



# Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING



## Koronaviruset

Covid-19 kjenner  
ingen grenser

SIDE 522, 537, 538, 542, 544, 569

Simuleringsmodeller  
ved epidemier

SIDE 546

Da spanskesyken  
kom til Andøya

SIDE 590

# Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

---

## Norges mest komplette oversikt over ledige legejobber

Her finner du ledige stillinger i offentlig og privat sektor, i alle helseforetak og kommuner i Norge

Få varsling på e-post om nye, relevante jobber

[legejobber.no](https://legejobber.no)

# De skråsikre



ARE BREAN  
SJEFREDAKTØR

Du har sett dem overalt siden denne pandemien begynte. De skråsikre. Med de mest irrelevante fagbakgrunner, bevæpnet med vaklende og usikker statistikk, nådeløs argumentasjon og kullsviertro på egen kompetanse fyller de avisenes debatt- og kronikksider, der de spikrer sine kategoriske koronateser på den imaginære kirkedøren. Pandemien har fått ellers sindige redaksjoner til ukritisk å omgjøre sine spalter til en arena for selvtitulerte eksperter på Virusets egentlige natur og Den eneste fornuftige håndtering.

I realiteten kan ingen vite. For dette har vi ikke opplevd før, og det er lite som ligner. «Feilen med verden er at de dumme er så skråsikre på alt – og de kloke så fulle av tvil», skrev filosofen Bertrand Russell. Det filosofien kan lære oss, mente han, er å leve med usikkerhet uten å bli handlingslammet. Hovedpersonen i Albert Camus' roman *Pesten*, legen Bernard Rieux, er slik sett en motsats til de skråsikre. Hans svar på usikkerheten og angsten når pesten rammer byen, er praktisk handling. Han vil ikke være helt, og kjemper ikke mot sykdom og død av religiøs eller ideologisk skråsikkerhet, men ganske enkelt fordi det er hans yrke og det gir ham mening. Ganske likt det norske leger og helsearbeidere utrettelig har gjort de siste par månedene. Er det noe vi kan være skråsikre på, er det at de vil fortsette å gjøre det.

## LES I DETTE NUMMERET

### Koronaviruset kjenner ingen grenser

Det nye koronaviruset sars-CoV-2 har endret Norge og verden. I alle verdensdeler har myndighetene påbudt eller bedt folk om å holde seg hjemme, holde avstand til hverandre og vaske hendene ofte. Slike anbefalinger er vanskelig å følge i overbefolkete flyktningleirer.

Sykdommen covid-19 gir få og milde symptomer hos de fleste, også hos barn, men er dødelig for mange i risikogruppene, dvs. eldre og personer med alvorlig sykdom og svakt immunforsvar. 12.3.2020 kom meldingen fra Ullevål sykehus om det første dødsfallet som følge av covid-19 i Norge: en mann i begynnelsen av 90-årene og sprek for alderen inntil han ble akutt syk og innlagt pga. feber og tørrhoste.

SIDE 522, 537, 538, 542, 544, 569

### Simuleringsmodeller ved epidemier

Ingen er i stand til å tenke igjennom alle mulige utfall av en epidemi. En simuleringsmodell matet med data om utallige faktorer, individer og mulige forutsetninger kan hjelpe epidemiologer til å gjøre antakelser om forløpet av en epidemi. Datagrunnlaget er ofte usikkert. Derfor kan ingen simuleringer forutsi sikkert hva som vil skje. Likevel er slike modeller nyttige for at samfunnet skal kunne forberede seg på ulike scenarioer og planlegge endringer i helsevesen og øvrige samfunnssektorer.

SIDE 546

### Da spanskesyken kom til Andøya

«Det var et sørgelig syn som møtte mig. I alle lugarer laa syke – enkelte riktig daarlige ogsaa.» 21. juli 1918 hadde dampskipet DS Andenæs lagt til kai i Andenes på Andøya, og kommunelegen, dr. Christian Fredrik Rossow, ble tilkalt fordi skipet «var fuldt opp av syge om bord». Dagen etter kunne dr. Rossow melde fra om de første pasientene med spanskesyke på øya. Hans øyevitnebeskrivelser, samlet i en håndskrevet bok som han etterlot seg til familien, er et tidsdokument som har klare likhetstrekk med dagens covid-19-pandemi. Smittespredningen og de anbefalte smittetiltakene er påfallende like.

SIDE 590

FORSIDE



Illustrasjon © Tord Torpe

Koronaviruset har forandret samfunnet og hverdagen, også i Tidsskriftet. Vi er ydmyke overfor rollen vi har som formidlingsplattform for kunnskap om covid-19. Fra hjemmekontorer rundt omkring forsøker vi å få manuskripter om viruset raskt ferdig, samtidig som vi erkjenner at alle andre sykdommer ikke tar pause selv om vi har en pågående pandemi.

Forsiden er tegnet av Tord Torpe. Han sier: «Når eg kikar på mikroskopbilete av koronaviruset, minner det meg om barneteikningar av sola. Koronaviruset hentar då også namnet sitt frå sola sin korona. Koronaen er strålekransen ein finn ytst i atmosfæren til sola og andre stjerner. For oss menneske er sjølv sagt sola fyrst og fremst kjelda til alt liv, slik me kjenner det. Men det som gjev liv, kan også ta liv.»

Mer av hans arbeider finner du her: [www.tordtorpe.com](http://www.tordtorpe.com)

Fra redaktøren

- 521 Du skal ikke gjette  
*Petter Gjersvik*

Leder

- 522 Koronaviruset kjenner ingen grenser  
*Kari Schrøder Hansen*

DEBATT

Kommentarer

- 526 Misvisende og tendensiøst om informasjon i Mammografi programmet  
*Solveig Hofvind og medarbeidere*  
Tilsvaret: *Bjørn Hofmann*
- 527 Mye mer enn tre uker i Syden!  
*Tord Johansen*  
Tilsvaret: *Petter Gjersvik*
- 528 Behandlingsreiser for pasienter med psoriasis  
*Jan-Øivind Holm og medarbeidere*  
Tilsvaret: *Petter Gjersvik*
- 529 Rettelse

Debatt

- 532 Overveielser ved utveksling til det globale sør  
*Jonas M. Hildrum, Helene Gråbø, Benedicte D.W. Kåsa, Sondre Drengsrud*
- 537 Hemofagocytisk lymfocytose ved covid-19?  
*Hallgeir Tveiten, Pål Aukrust, Gustav Lehne, Jezabel R. Rodriguez, Ole Henning Skjøsberg*
- 538 Akutt syke eldre i koronaens tid  
*Marius Myrstad, Anette Hylene Ranhoff*
- 542 Nyfødte bør være hos mor, også hvis mor har covid-19  
*Astri Lang, Claus Klingenberg, Margrethe Greve-Isdahl, Jannicke Hanne Andresen*
- 544 Covid-19 – mildt forløp hos barn  
*Chandra Sekhar Devulapalli*

Kronikk

- 546 Covid-19: Simuleringsmodeller ved epidemier  
*Ivar Sønbo Kristiansen, Emily Annika Burger, Birgitte Freiesleben De Blasio*

## VITENSKAP

### Fra andre tidsskrifter

- 550 Hvordan opplever pasienter behandling med nevroleptika?
- 551 Melanom på vei ned blant unge
- 552 Gjør helsepersonell flere feil når de blir avbrutt av telefoner?  
Politiske hendelser påvirker legers trivsel
- 553 Ny vaksine mot denguefeber  
Sanering av gule stafylokokker hos foreldre til nyfødte?

### Originalartikkel

- 556 Helsetjenesteassosiert infeksjon som årsak til død i sykehus  
*Per H. Bjark, Egil Hansen, Egil Lingaas*

### Kort rapport

- 561 Bruk av ultralydapparat i lommeformat ved karkirurgi  
*Henriette Fagertun, Cecilie Våpenstad, Reidar Brekken, Torbjørn Dahl*

### Klinisk oversikt

- 565 Birt-Hogg-Dubé-syndrom  
*Ingvil Berger, Siren Berland, Jezabel Rivero Rodriguez, Henrik Aamodt, Jan Cezary Sitek, Kjersti Jørgensen, Truls Erik Bjerklund Johansen*

### Noe å lære av

- 569 En mann i 90-årene med feber og tørrhoste  
*Håkon Kinck Borén, Gjertrud Hole Kjølstołfsen, Trond Mogens Aaløkken, Nadim Latif, Hanne Brekke, Andreas Lind, Liv Hesstvedt*
- 574 Barn med nevrodegenerativ sykdom og tvangshandlinger  
*Kristin Romvig Øvergaard, Beate Ørbeck*
- 578 En mann i 40-årene med økende pustevansker  
*Hallgeir Tveiten, Gustav Lehne, Pål Aukrust, Jezabel R. Rodriguez, Ole Henning Skjønberg*

### Kort kasuistikk

- 582 Sarkom i hjertet  
*Carl Fredrik Bonnevie Hamre, Eirik Magnus Hobbøl Kvammen, Leif Erik Vinge, Annette Torød Skeie, Ivar Hompland*

### Medisin og tall

- 585 Kan statistikk si noe om mekanismer?  
*Odd O. Aalen, Mats Julius Stensrud*

## MAGASIN

### Intervju

- 586 Vi har fått en stund her på jorden  
*Kari Tveito*

### Essay

- 590 Da spanskesyken kom til Andøya  
*Morten Sandbu*

### Personlige opplevelser

- 594 Covid-19: Tanker fra en bekymret mor  
*Stine Sandven-Thrane*

### Legelivet

- 595 Legen som pasient  
*Frederik Emil Juul*
- 596 Rådgivning hjelper – men hvordan?  
*Karin Isaksson Rø*

### Språkspalten

- 597 Korona, karantene og krise  
*Erlend Hem*

### Tidligere i Tidsskriftet

- 598 Et farlig hjelpemiddel  
*Julie Didriksen*

### Tidligere i Æsculap

- 599 Truende skyer over fremtiden  
*Synne Lofstad*

### Anmeldelser

- 600 Bøker

### Ph.d.-disputaser

- 602 Avlagte doktoravhandlinger

ANNONSER

604 Legejobber

607 Spesialister

AKTUELT I FORENINGEN

Fra presidenten

609 Investert i tillit!  
*Marit Hermansen*

Aktuelt

610 Sikkerheten til helsepersonell må ivaretas under koronaepidemien

611 Arrangementer i Legeforeningens regi avlyses eller utsettes  
Lønnsoppgjøret utsettes til høsten

612 Legeforeningen tilbyr kollegial bistand

613 KS anbefaler praksiskompensasjon til leger i karantene  
Alderspensjonister beholder pensjon ved korona-jobbing

614 Magnussenutvalgets rapport på høring i Legeforeningen

615 Norsk forening for lungemedisin advarer mot e-sigaretter



**Lytt til Tidsskriftets nye podkast**

NY EPISODE HVER 14. DAG

I Stetoskopet snakker vi med norske leger om aktuelle problemstillinger og ny forskning. Stetoskopet finner du der du laster ned podkast.

# Du skal ikke gjette

*Leger må ofte ta beslutninger på usikkert grunnlag. Det er ikke det samme som å gjette.*

Tv-programmet *Hva feiler det deg?* på NRK1 er en medisinsk kunnskapslek der det gjelder å komme frem til diagnosen hos en pasient på grunnlag av begrenset informasjon og innen begrenset tid (1). Noen ganger kommer legelaget først frem til riktig svar. Andre ganger vinner laget med tre personer som ikke er leger, og som kan søke informasjon på internett. Legene er dyktige og empatiske klinikere som er flinke til å formidle selv vanskelig medisinsk stoff. Programmet er underholdende og lærerikt. Men i virkelighetens helsevesen er det å raskest mulig *gjette* en diagnose som senere viser seg å være riktig, ikke er et godt kriterium for legers dyktighet.

Legens oppgave ved en pasientundersøkelse har fem elementer: lytte, lete, tenke, beslutte og handle. Legen skal lytte til hva pasienten forteller, gjøre en klinisk undersøkelse og rekvirere målrettede supplerende undersøkelser. Basert på egen kunnskap og erfaring skal legen ta en beslutning om diagnose og videre tiltak. Slike vurderinger må ofte gjøres på usikkert grunnlag, men det er ikke det samme som at legen gjetter. Diagnostikk og terapivalg er ingen gjettekunnskap. Kliniske vurderinger må være basert på kunnskap og godt skjønn. Kvalifiserte hypoteser, sannsynlighetsbetraktninger og intuisjon kan alle inngå i kliniske beslutningsprosesser, men det kan ikke ren tipping. Handlekraft er en dyd, men å handle basert på ren gjetting er det ikke. Godt skjønn er å vite når man skal handle og når man bør avvente, hente flere opplysninger eller søke hjelp. Når det haster, gjelder det å innhente den viktigste og mest relevante informasjonen, prosessere den raskt, ta en beslutning og handle. Heller ikke i et akutt mottak skal man gjette.

Diagnose og behandlingsvalg kan mange ganger være opplagt. Men ofte – særlig når man er uerfaren – er usikkerheten så stor at man må tenke seg grundig om. Hvilke opplysninger, symptomer og funn passer eller ikke passer med en aktuell diagnose? Eller mer grunnleggende: Hvilken type sykdom har vi med å gjøre? Inflammasjon? Infeksiøs? Vaskulær? Autoimmun? Degenerativ? Genetisk? Malign? Psykogen? Banal eller alvorlig? Slike spørsmål kan brukes ved symptomer fra alle organsystemer. Den type resonnementer og vurderinger kan være utfordrende og ta tid. Å tenke er mer krevende enn å gjette (2). Derfor er det ofte fristende å gjette fremfor å tenke. Altfor ofte møter jeg studenter – ja, også leger – som gjetter.

Når vi leger underviser medisinstudenter, bør vi først og fremst lære dem å tenke. Kunnskap kan de skaffe seg på andre måter. Vi bør lære dem å bruke den kunnskapen de har, det være seg i en klinisk situasjon eller når de blir stilt spørsmål fra en pasient, en lærer, en overordnet eller en kollega. Den beste studenten er ikke den som angir riktig diagnose først, men den som sier noe fornuftig, og som sørger for at det er tilstrekkelig grunnlag for å komme med et utsagn eller forslag til diagnose eller behandling.

En sann historie: Auditoriet er fullsatt. Medisinstudentene er kommet for å få praktisk informasjon om den forestående eksamen med flervalgsoppgaver der de skal krysse av for «det mest riktige» av fire oppgitte svaralternativer. Rådet fra eksamenskommissjonens leder er klart: Hvis du ikke vet svaret på en oppgave, så bare gjet – du har uansett 25 % sjanse for å gjette riktig, og du får ingen trekk ved å svare galt.

«Å tenke er mer krevende enn å gjette. Derfor er det ofte fristende å gjette fremfor å tenke»

Dette rådet viser én av flere svakheter ved flervalgsoppgaver som eksamensform (3, 4). Studentene testes ikke i sin evne til å mene noe fornuftig, men til å velge mellom fire svaralternativer. Virkeligheten er annerledes i klinisk praksis – pasienter søker ikke lege med fire diagnosealternativer levert på et fat. Flervalgsoppgaver påvirker dessuten studentenes studieatferd og tankegang på en uheldig måte. Ved å lese tidligere eksamensoppgaver på forhånd lærer studentene seg å kjenne igjen riktige og gale svar på oppgaver. De lærer seg å gjette basert på hint i svaralternativene. Slike oppgaver kan derfor gi et falsk bilde av studentenes kompetanse (5) og blir en dårlig test for evnen til å tenke, til å agere selvstendig og til å svare på en akademisk utfordring.

Professorer, medisinstudiet og eksamensformer bør ikke oppfordre fremtidige leger til å gjette. Verken før, under eller etter en viruspandemi.



**PETTER GJERSVIK**

*petter.gjersvik@medisin.uio.no*

er medisinsk redaktør i Tidsskriftet. Han er professor og leder av en eksamenskommissjon i medisinstudiet ved Universitetet i Oslo.

Foto: Einar Nilsen

## LITTERATUR

- 1 NRK. Hva feiler det deg? Lest 18.1.2020.
- 2 Kahnemann D. Tenke, fort og langsomt. Oslo: Pax, 2013.
- 3 Brook RH. Continuing medical education: let the guessing begin. *JAMA* 2010; 303: 359–60.
- 4 Gjersvik P. Eksamen og legers virkelighet. *Tidsskr Nor Legeforen* 2018; 138. doi:10.4045/tidsskr.18.0472.
- 5 Sam AH, Westacott R, Gurnell M et al. Comparing single-best-answer and very-short-answer questions for the assessment of applied medical knowledge in 20 UK medical schools: Cross-sectional study. *BMJ Open* 2019; 9: e032550.

# Koronaviruset kjenner ingen grenser

*I en overbefolket flyktningleir vil det være umulig å følge WHO's anbefalinger. Det internasjonale samfunnet må bidra med medisinsk hjelp til sårbare grupper i denne pågående pandemien.*

Medio mars 2020 er over 200 000 bekreftet smittet i koronavirus-pandemien, og 8 000 er døde (1). Rapporter fra de ulike landene viser stor variasjon i mortalitet. I Kina er ca. 4 % av de smittede døde, i Sør Korea 1 %. I Europa er det også store forskjeller. I Italia er om lag 9 % av de påvist smittede døde, mens tilsvarende tall i Tyskland er ca. 0,2 % (2). Verdens helseorganisasjon (WHO) har så langt kun fått rapportert svært få tilfeller fra Afrika, men antallet er økende, og 25 land har nå meldt om smittede (2).

De registrerte tallene er blant annet avhengig av hvor mange som testes og hvordan forekomsten registreres. Hvor store forskjellene faktisk er, vet vi ikke. Det som synes helt sikkert er at covid-19 smitter lett. Det kom derfor ikke som noen overraskelse da WHO 11. mars definerte det pågående utbruddet som en pandemi (3).

Ved influensautbrudd har man sett at lav- og middelinntektsland er dårligere rustet til å håndtere epidemier enn høyinntektsland. I forbindelse med utbrudd av svineinfluensa i 2009 fant man høyere influensarelatert dødelighet i Mexico enn i USA, Europa og Australia (4). Det er derfor grunn til bekymring for hvordan denne pandemien vil påvirke de mest sårbare gruppene i verden. Dette gjelder befolkningen i lav- og middelinntektsland og mennesker som lever under vanskelige forhold, for eksempel i flyktningleirer.

Utbrudd av alvorlige smittsomme sykdommer er ikke uvanlig i disse utsatte gruppene. I slike situasjoner har stor innsats fra de respektive landene og det internasjonale samfunnet ikke bare reddet mange menneskeliv, men også vært viktig i arbeidet med å lage systemer for å håndtere smittsomme sykdommer. Massevaksineringsprogrammer for befolkningsgrupper, smitteoppsporing, testing, behandling og ikke minst god informasjon til befolkningen er tiltak som har hatt effekt. I Kongo har man siden 2018 hatt et utbrudd av ebola, med over 2 200 døde (5). Utbruddet ser nå ut til å være nesten over, og systemet som er bygd opp for å håndtere denne sykdommen, vil kunne brukes i et eventuelt utbrudd av koronavirus i landet (6).

Den nåværende situasjonen er svært bekymringsfull for dem som bor i flyktningleirer. Mennesker med dårlig ernæringstilstand bor

tett, sanitærforholdene er dårlige og det er begrenset tilgang til helsehjelp. Mye av den store covid-19-spredningen skyldes at vi reiser mye og dermed sprer smitte vidt. Isolasjonen i flyktningleirene kan i teorien bidra til å beskytte flyktningene. Men mest sannsynlig vil pandemien også ramme der.

