEDISINSKE SENTER**  
Tverrfaglig avtalehjemlet smerteklinikk

www.magnatcenter.no - Adr. Drammensveien 130, inngang B8  
Tlf. 22 60 62 00 - E-post. medisinske@magnat.nhn.no

Ansvarlig spesialist Lars Rustad


**Smerteklinikken**

Dag A. Kaare. Spesialist i anesthesiologi.  
Dr.med. Morten Vinje. Spesialist i anesthesiologi.  
Kirkeveien 64 A, 0364 Oslo. Telefon 23 20 28 00. Telefaks 23 20 27 99.



**SMERTE-MEDISINSK INSTITUTT**  
Multidisiplinær avtalehjemlet smerteklinikk  
Anestesileger med kompetanseområde smertemedisin  
Dr.Med. Tore Hind Fagerlund  
Dr. Wenche Sabel  
Psykiater: Prof. Lars Tanum  
Psykolog: Dr.Psychol Gunnar Rosen  
Fysioterapeut: Sara Maria Allen  
Adr. Sørkedalsveien 10 D, 0369 Oslo  
Tlf. 23 33 42 50 – Mail adr. resepsjon@smi.nhn.no

## INDREMEDISIN

**Barstad, Johannes E./Barmed AS**  
A. Tidemandsgt. 20, 2000 Lillestrøm. Arbeids-EKG/24-timers BT/  
spirometri/hjerterytmeregistrering mm. Generell indremedisin.  
Timebestilling/Kort ventetid/Tlf. 63 81 21 74/e-mail: post@barmed.nhn.no  
Tilknytning NHN. Driftsavtale.

## PSYKIATRI

**Senter for Psykofarmakologi**  
www.psykofarmakologi.no

- PSYKOFARMAKOLOGISK POLIKLINIKK
- LEGEMIDDELANALYSER OG RUSMIDDELANALYSER
- FARMAKOGENETISKE ANALYSER

Postboks 23 Vinderen, 0319 Oslo • Telefon: 22 02 99 40  
Ansvarlig spesialist: Dag Kristen Solberg  
e-post: psykofarmakologi@diakonsyk.no




## FORSKJELLIGE SPESIALITETER



**RÅDGIVNING OG BEHANDLING AV RUSPROBLEMER**  
Et problematisk forhold til alkohol og medikamenter blir kartlagt og utredet som helseproblem. Behandlingsstedet er en livssynsnøytral, ideell stiftelse og har avtale med Helse Sør-Øst. Pasientene betaler egenandel som i spesialisthelsetjenesten ved poliklinisk behandling, ingen betaling ved innleggelser. Klinikken holder til i Apalløkkveien 8, 0956 Oslo. Telefon: 22 90 26 60. Hjemmeside: incognito.no  
E-post: kontakt@incognito.no

**Vil du annonsere for din spesialistpraksis?**

---

Gå til [www.legespesialister.no](http://www.legespesialister.no) for gratis registrering på nett.

Ønsker du annonse her? Kontakt oss på [post@legespesialister.no](mailto:post@legespesialister.no), så hjelper vi deg med utforming.





## En e-helselov som ikke er tilpasset virkeligheten



MARIT HERMANSEN  
PRESIDENT

Regjeringen har kommet med forslag til ny e-helselov som Stortinget snart skal vedta. Vil loven bidra til en mer effektiv og bedre helse-tjeneste for pasient og lege? Legefor-eningen mener klart nei, dessverre.

Formålet er klart beskrevet: *Styrke digitaliseringen i helse- og omsorgssektoren og bidra til at e-helseløsninger tas raskere i bruk.* Men hvilke utfordringer skal løses ved digitalisering? Nesten alt av journalinformasjon i helsetjenesten er digital allerede. Mange leger opplever i dag informasjonsoverflod og kronglete arbeidsflyt som en stor utfordring. E-helseloven tar ikke utgangspunkt i den virkeligheten legene møter hver dag. Loven vil virke mot sin hensikt og føre til økt byråkratisering. Dette vil hemme innovasjon, digitalisering og næringsliv, og også kunne øke kostnadene i helsetjenesten.

Til tross for historier om papirutskrifter og gule lapper, bruker spesialisthelsetjenesten og fastlegeordningen godt etablerte journalløsninger som er i stadig utvikling. Gode kommunikasjonsløsninger er allerede i bruk, med blant annet digital meldingsutveksling, og straks er kjernejournal med dokumentdeling på plass. Legeforeningen er bekymret for at man ikke ser betydningen av denne utviklingen som faktisk foregår i helsetjenesten og leverandørmarkedet, men i stedet staker ut en helt ny kurs mot fjerne mål.

Innovasjonskraften som finnes i helsetjenesten må anerkjennes og understøttes. Endringsviljen i helsetjenesten er stor. Myndighetene må definere mål og tekniske IT-standarder – og la helsetjenesten og industrien sammen skape de gode løsningene. Slik kan vi få en dynamisk, trinnvis utvikling. Vi frykter en overdreven tro på gigan-

tiske IKT-prosjekter, stordriftsfordeler og styring gjennom nasjonal standardisering av helsetjenester. «One size fits all» fungerer ikke for en kompleks helsetjeneste som skal løse behovene for alt fra hjemmetjenester, til laboratorietjenester og akuttmottak. Tekniske standarder må derfor være fleksible i bruk, slik at høyst forskjellige behov kan ivaretas der tjenestene utvikles.

Høringsforslaget legger i tillegg opp til altfor stor vekst i direktoratet ved å flytte mye makt til forvaltningen. Alle innovasjonsprosjekter som utvikles lokalt, skal meldes inn til Direktoratet for e-helse hvis det kan ha nasjonal interesse. Her skal så prosjektet styres og forvaltes. Hvor vil det bli av lokale initiativ og lokal utvikling?

På noen områder trengs tydelig myndighetsutøvelse. Infrastrukturen som skal binde de ulike systemene sammen slik at informasjonen går raskt og riktig mellom systemene, bør driftes og finansieres av staten. Dette burde ha tydeligere oppmerksomhet i høringsutkastet.

Forslaget til ny e-helselov mangler det aller viktigste perspektivet. Digitalisering skal være et virkemiddel for å løse helsetjenestens kjerneoppgaver: pasientbehandling, koordinering, helseforskning og opplæringsvirksomhet. Digitaliseringen skal rett og slett hjelpe oss å gi pasienten gode, tilpassede helsetjenester. Staten bør derfor bidra til å skape rammebetingelser som fremmer innovasjon, og ikke bli en kontrollør og brems.

Hvordan utdanner man spesialister i et land med stor mangel på helsepersonell? Legeforeningen samarbeider med Society of Medical Doctors Malawi for å finne løsninger på problemstillingen.