Hvis smitten først kommer inn i leirene, kan konsekvensene bli svært store. Da mer enn 700 000 personer kom til Kutupalong flyktningleir øst i Bangladesh fra Myanmar høsten 2017, fikk man utbrudd både av meslinger og difteri (7, 8). Mange barn døde før man fikk kontroll over utbruddet gjennom massevaksinasjon og humanitær hjelp. Denne gangen har man ikke vaksiner å hjelpe seg med.

WHO har nylig bevilget 15 millioner amerikanske dollar gjennom UNICEF til bekjempelse av koronaviruset i lav- og middelinntektsland (9). Midlene skal blant annet gå til å overvåke spredningen av viruset og oppbygging av laboratorier for testing. I tillegg er det bevilget penger til beskyttelsesutstyr. Det er en start, men langt fra nok.

## «Mennesker med dårlig ernæringstilstand bor tett, sanitærforholdene er dårlige og det er begrenset tilgang til helsehjelp»

I en overbefolket flyktningleir vil WHO's anbefalinger være nesten umulige å følge opp. Spredning av covid-19 kan fort komme ut av kontroll, og konsekvensene kan bli katastrofale. Det er nå nødvendig at det internasjonale samfunnet bidrar med medisinsk nødvendig hjelp til disse sårbare gruppene. Norge bidrar allerede i det viktige arbeidet med å utvikle en vaksine. Vi bør også bidra til å redusere smitterisiko i de mest risikoutsatte områdene, for eksempel i flyktningleirer. Ingen land kan gjøre alt, men de fleste land kan gjøre noe. Et tiltak som i tillegg er svært enkelt, er å ta imot flere flyktninger for å redusere trangboddhet i leirene. Det er dessuten viktig at man allerede nå legger grunnlaget for forskning som kan gi oss kunnskap om spredning i slike lukkede populasjoner. Historien har vist oss at dette vil komme til å skje igjen.

### KARI SCHRØDER HANSEN

kari.schroder.hansen@legeforeningen.no

er dr.med., seksjonssjef i Legeforeningen og jobber internasjonalt for Røde Kors. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### LITTERATUR

- 1 Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. Lest 18.3.2020.
- 2 WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation Report – 57. Lest 17.3.2020.
- 3 WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 11 March 2020. Lest 13.3.2020.
- 4 Charu V, Chowell G, Palacio Mejia LS et al. Mortality burden of the A/H1N1 pandemic in Mexico: a comparison of deaths and years of life lost to seasonal influenza. Clin Infect Dis 2011; 53: 985–93.
- 5 UNICEF. The Democratic Republic of the Congo's last Ebola patient discharged. Lest 13.3.2020.
- 6 News UN. DR Congo: With Ebola on the wane, UN agencies prepare to combat coronavirus. Lest 13.3.2020.
- 7 WHO. Diphtheria – Cox's Bazar in Bangladesh. Lest 13.3.2020.
- 8 WHO. More than 1.5 million children vaccinated against measles in Sylhet Division and Cox's Bazar District. Lest 13.3.2020.
- 9 WHO. UN releases US\$15 million to help vulnerable countries battle the spread of the coronavirus. Lest 13.3.2020.



legejobber.no

## Norges mest komplette stillingsportal for leger

---

### UTVALGTE STILLINGER

**SYKEHUSET INNLANDETHF**

Overlege, endokrinologi

Frist 5. mai

**TRONDHEIM KOMMUNE**

Sommervikariat, leger

Frist 3. mai

**SYKEHUSET ØSTFOLD HF**

Overlege. geratri

Frist 1. mai

**ØVRE EIKER KOMMUNE**

Fastlegehjemmel

Frist 1. mai

**OSLO KOMMUNE,  
BYDEL SAGENE**

Fastlegehjemmel

Frist 26. april

**UNIVERSITETSSYKEHUSET  
NORD-NORGE HF**

Overlege, lungesykdommer

Frist 15. mai

**LILLEHAMMER KOMMUNE**

Fastlege

Frist 26. april

**FOLKEHELSEINSTITUTTET**

Postdoktor

Frist 26. april

**GÖTEBORGS UNIVERSITET**

Professor, onkologi

Frist 8. mai

**HELSE STAVANGER HF**

Overlege, psykiatri

Frist 24. april

# Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

# 1.linje

## NY UTVIDET INDIKASJON

VENCLYXTO i kombinasjon med obinutuzumab er indisert til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL)<sup>1</sup>

### Utvalgt sikkerhetsinformasjon for VENCLYXTO<sup>4</sup>

#### Forebygging av tumorlysesyndrom (TLS)

VENCLYXTO kan føre til rask reduksjon av tumor og utgjør derfor en risiko for TLS de første fem ukene (dosetitreringsfasen). VENCLYXTO-dosen skal økes fra 20 mg til 400 mg per dag over fem uker for gradvis å redusere tumormasse og risikoen for TLS. Endringer i elektrolytter som er forenlig med TLS kan oppstå så tidlig som 6-8 timer etter første dose og ved hver doseøkning. Blodkjemi skal evalueres.

#### Dosejustering ved bruk av CYP3A-hemmere

Samtidig bruk av venetoklaks med sterke eller moderate CYP3A-hemmere øker eksponeringen av venetoklaks og kan øke risikoen for tumorlysesyndrom ved oppstart og under dosetitreringsfasen, og for andre toksisiteter. Sterke CYP3A-hemmere er kontraindisert i oppstartsfasen. Dosejustering skal følge tabellen:

Hemmere	Oppstart og titreringsfase <sup>a</sup>	Stabil daglig dose (etter titreringsfase)
Sterk CYP3A-hemmer	Kontraindisert	Reduser VENCLYXTO-dosen med minst 75 %
Moderat CYP3A-hemmer	Reduser VENCLYXTO-dosen med minst 50 %	

<sup>a</sup>Unngå samtidig bruk av VENCLYXTO og moderate CYP3A-hemmere ved oppstart og under dosetitreringsfasen. Vurder alternative legemidler eller reduser VENCLYXTO-dosen som beskrevet i denne tabellen.

#### Nøytropeni og infeksjoner

Nøytropeni grad 3 eller 4 er rapportert hos pasienter behandlet med VENCLYXTO. Fullstendig blodtelling skal utføres gjennom hele behandlingsperioden. Doseavbrudd eller dosereduksjon er anbefalt hos pasienter med alvorlig nøytropeni (se punkt 4.2 i preparatomtalen). Alvorlige infeksjoner, inkludert sepsis med dødelig utfall, er rapportert (se pkt. 4.8 i preparatomtalen). Det er nødvendig å overvåke

nøye for eventuelle tegn og symptomer på infeksjon. Ved mistanke om infeksjon skal egnet behandling gis umiddelbart, inkludert antimikrobielle midler og doseavbrudd eller -reduksjon ved behov (se pkt. 4.2 i preparatomtalen).

#### De vanligste (≥ 20 %) og hyppigst rapporterte (≥ 2 %) alvorlige bivirkningene

Vanligste bivirkninger (≥ 20 %) av enhver grad hos pasienter i studier som fikk VENCLYXTO i kombinasjon med rituksimab eller obinutuzumab, var nøytropeni, diaré og øvre luftveisinfeksjoner.

I monoterapi-studiene var de vanligste bivirkningene nøytropeni, diaré, kvalme, anemi, fatigue og øvre luftveisinfeksjon. De hyppigst rapporterte alvorlige bivirkningene (≥ 2 %) hos pasienter som fikk VENCLYXTO i kombinasjon med rituksimab eller obinutuzumab var pneumoni, sepsis, febril nøytropeni og tumorlysesyndrom. I monoterapi-studiene var de hyppigste rapporterte alvorlige bivirkningene (≥ 2 %) pneumoni og febril nøytropeni.

#### Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene. Samtidig bruk av sterke CYP3A-hemmere ved oppstart og under dosetitreringsfasen. Samtidig bruk av preparater som inneholder Johannesurt.

#### Interaksjoner som kan medføre behov for dosejusteringer

Midler som kan endre plasmakonsentrasjonen av VENCLYXTO: CYP3A-hemmere og -induktorer, P-gp og BCRP-hemmere, gallesyrekompleksdannere. Midler som kan få endret plasmakonsentrasjon av VENCLYXTO: Warfarin, substrater av P-gp, BCRP og OATP1B1.

# 2.linje

## ANBUDSVINNER

VENCLYXTO i kombinasjon med rituksimab er **førstevalg** ved tilbakefall av KLL<sup>2,3\*</sup>

\*hos pasienter som ikke har fått signalveishemmere



### Utvalgt produktinformasjon for VENCLYXTO<sup>5</sup> - Antineoplastisk middel

#### Doseringsform og styrke

- VENCLYXTO 10 mg filmdrasjerte tabletter til oral bruk
- VENCLYXTO 50 mg filmdrasjerte tabletter til oral bruk
- VENCLYXTO 100 mg filmdrasjerte tabletter til oral bruk

#### Dosering

Startdosen er 20 mg VENCLYXTO én gang daglig i 7 dager. Dosen skal økes gradvis over en periode på 5 uker opp til daglig dose på 400 mg, som vist i tabell:

Uke	Daglig dose med VENCLYXTO
1	20 mg
2	50 mg
3	100 mg
4	200 mg
5	400 mg

- Ved kombinasjon med obinutuzumab initieres først obinutuzumab. Den totale behandlingsvarigheten er 12 sykluser, hver syklus bestående av 28 dager: 6 sykluser i kombinasjon med obinutuzumab etterfulgt av 6 sykluser med VENCLYXTO som monoterapi. Opptitreringen med VENCLYXTO på 5 uker startes ved syklus 1, dag 22, og fortsetter gjennom syklus 2, dag 28. Etter å ha fullført dosetitreringsplanen er den anbefalte dosen med VENCLYXTO 400 mg én gang daglig fra syklus 3, dag 1, med obinutuzumab og inntil siste dag av syklus 12.
- Ved kombinasjon med rituksimab administreres rituksimab etter at pasienten har fullført dosetitreringsplanen og har fått den anbefalte daglige dosen på 400 mg VENCLYXTO i 7 dager. VENCLYXTO tas i 24 måneder fra syklus 1 dag 1 med rituksimab.

- Den anbefalte dosen med VENCLYXTO som monoterapi er 400 mg én gang daglig etter fullført dosetitrering. Behandlingen fortsettes inntil sykdomsprogresjon eller til den ikke lenger tolereres av pasienten.

#### Indikasjon

VENCLYXTO, i kombinasjon med obinutuzumab, er indisert til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Venclxyto i kombinasjon med rituksimab er indisert til behandling av voksne pasienter med KLL som har fått minst én tidligere terapi. VENCLYXTO som monoterapi er indisert til behandling av KLL:

- med 17p-delesjon eller TP53-mutasjon hos voksne pasienter der behandling med hemmer av B-cellereseptor-signalvei er ansett som uegnet eller har sviktet.
- i fravær av 17p-delesjon eller TP53-mutasjon hos voksne pasienter der behandling med både kjemoimmunterapi og hemmer av B-cellereseptor-signalvei har sviktet.

#### Informasjon om pris og refusjon<sup>6</sup>

Pakninger (blister) og priser: 10 mg: 14 stk. kr 7612,50; 50 mg: 7 stk. kr 6347,10; 100 mg: 7 stk. kr 6347,10, 14 stk. kr 12657,90, 112 stk. kr 78747,40. Reseptgruppe C.

**Dette er et avtaleprodukt hvor det er inngått en egen prisavtale med Sykehusinnkjøp HF**

#### Refusjon

H-resept: L01X X52 VENCLYXTO refusjonsberettiget bruk: Rekvirering skal gjøres i tråd med nasjonale handlingsprogrammer for kreft og føringer fra RHF/LIS spesialistgruppe. Vilkår: Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist.

**For utfyllende informasjon om indikasjoner, dosering, kontraindikasjoner, interaksjoner, forsiktighetsregler, bivirkninger, pris og refusjon se Felleskatalogen.**

### Misvisende og tendensiøst om informasjon i Mammografiprogrammet

Professor i medisinsk etikk, Bjørn Hofmann, har utført en innholdsanalyse av informasjonsmaterialet i Mammografiprogrammet (1). Han konkluderer med at det ikke gis tilstrekkelig informasjon til at kvinner kan ta informerte og selvstendige valg om deltakelse. Konklusjonen bygger på sviktende grunnlag hvor viktig informasjon er utelatt.

Hofmann påstår at kvinnene ikke får informasjon om overdiagnostikk. Det er feil. Kvinnene har blitt informert om overdiagnostikk via invitasjonsbrevet siden 2009.

Informasjonen kvinnene mottar i dag har bred omtale av overdiagnostikk, både i brevet og på nettsidene. Overdiagnostikk omtales blant annet i brevet, med uthevet overskrift: «Ved mammografiscreening kan det oppdages saktevoksende kreftsvulster som aldri ville blitt store nok til å gi symptomer eller bli til fare for liv og helse [...]. Dette kalles overdiagnostikk, og må ikke forveksles med feil diagnose. [...]»

Alle tall om nytte og ulemper ved deltakelse i programmet er utførlig beskrevet på Kreftregisterets nettsider. Tema er komplekst, og kvinner i målgruppen til programmet har gitt tydelig uttrykk for at de ikke ønsker informasjon om anslagene i brevet (2). En utfordring med overdiagnostikk er at det ikke kan telles. Forskere må gjøre en rekke antakelser for å beregne

anslag, og disse spriker kraftig. Forskningsrådets evaluering anslår at 15–20 % av de screenede kvinnene ble overdiagnostisert (3), mens nyere studier anslår vesentlig lavere estimater (4, 5). Små, saktevoksende svulster uten spredning, som kan oppfattes som overdiagnostikk, påvises både i og utenfor screeningprogrammet og utgjør kun en liten andel av all brystkreft som påvises hvert år – anslagsvis 15 % eller mindre (upubliserte data fra Kreftregisteret).

Kommentaren om overdiagnostikk er kun en av flere misvisende fremstillinger i artikkelen. Vi forundres også over at sammenblanding og feilaktig bruk av begreper og ensidige (og dels feil) valg av kilder ikke er fanget opp av fagfeller eller redaksjonen.

### «Hofmann påstår at kvinnene ikke får informasjon om overdiagnostikk. Det er feil»

Det kan virke som om verken Hofmann, fagfeller eller redaksjonen har lest dagens faktaark som kvinnene får med invitasjonsbrevet, eller Kreftregisterets beskrivelser av nytte og ulemper på nettsidene. Vi håper å inspirere interesserte til selv å lese på [www.kreftregisteret.no/mammografi](http://www.kreftregisteret.no/mammografi), hvor alt informasjonsmaterieill ligger.

#### SOLVEIG HOFVIND

[solveig.hofvind@kreftregisteret.no](mailto:solveig.hofvind@kreftregisteret.no)  
er forsker og leder av Mammografiprogrammet.

#### GUNHILD MANGERUD GISKE URSIN

*Forfatterne har ikke oppgitt noen interessekonflikter.*

#### LITTERATUR

- 1 Hofmann B. Får kvinner nok informasjon til å ta informerte valg ved mammografiscreening? Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.19.0568.

- 2 Hofvind S. red. Prosjektrapport: Revisjon av informasjonsmaterieill i Mammografiprogrammet. Oslo: Kreftregisteret, 2019.
- 3 Research-based evaluation of the Norwegian Breast Cancer Screening Program. Oslo: The Research Council of Norway, 2015.
- 4 Lund E, Nakamura A, Thalabard JC. No overdiagnosis in the Norwegian Breast Cancer Screening Program estimated by combining record linkage and questionnaire information in the Norwegian Women and Cancer study. Eur J Cancer 2018; 89: 102–12.
- 5 Beckmann K, Duffy SW, Lynch J et al. Estimates of over-diagnosis of breast cancer due to population-based mammography screening in South Australia after adjustment for lead time effects. J Med Screen 2015; 22: 127–35.

#### B. HOFMANN SVARER

Under tittelen «Misvisende og tendensiøst om informasjon i Mammografiprogrammet» kommenterer leder av Mammografiprogrammet Solveig Hofvind, rådgiver Gunhild Mangerud og direktør for Kreftregisteret Giske Ursin min artikkel (1). I artikkelen viser jeg hvordan informasjonen fra Mammografiprogrammet har blitt vesentlig forbedret fra 1996 til 2017. Det er ikke dette Hofvind, Mangerud og Ursin finner «misvisende og tendensiøst». De hevder at «Hofmann påstår at kvinnene ikke får informasjon om overdiagnostikk». Det er feil.

I artikkelen skriver jeg: «Overdiagnostikk blir nevnt først i 2009, men det informeres ikke om omfanget av dette, heller ikke i 2017» og «[d]et mangler blant annet relevante estimat for ulempene, særlig om overdiagnostikk.» Jeg påstår altså ikke at Mammografiprogrammet ikke informerer om overdiagnostikk, men at de ikke informerer om omfanget.

I Forskningsrådets uavhengige rapport av 2015 er det opplyst at Mammografiprogrammet samlet sett gir omtrent fem overdiagnostiserte tilfeller for hvert unngått dødsfall av brystkreft (2). Dette fikk ikke de inviterte kvinnene informasjon om i 2017, og det får de heller ikke informasjon om i dag.

Videre hevder Hofvind, Mangerud og Ursin at «overdiagnostikk ... ikke kan telles». Det er overraskende, siden de selv viser til slike tall i sin kommentar og de selv har publisert tall om dette (3). Med dagens kunnskap kan man ikke identifisere om et individ overdiagnostiseres eller reddes fra å dø av brystkreft. Tall om overdiagnostikk og dødelighetsreduksjon må beregnes på bakgrunn av data fra befolkninger. Slike beregninger baserer seg på en rekke forutsetninger. Disse er godt gjort rede for i Forskningsrådets rapport (2). Når Mammografi-programmet ser bort fra dette og fra egen forskning, er det betimelig å reise spørsmål om informasjonen er balansert.

Hofvind, Mangerud og Ursin fremmer også påstander om «misvisende fremstillinger... sammenblanding og feilaktig bruk av begreper og ensidige (og dels feil) valg av kilder» og slett arbeide fra fire uavhengige fagfeller og redaksjonen i Tidsskriftet uten å gi noen begrunnelse.

Mammografi-programmet og Kreftregisteret stoler dermed verken på uavhengige forskere, på fagfeller, eller på redaksjonen i Tidsskriftet. Når de ikke gir balansert informasjon og dytter kvinner til å delta, stoler de tydeligvis ikke på at kvinner kan ta informerte og selvstendige valg heller. Det styrker ikke tilliten til Mammografi-programmet. Dessverre. Budskapet fra artikkelen er enkelt: Mammografi-programmet har blitt mye bedre til å informere, men de kan bli enda bedre. I stedet for å diskutere hvordan dette kan skje, går de til frontalangrep. Det er synd.

#### BJØRN HOFMANN

*b.m.hofmann@medisin.uio.no*

er professor ved Senter for medisinsk etikk, Universitet i Oslo.

*Forfatter har ikke oppgitt noen interessekonflikter.*

#### LITTERATUR

- Hofmann B. Får kvinner nok informasjon til å ta informerte valg ved mammografiscreening?

Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi:10.4045/tidsskr.19.0568.

- The Norwegian Research Council. Research-based evaluation of the Norwegian Breast Cancer Screening Program. Oslo: The Norwegian Research Council; 2015.
- Hofvind S, Román M, Sebuødegård S et al. Balancing the benefits and detriments among women targeted by the Norwegian Breast Cancer Screening Program. *J Med Screen* 2016; 23: 203–9.

## Mye mer enn tre uker i Syden!

Det er dokumentert at klimabehandling fungerer som behandling for personer med psoriasis.

I artikkelen «Tre uker i Syden» på tidsskriftet.no 17. februar 2020 etterlyser Petter Gjersvik, medisinsk redaktør i Tidsskriftet og professor i hudsykdommer ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo, dokumentasjon på at behandlingsutbyttet for pasienter med psoriasis er godt nok til å forsvare det statlige tilbudet med behandlingsreiser til utlandet. Vi mener dette er godt utredet og vurdert i SINTEFs rapport «Evaluering av ordningen med behandlingsreiser til utlandet» fra 2011 (1). Rapporten inneholder en randomisert kontrollert studie, og flere observasjonelle studier som viser at effekten av klimaterapi er godt dokumentert (2).

PEFs interessepolitiske arbeidet mot Regjering og Storting har resultert i at dette behandlingstilbudet både har fått en egen post på statsbudsjettet og ble i 2018 hjemlet i egen forskrift.

Mange med alvorlig psoriasis har stor

nytte av biologisk behandling. Det blir likevel for lett å hevde at biologiske legemidler er et mye bedre behandlingstilbud for alle med moderat til alvorlig psoriasis. Som Gjersvik vet, kan ikke alle disse pasientene benytte biologisk behandling. For mange av disse kan klimabehandling være et helt avgjørende alternativ for å holde en krevende sykdom i sjakk.

## «Vi har rådført oss med vårt medisinske råd, som kan informere om at Gjersviks utspill ikke er på vegne av hele det dermatologiske fagmiljøet i landet»

Derfor overrasker det oss at Gjersvik setter behandlingsreiser og biologisk behandling opp mot hverandre, og hevder, på generell basis, at det ene er langt bedre enn det andre. Vi har rådført oss med vårt medisinske råd, som kan informere om at Gjersviks utspill ikke er på vegne av hele det dermatologiske fagmiljøet i landet. Vi vil på det sterkeste advare mot denne strategien, noe som i verste fall kan føre til at behandlingsreiser i utlandet for personer med psoriasis blir nedlagt. I en kamp om ressurser i helsesektoren, kan Gjersviks strategi være en gavepakke til helsepolitikere som leter etter poster på statsbudsjettet å kutte (3).

Forutsetningen for ordningen med behandlingsreiser til utlandet bør, som alle andre behandlingstilbud, vurderes ved jevne mellomrom for å tilpasses dagens situasjon. Aller helst med bakgrunn i randomiserte kontrollerte studier. Vi mener at pasienter med psoriasis har behov for både behandlingsreiser og biologisk behandling. Gjersvik er velkommen til å stille spørsmål ved behandlingseffekt og kost/nytte av kli-

mabehandling. Det er helt legitimt, men da bør det baseres på oppdatert dokumentasjon, og ikke på gammel dokumentasjon og udokumenterte påstander.

#### TORD JOHANSEN

tord.johansen@pefnorge.no

er forbundsleder i Psoriasis- og eksemforbundet.

Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

#### LITTERATUR

- 1 Evaluering av ordningen med behandlingsreiser til utlandet: Lest 20.3.2020.
- 2 Boehncke W-H. Psoriasis. Lancet. 2015: Lest 20.3.2020.
- 3 Forskrift om behandlingsreiser til utlandet: Lest 20.3.2020.

#### P. GJERSVIK SVARER

Jeg takker Tord Johansen fra Psoriasis- og eksemforbundet for kommentarer til min artikkel om behandlingsreiser ved psoriasis (1). Det er viktig at både pasienter, helsepersonell og politikere deltar i en åpen og ærlig debatt om tilbud og prioriteringer i helsevesenet.

Det er ingen tvil om at behandlingsreiser ved psoriasis virker. Hvorvidt effekten er god nok til å forsvare dagens ordning, derimot, er uklart. Nytte-kostnadsanalyser er ikke gjennomført. Slike analyser ble etterlyst også i den 10 år gamle SINTEF-rapporten som Johansen viser til (2). En finsk studie fra 1998 av et liknende opplegg viste god effekt på psoriasis, men oppholdet ga kostnadsbesparelser bare for pasienter med uttalt psoriasis, dvs. for dem som ellers ville trengt sykehusopphold eller kostbare legemidler (3). Nyere studier har vist positive effekter på livskvalitetsmål og sykdomsaktivitet, i hvert fall på kort sikt (4).

Ordningen med behandlingsreiser for pasienter med psoriasis ble etablert som et alternativ til sykehusopphold (1). Etter at biologiske legemidler ble tilgjengelig for 15–20 år siden, innlegges det knapt noen pasienter med psoriasis i det hele tatt. For de aller fleste er derfor behandlingsreiser ikke lenger et alternativ til sykehusinnleggelse. Antall søkere har gått ned, og de aller fleste av dem som reiser, har så begrenset utslett at verken sykehusinnleggelse eller biologiske legemidler er aktuelt. Dette er altså ikke en diskusjon om hva som er best: biologiske legemidler eller behandlingsreiser.

Jeg skriver på egne vegne, men har fått tilbakemelding fra mange hudleger som

synes det er på høy tid at denne saken løftes frem. Alle fagmiljøer og pasientgrupper må tåle en diskusjon om gjeldende behandlingstilbud og prioritering. Jeg er overrasket over at Psoriasis- og eksemforbundet velger å holde fast i gammel tankegang og ikke velger en mer fremtidsrettet strategi. Psoriasis påvirker folks livskvalitet. Mange personer med psoriasis, særlig unge, trenger støtte og hjelp til å mestre sin sykdom og sin hverdag. Kanskje bør ordningen med behandlingsreiser legges om og gjøres mer målrettet? Kanskje skulle helsevesen, hudleger og Psoriasis- og eksemforbundet gå sammen om også å fremme andre tilbud for dem som trenger særskilt støtte, veiledning og hjelp?

#### PETTER GJERSVIK

petter.gjersvik@medisin.uio.no

er professor ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo

Forfatteren oppgir følgende interessekonflikt: Han er medisinsk redaktør i Tidsskriftet.

#### LITTERATUR

- 1 Gjersvik P. Tre uker i Syden. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0055.
- 2 SINTEF. Evaluering av ordningen med behandlingsreiser til utlandet. Lest 12.3.2020.
- 3 Snellman E, Maljanen T, Aromaa A et al. Effect of heliotherapy on the cost of psoriasis. Br J Dermatol 1998; 138: 288–92.
- 4 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.

## Behandlingsreiser for pasienter med psoriasis

Psoriasis er en kronisk, til dels arvelig, sykdom med inflammasjon i huden, og ca. 3 % av befolkningen er affisert (1). Sykdommens intensitet og utbredelse skåres objektivt ved bruk av Psoriasis Area Severity Index (PASI), og bestemmer sammen med sykdommens påvirkning på pasientens livskvalitet valg av behandling (2).

Vi er forundret over Petter Gjersviks redaktørhilsen, både tittel og innhold (3). Å sette to behandlinger opp mot hverandre, i dette tilfellet behandlingsreiser mot immunterapi, tjener ikke pasientene. Et tre ukers behandlingsopphold inkluderer tett oppfølging av hudlege, obligatoriske foredrag, obligatorisk morgengymnastikk, kostholdsråd og effektiv behandling av sykdommen. Programmets innhold er fremtidsrettet i tråd med økende viten om psoriasis som en systemisk sykdom der livsstil påvirker både sykdomsaktivitet og risiko for assosierte komorbiditeter.

### «Å sette to behandlinger opp mot hverandre, i dette tilfellet behandlingsreiser mot immunterapi, tjener ikke pasientene»

Deltagelse på behandlingsreiser fordrer PASI >7, moderat til uttalt psoriasis. Til sammenligning kreves PASI >10 for oppstart av biologisk behandling. Dermatology Life Quality Index (DLQI) inngår som en viktig del av søknaden til Behandlingsreiser, men er ikke nevnt av Gjersvik. Han viser til upubliserte data og gir leseren et feilaktig inntrykk av at reiser nå innvilges til pasienter med mildere sykdom enn de opprinnelige kravene. Uttakskriteriene angående PASI har ikke endret seg. Av publiserte data kan vi trekke frem en studie fra 2009 som inkluderte pasienter med moderat til alvorlig psoriasis med mean PASI på 9,8 (4).

En norsk studie fra i fjor peker på klimaterapi som det tiltaket som gir størst forbedring av pasientenes helsekompetanse (5). Pasientene har altså et tydelig utbytte som de ikke ville fått dekket gjennom annen behandling alene. Pasienter under biologisk behandling innvilges ikke reise i psoriasisprogrammet av forsvarlighets-hensyn.

Til tross for nye behandlingalternativer, er antallet søknader om behandlingsreise fortsatt høyt. Seksjon for Behandlingsreiser rapporterer om 392 psoriasis-plasser fordelt på innværende år. Søknadsfristen er løpende og i løpet av årets to første måneder har seksjonen mottatt 309 søknader.

Vi er enig med Gjersvik i at biologiske legemidler har revolusjonert behandlingen

av pasienter med psoriasis, medikamenter som tåles godt av de fleste, men som ikke kan benyttes av alle. Psoriasis er en kronisk sykdom som ofte er utfordrende å behandle. Det er derfor ekstra viktig å ivareta bredden av de behandlingsmuligheter som finnes.

#### JAN-ØIVIND HOLM

*j.o.holm@medisin.uio.no*  
er overlege og førsteamanuensis ved seksjon for hudsykdommer, Oslo universitetssykehus og Universitetet i Oslo.

TERESA LØVOLD BERENTS  
KIM M. ENDRE  
FLORA BALIEVA  
ELLEN SLEVOLDEN

*Forfatterne oppgir følgende interessekonflikter: Berents, Slevolden og Balieva er medlemmer av Psoriasis- og eksemforbundets medisinske råd. Endre har et tidligere ansettelsesforhold ved Seksjon for behandlingsreiser. Holm har ingen interessekonflikt.*

#### LITTERATUR

- 1 Danielsen K, Olsen AO, Wilsgaard T et al. Is the prevalence of psoriasis increasing? A 30-year follow-up of a population-based cohort. *Br J Dermatol* 2013; 168: 1303–10.
- 2 Nast A, Amelunxen L, Augustin M et al. S3 Guideline for the treatment of psoriasis vulgaris, update - Short version part 1 - Systemic treatment. *J Dtsch Dermatol Ges* 2018; 16: 645–69.
- 3 Gjersvik P. Tre uker i Syden. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0055.
- 4 Nilsen LT, Søyland E, Krogstad AL. Estimated

ultraviolet doses to psoriasis patients during climate therapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2009; 25: 202–8.

- 5 Larsen MH, Strumse YAS, Borge CR et al. Health literacy: a new piece of the puzzle in psoriasis care? A cross-sectional study. *Br J Dermatol* 2019; 180: 1506–16.

#### P. GJERSVIK SVARER

Jeg takker Jan-Øivind Holm og medforfattere for kommentarer til min artikkel om behandlingsreiser ved psoriasis (1). De har gode poenger. Jeg ønsker velkommen en åpen og ærlig debatt om prioritering.

Oppholdet på Gran Canaria for pasienter med psoriasis er i økende grad preget av opplæring, samtalegrupper og mestringshjelp, slik både jeg (1) og Holm og medforfattere påpeker. Vi er også enige om at mange har godt utbytte av oppholdet, både hva gjelder sykdomsaktivitet, sykdomsinnsikt og livskvalitet.

Holm og medforfattere mener at jeg setter to behandlingsformer opp mot hverandre, i dette tilfellet behandlingsreiser versus biologiske legemidler. Det er ikke riktig. Mitt poeng er at biologiske legemidler har erstattet sykehusopphold for nesten alle med utbredt psoriasis. Da bortfaller også behandlingsreiser som alternativ til sykehusopphold for nesten alle slike pasienter. Dette innebærer at de fleste som nå reiser,

har lite eller kun moderat utslett ved ankomst, slik upubliserte data viser. Hvis det motsatte er tilfellet, bør noen dokumentere det.

#### PETTER GJERSVIK

*petter.gjersvik@medisin.uio.no*  
er professor.

*Forfatteren oppgir følgende interessekonflikt: Han er også medisinsk redaktør i Tidsskriftet.*

#### LITTERATUR

- 1 Gjersvik P. Tre uker i Syden. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0055.

#### RETTELSE

**En mann i 60-årene med akutte rygg-smerter og økende kraftsvikt i under-ekstremitetene**

*Gro Østli Eilertsen, Nikolaos Panagiotopoulos, Tor Arnøy Austad, Thomas Glott*  
*Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140: 457–60.

I Tidsskriftet nr. 5/2020 på s. 457 skal det stå: Han nevnte at han tok 5,5 tabletter warfarin (Marevan) ukentlig grunnet tidligere lungeembolisme.