# Besøkte den malawiske legeforeningen

Malawi, et lite land mellom Tanzania, Zambia og Mosambik, har en befolkning på 18,6 millioner mennesker – og cirka 1000 leger. Verdens helseorganisasjon, WHO, rangerer Malawi som et land med akutt mangel på helsepersonell.

Legeforeningen har samarbeidet med den malawiske legeforeningen, Society of Medical Doctors Malawi (SMD), siden 2015. Prosjektet i 2015 gikk ut på å styrke legenes faglige rolle og etablere foreningen som et felles talerør for legenes sak. Det første samarbeidsprosjektet med Society of Medical Doctors ble avsluttet høsten 2018. Evalueringen viste at prosjektet hadde nådd målene om å styrke sekretariatet i SMD, øke rekruttering av medlemmer og å bli en dialogpartner med myndighetene i helsespørsmål.

## Nytt prosjekt

Legeforeningen ønsket å videreføre samarbeidet med et nytt treårsprosjekt, med formål om å utvikle en spesialistutdanning for leger i Malawi. Dette førte til etableringen av College of Physicians and Surgeons Malawi i 2019. Institusjonen skal arbeide for å bedre utdanning av legespesialister, samt å sikre at spesialister som er utdannet i andre land har tilstrekkelig kvalitet.

Prosjektet har også som langsiktige mål å styrke det juridiske rammeverket for CPSM; om organisasjonen skal være offentlig og ligge under Medical Council eller være

selvstendig. Det er også et mål å utvikle læringsplaner, lage kriterier for utdanningsinstitusjoner, utvikle og organisere veiledere, arrangere faglige møter og etablere et register for godkjente spesialister.

## Lærte om utfordringer

Den norske legeforening besøkte legeforeningen i Malawi før jul 2019, i hovedsak for å revidere samarbeidsprosjektet med SMD, men også for å lære mer om utfordringene leger i Malawi står overfor. Arbeidet er både stort og langsiktig, men om suksessfullt, vil det tilføye sårt tiltrengt kvalifisert helsepersonell til den malawiske helsetjenesten. Det vil også bedre pasientsikkerheten og etablere faglige muligheter for legene.

Malawi har et Medical College, etablert i 1991. Hvert år uteksamineres det rundt 120 leger som skal begynne på en 18 måneders lang turnus. Turnustjenesten er en flaskehals, hovedsakelig på grunn av manglende finansiering. Kandidatene kan jobbe, men får ikke nødvendigvis betalt. Mange leger reiser utenlands, noen for å tjene penger, andre for muligheten til å spesialisere seg.

College of Medicine har noen etablerte spesialistprogrammer i indremedisin, obstetrikk og gynekologi og generell kirurgi. Siden 2010 har også flere generell-kirurger og ortopedier blitt utdannet ved Kamuzu Central Hospital (KCH) i hovedstaden Lilongwe i samarbeid med den uavhengige

organisasjonen The College of Surgeons of East, Central and Southern Africa (COSECSA). I COSECSA bidrar også flere norske kirurger som veiledere og eksaminatorer.

## Privat og offentlig helsetjeneste

College of Medicine har også etablert Family Medicine med sikte på å utvikle en portvaksordning. Med portvaksordning menes ikke en primærhelsetjeneste, det vil ikke være mulig foreløpig, men et system der man kan få helsehjelp på tilegnede nivåer for å hindre overbelastning på sentralsykehusene. De første familiemedisinerne ble ferdig med et klinisk og akademisk utdanningsløp i desember 2019. En av legene som er knyttet til dette programmet i Malawi, Dr. Luckson Dullie, disputerte nylig for sin doktorgrad ved Universitetet i Bergen.

Helsetjenestene i Malawi er delt mellom offentlig sektor som er gratis og privat sykehus og klinikker. Legelønningene ved de offentlige sykehusene er lave, og spesialister i Malawi er derfor ofte tilknyttet private sykehus og klinikker i tillegg for å få bedret lønnen. En slik mulighet regnes som en forutsetning for å kunne rekruttere og beholde spesialister i den offentlige helsetjenesten i Malawi.

## Fire nivå

Helsevesenet deles i fire nivå: lokalt, primært, sekundært og tertiært. Lokalt er det *Health*



BESØK I MALAWI: Fra venstre: Dr. Lungu, Kari Schröder Hansen, Charlotte Ibsen Henriksen, Dr. Mbamba, Prof. Macpherson Mallewa, Dr. Amos Nyaka, Mazikosi Grace Lupeska og Dr. Luckson Dullie utenfor klinikken til College of Medicine. Foto: Charlotte Ibsen Henriksen.

*Surveillance Assistants* (HSAs) og noen svangerskapsklinikker. HSAs driver som regel med preventivt helsearbeid med dør til dør-besøk, lansbymøter og mobile klinikker.

Primært nivå har helsesentre som styres av sykepleiere, private klinikker med leger på deltid, og *Community Hospitals* som håndterer mindre prosedyrer og kan ha opp til 250 sengeplasser.

Sekundært nivå har distriktsykehus (24 offentlige), mange uten leger, men med *Clinical Officers* som blant annet gjør større kirurgiske prosedyrer som laparotomier og forskjellige ortopediske behandlinger. Keisersnitt regnes ikke som større kirurgi, og de fleste blir gjort av *Clinical Officers*.

Tertiært nivå består av fire sentralsykehus som ideelt sett skal drive spesialisthelsetjeneste. I praksis er imidlertid 70 prosent av tjenestene primær- eller sekundærtjenester, ettersom det er en mangel på et portvaktsystem. Det er også en stor religiøs aktør, Christian Health Association of Malawi, som dekker cirka 29 prosent av alle helse-tjenestene i Malawi.

Malawi har et helse-system som kan fungere om det styrkes betydelig, mener den

malawiske legeföreningen og College of Physicians and Surgeons Malawi (CPSM). For å tilby helsehjelp til alle, er det behov for å sikre at hjelpen ikke medfører store kostnader for pasientene eller deres familie, samt at det må tilrettelegges for lett tilgjengelig kvalifisert helsehjelp. Det er også store mangler på infrastruktur og utstyr i tillegg til komfortable arbeidsmiljø og rammebetingelser. For eksempel så har ikke Malawi noen ambulansetjeneste for primære akutte hendelser i landet. Mange sykehus har egne ambulanser, men disse brukes hovedsakelig til planlagt transport og overføringer.

#### Ildsjele

Tre sentrale, faglige ildsjele i prosjektet er Dr. Nyaka, dagens leder av SMD, Dr. Lungu, lederen av College of Physicians and Surgeons Malawi, og Professor Mallewa, prorektor ved College of Medicine. Disse tre representerer både geografisk og faglig bredde; Dr. Nyaka er øyelege og arbeider i hovedstaden Lilongwe, Dr. Lungu er generell kirurg ved Mzuzu Central Hospital nord i Malawi og professor Mallewa er spesialist i pediatrik nevrologi, lokalisert i Blantyre sør i Malawi.