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

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

**Antitrombotisk middel.**

ATC-nr: B01A F01

**T TABLETTER**, filmrasketje 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  $\geq 75$  år, hypertensjon, diabetes mellitus, symptomatisk hjertesvikt (NYHA klasse  $\geq$ II). Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av residiverende DVT og LE (VTE) hos voksne (se forsiktighetsregler for hemodynamisk ustabile LE-pasienter). Tabletter 2,5 mg: Forebygging av venøs tromboembolisk sykdom (VTE) hos voksne pasienter som har gjennomgått elektiv hofte- 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 foreliggende risikofaktorer (f.eks. nullgjennomgått kirurgi, traumer, immobilisering). Forebygging av residiverende DVT og LE (VTE): Normaldosering: 2,5 mg 2 ganger daglig. Når forebygging av residiverende DVT og LE er indisert, bør dosen på 2,5 mg 2 ganger daglig initieres etter fullført 6 måneders behandling med apiksaban 5 mg 2 ganger daglig eller med en annen antikoagulant (se SPC for mer informasjon). Samlet behandlingsvarighet bør tilpasses den enkelte etter nøye vurdering av fordel med behandling mot risiko for blødning. Forebygging av VTE hos voksne ved elektiv hofte- eller kneprotesekirurgi: Normaldosering: 2,5 mg 2 ganger daglig. 1. dose 12-24 timer etter kirurgisk inngrep. Tidspunkt må bestemmes ut fra vurdering av potensiell fordel av tidlig antikoagulasjon som VTE-profylakse og risiko for post-kirurgisk blødning. Etter elektiv hofteprotesekirurgi hos voksne: Anbefalt behandlingsvarighet er 32-38 dager. Etter kneprotesekirurgi hos voksne: Anbefalt behandlingsvarighet er 10-14 dager. **Overgang fra/til andre preparater:** Endring fra parenterale antikoagulantia til Eliquis (og omvendt) kan gjøres ved neste planlagte dose; disse legemidlene bør ikke administreres samtidig. Ved endring av behandling fra vitamin K-antagonist (VKA) til Eliquis bør warfarin eller annen VKA-behandling seponeres og Eliquis igangsettes når internasjonalt normalisert ratio (INR) er  $< 2$ . Ved endring fra Eliquis til VKA-behandling bør administrering av Eliquis fortsettes i minst 2 dager etter start av VKA-behandling. Etter 2 dagers samtidig administrering bør en INR-prøve tas før neste planlagte dose av Eliquis. Samtidig administrering bør fortsettes inntil INR er  $\geq 2$ . **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt leverfunksjon: Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Brukes med forsiktighet ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon (Child Pugh A eller B). Ingen dosejustering nødvendig. Brukes med forsiktighet ved forhøyede leverenzymer eller forhøyet totalbilirubin. Nedsatt nyrefunksjon: Ved lett til moderat nedsatt nyrefunksjon uten andre kriterier for dosereduksjon (alder, kroppsvekt) er dosejustering ikke nødvendig. Men ved forebygging av slag og systemisk embolisme hos pasienter med NVAF og serumkreatinin  $\geq 133 \mu\text{mol/liter}$  forbundet med alder  $\geq 80$  år eller kroppsvekt  $\leq 60$  kg, er dosereduksjon nødvendig, 2,5 mg 2 ganger daglig anbefales. Ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (CICR 15-29 ml/minutt) gjelder følgende anbefalinger: Ved forebygging av slag og systemisk embolisme hos pasienter med NVAF: Laveste dose, 2,5 mg 2 ganger daglig. For behandling av DVT, behandling av LE og forebygging av residiverende DVT og LE (VTE) eller ved forebygging av VTE ved elektiv hofte- eller kneprotesekirurgi (VTEp): Apiksaban brukes med forsiktighet. Det er ingen klinisk erfaring hos pasienter med CICR  $< 15 \text{ ml/minutt}$ , 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  $\geq 80$  år, kroppsvekt  $\leq 60$  kg, eller serumkreatinin  $\geq 133 \mu\text{mol/liter}$ , anbefales 2,5 mg 2 ganger daglig. Pati-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 dager apiksaban 5 mg 2 ganger daglig (2,5 mg 2 ganger daglig hos pasienter som oppfyller kriteriene for dosereduksjon (se Dosereduksjon ved spesielle kriterier og Nedsatt nyrefunksjon) gis før konvertering for å sikre tilstrekkelig antikoagulasjon. Dersom konvertering er nødvendig før 2 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. Bestutninger vedrørende behandlingsoppstart og -varighet bør ta hensyn til etablerte anbefalinger i retninglinjer for antikoagulasjonsbehandling hos pasienter som gjennomgår konvertering. Administrering: Svevles med et glass vann. Kan tas med eller uten mat. Kan knuses eller oppløses i vann, 5% dekrose i vann (D5W) eller eplejuice, eller blandes med eplemos og gis umiddelbart. Kan knuses og oppløses i 60 ml vann eller D5W og gis umiddelbart gjennom nasogastrisk sonde. Knuste tabletter er stabile i vann, D5W, eplejuice og eplemos i opptil 4 timer. Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene. Aktiv, klinisk signifikant blødning. Leversykdom assosiert med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko. Lesjoner eller tilstand som vurderes som signifikant risikofaktor for alvorlige blødninger. Dette kan inkludere gjeldende eller nylig gastrointestinale blødninger, tilstedeværelse av ondartede svulster med høy risiko for blødning, nylig hjerne-, spinal- eller øyekirurgi, nylig intrakraniell blødning, kjente eller mistenkte aofagussvårer, atrieovenose misdannelse, vaskulære aneurismer eller store intracerebrale vaskulære misdannelser. Samtidig behandling med noen andre antikoagulantia f.eks. ufraksjonert heparin (UHF), lavmolekylært heparin (enoksaparin, dalteparin etc.), heparinderivat (fondaparinux etc.), orale antikoagulantia (warfarin, rivaroksaan, 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 acesylsalisylsyre må anvendes med forsiktighet pga. potensielt høyere blødningsrisiko. Selv om behandling med apiksaban ikke krever rutinemessig monitorering av ek-sponering, kan en kalibrert kvantitativ anti-faktor Xa-analyse være nyttig ved spesielle tilfeller hvor informasjon om apiksabaneksponering kan være til hjelp ved kliniske avgjørelser, f.eks. overdose og akuttkirurgi. Mekaniske hjertekaffjer: 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 antifosfolipidsyndrom. Dette gjelder særlig pasienter som er trippel-positive for lupus antikoagulant, antikoardiolipin antistoffer, og anti-biota 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 bør unngås, og dersom apiksaban må seponeres midlertidig for noen grunn, bør behandlingen gjenoppnås 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 feresonen for å utvikle epidural- eller spinalt hematom, som kan føre til langvarig eller permanent lammelse. Risikoen for slike hendelser kan øke ved postoperativ bruk av innlagt epiduralkateter eller samtidig bruk av legemidler som påvirker 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 overværes for tegn og symptomer på neurologisk svekkelse (f.eks. nummenhet eller svakhet i bena, dysfunksjon i tarm eller blære). Dersom neurologiske utfall blir registrert, er umiddelbar diagnose og behandling nødvendig. Før neuroaksial interven-sjon må legen vurdere mulig nytte mot risiko hos antikoagulerende pasienter eller hos pasienter som skal antikoaguleres for tromboseprofilakse. Det er ingen klinisk erfaring med bruk av apiksaban samtidig med innlagt epidural eller intratekalkateter. Tilfeller hvor det er et slikt behov, og basert på generelle PK-data, skal det være et tidsintervall på 20-30 timer (dvs. 2 x halveringstiden) mellom siste dose av apiksaban og fjerning av kateter, og minst én dose bør utelates før fjerning av kateter. Neste dose med apiksaban kan gis minst 5 timer etter at katetet er fjernet. Erfaring med neuroaksial blokade er begrenset, og ekstra forsiktighet anbefales ved bruk ved neuroaksial blokade. Hemodynamisk ustabile LE-pasienter eller pasienter som trenger trombolyse eller pulmonal embolektomi: Ikke anbefalt som et alternativ til ufraksjonert heparin hos pasienter med lungeemboli som er hemodynamisk ustabile, eller som kan få trombolyse eller pulmonal embolektomi, da sikkerhet og effekt ikke er fastslått under disse kliniske forholdene. Pasienter med aktiv kreft: Effekt og sikkerhet ved behandling av DVT, behandling av LE og forebygging av residiverende DVT og LE (VTE) ved aktiv kreft er ikke fastslått. Nedsatt nyrefunksjon: Se Dosering. Eldre: 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 leverenzymmer ALAT/ASAT  $> 2 \times$  ULN eller total bilirubin  $\geq 1,5 \times$  ULN var ekskludert i kliniske studier. Brukes med forsiktighet i denne populasjonen. Før behandlingsstart bør det utføres en leverfunksjonstest. Hoftebruddsrisiko: Ingen data foreligger, og bruk er ikke anbefalt. Laboratoriepa-rametre: Små og varierende forandringer i koagulasjonstester ved forventet terapeutisk dose. Hjelpestoffer: Inneholder laktose og bør ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Hemmere av CYP3A4 og P-gp: Samtidig bruk av preparater som er sterke hemmere av både CYP3A4 og P-gp, som azolantimykotika (f.eks. ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol og posakonazol) og hiv-protaseinhemmer (f.eks. ritonavir) anbefales ikke, da det kan føre til en fordobling i AUC og 1,6 x økning i Cmax for apik-saban. Aktive substanser som ikke anses som sterke CYP3A4- og Pgp-hemmere (f.eks. diltiazem, naproksen, klaritromycin, amiodaron, verapamil, kinidinn), er forventet å ikke plasmaplasmasentrasjonen av apiksaban i mindre grad, og ingen dosejustering er nødvendig. Diltiazem 360 mg 1 gang daglig, ga 1,4 og 1,3 x økning i hhv. gjennomsnittlig AUC og Cmax for apiksaban. Naproksen 500 mg enkeltdose, ga 1,5 og 1,6 x økning i hhv.gjennomsnittlig AUC og Cmax for apiksaban. Klaritromycin 500 mg 2 ganger daglig, ga 1,6 og 1,3 x økning i hhv. gjennomsnittlig AUC og Cmax for apiksaban. Induktører av CYP3A4 og P-gp: Samtidig bruk av sterke CYP3A4- og P-gp-induktører (ri-fampicin, fenytoin, karbamazepin, fenobarbital eller johannesurt) kan føre til redusert plasmaplasmasentrasjon av apiksaban. Hos pasienter som får samtidig systemisk behandling med potente induktører av både CYP3A4 og P-gp, bør samtidig administrering med forsiktighet for forebygging av VTE ved elektiv hofte- eller kneprotesekirurgi, for forebygging av slag og systemisk embolisme hos pasienter med NVAF, og for forebygging av residiverende DVT og LE. Apiksaban er ikke anbefalt for behandling av DVT og LE hos pasienter som får samtidig systemisk behandling med potente induktører av både CYP3A4 og P-gp, da effekten kan bli påvirket. Antikoagulantia, plateagreggas-jonshemmere, SSRI/SNRI og NSAIID: Pga. økt blødningsrisiko er samtidig bruk med andre antikoagulantia kontraindisert. Samtidig bruk av platehemmere øker risikoen for blødning. Forsiktighet må utvises ved samtidig behandling med SSRI eller SNRI eller NSAIID, 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 trombolytiske midler for behandling av akutt iskemisk slag hos pasienter som bruker apiksaban. Legemidler forbundet med alvorlige blødninger som ikke er anbefalt samtidig med apiksaban, er f.eks. trombolytiske agens, GPIIb/IIIa-reseptorantagonister, tienopyridin, dipyridamol, dekstran, sulfinyprazon, vitamin K-antagonister og andre orale antikoagulantia. Aktivt kull: Administrering av aktivt kull reduserer apiksabaneksponering. **Graviditet, amning og fertilitet:** Graviditet: Ingen data på bruk hos gravide. Anbefales ikke under graviditet. Amning: Utskilles i melk hos dyr. Det er ukjent om apiksaban eller metabolitter utskilles i human morsmelk. Risiko for nyfødte og spedbarn kan ikke utelukkes. En beslutning må tas om amningen skal opphøre eller behandlingen med apiksaban skal avsluttes. Fertilitet: Studier på dyr viste ingen effekt på fertilitet. **Bivirkninger: Forebygging av VTE hos voksne som har gjennomgått elektiv hofte- eller kneprotesekirurgi (VTEp):** Vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ): Blod/lymf: Anemi. Gastrointestinale: Kvalme. Hjerte/kar: Blødning, hematom. Øvrige: Kontusjon. Mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ): Blod/lymf: Trombocytopeni. Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning, hematochezi. Hjerte/kar: Hypotensjon (inkl. hypotensjon i forbindelse med operasjoner). Immunsystemet: Pruritus. Kjønnsganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenitalblødning. Lever/galle: Unormal leverfunksjonstest, økt ASAT, økt alkalisk fosfatase i blod, økt bilirubin i blod, økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urineveier: Hematuri. Øvrige: Blødninger etter operasjon (inkl. hematom etter operasjon, sårblødning, hematom på punksjonssted og blødning på innstikketed for kateter), sårsekresjon, blødning ved snittstedet (inkl. hematom på snittstedet), operasjonsblødning, sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ ): Gastrointestinale: Rektalblødning, tannkjøttblødning. Immunsystemet: Hypersensitivitet, allergisk ødem og anafylaksi. Luftveier: Hemoptyse. Muskel-skjelettsystemet: Muskelblødning. Øye: Blødning i øyet. **Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne med NVAF:** Vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ): Blod/lymf: Anemi. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerte/kar: Blødninger, hematom, hypotensjon (inkl. hypotensjon i forbindelse med operasjoner). Lever/galle: Økt y-GT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urineveier: Hematuri. Øye: Blødning i øyet (inkl. konjunktival blødning). Øvrige: Kontusjon. Mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ): Blod/lymf: Trombocytopeni. Gastrointestinale: Hemoroideblødninger, blødning i munn, hematochezi. Hjerte/kar: Intraabdominal blødning. Hud: Hudutslett. Immunsyste-met: Hypersensitivitet, allergisk ødem, anafylaksi, pruritus. Kjønnsganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenitalblødning, lever/galle: Unormal leverfunksjonstest, økt ASAT, økt alkalisk fosfatase i blod, økt bilirubin i blod, økt ALAT. Luftveier: Hemoptyse. Nevrologiske: Hjerneblødning. Undersøkelse: Okkult blod. Øvrige: Blødning på administreringsst-edet, traumatisk blødning, blødninger etter operasjon (inkl. hematom etter operasjon, sårblødning, hematom på punksjonssted og blødning på innstikketed for kateter), sårsekresjon, blødning ved snittstedet (inkl. hematom på snittstedet), operasjonsblødninger. Sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ ): Gastrointestinale: Retroperito-neal blødning. Luftveier: Blødning i luftveiene. Muskel-skjelettsystemet: Muskelblødning. **Behandling av DVT og LE, og forebygging av residiverende DVT og LE (VTE):** Vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ): Blod/lymf: Anemi, trombo-cytopeni. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinale blødning, blødning i munn, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerte/kar: Blødninger, hematom. Hud: Hudutslett. Kjønnsganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenitalblødning. Lever/galle: Økt y-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urineveier: Hematuri. Øvrige: Kontusjon. Mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ): Gastrointestinale: Hemoroideblødninger, hematochezi. Hjerte/kar: Hypotensjon (inkl. hypotensjon i forbindelse med operasjoner). Immunsystemet: Hypersensitivitet, allergisk ødem, pruritus. Lever/galle: Unormal leverfunksjonstest, økt ASAT, økt alkalisk fosfatase i blod, økt bilirubin i blod. Luftveier: Hemop-tyse. Muskel-skjelettsystemet: Muskelblødning. Undersøkelse: 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 innstikketed for kateter), sårsekresjon, blødning ved snittstedet (inkl. hematom på snittstedet), operasjonsblødninger. Sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ ): Luftveier: Blødning i luftveiene. Nevrologiske: Hjerneblødning. **Overdosering/Forgiftning:** Overdose kan føre til økt blødningsrisiko. Ved blødningskomplikasjoner må behandling avsluttes og årsaken utredes. Passende behandling, f.eks. kirurgisk homeostase eller transfusjon av ferskskott plasma, bør vurderes. Hvis livstvendige blødning ikke kan kontrolleres ved disse metodene, kan administrering av protrombin-komplekskonsentrater (PCCs) eller rekombinant faktor VII vurderes. Ved alvorlige blødninger bør det vurderes å konsultere en koagulasjonspesialist, avhengig av lokal tilgjengelighe-t. Se Giftnformasjonsnyse anbefalinger B01A F02 på www.fellekskatalogen. 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 trombo-ser 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  $\geq 25$  mg. Proteinbin-ding: Ca. 87%. Fordeling: Vd ca. 21 liter. Halveringstid: Ca. 12 timer. Metabolisme: Flere eliminasjonsveier. Metaboliseres i hovedsak via CYP3A4/CYP3A5 med mindre bidrag fra CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2J2. Hoveddelen av legemiddelrelatert komponent i humant plasma er uendret apiksaban uten sirkulerende metabolitter. Apiksaban er substrat for transportproteiner, P-gp og blykstreff resistensprotein (BCRP). Utskillette: Ca. 25% gjenfinnes som metabolitter, størsteparten i feces. Total clearance er ca. 3,3 liter/time. Utskillette via nyrene står for ca. 27% av total clearance. Utskiltes også via galie 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. blisternpakning (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 hofte- 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 f.o.m. 75 år, hypertensjon, diabetes mellitus, symptomatisk hjertesvikt (f.o.m. NYHA klasse II). Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av tilbakevendende DVT og LE hos voksne pasienter. Refusjonskoder: ICPC -20 Tromboseprofilakse ved kirurgi, K78 Atrieflimmer/flutter, K93 Lungeemboli, K94 Dyp venetrombose, ICD -20 Tromboseprofilakse ved kirugi, I26 Lungeemboli, I48 Atrieflimmer og atrieflutter, I80 Flebitt og tromboflebitt, I82 Annen emboli og trombose i vener. **Refusjonsvilkår ICPC -20 og ICD -20:** 136 Refusjon tyvis selv om legemiddel skal brukes i mindre enn tre måneder.

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



# 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

# Overveielser ved utveksling til det globale sør

*Klinisk utveksling for medisinstudenter til det globale sør er et tilskudd til den medisinskfaglige utdanningen. Men de etiske, økonomiske og sosiale aspektene diskuteres sjelden.*

Se for deg at du er en medisinstudent på 5. året, på klinisk utveksling i Tanzania. Du får inn en pasient i mottaket som har tre dagers sykehistorie med tiltagende nedsatt bevissthet, er nakkestiv og lyssky. Legen på avdelingen anbefaler en spinalpunksjon og forlater deretter rommet. Du vet i teorien hvordan prosedyren utføres, men har aldri gjort den i praksis.

«Det er arrogant å tro at man kan komme inn fra utsiden og umiddelbart kjenne sykdomspanoramaet og forstå hvordan begrensede lokale ressurser forvaltes»

## **Etiske utfordringer**

Det er mulig at en medisinstudent havner i en problemstilling som dette på klinisk utveksling (1). Studenten kan ikke nok, men står likevel med et stort ansvar. På den ene siden, hvis vedkommende utfører prosedyren, er det stor risiko for komplikasjoner. På den annen side kan det virke som at pasienten trenger en spinalpunksjon for å sikre diagnose og videre behandling. Ikke-skadeprinsippet i fireprinsippetikken virker å veie tyngst, men det kan fremstå som om skaden alt er skjedd. Studenten står der alene med en pasient som trenger undersøkelse/ behandling det er ukomfortabelt å gi.

Dette er et av mange problemer som kan

oppstå ved klinisk utveksling til land og helsetjenester som er svært forskjellige fra vårt. Det er etisk utfordrende å akseptere at man tillater en student å utføre en prosedyre på utveksling som man ikke ville ha tillatt i Norge. Dette er noe man som student på klinisk utveksling bør ha et bevisst forhold til. Mange av disse problemene diskuteres lite, selv om flere av studentene går rundt med en lege uten grenser i magen (2, 3).

Det medisinske fakultetet ved Universitetet i Oslo har tidligere hatt kliniske utvekslingsavtaler til det globale sør, og dette vurderes gjenopptatt. Det kan hevdes at det er studentens ansvar å kreve et moralsk opplegg som sikrer oppfølging, og at man unngår situasjoner som skissert ovenfor (1). Vi mener ansvaret for å sikre en ansvarlig utveksling ikke hovedsakelig hviler på studenten, men på universitetet. Det er kun universitetene som har en reell mulighet til å sikre et etisk og trygt opplegg før avreise.

I eksempelet havnet studenten i en situasjon der hun fikk mer ansvar enn hun burde. Kanskje er studieløpet lagt opp annerledes i Norge enn i mottakende nasjon, kanskje får studenter tidligere mer ansvar der enn her. I forlengelsen av dette er det en risiko for at studenter overvurderer egen kompetanse, blir mer ressurskrevende enn de er til nytte eller kan havne i psykisk belastende situasjoner (3). Motivene for utveksling er som regel selvrealisering, utdanning og selvutvikling (2). Disse motivene er ikke nødvendigvis kompatible med å være en reell ressurs for sykehuset. Det er arrogant å tro at man kan komme inn fra utsiden og umiddelbart kjenne sykdomspanoramaet, presentasjon, hvordan sykdom behandles under lokale forhold og forstå hvordan begrensede lokale ressurser forvaltes (3).

## **Forbedringsmuligheter**

Skal studenten mestre situasjonene de møter, kreves det opplæring og bruk av ressurser (3). Gevinsten ved opplæringen forsvinner med studenten, og sendende institusjon virker å tjene mest på oppholdet.

En løsning kan være at sendende institusjon bærer mesteparten av utgiftene og at studentene bør oppholde seg utenlands i en lang periode. Studenten er fersk og uerfaren i en begrenset periode, og et lengre opphold øker sannsynligheten for at mottakende institusjon høster fruktene av utdanningen de investerer i. Videre bør mottakende part bli godt informert om hva studenten kan og ikke kan, slik at man unngår uheldige situasjoner som skissert innledningsvis.

«Mange av disse problemene diskuteres lite, selv om flere av studentene går rundt med en lege uten grenser i magen»

Et opplegg før avreise kunne inkludert diskusjon rundt aktuelle problemstillinger som sykdomspanorama, pasientautonomi, lokal kultur, religion og livssyn. Andre viktige tiltak vil være å realitetsorientere studenten om egne ferdigheter i lokal kontekst og la studenten reflektere rundt lokalbefolkningens syn på helse og sykdom (4). Videre vil studenter sitte igjen med mange inntrykk etter klinisk utveksling. En god debriefing i regi av universitetet er essensielt for bearbeiding av opplevelsene og forbedre utvekslingsoppholdet.

Et utvekslingsopphold til det globale sør bør være gjennomtenkt, hvor forberedte studenter sendes til et godt opplegg med skikkelig oppfølging før, under og etter. Det skal foreligge nøye kartlegging av konsekvenser og utgifter for mottakende institusjon. I tillegg må det avklares hvem som sitter med ansvaret (4). Klinisk utveksling er en fantastisk mulighet for universitetene og studentene, men vi må likevel være bevisste på vårt moralske ansvar som medisinstudenter overfor pasientene vi møter, de liv vi griper inn i og det helsevesenet vi blir invitert til å være en del av.

**JONAS M. HILDRUM**

*jonas.hildrum@gmail.com*  
er medisinstudent ved Universitetet i Oslo.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har blitt akseptert til utveksling til Sør-Afrika.

**HELENE GRÅBØ**

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

**BENEDICTE D.W. KÅSA**

er medisinstudent ved Universitetet i Oslo.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har blitt akseptert til utveksling til Nepal.

**SONDRE DRENGSRUD**

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

**LITTERATUR**

- 1 Banatvala N, Doyal L. Knowing when to say «no» on the student elective. Students going on electives abroad need clinical guidelines. *BMJ* 1998; 316: 1404–5.
- 2 Bezruchka S. Medical tourism as medical harm to the Third World: Why? For whom? *Wilderness Environ Med* 2000; 11: 77–8.
- 3 Crump JA, Sugarman J. Ethical considerations for short-term experiences by trainees in global health. *JAMA* 2008; 300: 1456–8.
- 4 Sessions KL, Phillips JD, Merry SP. Avoiding pitfalls in overseas medical educational experiences. *Christian Journal for Global Health* 2017; 4: 24–9.

## ANNONSER



**FACEBOOK.COM/  
TIDSSKRIFTET**

Vi publiserer daglige oppdateringer med nye artikler.

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

 Tidsskriftet

**SYK – SKADET – UFOR**

Vi har spesialisert oss innen trygderett og personskadeerstatning.

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

**A** Advokatfirmaet  
Andersen  
M.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)

**ADVOKATFIRMAET  
KVANDE & CO**

Advokat og lege Georg Kvande  
Advokat Anette Lilleengen Kvande

**HELSERETT  
ERSTATNINGSRETT  
ALMINNELIG PRAKSIS**

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

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

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

# INVOKANA<sup>®</sup> (kanagliflozin) ved diabetes type 2<sup>1</sup>

## Invokana «Janssen»

C Antidiabetikum, SGLT2-hemmer.

ATC-nr.: A10B K02

**TABELTTER, filmdrasjerte 100 mg og 300 mg:** Hver tablett inneholder kanagliflozinhydrolyt, kanagliflozin 100 mg, resp. 300 mg, laktose, hjelpestoffer. Fargestoff: 100 mg: Gult jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). 300 mg: Titandioksid (E 171).

**Indikasjoner:** Behandling av voksne med utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2, som et supplement til kosthold og fysisk aktivitet. Som monoterapi når metformin ikke er egnet pga. intoleranse eller kontraindikasjoner, eller som tilleggshandling med andre antidiabetika.

**Dosering:** Anbefalt startdose er 100 mg 1 gang daglig. Hvis denne dosen tolereres, eGFR er  $\geq 60$  ml/minutt/1,73 m<sup>2</sup> eller Cl<sub>CR</sub> er  $\geq 60$  ml/minutt og det er behov for strengere glykemisk kontroll, kan dosen økes til 300 mg 1 gang daglig. Ved kombinasjon med insulin eller insulinsekresjonsstimulerende middel (f.eks. sulfonylurea) kan det vurderes å bruke lavere dose insulin eller insulinsekresjonsstimulerende middel, for å redusere risiko for hypoglykemi. **Glemt dose:** Skal tas så snart pasienten husker det, men det skal ikke tas dobbel dose samme dag. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt leverfunksjon:** Dosejustering ikke nødvendig ved lett/moderat nedsatt leverfunksjon. Anbefales ikke ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. **Nedsatt nyrefunksjon:** Dosejustering ikke nødvendig ved eGFR 60- $<$ 90 ml/minutt/1,73 m<sup>2</sup> eller Cl<sub>CR</sub> 60- $<$ 90 ml/minutt. Behandling skal ikke startes ved eGFR  $<$ 60 ml/minutt/1,73 m<sup>2</sup> eller Cl<sub>CR</sub>  $<$ 60 ml/minutt. Ved god toleranse der nyrefunksjonen faller vedvarende til eGFR  $<$ 60 ml/minutt/1,73 m<sup>2</sup> eller Cl<sub>CR</sub>  $<$ 60 ml/minutt, bør dosen justeres til eller opprettholdes på 100 mg 1 gang daglig. Skal ikke brukes/skal seponeres ved vedvarende eGFR  $<$ 45 ml/minutt/1,73 m<sup>2</sup> eller vedvarende Cl<sub>CR</sub>  $<$ 45 ml/minutt. Skal ikke brukes ved terminal nyresykdom eller hos dialysepasienter da det ikke forventes effekt. Se også Forsiktighetsregler. **Barn og ungdom <18 år:** Sikkerhet og effekt ikke fastslått. Ingen data. **Eldre  $\geq 65$  år:** Nyrefunksjon og risiko for væsketap må tas hensyn til. **Administrering:** Skal tas 1 gang daglig, helst før dagens første måltid. Svelges hele.

**Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** **Nedsatt nyrefunksjon:** Effekt avhenger av nyrefunksjon. Redusert effekt ved moderat nedsatt nyrefunksjon. Trolig ingen effekt ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Ved eGFR  $<$ 60 ml/minutt/1,73 m<sup>2</sup> eller Cl<sub>CR</sub>  $<$ 60 ml/minutt er det sett høyere forekomst av bivirkninger forbundet med væsketap (f.eks. postural svimmelhet, ortostatisk hypotensjon, hypotensjon), spesielt ved dose 300 mg. Det er også sett flere tilfeller av økt kalium og større økning i serumkreatinin og BUN. Ikke undersøkt ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR  $<$ 30 ml/minutt/1,73 m<sup>2</sup> eller Cl<sub>CR</sub>  $<$ 30 ml/minutt) eller terminal nyresykdom. Overvåkning av nyrefunksjon anbefales før behandlingsstart og deretter minst årlig, samt før kombinasjonsbehandling med andre legemidler som kan redusere nyrefunksjonen, og deretter regelmessig. Overvåk ved minst 2-4 ganger i året når nyrefunksjonen nærmer seg moderat nedsatt. **Risiko for væsketap:** Kanagliflozin øker urinutskillelsen av glukose (UGE), noe som kan redusere intravaskulært volum og blodtrykk. Økte bivirkninger forbundet med væsketap er oftere sett med dose 300 mg og hyppigst de første 3 månedene. Forsiktighet utvises der kanagliflozinindusert blodtrykkfall kan utgjøre en risiko, som ved kjent kardiovaskulær sykdom, eGFR  $<$ 60 ml/minutt/1,73 m<sup>2</sup>, bruk av antihypertensiver og anamnese med hypotensjon, bruk av diuretika samt hos eldre ( $\geq 65$  år). Små gjennomsnittlige reduksjoner i eGFR er sett de første 6 ukene etter behandlingsstart. Hos utsatte pasienter er det sett større reduksjoner i eGFR ( $>$ 30%), som gradvis bedret seg og sjelden krevde seponering. Pasienten skal rådes til å rapportere symptomer på væsketap. Kanagliflozin er ikke anbefalt ved bruk av loop-diuretika eller ved væsketap, f.eks. pga. akutt sykdom. Ved samtidige tilstander som kan gi væsketap anbefales tett overvåkning av væskestatus og serumelektrolytter. Midlertidig seponering kan vurderes ved væsketap til tilstanden er korrigert. Ved seponering bør hyppigere glukoseovervåkning vurderes. **Diabetisk ketoacidose (DKA):** Sjeldne tilfeller, inkl. livstruende og fatale, er sett. Tilstanden kan være atypisk med kun moderat økte blodglukoseverdier,  $<$ 14 mmol/liter (250 mg/dl). Ukjent om høyere doser gir økt sannsynlighet for DKA. Risiko for DKA må vurderes ved uspesifikke symptomer som kvalme, oppkast, anoreksi, magesmerter, uttalt tørste, pustevansker, forvirring, uvanlig fatigues eller søvnighet. Pasienten skal umiddelbart undersøkes for ketoacidose dersom slike symptomer oppstår, uavhengig av blodglukosenivået. Behandling seponeres umiddelbart ved mistenkt eller diagnostisert DKA. Behandling skal seponeres ved større kirurgiske inngrep eller akutt, alvorlig sykdom. Overvåkning av ketoner anbefales. Ketonmåling i blod foretrekkes fremfor i urin. Behandling kan gjenopptas straks ketonverdier er normale og tilstanden er stabilisert. Før behandlingsstart skal anamnesen evalueres for faktorer som kan disponere for ketoacidose. SGLT2-hemmere skal brukes med forsiktighet ved lav betacellefunksjonsreserve (f.eks. diabetes type 2-pasienter med lavt C-peptid eller latent autoimmun diabetes hos voksne (LADA) eller ved pankreatitt i anamnesen), ved tilstander som gir begrenset matinntak eller alvorlig dehydrering, ved redusert insulinidose og ved økt insulinbehov pga. akutt sykdom, kirurgi eller alkoholmisbruk. Reoppstart med SGLT2-hemmer ved tidligere DKA under behandling med SGLT2-hemmer er ikke anbefalt, med mindre en annen klar utløsende faktor er påvist og løst. Skal ikke brukes til behandling av diabetes type 1, da sikkerhet og effekt ikke er fastslått. Begrensede data antyder at DKA forekommer vanlig hos diabetes type 1-pasienter som får SGLT2-hemmere. **Amputasjoner i underkremitteteter:** Ved diabetes type 2 og påvist kardiovaskulær sykdom (CVD) eller minst 2 risikofaktorer for CVD, er det sett ca. 2 x høyere risiko for amputasjon i underkremitteteter (hovedsakelig tær og mellomfot) ved kanagliflozinbehandling. Risikofaktorer er ukjent. Før behandlingsoppstart skal risikofaktorer for amputasjon i pasientens anamnese vurderes. Ved høyere amputasjonsrisiko bør nøye overvåkning vurderes, og pasienten bør informeres om viktigheten av rutinemessig forebyggende fotpleie og tilstrekkelig hydrering. Ved tilstander som kan medføre amputasjon, som hudsår, infeksjon, osteomyelitt eller gangren i underkremitteteter, bør seponering vurderes. **Nekrotiserende fasciitt av perineum (Fourniers gangren):** Er sett ved bruk av SGLT2-hemmere. Urogenital infeksjon eller perineal abscess kan innlede nekrotiserende fasciitt, som er alvorlig og potensielt livstruende. Pasienten bør rådes til

å oppsøke lege umiddelbart ved smerter, ømhet, erytem eller hevelse i genital- eller perinealområdet, fulgt av feber eller sykdomsfølelse. Hvis Fourniers gangren mistenkes, bør preparatet seponeres og behandling iverksettes umiddelbart (inkl. antibiotika og kirurgisk behandling). **Forhøyet hematokritverdi:** Hematokritøkning er sett. Nøye overvåkning kreves ved eksisterende økt hematokritverdi. **Eldre ( $\geq 65$  år):** Større eGFR-reduksjoner og høyere forekomst av bivirkninger forbundet med væsketap (f.eks. postural svimmelhet, ortostatisk hypotensjon, hypotensjon) er sett. **Genitale sopppinfeksjoner:** Vulvovaginal candidiasis hos kvinner og balanitt eller balanopostitt hos menn er sett. Menn og kvinner med tidligere genitale sopppinfeksjoner er mer utsatte for infeksjon. Balanitt eller balanopostitt forekommer primært hos ikke-omskårne menn, og medfører noen ganger fimose og/eller omskjæring. De fleste genitale sopppinfeksjoner ble lokalt behandlet med antimykotika mens behandling fortsatte. **Urinprøver:** Pga. virkningsmekanismen vil pasienten teste positivt for glukose i urinen. **Interferens med 1,5-AG-analyse:** Økt glukose i urin kan gi falskt lavt nivå av 1,5-anhydroglusitol (1,5-AG) og upålitelige 1,5-AG-målinger. Analysen bør ikke brukes til vurdering av glykemisk kontroll ved bruk av kanagliflozin. For ytterligere opplysninger anbefales det å kontakte spesifikk tilvirker av 1,5-AG-analysen. **Hjelpestoffer:** Inneholder laktose, og bør ikke brukes ved galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. **Bilkjøring og bruk av maskiner:** Ingen/ubetydelig påvirkning. Pasienten bør advares om risiko for hypoglykemi ved samtidig bruk med insulin/insulinsekresjonsstimulerende middel, og om økt risiko for bivirkninger mht. væsketap, som postural svimmelhet.

**Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Kan ha additiv effekt på diuretika og øke risiko for dehydrering og hypotensjon. Samtidig bruk med insulin og insulinsekresjonsstimulerende midler kan gi hypoglykemi. Enzyminduktorer kan gi redusert kanagliflozineksponering og redusere effekten. Ved samtidig bruk med en kombinert induktor av UGT-enzym og transportproteiner bør glykemisk kontroll overvåkes for å vurdere kanagliflozinresponsen. Ved kombinasjon med UGT-enzyminduktør kan det vurderes å øke dosen til 300 mg 1 gang daglig hvis pasienten tolererer kanagliflozin 100 mg 1 gang daglig, har eGFR  $\geq 60$  ml/minutt/1,73 m<sup>2</sup> eller Cl<sub>CR</sub>  $\geq 60$  ml/minutt, og trenger ytterligere glykemisk kontroll. Hos pasienter med eGFR 45- $<$ 60 ml/minutt/1,73 m<sup>2</sup> eller Cl<sub>CR</sub> 45- $<$ 60 ml/minutt som bruker kanagliflozin 100 mg, får samtidig behandling med en UGT-enzyminduktør og trenger ytterligere glykemisk kontroll, bør annen glukosesenkende behandling vurderes. Kolestyramin kan redusere kanagliflozineksponering. Kanagliflozin bør tas minst 1 time før eller 4-6 timer etter midler som øker gallesyreutskillelsen, for å begrense mulig interferens med dets absorpsjon. Kombinering med enkeltdose digoksin ga økt AUC og C<sub>max</sub> for digoksin, sannsynligvis pga. P-gp-hemming. Pasienter som tar digoksin og andre hjerteglykosider bør overvåkes nøye. Ved samtidig bruk med dabigatran bør pasienten overvåkes nøye for tegn på blødning og anemi. Det kan ikke utelukkes at kanagliflozin hemmer BCRP på intestinalt nivå, og økt eksponering kan derfor forekomme med legemidler som transporteres av BCRP, f.eks. statiner som rosuvastatin og visse kreftlegemidler.

**Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Ingen data. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter. Skal ikke brukes under graviditet. Ved graviditet skal kanagliflozin seponeres. **Amming:** Ukjent om kanagliflozin utskilles i morsmelk. Data fra dyr har vist utskillelse i melk og farmakologisk medierte effekter hos diende avkom og juvenile rotter. Risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Skal ikke brukes under amming. **Fertilitet:** Ingen data. Ikke påvist påvirkning i dyrestudier.

**Bivirkninger:** **Svært vanlige:** Infeksiøse: Vulvovaginal candidiasis. Stoffskifte/ernæring: Hypoglykemi i kombinasjon med insulin eller sulfonylurea. **Vanlige:** Gastrointestinale: Forstoppelse, kvalme, tørste. Infeksiøse: Balanitt, balanopostitt, urinveisinfeksjon (inkl. pyelonefritt og urosepsis). Nyre/urinveier: Polyuri eller pollakisuri. **Undersøkelser:** Dyslipidemi, økt hematokrit. **Mindre vanlige:** Hud: Fotosensitivitet, urticaria, utslett. Kar: Hypotensjon, ortostatisk hypotensjon. Muskel-skjelettsystemet: Benbrudd. Nevrologiske: Postural svimmelhet, synkope. Nyre/urinveier: Nyresvikt (primært i forbindelse med væsketap). Skader/komplikasjoner: Amputasjoner i underkremitteteter (primært tær og mellomfot), spesielt hos pasienter med høy risiko for hjertesykdom. Stoffskifte/ernæring: Dehydrering. **Undersøkelser:** Økt fosfat i blod, økt kalium i blod, økt karbamid i blod, økt kreatinin i blod. **Sjeldne:** Hud: Angioødem. Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon. Stoffskifte/ernæring: Diabetisk ketoacidose. **Ukjent frekvens:** Infeksiøse: Nekrotiserende fasciitt av perineum (Fourniers gangren).

**Overdosering/Forgiftning:** Enkelt doser opp til 1600 mg, og 300 mg 2 ganger daglig i 12 uker ble generelt godt tolerert. **Behandling:** Vanlige støttetiltak. Kanagliflozin fjernes i ubetydelig grad med hemodialyse, og forventes ikke å være dialyserbart ved peritonealdialyse. Se Giftinformasjonens anbefalinger A10B K02 på www.felleskatalogen.no.

**Egenskaper:** **Virkningsmekanisme:** Reduserer reabsorpsjon av filtrert glukose og senker renal glukosegrense (RTG). Dermed øker glukoseutskillelsen i urin, og forhøyet plasmaglukose ved diabetes type 2 senkes, uavhengig av insulin. **Absorpsjon:** Rask, T<sub>max</sub> 1-2 timer. Biotilgjengelighet ca. 65%. C<sub>max</sub> og AUC øker doseprosjonalt fra 50-300 mg. **Proteinbinding:** 99%, primært til albumin. **Fordeling:** Vdss 83,5 liter etter iv. infusjon. **Halveringstid:** 10,6 ± 2,1 timer og 13,1 ± 3,3 timer for hhv. 100 og 300 mg dose. **Metabolisme:** Viktigste eliminasjonsvei er Oglukuronidering, hovedsakelig via UGT1A9 og UGT2B4. CYP-mediert (oksidativ) metabolisme er minimal (7%). **Utskillelse:** I feces (41,5% som kanagliflozin) og urin (33%, hovedsakelig som Oglukuronidmetabolitter).

**Pakninger og priser:** **100 mg:** 30 stk.<sup>1</sup> (blister) kr 456,00. 90 stk.<sup>1</sup> (blister) kr 1237,50. **300 mg:** 30 stk.<sup>1</sup> (blister) kr 456,00. 90 stk.<sup>1</sup> (blister) 1237,50.

**Refusjon:** <sup>1</sup>Se A10B K02\_1 i Refusjonslisten.

**Sist endret:** 14.02.2020

**Basert på SPC godkjent av SLV/EMA:** 13.01.2020

Innehaver av markedsføringstillatelsen: Janssen-Cilag International NV. Turnhoutsweg 30, 2340 Beerse, Belgia.

Markedsføres av Mundipharma AS • Dicks vei 10 B • 1366 Lysaker • Telefon: 67 51 89 00 • www.mundipharma.no



# INVOKANA gir en glukoseutskillelse på opptil 119 g/dag<sup>1</sup>



\*UGE-verdier (Urinary Glucose Excretion) i området 77 g/dag til 119 g/dag kan omregnes til en reduksjon på 308 kcal/dag til 476 kcal/dag, 3 332 kcal/uke og 14 280 kcal/mnd.

## \*INVOKANA<sup>®</sup> indikasjon<sup>2</sup>

INVOKANA<sup>®</sup> er indisert til voksne med utilstrekkelig kontrollert type 2 diabetes mellitus som tillegg til kosthold og fysisk aktivitet. Gis som monoterapi når metformin er uegnet pga intoleranse, eller i tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes. For studieresultater med hensyn til kombinasjonsbehandling, effekt på glykemisk kontroll og kardiovaskulære hendelser, samt studiepopulasjonene, se SPC avsnitt 4.4, 4.5. og 5.1.

## Utvalgt sikkerhetsinformasjon

**Bivirkninger<sup>3</sup>:** Genitale soppinfeksjoner hos kvinner og hypoglykemi i kombinasjon med insulin eller sulfonylurea (svært vanlig), sykdommer i nyre og urinveier (vanlige), amputasjoner av underekstremiteter (hovedsakelig av tær og mellomfot), spesielt hos pasienter med risiko for hjertesykdom (mindre vanlig), ketoacidose og Fourniers gangren (sjelden). **Kontraindikasjoner<sup>4</sup>:** Overfølsomhet ovenfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene. **Advarsler og forsiktighetsregler<sup>5</sup>:** Vurder nyrefunksjonen før oppstart. Oppstart er ikke anbefalt ved eGFR <60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Behandlingen bør avsluttes når eGFR er vedvarende <45 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. INVOKANA<sup>®</sup> skal ikke brukes til pasienter med alvorlige leverproblemer, gravide, ammende, type 1-diabetes eller til behandling av ketoacidose.

**Interaksjoner<sup>6</sup>:** INVOKANA<sup>®</sup> kan ha additiv effekt til diuretika og kan øke risikoen for dehydrering og hypotensjon.

# Tidsskriftet ønsker bidrag om covid-19

Tidsskriftet er en viktig kommunikasjonskanal når man ønsker å nå ut til leger i Norge. Vi publiserer løpende informasjon, analyser og kommentarer knyttet til den pågående covid-19-epidemien. Vi ønsker også å bidra til informasjons- og erfaringsutveksling blant leger ved å publisere kasuistikker og forskning fra Norge knyttet til epidemien.

Tidsskriftet oppfordrer leger i alle spesialiteter til å sende oss artikler. Aktuelle artikkeltyper er:

**KORT KASUISTIKK**

**NOE Å LÆRE AV**

**KORT RAPPORT**

**ORIGINALARTIKKEL**

**MEDISINEN I BILDER**

Vi har etablert et hurtigforløp for manus med dette temaet, slik at de vil fagvurderes og publiseres så raskt som overhodet mulig.

Vi har et særlig ansvar for at kunnskap om epidemien deles internasjonalt. Derfor vil Tidsskriftet bekoste engelsk oversettelse av vitenskapelige artikler om covid-19. Alle vitenskapelige artikler i Tidsskriftet indekseres i PubMed med engelsk sammendrag og publiseres med åpen tilgang (Open Access).

Ta kontakt på e-post [covid19@tidsskriftet.no](mailto:covid19@tidsskriftet.no) eller telefon **23 10 90 00** dersom du har spørsmål.