College of Physicians and Surgeons Malawi har etablert en styringsgruppe med bred representasjon fra både myndighetene og det faglige miljøet. Her sitter også Dr. Nyaka, professor Mallewa og Dr. Lungu. Legeföreningen oppfatter at styringskomiteen deler en felles forståelse av hva som trengs for å holde på legene de utdanner, tilby en spesialistutdanning og etablere gode faglige miljøer. Legeföreningen i Malawi og CPSM samarbeider og deler samme sekretariat i Lilongwe, med to ansatte.

Den norske legeförening får rapporter om arbeidet deres og ser frem til fortsettelsen på den faglige utviklingen blant våre kolleger i Malawi.

#### CHARLOTTE IBSEN HENRIKSEN

*info@legeforeningen.no*  
Medisinsk fagavdeling

#### KARI SCHRØDER HANSEN

*info@legeforeningen.no*  
Medisinsk fagavdeling

# Kritisk til forslag om tvangsbegrensningslov

Rett før jul sendte Legeforeningen inn sin høringsuttalelse om tvangsbegrensningsloven. Reglene bør forenkles slik at de blir mer anvendelige i en klinisk hverdag, mener foreningen.

Legeforeningen er i utgangspunktet positiv til å samordne regelverket for bruk av tvang i helse- og omsorgstjenesten.

– Men lovforslaget slik det nå foreligger, er for omfattende og vanskelig skrevet. Fagpersoner med bred og relevant klinisk erfaring må trekkes inn for å lage regler som passer med virkeligheten og for å bidra til å gjøre lovteksten forståelig for helsepersonell, anbefaler Marit Hermansen, president i Legeforeningen.

Utredningen og en del av forslagene bærer preg av å ikke forholde seg til virkeligheten ute i helsetjenesten. Legeforeningen mener det vil være risikabelt å gjennomføre en så omfattende reform på et slikt grunnlag.

– Usikkerhet om hvordan reglene skal praktiseres, vil kunne føre til både ulikt behandlingstilbud og svekket rettsikkerhet. Disse svakhetene er så store at vi stiller oss kritisk til lovforslaget som helhet.

## Mangler forskningsbasert grunnlag

Det er viktig å sørge for at tvang ikke brukes oftere eller i større omfang enn nødvendig. Utvalgets ensidige fokus på tvangsbegrensning fører likevel til en underkommunisering av at tvang noen ganger er den beste løsningen for pasienten.

Ensidig fokus på redusert bruk av tvang, vil gjøre at mange pasienter fratras livreddende behandling.

– Vi stiller oss undrende til premisset om at det er for mye bruk av tvang i norsk helsetjeneste. Det finnes heller ingen dokumentasjon på hva som er riktig nivå av tvang, og variasjon kan også skyldes at det noen steder brukes for lite tvang. Endringer i regelverket som påvirker fagmiljøenes arbeidsmetoder må være understøttet av forskning. Det er et gjennomgående trekk at utredningen ikke viser til forskningsbasert vitenskap i sin argumentasjon, men faller tilbake på en nærmest ideologisk overbevisning om at mindre tvang utelukkende er et gode. Fokuset bør heller være på riktig tvangsbruk, forklarer Hermansen.



INGEN DOKUMENTASJON: – Det finnes heller ingen dokumentasjon på hva som er riktig nivå av tvang, og variasjon kan også skyldes at det noen steder brukes for lite tvang, sier president Marit Hermansen. Foto: Arne Vatnøy/Legeforeningen.

## Få fagpersoner involvert

Manglende involvering av fagpersoner med bred og relevant klinisk erfaring fremstår for Legeforeningen som en vesentlig svakhet ved utredningen.

– Vi stiller oss spørrende til sammensetningen av utvalget. Det er vanskelig å forstå at hverken leger fra akutt- eller døgnpsykiatrien, hvor det meste av tvangen i psykisk helsevern skjer, eller representanter fra fastlegetjenesten eller kommunehelsetjenesten, som spiller en vesentlig rolle for å forebygge bruk av tvang, er representert, sier Hermansen.

## Reservasjonsrett mot legemiddelbehandling

Det foreslås en reservasjonsrett mot antipsykotisk legemiddelbehandling, noe utvalget begrunner i det store antallet tvangsmedisineringsklager som kommer hvert år. Utvalget legger til grunn at en pasient som har erfart bedring i helsetilstand ved tvangsmedisinering, sjelden vil ønske å reservere seg. Dette står i skarp kontrast til Legeforeningens syn.

– Hos psykotiske pasienter ligger det ofte en realitetsbrist til sykdomstilstanden. Bristen innebærer svekket innsikt i at man selv er psykisk syk og trenger behandling. Med dette lovforslaget risikerer pasienter som tidligere ville blitt behandlet, å ikke få anbefalt behandling på grunn av manglende sykdomsinnsikt og reservasjonsrett, konstaterer hun.

## Ser ikke på effekten av mindre tvang

Utredningen behandler i liten grad problemstillingen knyttet til effekten av mindre tvang.

– Bruk av mindre tvang vil kunne føre til at alvorlig syke pasienter ikke får tilgang til nødvendig helsehjelp, fordi de ikke selv evner å samtykke til hjelpen. Tvang gir mulighet til å yte helsehjelp.

Legeforeningen mener at når de foreslåtte innskrenkningene for bruk av tvang ses i sammenheng, fremstår det tydelig at det vil oppstå flere farlige situasjoner.

– Hva skal helsepersonell gjøre i en situasjon der en åpenbart psykotisk pasient har reservert seg mot tvungen behandling med antipsykotika, og det heller ikke er lov å bruke mekaniske tvangsmidler? Dette er veldig urovekkende, advarer Hermansen, og avslutter:

– Pasienter med akutte psykoser, spesielt i kombinasjon med rus, har økt risiko for voldelige handlinger. Uten psykofarmaka som kan dempe voldsriskoen, frykter vi flere episoder med alvorlige voldelige hendelser, både innen psykisk helsevern og i samfunnet for øvrig.

TOR MARTIN NILSEN

tor.martin.nilsen@legeforeningen.no  
Samfunnspolitisk avdeling

# Charlotte Olsen er hele Norges bamselege

– Det er mye barn lurer og tenker på som vi ikke nødvendigvis reflekterer over i en klinisk hverdag.

TV-serien *Bamselegen* startet opp på NRK1 og NRK Super høsten 2019. Bamselegen Charlotte Olsen bor i Trondheim og jobber til vanlig ved St. Olavs hospital der hun spesialiserte seg til å bli barnelege.

*Bamselegen* er et læringsprogram for barn mellom to og seks år som handler om den fantastiske kroppen vår og hvordan vi kan reparere den.

Ofta kan det være vanskelig å få med barn til legen. Enten fordi barnet er redd eller fordi foreldrene er redde og overfører engstelsen til barnet. Tanken bak serien har derfor vært å prøve å ufarliggjøre dette, og være et program som de voksne kan se på sammen med barna.