# Hemofagocytisk lymfohistiocytose ved covid-19?

Se også Noe å lære av side 578  
Engelsk oversettelse og redaksjonell  
kommentar på tidsskriftet.no

## Kan hemofagocytisk lymfohistiocytose være en faktor ved alvorlig koronavirusykdom?

Puja Mehta og medarbeidere har nylig publisert en artikkel i The Lancet der de diskuterer om sekundær hemofagocytisk lymfohistiocytose (HLH) kan utløses av koronavirus (1). Tidsskriftet har ønsket en kommentar fra oss om dette aktuelle temaet. Infeksjoner er én av flere utløsende årsaker til denne alvorlige hyperinflammatoriske tilstanden, og hos 6–28 % av pasienter med diagnosen antas virusinfeksjoner, inkludert sars, å ligge til grunn (2–5).

Observasjoner tyder på at det kan være viktig å behandle hemofagocytisk lymfohistiocytose med immunmodulerende medikamenter. I en studie av pasienter med tilstanden, der utløsende årsak var Epstein-Barr-virusinfeksjon, fant man at mortaliteten var 14 ganger høyere i gruppen som ikke fikk slik behandling (4). Man har imidlertid ikke

funnet tilsvarende resultater ved andre virusinfeksjoner. Det skal bemerkes at det ikke finnes noen randomiserte kontrollerte studier av behandlingsregimer (3).

Sykdommen covid-19 (*coronavirus disease 2019*), forårsaket av sars-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), sprer seg nå som en pandemi. De fleste vil ikke bli alvorlig syke, men blant de som trenger intensivbehandling på sykehus, er mortaliteten høy. Massiv lungeaffeksjon og akutt lungesviktsyndrom (ARDS) preger disse pasientene. I mange tilfeller vil en også kunne se kraftig systemisk og lokal inflammasjon som kan bidra til å forverre tilstanden. Bakgrunnen for fenomenet er ikke kartlagt, men det er vist at sars-CoV-2 kan aktivere inflammasomer i det medfødte immunforsvaret, med frigjøring av interleukin-1, gjennom binding til angiotensin-konverterende enzym 2 i lungevevet (6). Ved covid-19 ser man også en massiv frigjøring av interleukin-6. Det er ikke utenkelig at en slik «cytokinstorm» kan føre til utvikling av sekundær hemofagocytisk lymfohistiocytose med cytopenier, betydelig hemofago-

cytose i beinmarg og lav fibrinogenkonsentrasjon. Høye ferritinnivåer og persisterende høy CRP kan vekke mistanke om at en cytokinstorm er en del av sykdomsbildet.

Covid-19 er en ny tilstand, og selv om flere former for behandling er under utprøving i randomiserte studier, foreligger det per i dag ingen etablert medikamentell behandling. Flere steder vurderes det nå studier av interleukin-6-blokade med tocilizumab ved akutt lungesviktsyndrom assosiert med covid-19, og interleukin-1-blokade med anakinra diskuteres også. Det er imidlertid for tidlig å trekke noen konklusjoner om hvorvidt medikamentene virker. Dersom man mistenker en hyperinflammatorisk HLH-lignende tilstand ved covid-19, bør spesifikk behandling av dette overveies. Dette bør da helst foregå i form av randomiserte kliniske studier, noe Verdens helseorganisasjon anbefaler for all ny eksperimentell terapi mot denne globale sykdommen (7).

Mottatt 19.3.2020, godkjent 20.3.2020.

### HALLGEIR TVEITEN

haltve@ous-hf.no

er spesialist i indremedisin og i lungesykdommer og overlege og seksjonsleder ved Lungemedisinsk avdeling ved Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus.

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

### PÅL AUKRUST

er spesialist i indremedisin og i infeksjonssykdommer, overlege og seksjonsleder ved Seksjon for klinisk immunologi og infeksjonsmedisin ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, og professor ved Universitetet i Oslo.

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

### GUSTAV LEHNE

er dr.med., spesialist i onkologi og i klinisk farmakologi og overlege ved Seksjon for lymfom og indremedisin ved Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet.

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

### JEZABEL R. RODRIGUEZ

er spesialist i radiologi og overlege ved Seksjon for thorax-, kar- og intervensjonsradiologi ved Oslo universitetssykehus, Ullevål.

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

### OLE HENNING SKJØNSBERG

er spesialist i indremedisin og i lungesykdommer, overlege og seksjonsleder ved Lungemedisinsk avdeling ved Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus, og professor ved Universitetet i Oslo.

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

### LITTERATUR

- 1 Mehta P, McAuley DF, Brown M et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020; 395: S0140-6736(20)30628-0.
- 2 Rivière S, Galicier L, Coppo P et al. Reactive hemophagocytic syndrome in adults: a retrospective analysis of 162 patients. *Am J Med* 2014; 127: 1118–25.
- 3 Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, López-Guillermo A et al. Adult haemophagocytic syndrome. *Lancet* 2014; 383: 1503–16.
- 4 Rouphael NG, Talati NJ, Vaughan C et al. Infections associated with haemophagocytic syndrome. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 814–22.
- 5 Tseng YT, Sheng WH, Lin BH et al. Causes, clinical symptoms, and outcomes of infectious diseases associated with hemophagocytic lymphohistiocytosis in Taiwanese adults. *J Microbiol Immunol Infect* 2011; 44: 191–7.
- 6 Zhang H, Penninger JM, Li Y et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med* 2020; .
- 7 WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. Interim guidance. Lest 19.3.2020.

# Akutt syke eldre i koronaens tid

*Covid-19-pandemien vil ramme eldre og sette helsepersonell på prøve. Vi vil minne om noen hovedprinsipper i akuttgeriatrisk medisin.*

Erfaringene fra Kina og Nord-Italia viser at mange av de eldste blant oss vil oppleve alvorlig sykdom som følge av covid-19, og at dødeligheten er høyest blant pasienter over 80 år (1). Blant de eldste er andelen med komorbiditet høyere enn i yngre aldersgrupper. Flere eldre er underernærte og har redusert reservekapasitet eller de har kronisk svikt i ett eller flere organsystemer. Både kronisk sykdom og fysiologiske aldringsforandringer bidrar til at eldre og skrøpelige er mer utsatte for å bli alvorlig syke av både influensa, covid-19 og andre infeksjoner. Ved influensa, pneumonier og sepsis er dødeligheten høyere hos eldre enn hos yngre. Derfor er det ikke uventet at dødeligheten er høy også blant eldre med covid-19.

## Eldre har ofte atypiske symptomer

Hos eldre har akutt sykdom, særlig infeksjoner, ofte diskrete og diffuse symptomer. Vanlige innleggelsesdiagnoser i denne pasientgruppen er akutt funksjonssvikt, fall og delirium. Dehydrering og ernæringssvikt kan dominere symptombildet, men er ofte forårsaket av mangelfullt væske- og næringsinntak på grunn av en akutt underliggende sykdom. I et kvalitetsforbedringsprosjekt blant pasienter innlagt på akuttgeriatrisk avdeling fant vi at én av tre hadde delirium og at én av fire hadde falt siste døgn før innleggelse (2). Disse symptomene er svært hyppige blant akutt syke gamle og vil trolig også være dominerende ved covid-19. Feber og hoste kan mangle eller være mindre fremtredende. Et viktig klinisk tegn ved covid-19 er imidlertid hypoksemi,

som kan være mekanismen bak både delirium og annen akutt funksjonssvikt (3).

Diffuse symptomer hos eldre vil utfordre våre diagnostiske vurderinger. Hvem skal testes for covid-19, og hvem skal ikke testes? Vårt råd er at indikasjonene for prøvetaking bør være svært liberale for eldre med akutt funksjonssvikt, også når feber mangler. Sikker diagnostikk vil gjøre oss best mulig rustet til å ta beslutninger om behandling.

**«Vårt råd er at indikasjonene for prøvetaking bør være svært liberale for eldre med akutt funksjonssvikt, også når feber mangler»**

## Alder skal ikke være eneste kriterium

Prioriteringer i helsevesenet er blitt kraftig aktualisert av covid-19-pandemien. Vi mener at alder som eneste kriterium for prioritering er lite hensiktsmessig. Gamle som tilhører den sprekeste undergruppen i sin alder, kan ha like lang forventet levetid som en syk og sårbar yngre person. Det er derfor viktig å vurdere skrøpelig og komorbiditet hos akutt syke for å avgjøre behandlingsnivå. Vanligvis har vi i geriatrien både tid og ressurser til å gjøre slike prioriteringer ved hjelp av en bred og tverrfaglig geriatrisk vurdering (4). Det vil vi trolig ikke ha mulighet til dersom svært mange eldre blir syke samtidig.

Typiske kjennetegn hos skrøpelige pasienter er vekttap, kognitiv svikt, redusert mobilitet og svikt i dagliglivets funksjoner. Som hjelp til å vurdere skrøpelig foreslår vi å bruke et strukturert instrument. Clinical Frailty Scale (CFS) finnes på norsk (5), tar kort tid å gjennomføre og brukes allerede noe i akutt- og intensivmedisinen. Det har vist seg nyttig både som hjelpemiddel ved behandlingsbeslutninger (6) og til vurdering av prognose i akuttinntak (7).

Behandlingsbeslutninger må gjøres både i sykehjem, på legevakt og på sykehusavdelinger, uten tilgang på spesialkompetanse i geriatri eller et geriatrisk team. Noen vil nok hevde at sykehjemspasienter med covid-19 ikke skal innlegges i sykehus. Det er imidlertid stor heterogenitet blant sykehjemsbeboere. Enkelte er relativt spreke eldre som er på korttids plass til opptrening, andre har alvorlig demenssykdom og behov for hjelp i alle dagliglivets aktiviteter. Det er også lokale forskjeller i sykehjemmenes kapasitet til å behandle alvorlig syke. Det kan derfor være gode grunner til å legge akutt syke skrøpelige pasienter, både med og uten covid-19, inn på sykehus, selv om de ikke skal behandles på intensivavdeling. Derfor bør det gjøres individuelle vurderinger, og vi anbefaler at det nå gjennomføres forhåndsamtaler om behandlingsnivå for alle pasienter i sykehjem.

## Livets sluttfase

En bestemmelse om å ikke legge pasienten inn på sykehus eller å ikke gi intensivbehandling må ikke frata pasienten tilbud om god lindrende behandling og omsorg. Ved covid-19 er respirasjonssvikt og dyspné beskrevet som de alvorligste symptomene. Nasjonal veileder for lindrende behandling i livets sluttfase inneholder konkrete og gode anbefalinger om symptomatisk behandling hos døende pasienter. For pasienter med dyspné i livets sluttfase bør man alltid vurdere legemiddelbehandling med opioider, eventuelt med tillegg av et benzodiazepin ved samtidig angst og uro. Veilederen gir også nyttige innspill om kommunikasjon, samvalg og beslutningsprosesser (8).

Det finnes geriatere i de fleste sykehus, og vi ønsker å bidra med vurdering og beslutningsstøtte for våre kolleger, både i og utenfor sykehus.

*Mottatt 17.3.2020, godkjent 20.3.2020.*

## MARIUS MYRSTAD

er ph.d., spesialist i indremedisin og i geriatri og overlege ved Seksjon for geriatri, slag og rehabilitering, Bærum sykehus, Vestre Viken. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjema og oppgir ingen interessekonflikter.

## ANETTE HYLEN RANHOFF

anette.ranhoff@uib.no er spesialist i indremedisin og i geriatri, professor i geriatri ved Universitetet i Bergen og overlege ved Medisinsk avdeling, Diakonhjemmet Sykehus. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjema og oppgir ingen interessekonflikter.



## LITTERATUR

- 1 Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA 2020.
- 2 Myrstad M, Watne LO, Johnsen NT et al. Delirium screening in an acute geriatric ward by nurses using 4AT: results from a quality improvement project. Eur Ger Med 2019; 10: 667-71.
- 3 Rubin EJ, Baden LR, Morrissey S. Audio Interview: Making Decisions about Covid-19 Testing and Treatment for Your Patients. N Engl J Med 2020; 382: e25.
- 4 Parker SG, McCue P, Phelps K et al. What is Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)? An umbrella review. Age Ageing 2018; 47: 149-55.
- 5 Clinical Frailty Scale. Norsk versjon. Lest 20.3.2020.
- 6 Guidet B, de Lange DW, Boumendil A et al. The contribution of frailty, cognition, activity of daily life and comorbidities on outcome in acutely admitted patients over 80 years in European ICUs: the VIP2 study. Intensive Care Med 2020; 46: 57-69.
- 7 O'Caoimh R, Costello M, Small C et al. Comparison of Frailty Screening Instruments in the Emergency Department. Int J Environ Res Public Health 2019; 16: 3626.
- 8 Nasjonal veileder for lindrende behandling i livets slutfase. Lest 20.3.2020.



## Abonner på Tidsskriftets nyhetsbrev

HOLD DEG OPPDATERT

Ønsker du å motta vårt nyhetsbrev en gang i uken?

Våre artikler kommer først på nett. I nyhetsbrevet blir du presentert for et utvalg av ukens siste artikler samt de sist utlyste stillingene fra legejobber.no.

Gå inn på [tidsskriftet.no/nyhetsbrev](https://tidsskriftet.no/nyhetsbrev) og meld deg på.

 Tidsskriftet

## Utvalgt sikkerhetsinformasjon<sup>4</sup>

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

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

## Referanser:

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

## Tresiba «Novo Nordisk»

### C Insulinanalog, langtidsvirkende.

ATC-nr.: A10A E06

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

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

#### Indikasjoner:

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

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

#### Kontraindikasjoner:

Overfølsomhet for innholdsstoffene.

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

#### Interaksjoner:

For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse.

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

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

**Bivirkninger:** Svært vanlige ( $\geq 1/10$ ): Stofskifte/ernæring: Hypoglykemi<sup>1</sup>. Vanlige ( $\geq 1/100$  til  $<1/10$ ): Øvrige: Reaksjoner på injeksjonsstedet<sup>2</sup>. Mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $<1/100$ ): Hud: Lipodystrofi<sup>3</sup>. Øvrige: Perifer ødem. Sjeldne ( $\geq 1/1000$  til  $<1/1000$ ): Immunsystemet: Overfølsomhet<sup>4</sup>, urticaria. **Spesielle pasientgrupper:** Ingen indikasjon på forskjeller mht. frekvens, type og alvorlighetsgrad av bivirkninger observert hos eldre, barn og ungdom (>1 år til <18 år) og hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon i forhold til den generelle populasjonen.

1. Alvorlig hypoglykemi kan føre til bevisstløshet og/eller krampeanfallet, og kan gi forbigående eller permanent hjerneiskade eller t.o.m. dødsfall.
2. Inkludert hematom, smerte, blødning, erytem, knuter, hevelse, misfarging, kløe, varmefølelse samt klump på injeksjonsstedet. Vanligvis milde og forbigående, forsvinner normalt ved fortsatt behandling.
3. Inkludert lipohypertrofi, lipofatøri. Kontinuerlig variasjon av injeksjonsstedet innenfor det bestemte injeksjonsområdet kan bidra til å redusere risikoen.
4. Manifestert ved hevelse i tunge og lepper, diaré, kvalme, tretthet, kløe.

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

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

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

**Pakninger og priser:** **Injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderampulle:** 100 enheter/ml: 5 x 3 ml<sup>1</sup> (Penfill sylinderamp.) kr 597,50. **Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn:** 100 enheter/ml: 5 x 3 ml<sup>1</sup> (FlexTouch ferdigfylt penn) kr 681,10. **200 enheter/ml:** 3 x 3 ml<sup>1</sup> (FlexTouch ferdigfylt penn) kr 709,70.

#### Refusjon:

##### 'A10A E06 1 Insulin degludec

Refusjonsberettiget bruk: Behandling av type 1 diabetes mellitus

##### Refusjonskode:

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

#### Vilkår:

(180) Refusjon ytes kun til pasienter som ikke oppnår behandlingsmålene til tross for optimal behandling med middels langtidsvirkende NPH-insulin på grunn av: - hyppige eller alvorlige nattlige følger som skyldes insulinbruken - store blodglukosevariasjoner som ikke gjør det mulig å oppnå akseptabel blodglukosekontroll (181) Behandling skal kun startes av spesialist i indremedisin, barnesykdommer eller ved sykehusavdeling med tilsvarende spesialitet

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

**Sist endret:** 28.01.2019

**Basert på SPC godkjent av SLV/EMA:** 12.11.2018

**Pris per oktober 2019**



Novo Nordisk Scandinavia AS  
Nydlavsveien 28  
Postboks 4814 Nydalen  
0484 Oslo

Telefon: +47 22 18 50 51  
[www.novonordisk.no](http://www.novonordisk.no)  
E-post: [Kundeservice-norge@novonordisk.com](mailto:Kundeservice-norge@novonordisk.com)

**TRESIBA®**  
insulin degludec

# FORHÅNDSGODKJENT REFUSJON VED DIABETES TYPE 2<sup>1</sup>

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

## 1 GANG DAGLIG FOR ALLE<sup>2</sup>



## Dosering inntil 160 enheter i hver injeksjon<sup>2</sup>

### Overgang fra Insulatard<sup>®2</sup>

Insulatard<sup>®</sup>  
og annet  
basalinsulin **2** ganger  
daglig



Bytt til Tresiba<sup>®</sup>  
Reduser total  
daglig dose med **-20%**

#### Indikasjon:<sup>3</sup>

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

#### Refusjonskode:<sup>1</sup>

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

#### Vilkår:

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

# Nyfødte bør være hos mor, også hvis mor har covid-19

*Ny, norsk veileder for håndtering av nyfødte eksponert for covid-19 via mor er publisert.*

Covid-19-sykdom forventes å ramme bredt, og det er kun et spørsmål om tid før første fødekvinne med pågående covid-19-infeksjon melder seg på en norsk fødeavdeling. I påvente av dette har det nyfødtemedisinske fagmiljøet i Norge og Folkehelseinstituttet utarbeidet en veileder for håndtering av nyfødte barn født av mødre med pågående covid-19-infeksjon. Første versjon av anbefalingene ble publisert på nettsidene til Norsk barnelegeforening 10.3.2020, revidert versjon ble publisert 18.3.2020. Anbefalingene legger opp til at symptomfrie nyfødte barn skal kunne isoleres sammen med covid-19-positiv mor etter fødsel. Veilederen gir også anbefalinger knyttet til hvilke tiltak som bør benyttes for å redusere risikoen for smitte mellom mor og barn, og skildrer nødvendige smitteforebyggende tiltak dersom barnet har behov for innleggelse på en nyfødtavdeling (1).

## Fagarbeid med fanden i hælene

Å utarbeide fagmedisinske anbefalinger i en situasjon med uttalt tidsnød og relativ kunnskapsløshet er mildt sagt krevende. Da første utgave av veilederen om nyfødte ble utarbeidet, forelå det svært lite informasjon om risiko for vertikal smitte mellom mor og barn eller om symptombildet ved covid-19-infeksjon i nyfødtperioden. I en publikasjon fra Kina i slutten av februar 2020 som inkluderte over 70 000 personer med bekreftet

eller mistenkt covid-19-sykdom, var det imidlertid ingen dødsfall i aldersgruppen 0–9 år (2). I en liten studie av tre covid-19-positiv mødre kunne man ikke påvise koronavirus i morsmelk, amnion eller navlesnorblod (3). Videre fant man i en studie av ni barn født av covid-19-positiv mødre i Kina ingen holdepunkter for vertikal smitte (4). Basert på enkelte andre studier med få pasienter var det også lite holdepunkter for at covid-19-infeksjon var assosiert med alvorlig sykdom hos nyfødte. Vi hadde ingen grunn til å tro at forekomsten av syke barn og nyfødte ville være annerledes i vår populasjon enn i de publiserte materialer, ei heller for graden av sykdom.