Sesong to av serien er under planlegging og ventes å være ferdig i løpet av 2020.

## Gjør bamsen frisk

– Jeg håper seerne har lært spennende fakta om kroppen, hvordan den kan reparere seg selv, eller hvordan vi kan hjelpe kroppen til å bli frisk, sier bamse- og barnelege Charlotte Olsen.

Hun forteller at barna selv får være leger og behandle bamsene sine. De har ikke manus. Har bamsen blitt syk, så tar bamselege Charlotte tak i problemet. Av hjelpemidler er bamsolyse, bamse-skanner og bamsometer til god hjelp for å finne ut hva som feiler bamsen, og hva som skal til for å gjøre den frisk igjen.

De åtte episodene i den første sesongen tok for seg temaer som beinbrudd, forkjølelse, omgangssyke, hjernerytelse, blindtarmen, forstoppelse, ryggen og kutt.

## Legebesøk mindre skummelt

Gjennom serien har åtte barn besøkt bamselege Charlotte med bamsene sin.

– Mange barn gruer seg for å gå til legen. Jeg håper at barna som følger serien er blitt litt mer nysgjerrige slik at et legebesøk ikke er skummelt, men spennende, sier hun.

På spørsmål om hvorfor akkurat hun ble valgt ut til å bli selveste bamselegen, svarer Charlotte Olsen:

– NRK tok kontakt med barne- og ungdomsklinikken på St. Olavs hospital da de ønsket å ha en barnelege til å være bamse-



MINDRE SKUMMELT: Bamselege Charlotte Olsen håper serien kan bidra til å gjøre sykehusbesøk mindre skummelt for barn. Foto: NRK.

legen. Det var morsomt å få tilbudet, og det var lett å takke ja til dette prosjektet.

## Positive tilbakemeldinger

Charlotte Olsen har fått mange og gode tilbakemeldinger på programmet fra både store og små. Det som går igjen er at programmet er hyggelig og morsomt.

**«Jeg håper serien gjør barna nysgjerrige slik at det blir spennende å komme til legen»**

CHARLOTTE OLSEN, BAMSELEGE

– De tilbakemeldingene som har varmet mitt hjerte, er fra barn som sier de ikke gruet seg for å dra på sykehuset fordi de synes *Bamselegen* har vært spennende. De har for eksempel ikke vært engstelige for å ta på seg oksygenmaske eller å ta blodprøver. Da tenker jeg at vi har nådd fram med hovedbudskapet vårt til målgruppen, sier en fornøyd bamselege.

Også hun tror programmet kan være med på å minske frykt blant barn som skal til fastlegen eller bli innlagt på sykehus.

– Før serien ble sendt tenkte jeg det kunne slå litt begge veier, da behandlingen av sykdommene bamsene har fått i serien kan virke litt overdrevet. Det er ikke slik at vi

i virkeligheten nødvendigvis ville utført alle disse undersøkelsene. De faller ikke akkurat under kampanjen «Gjør kloke valg», men samtidig må det skje mye slik at det blir underholdende for barn å se på. Det virker som om barna er blitt mer nysgjerrige, synes det er spennende og at det kanskje har ført til mindre frykt. Jeg håper i alle fall det, smiler hun.

## Enkelt språk viktig

Charlotte Olsen mener hun gjennom serien har lært en del som hun kan dra nytte av i jobben som barnelege.

– Barn er så forskjellige. Det er mye de lurer og tenker på som vi ikke nødvendigvis reflekterer over i en klinisk hverdag. I tillegg forstår de ofte mye mer enn vi voksne tror. Språket vi bruker når vi forklarer til barn kan ikke bli enkelt nok. Hvis barnet er motiver og åpen for det, så går jeg gjerne litt mer grundig til verks for at de skal forstå hva som feiler dem, hvordan kroppen henger sammen og hvilke undersøkelser de skal ta. Mange barn har med seg bamsen sin til legen og den kan være fin å starte med for å komme i mål med å undersøke barnet, avslutter bamselegen.

LISBET T. KONGSVIK

lisbet.kongsvik@legeforeningen.no  
Samfunnspolitisk avdeling

# SKIL i vekst

Senter for kvalitet i Legekontor (SKIL) har vokst i hurtig tempo. Nå lanserer de en ny påmeldingsløsning som gjør det enda enklere å komme i gang med kvalitetsarbeidet.

– SKIL har blitt en institusjon innenfor kvalitetsarbeid. Når folk tenker kvalitetsarbeid på legekontor, kontakter de oss, sier Nicolas Øyane, daglig leder i SKIL.

Øyane har doktorgrad i samfunnsmedisin, er fastlege og spesialist i allmennmedisin, og har ledet SKIL siden oppstarten i 2015. Nå sitter han i SKILs kontorlokaler i Bergen og forteller engasjert om senterets utvikling de siste årene.

## Viktige kliniske temaer

Senter for kvalitet i legekontor ble vedtatt etablert av Legeforeningens sentralstyre i 2013. Senteret skal støtte og veilede praksisnær kvalitetsutbygging i legekontor, gjennom tverrfaglige nettverk og kollegagrupper. Å delta på kurs via SKIL, gir også poeng i videre- og etterutdannelsen for spesialister i allmennmedisin.

– SKIL er etablert fordi det trengs et nasjonalt kvalitetssystem som sikrer kvaliteten og gir leger mulighet til å forbedre egen praksis. Vi fokuserer på sentrale kliniske temaer som legemiddelgjennomgang, anti-antibiotikaforskrivning, pasientforløp for sårbare pasientgrupper, samt kloke valg. Nå jobber vi med et tema innenfor sykefraværsoppfølging, forteller Øyane.

## Bruker data fra egen praksis

Da Nicolas Øyane fikk jobben med å lede SKIL, brukte han og kollegaene tidligere prosjekter i Legeforeningen som inspirasjon. De så tidlig at å reflektere over data fra praksis i grupper, førte til et ønske om forbedring. I tillegg ble han anbefalt å starte med viktige, avgrensede temaer. Det resulterte i en kvalitetspakke i legemiddelgjennomgang bestående av e-læringskurs og organiserte kollegagruppermøter.

– I e-læringskurset får man faglig oppdatering, for eksempel gjennomgås sjekklisten for legemiddelgjennomgang i første e-læringsmodul. På et gruppemøte i etterkant ser man på data på legemiddelgjennomgang i egen praksis. Flere benytter da sjekklisten eller tilsvarende verktøy for å gjøre flere og bedre legemiddelgjennomganger i praksis.



KONTOR I BERGEN: Fra den spede oppstarten i 2015 og frem til i dag, har SKIL vokst i hurtig tempo og har nå sju ansatte. Her representert ved markedsansvarlig Alvilde Gether (fra venstre), daglig leder Nicolas Øyane og web-utvikler Morten Pedersen. Foto: Vilde Baugstø.