## «Nyfødte barn skal kunne isoleres sammen med covid-19-positiv mor etter fødsel»

### Vanskelige valg og avveininger ved livets start

I begynnelsen av mars 2020 forelå det svært få publiserte retningslinjer for håndtering av nyfødte eksponert for covid-19-smitte via mor. Centers for Disease Control and Prevention i USA publiserte anbefalinger om at man burde vurdere å holde mødre med covid-19-infeksjon adskilt fra sitt nyfødte barn i opptil 2–3 uker for å forhindre smitte til barn (5). Disse anbefalingene ble gjengitt i skandinaviske publikasjoner om covid-19-infeksjon hos gravide (6).

Å rutinemessig skille foreldre fra sitt nyfødte barn i flere uker etter fødsel er et innegripende tiltak i en meget sensitiv fase av et

familieliv. Siden barnets foreldre vanligvis har bodd sammen frem til fødsel, vil restriksjon i forbindelse med covid-19-infeksjon omfatte begge foreldrene. Rutinemessig adskillelse fra sitt nyfødte barn i flere uker etter fødsel vil oppleves meget belastende og innvirke negativt på muligheten for tidlig tilknytning. Overgang av immunglobuliner fra mor til barn via morsmelk er viktig for et nyfødt barns immunforsvar, men dersom mor og barn holdes adskilt, vil etablering av amming forsinkes. Dette kan medføre betydelig risiko for at amming ikke kan etableres. For helsevesenet vil det å skulle ivareta et nyfødt barn adskilt fra sine foreldre være meget ressurskrevende både med hensyn til personell, areal og også rent psykologisk. Det er også vanskelig å se for seg hvordan en slik adskillelse skulle opprettholdes etter at familien er utskrevet fra sykehuset.

I en pandemi har vi et ansvar for å beskytte de mest sårbare, men også for å forvalte helsevesenets begrensede ressurser med klokskap. Læringskurven omkring covid-19-sykdom har vært bratt de siste ukene, men heldigvis ser det fortsatt ut som om nyfødte barn ikke er den mest sårbare populasjonen. Rutinemessig adskillelse mellom covid-19-syk mor og hennes nyfødte barn er derfor et inngripende og ressurskrevende tiltak som etter vårt syn ikke kan forsvares ut ifra det vi per i dag vet om covid-19-infeksjon hos nyfødte. Anbefalingene fra Norsk barnelegeforening er i tråd med retningslinjer publisert den siste uken fra Storbritannia (7), Sverige (8) og Verdens helseorganisasjon (9).

*Mottatt 19.3.2020, godkjent 25.3.2020.*

### ASTRI LANG

*astrima@online.no*

er seksjonsoverlege ved Avdeling for nyfødt intensiv, Akershus universitetssykehus og nestleder i Norsk barnelegeforening.

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

### CLAUS KLINGENBERG

er professor i pediatri ved Institutt for klinisk medisin, UiT - Norges arktiske universitet og seksjonsoverlege ved Barne- og ungdomsklinikken, Universitetssykehuset i Nord-Norge.

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

### MARGRETHE GREVE-ISDAHL

er spesialist i barnesykdommer og overlege ved Avdeling for smittevern og vaksine, Folkehelseinstituttet.

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

### JANNICKE HANNE ANDRESEN

er overlege ved Avdeling for nyfødt intensiv, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet og leder i Norsk barnelegeforenings interessegruppe for nyfødtemedisin.

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

Da Bjørn Harald besøkte Vardesenteret fikk han råd om kosthold og kreft.



Foto: Ole M. Wold

## Ingen skal møte kreft alene

Vi i Kreftforeningen har mer enn 80 års erfaring med kreft. På [kreftforeningen.no](http://kreftforeningen.no) finner du oppdatert informasjon om selve sykdommen, dine rettigheter, lokale tilbud og det å leve med kreft. Du kan også få råd og veiledning av våre erfarne fagfolk på chat eller telefon.

### Snakk med oss i Kreftforeningen

Tjenesten er gratis og du kan velge å være anonym. Vi snakker norsk og engelsk.

Åpningstider: Mandag–fredag kl. 0900–1545.

Les mer eller chat på [kreftforeningen.no/tilbud](http://kreftforeningen.no/tilbud)

Telefon: 21 49 49 21,

e-post til [radgivning@kreftforeningen.no](mailto:radgivning@kreftforeningen.no)

**Hos oss får alle hjelp, enten du er syk, pårørende eller har mistet noen.**



**KREFTFORENINGEN**

#### LITTERATUR

- 1 Lang A, Klingenberg C, Greve-Isdahl M. Rutiner for håndtering av barn av fødekvinne med påvist /mulig covid-19 infeksjon, andre versjon. Lest 25.3.2020.
- 2 Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA 2020; 323.
- 3 Chen H, Guo J, Wang C et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Lancet 2020; 395: 809–15.
- 4 Chen S, Huang B, Luo DJ et al. Pregnant women with new coronavirus infection: a clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases. Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi 2020; 49: E005.
- 5 Centers for Disease Control and Prevention Pregnancy & Breastfeeding. Information about Coronavirus Disease 2019. Lest 25.3.2020.
- 6 Liang H, Acharya G. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow? Acta Obstet Gynecol Scand 2020; 99: 439–42.
- 7 Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Coronavirus (COVID-19) infection and pregnancy. Version 3. Lest 25.3.2020.
- 8 Naver L, Normann E. Rekommendation om handläggning av barn till kvinnor med verifierad/sannolik Covid-19. 2020-03-17. Stockholm: Svensk neonatal kvalitetsregister, 2020. Lest 25.3.2020.
- 9 WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. Interim guidance 13 March 2020. Lest 25.3.2020.

# Covid-19 – mildt forløp hos barn

*Svært få barn har testet positivt i covid-19-utbruddet. Dette kan tyde på at barn enten får milde symptomer eller at færre blir smittet.*

Covid-19-smitteutbruddet som startet i Kina i desember 2019, kan gi luftveisinfeksjon hos mennesker. Rundt 80 % av de smittede har kun fått mild sykdom, viser en studie fra Journal of the American Medical Association (JAMA) (1). I studien undersøkte man de første 45 000 tilfellene av covid-19-smittede i Kina. Resultatene viser at kun 1 % av de smittede var i alderen 1–9 år. Det er ingen dødsfall knyttet til viruset i denne aldersgruppen. Ytterligere 1 % av de smittede var i alderen 10–19 år. En annen studie fra JAMA indikerer at median alder for covid-19-pasienter er 49–56 år og at tilfeller hos barn har vært sjeldne (2).

Det rapporteres i Norge per 20. mars om 65 covid-19-smittede barn i alderen 0–19 år, hvorav 51 er i alderen 10–19 år. Antall smittede barn tilsvarer omtrent 3,3 % av alle covid-19-smittede i Norge (3).

## Perinatal sykdom

Ifølge nyhetssaker er to nyfødte barn smittet, ett i Kina og ett i Storbritannia. I det første tilfellet testet moren positivt for covid-19 før hun fødte (4). I det andre tilfellet var moren innlagt på sykehus rett før fødselen med mistenkt lungebetennelse, som senere viste seg å være covid-19 (5). Det er uklart hvordan sykdommen ble overført – i livmoren eller etter fødselen. En kinesisk

studie har vist at perinatal infeksjon med covid-19 kan ha uheldige effekter på nyfødte og forårsake problemer som for tidlig fødsel, luftveisbesvær, trombocytopeni ledsaget av unormal leverfunksjon og til og med død (6).

## Andre typer koronavirus

Er det barnebesparende mønsteret vanlig for andre sykdommer med koronavirus? At svært få barn har testet positivt i dette utbruddet, er i samsvar med andre koronavirusutbrudd i nyere historie, som sars og mers. Alvorlig akutt luftveissyndrom (sars) spredte seg i Hongkong og deretter over hele verden mars–juni 2003, forårsaket av

## «Barn har en tilsynelatende minimal risiko for å utvikle covid-19 og praktisk talt ingen risiko for et dødelig forløp»

sarsassosiert koronavirus (sars-CoV). Blant over 1 700 smittede individer var kun 6,9 % under 18 år, med en dødelighet på 0 %. Stockman og medarbeidere rapporterte at pasienter som var 12 år eller yngre hadde mildere sykdom og at det var mindre sannsynlig at eldre barn ble innlagt på intensivavdeling (7).

I en retrospektiv analyse av Midtøsten respirasjonssyndrom (mers) spredt i 2012, var bare 2 % av tilfellene hos barn (8). Under mersutbruddet i 2016 skrev World Journal of Clinical Paediatrics at viruset forekom sjelden hos barn, men at grunnen til denne lave utbredelsen ikke var kjent (9).

Dette viser tydelig at tre forskjellige akutte

luftveissykdommer med koronavirus utviklet som epidemi i de siste årene har vist en redusert tilbøyelighet til å ramme barn.

## Barn er lite utsatt

Hvorfor det er slik, er fortsatt uklart. Er barn absolutt beskyttet mot infeksjon eller bare mot risiko for å utvikle sykdommen etter infeksjon? Er barna kryssbeskyttet av å ha møtt andre typer av koronavirus? Koronavirus er et av de vanligste virusene som invaderer lungene, i likhet med rhinovirus, respiratorisk syncytialvirus og influensa. Småbarn og skolebarn er mer utsatt for luftveisinfeksjoner med dråpesmitte og nærkontakt. Denne aldersgruppen er ofte smittet under de årlige utbruddene av sesonginfluensa, med et gjennomsnitt på 20–30 % av den pediatriske befolkningen (10). Det kan tenkes at virusindusert immunrespons med påfølgende vevsskade kan være mindre uttalte hos barn (11).

Ut fra det vi vet i dag, kan det tyde på at barn enten får milde symptomer eller blir smittet i mindre grad. Det er så langt ikke vist at barn med kronisk sykdom får alvorlig forløp av covid-19. Selv om vi ikke vet hvor massivt denne sykdommen vil spre seg og påvirke samfunnet, kan vi prøve å berolige befolkningen om barns reelle risiko. Barn har en tilsynelatende minimal risiko for å utvikle covid-19 og praktisk talt ingen risiko for et dødelig forløp.

## CHANDRA SEKHAR DEVULAPALLI

chandev@gmail.com

er dr.med., spesialist i barnesykdommer og rådgivende overlege i NAV arbeid og ytelser Kristiania. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

## LITTERATUR

- 1 Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China. JAMA 2020; 323.
- 2 Del Rio C, Malani PN. 2019 novel coronavirus—Important information for clinicians. JAMA 2020; 323: 1039–40.
- 3 Folkehelseinstituttet. Status koronasmitte fredag 20. mars 2020. Lest 20.3.2020.
- 4 Coronavirus: Newborn becomes youngest person diagnosed with virus. BBC 6.2.2020. Lest 22.3.2020.
- 5 Murphy S. Newborn baby tests positive for coro-

navirus in London. The Guardian 14.3.2020. Lest 22.3.2020.

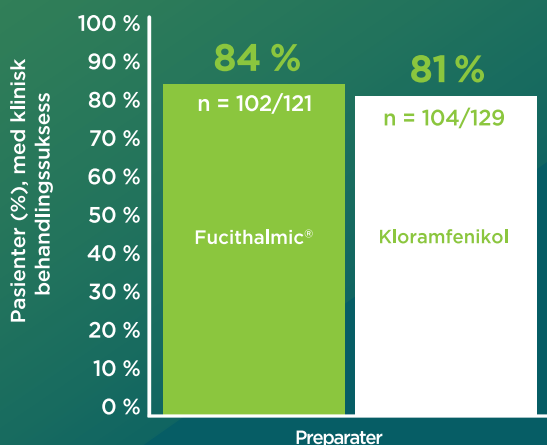
- 6 Zhu H, Wang L, Fang C et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. Transl Pediatr 2020; 9: 51–60.
- 7 Stockman LJ, Massoudi MS, Helfand R et al. Severe acute respiratory syndrome in children. Pediatr Infect Dis J 2007; 26: 68–74.
- 8 Azhar EI, Lanini S, Ippolito G et al. The Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus—A continuing risk to global health security. Adv Exp Med Biol 2017; 972: 49–60.

- 9 Al-Tawfiq JA, Kattan RF, Memish ZA. Middle East respiratory syndrome coronavirus disease is rare in children: An update from Saudi Arabia. World J Clin Pediatr 2016; 5: 391–6.
- 10 Principi N, Esposito S. Severe influenza in children: incidence and risk factors. Expert Rev Anti Infect Ther 2016; 14: 961–8.
- 11 Caselli D, Aricò M. 2019-nCoV: Polite with children! Pediatr Rep 2020; 12: 8495.

# Vurder behandling av bakteriell konjunktivitt med friske øyne

**Fucithalmic®**  
Fusidinsyre 1%  
viskøse øyedråper

Fucithalmic® er en effektiv behandling av bakteriell konjunktivitt, som vist i følgende studie<sup>1</sup>

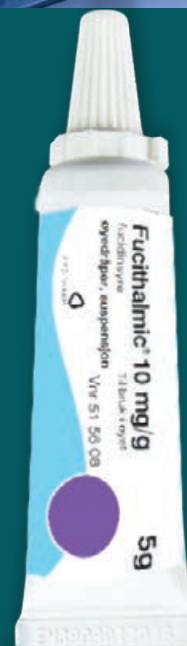


Figur 1 Forskjellen er ikke statistisk signifikant

Figuren viser hvordan Fucithalmic® virker sammenlignet med kloramfenikol i behandlingen av akutt bakteriell konjunktivitt.

Figur 1. Singelblind, randomisert sammenlignende 1-ukes studie med 1% fusidinsyre og 0,5% kloramfenikol viskøse øyedråper i behandlingen av akutt purulent konjunktivitt<sup>1</sup>

**2 DRÅPER DAGLIG**



Fullstendig norsk Felleskatalogtekst settes inn her. Må inneholde alle elementer inkludert pakninger og priser. [www.advanzpharma.com](http://www.advanzpharma.com)

**ØYEDRÅPER, suspensjon 1%:** 1 g inneh.: Fusidinsyre 10 mg.

**Indikasjoner:** Akutt konjunktivitt forårsaket av stafylokokker. Det skal tas hensyn til offisielle retningslinjer for riktig bruk av antibakterielle legemidler. **Dosering:** 1 dråpe 2 ganger daglig. Behandlingen bør vare i minst 2 dager etter symptomfrihet. 1. behandlingsdag kan 1 dråpe gis 4 ganger. **Administrering:** Kun til bruk i øyet. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Bakteriell resistens er rapportert ved bruk av fusidinsyre. Langvarig eller gjentatt bruk kan øke risikoen. Inneholder mikrokrySTALLINSK fusidinsyre som kan gi rifter i kontaktlinser eller kornea. Inneholder benzalkoniumklorid som kan gi øyeirritasjon og misfarge myke kontaktlinser. Kontaktlinser skal ikke brukes under behandlingen. **Billegging og bruk av maskiner:** Kan gi forbigående tåkesyn etter påføring, og dette skal tas hensyn til. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se S01A A13 Ingen interaksjonsstudier er utført. Pga. ubetydelig systemisk eksponering er systemiske interaksjoner lite sannsynlig. **Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Pga. minimal systemisk eksponering forventes ingen effekt. Kan brukes under graviditet.

**Amming:** Pga. minimal systemisk eksponering forventes ingen effekt på nyfødte/spedbarn som ammes. Kan brukes under amming. **Fertilitet:** Påvirkning ved topikal bruk av fusidinsyre er ikke studert. Pga. minimal systemisk eksponering forventes ingen effekt på kvinnelig fertilitet. **Bivirkninger:** Pruritus på applikasjonsstedet, smerte på applikasjonsstedet (inkl. svie og stikking i øyet), ubehag/irritasjon på applikasjonsstedet, angioødem, utslett, urticaria, tåkesyn, økt lakrimasjon, øyelokksødem. **Egenskaper:** **Virkningsmekanisme:** Hemmer bakterienes proteinsyntese. Baktericid effekt på vanlig forekommende øyepatogene bakterier. Spesiell høy aktivitet overfor Staphylococcus aureus og Staphylococcus epidermidis uavhengig av penicillinaseproduksjon. Enterobacteriaceae og Pseudomonas spp. er resistente. Det er ikke kryssresistens mellom fusidin og noe annet klinisk anvendt antibiotikum. Depotvirkningen medfører at det opprettholdes effektive konsentrasjoner i øyet med dosering 2 ganger daglig. **Absorpsjon:** God penetrasjon gjennom kornea.

**Oppbevaring og holdbarhet:** Holdbarhet etter anbrudd: 4 uker.

**Pakninger og pris:** 5g tube: kr.73,80

**Sist endret:** 08.11.2019

Firma: ADVANZ Pharma: Telefon: +46 +46 42 13 57 70; e-post: [info@abcurl.se](mailto:info@abcurl.se) [www.advanzpharma.com](http://www.advanzpharma.com)

Referanser

1. Hvidberg, Jesper: Fusidic acid in acute conjunctivitis. Acta Ophthalmologica 1987; Volume 65(1): 43-47. DOI: 10.1111/j.1755-3768.1987.tb08489.x

Benyttet illustrasjon er hentet fra egen bildedatabase, Advanz Pharma

ADV/FUT/PM/0023 | 03/2020

**ADVANZ**  
PHARMA

# Covid-19: Simuleringsmodeller ved epidemier

*Intet menneske har hjernekapasitet til å tenke gjennom alle utfall ved en epidemi. En simuleringsmodell kan klare å holde orden på mange individer og faktorer som påvirker smitteforløpet. Men den kan aldri bli helt som virkeligheten.*

Helsejenseten trenger svar på en rekke spørsmål når epidemier truer. Hvor mange kan bli smittet? Hvor mange vil trenge behandling i intensivavdeling? Hvor mange vil dø? Bør vi stenge skoler? Bør alle som kan, holde seg borte fra jobb? Hvem bør testes for smitte? Hvem bør settes i karantene? Hvordan kan en vaksine påvirke epidemiforløpet? Denne type spørsmål kan man ikke få svar på ved å lete etter randomiserte studier eller registerstudier hvis man som nå står overfor et nytt virus med ukjente egenskaper. I økende grad brukes statistisk modellering, såkalte infeksjonsmodeller, nasjonalt og globalt for å forstå og håndtere epidemier og utfordringer knyttet til infeksjonsutbrudd (1).

## Modellering av infeksjoner

Epidemimodeller er en variant av infeksjonsmodeller og tar utgangspunkt i teori om infeksjoner og kunnskap om tidligere epidemier. Slike modeller simulerer sykdoms-spredning fra person til person ved hjelp av computermodeller eller matematiske ligningssystemer (figur 1). Utgangspunktet er at én person kan smitte én eller flere andre. Dette tallfestes som det basale reproduksjonstall,  $R_0$ .  $R_0$  er definert som det gjennomsnittlige antallet nye tilfeller generert av ett infisert individ i en fullstendig mottagelig populasjon.  $R_0$  øker med antall personer den smittede har kontakt med, sannsynligheten for smitteoverføring ved hver kontakt og varigheten av smittbarheten hos den infiserte. Under svineinfluensaepidemien (H1N1pdm09) ble  $R_0$  beregnet til å være 1,35 (2).  $R_0$  er antatt å være 5–7 for kopper og 16–18 for meslinger (3). Tidlig i en epidemi når andelen mottagelige i populasjonen er høy, øker antall infiserte eksponentielt (figur 2).