De oppfordres til å sette seg mål og forsøke ulike tiltak for å få dette til, sier Øyane.

Han understreker at det er tre elementer som er viktige ved kvalitetsarbeid: Kunnskapsoppdatering, data fra egen praksis og organisert aktivitet for å planlegge og følge opp kvalitetsprosjekt.

## Lanseres nasjonalt

Effektene av SKIL er allerede tydelig. Nicolas Øyane tok en mastergrad ved Universitetet i Oslo i 2019, der han så på resultatene av å gi legemiddelgjennomgang-kurs til alle fastlegene i én kommune.

– Fire til fem måneder etter avsluttet kurs, fant vi en klar økning i antallet legemiddelgjennomganger. Dette er uavhengige data som vi har trukket ut fra Kommunalt pasient- og brukerregister og Reseptregisteret. Det er klart at dette er en super motivasjon, forteller han.

SKILs kvalitetspakker består av tre møter over cirka åtte måneder, og før møtene tas et e-læringskurs. De fleste gruppene har en ansvarlig veileder, og kvalitetspakkene er godkjente som kliniske emnekurs.

– Vi ønsker oss flere veiledere. Som veileder ønsker vi at man har veilederkompetanse og erfaring med kvalitetsarbeid, men det er ikke et absolutt krav. Vi tilbyr opplæring, i tillegg til at vi én gang i året organiserer en veileder-samling. Vi har også utviklet en modell der vi lærer opp lokale veiledere, sier Øyane.

En av grunnene til at han ønsker seg flere veiledere, er SKILs ønske om å kunne tilby kvalitetspakker til enda flere kommuner og

legekontor. 10. februar lanserte de en forbedret påmeldingsløsning som gjør det enklere å komme i gang. På sikt er målet å utvide til alle landets legekontor.

– Hovedmålet vårt er å være et robust og varig system som medfører kontinuerlig forbedring på legekontorene, med smitteeffekter til helsetjenesten for øvrig. Dette har selvfølgelig et økonomisk aspekt, men mas-teroppgaven min viste at innsparingene man får ved kvalitetsarbeid, er mye større enn det koster, sier Øyane.

## Rask utvikling

Fra den spede oppstarten i 2015 og frem til i dag, har SKIL altså vokst i hurtig tempo. I Kalfarveien 31 i Bergen, i en stor, verneverdig trebygning som opprinnelig var et pleiehjem for spedalske, sitter nå SKILs sju ansatte. Fastlege Roger Veiby er ansatt som fagrådgiver, i tillegg til en seniorutvikler, en markedsansvarlig, en webutvikler, en økonomi- og administrasjonsansvarlig og en kursutvikler.

– Da vi lanserte et kurs om «gjør kloke valg» i fjor, så fikk vi 150 påmeldinger med det samme. En så hurtig ekspansjon er så klart utfordrende for organisasjonsutviklingen i enhver bedrift. Heldigvis har jeg et kjempeteam rundt meg. Jeg er veldig privilegert som får lede denne gjengen, avslutter Øyane.

## VILDE BAUGSTØ

vilde.baugsto@legeforeningen.no  
Samfunnspolitisk avdeling



# Legeforeningen anker saken om Legelisten.no

Oslo tingrett mente Legelistens praksis er i tråd med personvernlovgivningen. Legeforeningen er uenig og har derfor anket saken til lagmannsretten.

– Dette er en prinsipielt viktig sak for våre medlemmer. Dersom dommen fra lagmannsretten blir stående, vil det få betydning for leger og øvrig helsepersonell, og potensielt andre yrkesgrupper. Det er uheldig og derfor anker vi saken, sier Nils Kristian Klev, leder i Allmennlegeforeningen.

Det var i slutten av november i 2019 at saken om Legelisten.no gikk i Oslo tingrett. Legeforeningen gikk til sak mot staten fordi foreningen mener at Legelistens praksis er ulovlig.

Legelisten.no gir mulighet til å anonymt omtale og sette karakter på leger, tannleger og annet helsepersonell.

## Mener personvern bør veie tyngst

Personvernlovgivningen krever at det må foretas en avveining mellom legenes privatliv på den ene siden og forbrukerhensyn på den andre. Legeforeningen mener legenes personvern bør veie tyngst i denne vurderingen. Oslo tingrett var ikke enig i dette.

Oslo tingrett avsa dom i saken 18. desember 2019. Overordnet mener retten at Legelisten.no er et så nyttig bidrag og verktøy for pasienter som leter etter ny lege, at allmennhetens interesser må veie tyngre enn helsepersonellens personvern.

Konsekvensen av dommen er at Personvernemndas tidligere vedtak er gyldig.

Vedtaket sier at Legelistens behandling av personopplysninger er lovlig, selv uten en reservasjonsrett.

– Spørsmålet om hvilken systematisert internett-omtale enkeltpersoner skal måtte tåle, er viktig og prinsipielt. Vi er uenig i rettens vurdering av disse spørsmålene, sier Cecilie Hallan, advokat i Legeforeningen.

Hallan førte saken sammen med advokatfullmektig Anders Sondrup.

## Ikke god nok kontroll

I anken til lagmannsretten trekker Legeforeningen frem at Legelistens rutiner og systemer for å kontrollere kommentarer før publisering er mangelfulle. Det kreves ikke at brukeren identifiserer seg, og det er heller ingen kontroll av at en bruker som legger inn en omtale faktisk er eller har vært legens pasient.

Videre trekker Legeforeningen frem i anken at «kontrollen som foretas før publisering ikke er god nok.»

– Det vil for lagmannsretten bli dokumentert en rekke vurderinger fra nettstedet. Disse viser at vurderinger som bryter med Legelistens egne retningslinjer, har blitt publisert. En rekke vurderinger på Legelisten.no inneholder svært krenkende påstander og/eller karakteristikker, heter det i anken.

Anken ble sendt til Borgartings lagmannsrett mandag 27. januar. Det er uvisst når saken kommer opp i lagmannsretten, men sannsynligvis blir ankeforhandlingene en gang i løpet av høsten 2020.

## VILDE BAUGSTØ

*vilde.baugsto@legeforeningen.no*  
Samfunnspolitisk avdeling



**DEN NORSKE  
LEGEFORENING**

## SENTRALSTYRET 2019–2021

President Marit Hermansen  
Visepresident Anne-Karin Rime  
Kristin Kornelia Utne  
Clara Bratholm  
Ole Johan Bakke  
Nils Kristian Klev  
Marit Karlsen  
Frøydis Olafsen  
Geir Arne Sunde

## SEKRETARIATSLEDELSEN

Generalsekretær Geir Riise  
Samfunnspolitisk avdeling,  
avdelingsdirektør Jorunn Fryjordet  
Jus og arbeidsliv, avdelingsdirektør  
Lars Duvaland  
Medisinsk fagavdeling, avdelings-  
direktør Kari Jussie Lønning  
Økonomi- og administrasjons-  
avdelingen, avdelingsdirektør  
Erling Bakken

## POSTADRESSE

Den norske legeforening  
Postboks 1152 Sentrum  
0107 Oslo

## BESØKSADRESSE

Kirkegata 25, Oslo  
Telefon: 23 10 90 00  
Faks: 23 10 90 10

Oversikt over sentralstyrets  
e-postadresser, se  
[legeforeningen.no/sentralstyret](http://legeforeningen.no/sentralstyret)  
Ansattes e-postadresser finnes på  
[legeforeningen.no/kontakt](http://legeforeningen.no/kontakt)



PRINSIPIELL SAK: Anken ble sendt til Borgartings lagmannsrett mandag 27. januar. Illustrasjonsfoto: Colourbox

# 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)

Andreassen, Ole A.	Fønnebø, Magne Vinjar	Johansen, Truls E. Bjerklund	Risnes, Kari Ravndal
Aurlien, Dag	Førde, Reidun	Juel, Niels Gunnar	Risøe, Cecilie
Austad, Joar	Gilbert, Mads	Jørgensen, Anders Palmstrøm	Rogne, Tormod
Bachmann, Ingeborg Margrethe	Gilhus, Nils Erik	Kerty, Emilia	Rosvold, Elin Olaus
Backe, Bjørn	Gisvold, Sven Erik	Kirkengen, Anna Luise	Ræder, Johan C.
Bakken, Inger Johanne	Gradmann, Christoph	Kiserud, Torvid Waldemar	Rørtveit, Guri
Bartnes, Kristian	Grimsrud, Tom Kristian	Kran, Anne-Marte Bakken	Salvesen, Kjell Åsmund
Berentsen, Sigbjørn A.	Grydeland, Thomas B.	Kristiansen, Ivar Sønbo	Salvesen, Rolf
Berg, Tore Julsrud	Gulbrandsen, Pål	Krohg-Sørensen, Kirsten	Samersaw-Lund, Miriam May Brit
Bergan, Stein	Gulseth, Hanne Løvdal	Krohn, Jørgen Gitlesen	Sandberg, Mårten
Berild, Dag	Hagve, Tor-Arne	Kurz, Kathinka Dæhli	Schiøtz, Aina
Berntsen, Erik Magnus	Hannestad, Yngvild Skåtun	Kvestad, Ellen	Simonsen, Gunnar Skov
Berntsen, Gro Karine Rosvold	Hanoa, Rolf	Kørner, Hartwig	Skjeldestad, Finn E.
Birkeland, Kåre Inge	Hansen, John-Bjarne	Lang, Astri M.	Slørdal, Lars Johan
Bjørner, Trine	Hartmann, Anders	Larsen, Alf Inge	Solberg, Steinar K.
Bramness, Jørgen Gustav	Hasle, Gunnar	Larsen, Øivind	Sorteberg, Angelica
Brantsæter, Arne Broch	Haug, Jon Birger	Lassen, Kristoffer	Spigset, Olav
Bratlid, Dag	Haugen, Trine B.	Lie, Anne Kveim	Staff, Annetine
Brattebø, Guttorm	Haugaa, Kristina H.	Lillebø, Kristine	Steinsvåg, Sverre K.
Braut, Geir Sverre	Helland, Åslaug	Lærum, Ole Didrik	Stray-Pedersen, Asbjørg
Bretthauer, Michael	Hilt, Bjørn	Løberg, Magnus	Sundsford, Arnfinn S.
Brodal, Per Alf	Hjartåker, Anette	Madsen, Steinar	Søreide, Kjetil
Brustugun, Odd Terje	Hjelmesæth, Jøran Sture	Mahesparan, Rupavathana	Tanbo, Tom G.
Braarud, Anne-Cathrine	Hofmann, Bjørn	Manner, Ingjerd W.	Thommessen, Bente
Bøhmer, Ellen	Hokland, Bjørn M.	Meisingset, Tore Wergeland	Tjønnfjord, Geir E.
Chaudhry, Farrukh Abbas	Holme, Øyvind	Meland, Eivind	Tysnes, Ole-Bjørn
Christiansen, Rolf Espen Falk	Holmøy, Trygve	Midelfart, Anna	Uhlig, Tillmann Albrecht
Claudi, Tor	Houge, Gunnar	Mørch, Kristine	Ulvestad, Elling
Dale, Ola	Hunskår, Steinar	Nakken, Karl Otto	Valeur, Jørgen
Dietrichs, Espen	Husebekk, Anne	Nakstad, Per Hjalmar	Viste, Kristin
Døllner, Henrik	Høye, Anne	Nessa, John N.	Vetrhus, Morten
Ebbing, Cathrine	Høye, Sigurd	Nestaas, Eirik	Wallenius, Marianne
Ellingsen, Christian Lycke	Høyemork, Siv Cathrine	Nielsen, Rune	Wergeland, Ebba
Engelsen, Bernt	Haarr, Dagfinn	Nilsen, Kristian Bernhard	Westin, Andreas Austgulen
Eri, Lars-Magne	Haave, Per	Nissen-Meyer, Lise Sofie H.	Wiseth, Rune
Eskild, Anne	Haaverstad, Rune	Nordbø, Svein Arne	Wold, Cecilie Bendiksen
Faiz, Kashif	Ihle-Hansen, Hege	Nordrehaug, Jan Erik	Wyller, Torgeir Bruun
Flottorp, Signe Agnes	Iversen, Ole-Erik	Nylenna, Magne	Zahl, Per-Henrik
Flægstad, Trond	Jacobsen, Geir Wenberg	Olsen, Anne Olaus	Zeiner, Pål
Fredheim, Olav Magnus	Jakobsen, Jarl Åsbjørn	Paulsen, Eyvind J.	Øiesvold, Terje
Fretheim, Atle	Jenum, Anne Karen	Paus, Benedicte	Øksengård, Anne Rita
Frich, Jan	Johansen, Rune	Pihlstrøm, Lasse	Ørstavik, Kristin
		Prescott, Trine	Øymar, Knut
		Pukstad, Brita Solveig	Aasen, Tor
		Raknes, Guttorm	Aasland, Olaf
		Randsborg, Per-Henrik	Aasly, Jan
		Ranhoff, Anette Hylén	Aavitsland, Preben
		Reed, Wenche	
		Reiso, Harald	
		Retterstøl, Kjetil	



# Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING

## TIDSSKRIFTETS FORMÅL

Legeforeningen utgir Tidsskrift for Den norske legeforening som medlemsblad og medisinskvitenskapelig tidsskrift. Tidsskriftet skal:

- › være et organ for medisinsk utdanning som stimulerer til faglig vedlikehold og fornyelse for legen som allmenn kliniker
- › stimulere til medisinsk forskning og fagutvikling
- › bidra til holdningsdanning hos legene
- › videreutvikle etiske og kulturelle idealer i den medisinske tradisjon
- › fremme den helsepolitiske debatt

## © Tidsskrift for Den norske legeforening

Gjengivelse av artikler, tabeller og illustrasjoner krever som hovedregel skriftlig tillatelse fra forfatterne og redaksjonen, og med Tidsskrift for Den norske legeforening som kildeangivelse.

For alle vitenskapelige artikler innsendt etter 1.1.2020 gjelder åpen tilgang-lisensen CC BY-ND 4.0. Artiklene vil være merket med denne lisensen. Bilder, illustrasjoner og andre elementer er også omfattet av lisensen dersom ikke annet er angitt i bildeteksten. Dersom elementer er rettighetsbelagt, må man kontakte rettighetshaver for gjenbruk.

## REDAKSJONEN

**Sjefredaktør** Are Brean

**Assisterende sjefredaktør** Ragnhild Ørstavik

**Redaksjonssjef** Cathrine Idsøe

**Digitalsjef** Einar Ryvarden

**Markedssjef** Ellen Bye Knutsen

**Vitenskapelig redaktør** Siri Lunde Strømme

**Medisinske redaktører**

Lars Frich, Petter Gjersvik, Inge Rasmus Groote, Erlend Hem, Mette Kalager, Marton König, Lise Skogstad Loftsgaard, Sofie Paus, Tor Rosness, Martine Rostadmo, Øyvind Stople Sivertsen, Kari Tveito, Liv-Ellen Vangsnes

**Produksjonssjef** Berit Seljebotn

**Grafisk designer** Hilde Lorentzen

**Journalister** Lisa Dahlbak Jacobsen, Irene Thoresen Rønold

**Manusredaktører**

Marit Fjellhaug Been, Stig Rognes

**Tekniske redaktører** Julie Didriksen, Gunn Marit Seberg, Paulina Ślusarczyk

**Redaksjonskonsulent**

Jorunn B. Kvarme

**Markedskoordinatorer**

Njål H. Anderssen, Tina Bjørnstad

**Faste medarbeidere**

Haakon B. Benestad, Kristoffer Brodwall, Kathrine Frey Frøslie, Ruth Halsne, Martin Hotvedt, Rita Gamlem Kristiansen, Charlotte Lunde, Stian Lydersen, Kåre Moen, Petter Morten Pettersen, Are Hugo Pripp, Jannike Reymert, Jo Røislien, Rune Skogheim, Eva Skovlund, Ketil Slagstad, Marianne Rikshheim Stavseth, Mats Julius Stensrud, Christina Svanstrøm, Elisabeth Swensen, Magne Thoresen, Kari Toverud, Marit Tveito, Odd Aalen

**Redaksjonskomité**

Jeanette Solheimslid Bjørke-Bertheussen, Mette Brekke (leder), Cathrine Ebbing, Ane Brandtzæg Næss, Stian Wendelborg, Torben Wisborg

## KONTAKT

**Besøksadresse**

Kirkegata 25, Oslo

**Postadresse**

Postboks 1152 Sentrum  
0107 Oslo

Sentralbord: 23 10 90 00  
www.tidsskriftet.no

redaksjonen@tidsskriftet.no  
annonser@tidsskriftet.no  
oversettelse@tidsskriftet.no

**Utgiver**

Den norske legeforening  
Generalsekretær Geir Riise

**Opplag** 32 950

**Antall utgivelser** 18 numre per år  
ISSN 0029-2001

**Grafisk produksjon** 07 Media

## I NESTE NUMMER

*Asylsøkeres bruk av helse-tjenester*

*Kirurgi ved urininkontinens hos barn*

*Pasientskader hos fastleger*

*Legemiddeluttak etter hjerteinfarkt*

*Disputasspråk*



### 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).



# Divisun®

kolekalsiferol

Fleksibel dosering med 3 ulike styrker for forebygging eller behandling av D-vitaminmangel<sup>1,2</sup>



## Utvalgt sikkerhetsinformasjon:<sup>4</sup>

- Høye doser av vitamin D over tid kan medføre hyperkalsemi.
- Kontroll og oppfølging av pasienter anbefales med regelmessig kontroll av serum-kalsium, nyrefunksjon, serum-fosfat og kalsiumutskillelse i urinen.
- Divisun skal ikke brukes hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

## Divisun (kolekalsiferol) 20µg, 50µg eller 100µg<sup>1,2</sup>

- En gang daglig.<sup>1,2</sup> Pasienters individuelle behov avgjør hvilken styrke som velges.<sup>1,2</sup>
- Dosen skal justeres avhengig av ønskede serumnivåer av 25-hydroksykolekalsiferol (25(OH)D), sykdommens alvorlighetsgrad og pasientens respons på behandlingen.<sup>1,2</sup>
- Dagsdosen bør ikke overskride 100µg (4000 IE).<sup>1,2</sup>

Divisun 100µg, med delestrek for lettere å kunne svelges.<sup>3</sup>

## Referanser:

**1.** Divisun SPC 20µg (01.03.2017) 4.2. **2.** Divisun SPC 50µg og 100µg (30.06.2016) 4.2. **3.** Divisun SPC 50µg og 100µg (30.06.2016) 3. **4.** Divisun SPC 50µg og 100µg (30.06.2016) og 20µg (01.03.2017) 4.3, 4.4, og 4.5

## Divisun -Meda-

**D-vitaminpreparat.** ATC-nr.: A11C C05

**TABLETTER** 800 IE, 2000 IE og 4000 IE: Hver tablett inneholder: Kolekalsiferol (vitamin D) 20 µg tilsv. 800 IE, resp. 50 µg tilsv. 2000 IE og 100 µg tilsv. 4000 IE, isomalt, sukrose, hjelpestoffer. **Indikasjoner:** 800 IE: Forebygging og behandling av D-vitaminmangel hos voksne og ungdom. Som supplement ved spesifikke osteoporosebehandling hos pasienter med risiko for D-vitaminmangel. Ved denne indikasjonen bør supplerende kalsium vurderes. 2000 IE og 4000 IE: Behandling av D-vitaminmangel hos voksne og ungdom. **Generell:** D-vitaminmangel defineres som serumnivåer av 25-hydroksykolekalsiferol (25(OH)D) <25 nmol/liter. **Dosering: Voksne og ungdom >12 år:** Anbefalt dose: 1 tablett daglig, av enten 800 IE, 2000 IE eller 4000 IE. Dosen skal justeres avhengig av ønskede serumnivåer av 25-hydroksykolekalsiferol, sykdommens alvorlighetsgrad og pasientens respons på behandlingen. Dagsdosen bør ikke overskride 4000 IE. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt leverfunksjon: Dosejustering er uunngåelig. Nedsatt nyrefunksjon: Skal ikke brukes ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon, se også Forsiktighetsregler. **Barn <12 år:** Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. **Eldre:** Se Forsiktighetsregler. **Administrering:** Kan tas med eller uten mat. Tablettene kan svelges hele eller knuses ved behov. **Tabletter 4000 IE:** Har delestrek, men den er kun for å lette deling slik at svelging blir enklere, og ikke for å dele den i like doser. **Kontraindikasjoner:** Sykdommer og/eller tilstander som fører til hyperkalsemi eller hyperkalsemi. Nefrotisisme, Nefrokalsinose, Hypervitaminose D. Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Bør forskrives med forsiktighet ved sarkoidose og/eller risiko for økt metabolsme av vitamin D til dens aktive form. Disse pasientene bør kontrolleres mht. kalsiuminnhold i serum og urin. Ved langtidsbehandling bør serumkalsiumnivået kontrolleres og nyrefunksjonen kontrolleres ved serumkreatininnivå. Kontroll er spesielt viktig hos eldre som får samtidig behandling med hjerteglykosider eller diuretika, og hos pasienter med stor tendens til calculusdannelse. Ved hyperkalsemi (>300 mg (7,5 mmol/24 timer) eller tegn på nedsatt nyrefunksjon, bør dosen reduseres eller behandlingen seponeres. Preparatet bør brukes med forsiktighet ved nedsatt nyrefunksjon, og effekt på kalsium- og fosfatnivået bør kontrolleres. Det må tas hensyn til risiko for kalsifikasjon av bløtvev. Vitamin D i form av kolekalsiferol metaboliseres ikke normalt hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon og andre former for vitamin D skal derfor benyttes. Det må tas hensyn til vitamin D-innholdet i tablettene ved forskrivning av andre legemidler som inneholder vitamin D. Tilleggsdoser med vitamin D skal innføres under nøye medisinsk tilsyn. I slike tilfeller er det nødvendig å kontrollere serumkalsiumnivået samt kalsiumutskillelsen i urin ofte. **Hjelpestoffer:** Inneholder sukrose og isomalt, og bør ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse, glukose-galaktosemalabsorpsjon eller sukkrase-isomaltase-mangel. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Tiiaziduretika reduserer utskillelse av kalsium i urin. Pga. økt risiko for hyperkalsemi bør kalsiumnivået i serum kontrolleres regelmessig ved samtidig

bruk. Samtidig bruk av fenytoin eller barbiturater kan redusere effekten av vitamin D siden metabolismen øker. Store doser av vitamin D kan føre til hyperkalsemi, som kan øke risikoen for toksisitet av hjerteglykosider og gi alvorlige arytmier pga. de additive inotropiske effektene. Pasienten bør monitoreres vha. EKG og måling av serumkalsiumnivået. Systemiske kortikosteroider reduserer kalsiumabsorpsjon. Ved samtidig bruk kan det være nødvendig å øke dosen av vitamin D. Samtidig behandling med ionebytteresiner slik som kolestyramin eller avføringsmidler som paraffinolje, kan redusere gastrointestinale absorpsjon av vitamin D. **Graviditet, amming og fertilitet:** Graviditet: Bør kun brukes under graviditet dersom det foreligger D-vitaminmangel. Daglig inntak bør ikke overskride 600 IE vitamin D. Dyrestudier har vist reproduksjonsstøt ved høye doser vitamin D. Det er ingen indikasjoner på at vitamin D i terapeutiske doser er teratogent i mennesker. **Amming:** Kan brukes under amming. Vitamin D går over i morsmelk. Dette må det tas hensyn til når det gis tilskudd av vitamin D til barnet. **Fertilitet:** Ingen data tilgjengelig. Normale endogene nivåer av vitamin D forventes imidlertid ikke å ha noen effekt på fertiliteten. **Bivirkninger:** Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Stoffskifte/energi: Hyperkalsemi, hyperkalsemi. **Sjeldne** (≥1/10 000 til <1/1000): Hud: Pruritus, utslett, urticaria. **Ukjent frekvens:** Immunsystemet: Overfølsomhetsreaksjoner som angioødem eller laryngødem. **Overdosering/Forgiftning:** Overdose kan føre til hypervitaminose D. For mye vitamin D kan forårsake normalt høye blodkalsiumverdier, som kan føre til skader i bløtvev og nyrer. Øvre daglig vitamin D-grense er 4000 IE (100 µg). **Symptomer:** Symptomer på hyperkalsemi kan inkludere anoreksi, tørste, kvalme, oppkast, forstoppelse, abdominalsmerter, muskelsvakhet, fargene, mentale forstyrrelser, polydipsi, polyuri, smerter i bensubstansen, nefrokalsinose, nyresten og i alvorlige tilfeller hjertesmerter. Ekstrem hyperkalsemi kan medføre koma og død. Ved alvorlige høye kalsiumnivåer kan føre til irreversibel nyreskade og kalsifikasjon av bløtvev. **Behandling:** Behandling av hyperkalsemi: Behandling med vitamin D skal seponeres. Behandling med tiiaziduretika, litium, vitamin A og hjerteglykosider skal også seponeres. Rehydrering, og avhengig av alvorlighetsgrad, isolert eller samtidig behandling med loopdiuretika, bisfosfonater, kalsitonin og kortikosteroider, skal vurderes. Serumelektrolytter, nyrefunksjon og diurese må monitoreres. I alvorlige tilfeller bør EKG og sentralt venetrykk overvåkes. Se Giftinformasjonen anbefalinger A11C C05 side c. **Egenskaper:** Virkningsmekanisme: Vitamin D øker kalsium- og fosfatopptak fra tarmen. Administrering av vitamin D, motvirker utvikling av rakkitt hos barn og osteomalasi hos voksne. Det motvirker også økning av parathyroidhormon forårsaket av kalsiummangel, som fører til økt benresorpsjon. Absorpsjon: Vitamin D absorberes lett i tynntarmen. **Fordeling:** Kolekalsiferol og dens metabolitter sirkulerer i bløtt bundet til et spesifikt globulin. **Metabolisme:** Kolekalsiferol blir omdannet i leveren ved hydroksylering til 25-hydroksykolekalsiferol. Denne blir så omdannet i nyrene til 1,25-dihydroksykolekalsiferol. 1,25-dihydroksykolekalsiferol er metabolliten som er ansvarlig for økt kalsiumabsorpsjon. Vitamin D som ikke metaboliseres lagres i fett- og muskelvev. **Utskillelse:** Vitamin D utskilles via feces og urin. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares ved høyst 30°C og i originalpakningen for å beskytte mot lys og fuktighet. **Pakninger og priser:** 800 IE: 90 stk. (blister) kr 158,70. 2000 IE: 90 stk. (blister) kr 361,50. 4000 IE: 90 stk. (blister) kr 394,00. **Sist endret:** 18.11.2016

## Mylan Healthcare Norge AS

Hagaløkkveien 26 | Pb 194 – 1371 Asker, Norway

infororge@mylan.com | www.D-vitaminmangel.no