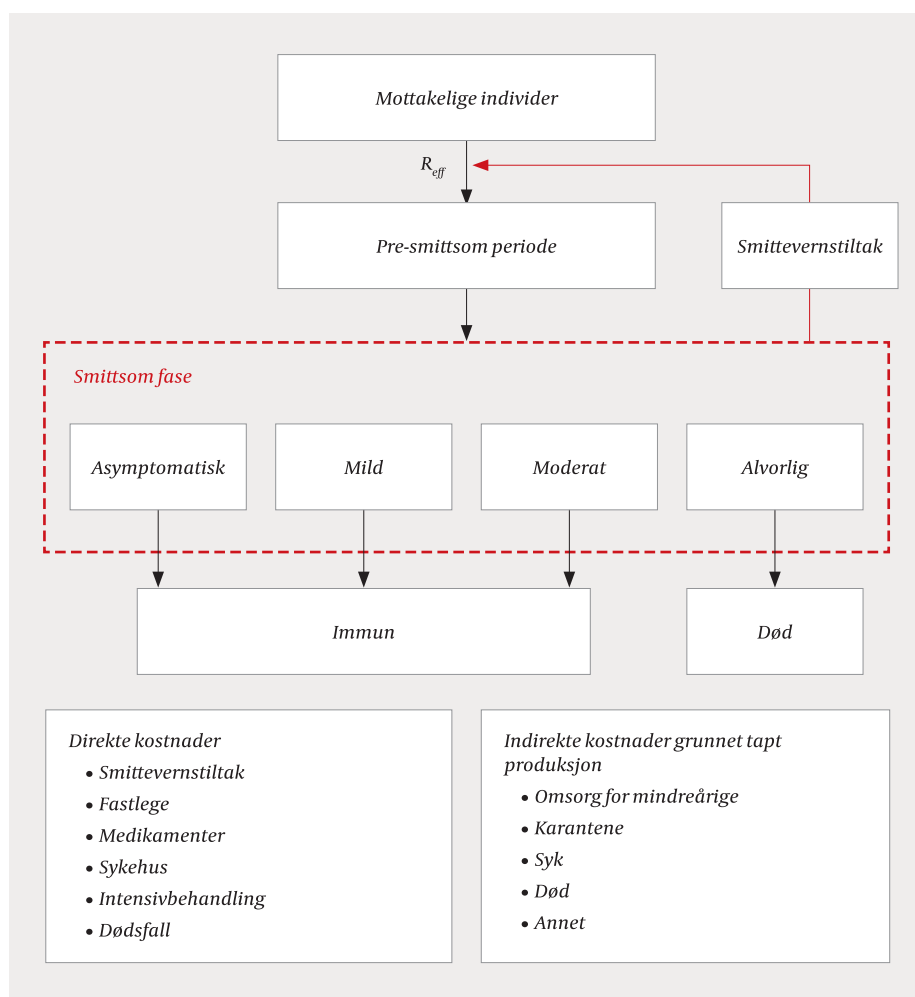
Etter hvert som andelen mottagelige synker i befolkningen, faller det effektive reproduksjonstallet  $R_{eff}$ , der  $R_{eff}$  er  $R_0$  multiplisert med andel mottagelige (figur 2). En epidemi dør ut når  $R_{eff}$  blir lavere enn 1. Den totale andelen smittede i en befolkning (attackrate) blir høyere desto høyere det basale reproduksjonstallet er. Når  $R_0$  er over 3, blir mer enn 90 % smittet, med mindre effektive tiltak

reducerer smitteoverføringen. Informasjon om det basale reproduksjonstallet er viktig tidlig i den første fasen av en epidemi. Dette tallet forteller beslutningstagere hvor omfattende tiltak som er nødvendige for å kontrollere epidemien.

De enkleste epidemimodellene, såkalte SIR-modeller, tar utgangspunkt i at en populasjon kan deles i tre grupper: mottagelige (susceptible), infiserte (infected) og immune eller døde (recovered). Basert på det basale

reproduksjonstallet og en rekke andre parametere kan man beregne antall asymptomatiske og kliniske tilfeller, antall sykehusinnlagte og døde. Et sentralt element er data om hvor mye gruppene skolebarn, yrkesaktive og eldre mennesker omgås hverandre og innad i gruppene. Slike data er nødvendige for å simulere smittespredningen og fås fra sosiale kontaktstudier. Nasjonale beredskapsplaner bør så vidt mulig baseres på lokale data fordi ulikheter i kontaktmønstre kan gi stor variasjon i epidemiers utvikling.

Enklere modeller, som for eksempel kreftmodeller, antar at betydningen av risikofaktorer er konstant over tid og sted og at sykdom hos ett individ ikke påvirker risikoen for sykdom hos andre. Ved infeksjoner endres imidlertid sannsynligheten for hendelser over tid og ut fra sted. Ett individ eller en gruppe individer kan påvirke andres risiko



**Figur 1** Skjematisert oversikt over en enkel infeksjonsmodell. Individuer starter som mottagelige med en viss risiko for å bli smittet ut fra det effektive reproduksjonstallet ( $R_{eff}$ ). De smittede kan være asymptomatiske eller symptomatiske, dernest blir alle immune eller dør. Samfunnets kostnader kan deles i direkte kostnader og indirekte kostnader (produksjonstap).



for sykdom. Infeksjonsmodeller kalles derfor dynamiske. Dette gjør denne type modellutvikling langt mer krevende.

Sensitivitetsanalyser er viktige ved alle modellstudier. Da gjennomfører man mange simuleringer mens man endrer ulike parametere i modellen, for eksempel  $R_0$  eller dødsrisiko blant infiserte. Slik får man informasjon om hvor mye den usikkerheten i dataene man legger inn i modellen, påvirker de simulerte resultatene. Det kan også være aktuelt å undersøke om endringer i modellens logiske struktur påvirker resultatene.

Etter at en infeksjonsmodell er utviklet, må den valideres. Man må kontrollere at den ikke inneholder regnefeil og at dens prediksjoner er i tråd med virkeligheten. Etter hvert som nye data blir tilgjengelige, blir modeller oppdatert og revalidert for å sikre at de er i samsvar med status, så langt man til enhver tid kjenner denne. Under en epidemi der man iverksetter tiltak fortløpende, må man hele tiden følge utviklingen i smittespredning og det effektive reproduksjonstallet for å vurdere effekten av tiltak og behovet for nye intervensjoner.

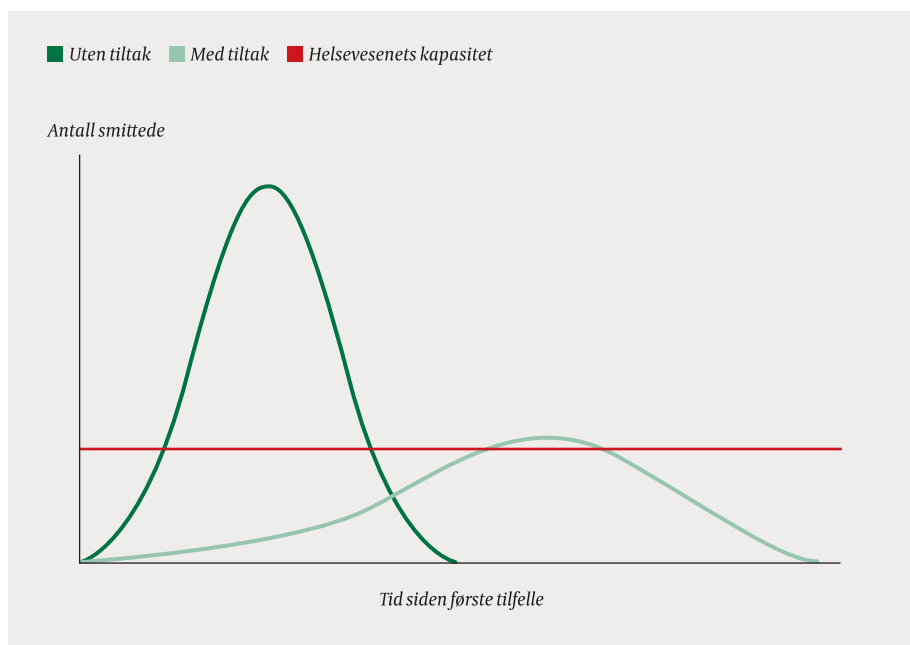
### Prediksjon og vurdering av tiltak

En infeksjonsmodell kan ha mange anvendelser. Under en epidemi trenger man kunnskap om sannsynlige konsekvenser av utbruddet. Helsemyndighetene har behov for å vite hvordan antallet smittede kan tenkes å utvikle seg over tid, hvor mange som kan komme til å trenge sykehusinnleggelse eller respiratorbehandling og hvor mange som kan dø. Ved et typisk forløp av en epidemi ser man først en periode med eksponentiell vekst i antallet smittede, hvoretter andelen mottagelige synker i befolkningen ( $R_{\text{eff}}$  synker) og epidemien dør ut (figur 2). Man kan også simulere effekten av intervensjoner som karantene, skolestengning, legemiddelbehandling og vaksine der slike er aktuelle (figur 2).

Ved å koble epidemimodeller med helseøkonomiske modeller får man et rammeverk som kan være til hjelp ved helsepolitiske beslutninger. På den måten vil man for eksempel kunne si noe om behov for sykehussenger, legemidler, intensivplasser og kostnadseffektivitet av tiltak.

### Skolestengning og sykmeldinger

Yiting Xue og medarbeidere studerte kostnader og nytte ved skolestengning under influensapandemier i Norge (4). De antok at infiserte kunne forbli asymptomatiske eller utvikle mild til moderat sykdom, alvorlig



Figur 2 Antall infiserte med og uten samfunnstiltak under en epidemi.

sykdom med sykehusinnleggelse eller død av influensa. Utfallene ble «oversatt» til tap av kvalitetsjusterte leveår. Redusert sykkelighet eller dødelighet av tiltak ble således målt i kvalitetsjusterte leveår. Modellen fanget opp unngåtte kostnader i helsetjenesten ved skolestengning samt tapt produksjon i samfunnet fordi mindreårige måtte ha tilsyn hjemme. Den fanget også opp verdien av tapt undervisning, men interessant nok finnes det nesten ikke data om hva elevene

### «For alle simuleringsmodeller gjelder regelen om at resultatene ikke er mer pålitelige enn tallgrunnlaget man putter inn»

taper ved kortvarig skolefravær. Resultatene tydet på at det er lønnsomt å stenge skoler for elever som ikke trenger tilsyn hjemme under stengningen. For de yngre elevene avhenger resultatene av hvor alvorlig epidemien er og om man tar hensyn til samfunnets produksjonstap når barnas foresatte må være borte fra arbeid.

En beslektet problemstilling er retningslinjer for sykmelding ved mistanke om influensa (5). Basert på en studie av sykefravær ved influensalignende symptomer estimerte Edwards og medarbeidere kost-

nader og nytte (6). De varierte andelen som holdt seg hjemme fra arbeid ved symptomer og varigheten av fraværet. Analysene tydet på at rask sykmelding av en høy andel ansatte vil være samfunnsøkonomisk lønnsomt, særlig ved høy sykkelighet og dødelighet. Noe overraskende var sykmelding mest kostnadseffektivt ved epidemier med lavt basalt reproduksjonstall.

Tiltak som reiseforbud, isolering av smittede og skolestengning ved en epidemi har til hensikt å redusere smitteoverføringen slik at det effektive reproduksjonstallet blir mindre enn det basale reproduksjonstallet. Influenसानalysene over illustrerer et viktig aspekt ved slike tiltak: Epidemien forsinkes i tid, og det maksimale antallet syke på et enkelt tidspunkt blir lavere (figur 2). De mest effektive tiltakene synes å kunne utsette influensapandemiens maksimalbelastning med 50–60 dager. Tiltakene gir altså helsetjenesten mer tid til å forberede seg på epidemien samtidig som dens toppbelastning blir mindre.

### Covid-19-modellering

Norge har flere forskningsmiljøer med kompetanse innen modellering av infeksjonssykdommer, blant annet ved Universitetet i Oslo og Folkehelseinstituttet. Forskerne herfra har publisert analyser om meticillinresistente gule stafylokokker (MRSA), herpes zoster, rotavirus, hepatitt C, humant papillomavirus og influensa.

Folkehelseinstituttet gjennomførte i 2017 en studie der 4 300 tilfeldig utvalgte nordmenn ble bedt om å fylle ut en dagbok over alle kontakter de hadde i løpet av én enkelt dag (7). På denne måten har man fått data om sosiale nettverk og muligheten for å spre smitte i det norske samfunnet.

Folkehelseinstituttet har de seneste årene samarbeidet med Telenor og Universitetet i Oslo om bruk av mobiltelefondata i infeksjonsmodeller. Fra februar 2020 har de sammen med Norsk Regnesentral videreutviklet en modell som kan predikere spredning av covid-19 i Norge på kommunenivå den neste uken og måneden. I modellen brukes Telenors mobiltelefondata fra norske abonnenter samt daglig oppdaterte epidemiologiske data. Det kjøres mange simuleringer for å estimere usikkerhet, og modellen tilpasses nye data etter hvert som de blir tilgjengelige. Sanntidsdata er altså en del av epidemiberedskapen, men dessverre er det stadig vanskelig å raskt hente ut og koble registerdata om blant annet infeksjoner (8).

Tall fra Folkehelseinstituttet tilsa 9. mars at Norge kunne få ca. 22 000 sykehusinnleggelser pga. covid-19-infeksjoner, hvorav 5 500 i intensivavdeling (9). Ifølge beregningene ville sykehusene på det verste ha 1 700 innlagte samtidig, hvorav 600 i intensivavdeling. Slike tall er knyttet til et planscenario,

hvor man vurderer konsekvenser under gitte antagelser. Antagelsene må tolkes med varsomhet fordi kunnskap om viruset og dets spredning fortsatt var, og er, begrenset. Folkehelseinstituttets modeller oppdateres etter hvert som ny informasjon kommer inn. Modellen gjør det også mulig å evaluere effekten av de tiltakene som settes inn.

Selv om covid-19-epidemien har pågått fra desember 2019, er det i skrivende stund (17. mars 2020) fortsatt usikkert hva det basale reproduksjonstallet ( $R_0$ ) er, selv om man tror tallet er større enn ved sesonginfluensa. I en nylig publisert studie ble  $R_0$  estimert til 2,35 i Wuhan 16. januar, en uke før det ble innført restriksjoner. Det effektive reproduksjonstallet ( $R_{eff}$ ) var 1,05 etter at tiltak var iverksatt (10). Andelen smittede som dør, er også usikker. Antall smittede blir lett underestimert fordi noen smittede har få eller ingen symptomer og på grunn av manglende smitteoppsporing eller manglende testkapasitet. Testkriteriene kan variere mellom land, og noen land mangler utstyr for testing. Dette betyr samlet sett at antall smittede underestimeres, og andel døde av covid-19 blir tilsvarende overvurdert.

### Diskusjon

For alle simuleringsmodeller gjelder regelen om at resultatene ikke er mer pålitelige enn

tallgrunnet man putter inn (garbage in – garbage out). En viktig begrensning ved infeksjonsmodellering er nettopp usikkerhet knyttet til datagrunnet. Tross usikkerhet kan modeller gi oss nyttig innsikt, blant annet om hvilken type data det er viktig å skaffe informasjon om. Da panikken rundt hiv rådet i Norge i 1980-årene, satte Hein Stigum og medarbeidere opp et sett differensialligninger basert på antagelser om seksualadferd og hivvirusets egenskaper (11, 12). De konkluderte med at Norge ikke hadde noen grunn til å frykte en omfattende hivepidemi. Noen oppfattet den gang disse resultatene som kontraintuitive, men tiden skulle vise at forutsetningene og antagelsene i hovedsak var korrekte.

En viktig innsikt fra modellering av infeksjoner er at intet menneske har hjernekapasitet til å tenke igjennom alle utfall i en komplisert kjede av hendelser som man ser ved en epidemi. Et ligningssett eller et computerprogram kan klare å holde orden på mange individer og faktorer som påvirker smitteforløpene. Likevel kan ingen simuleringsmodell bli helt som virkeligheten – den er og blir en modell. Vi slutter oss derfor til statistiker George Box som slår fast at «all models are wrong, but some are useful» (13).

### IVAR SØNBØ KRISTIANSEN

*i.s.kristiansen@medisin.uio.no*

er professor emeritus ved Universitetet i Oslo og adjungert professor ved Institut for Sundheds-tjenesteforskning, Syddansk Universitet, Odense, med økonomisk evaluering og modellering som forskningsområde.

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

### EMILY ANNIKA BURGER

er forsker på modellering av screening og vaksiner ved humant papillomavirus-relatert sykdom ved Avdeling for helseledelse og helseøkonomi, Universitetet i Oslo og Harvard T.H. Chan School of Public Health.

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

### BIRGITTE FREIESLEBEN DE BLASIO

er avdelingsdirektør ved Avdeling for metodeutvikling og analyse ved Folkehelseinstituttet og professor ved avdeling for biostatistikk, Universitetet i Oslo. Hun leder Folkehelseinstituttets forskergruppe for infeksjonsmodellering.

*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun leder Folkehelseinstituttets forskergruppe for modellering av koronaviruspandemien som understøtter myndighetenes beslutninger.*

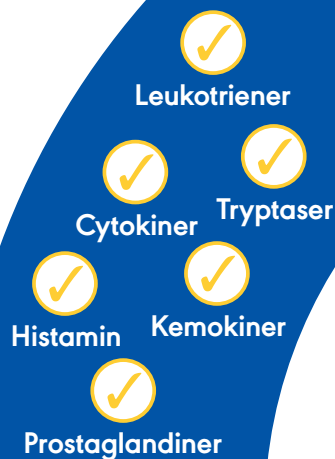
### LITTERATUR

- 1 Heesterbeek H, Anderson RM, Andreasen V et al. Modeling infectious disease dynamics in the complex landscape of global health. *Science* 2015; 347: aaa4339.
- 2 Blasio BF, Iversen BG, Tomba GS. Effect of vaccines and antivirals during the major 2009 A(H1N1) pandemic wave in Norway—and the influence of vaccination timing. *PLoS One* 2012; 7: e30018.
- 3 Centers for Disease Control and Prevention. Smallpox: Disease, Prevention, and Intervention. Slides 16–17. Lest 7.3.2020.
- 4 Xue Y, Kristiansen IS, de Blasio BF. Dynamic modeling of costs and health consequences of school closure during an influenza pandemic. *BMC Public Health* 2012; 12: 962.
- 5 Edwards CH, Tomba GS, Sonbo Kristiansen I et al. Evaluating costs and health consequences of sick leave strategies against pandemic and seasonal influenza in Norway using a dynamic model. *BMJ Open* 2019; 9: e027832.
- 6 de Blasio BF, Xue Y, Iversen B et al. Estimating influenza-related sick leave in Norway: was work absenteeism higher during the 2009 A(H1N1) pandemic compared to seasonal epidemics? *Euro Surveill* 2012; 17: 20246.
- 7 Folkehelseinstituttet. Vaksinasjonsdekning og spredningspotensiale for smittsomme sykdommer i Norge – prosjektbeskrivelse. Lest 10.3.2020.
- 8 Time JK. Vitenskap i en unntakstilstand. *Morgenbladet* 4.3.2020. Lest 5.3.2020.
- 9 Kalveland J. Anslår 1 700 korona-innleggelser. *Dagens Medisin* 9.3.2020. Lest 16.3.2020.
- 10 Kucharski AJ, Russell TW, Diamond C et al. Early dynamics of transmission and control of COVID-19: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis* 2020; .
- 11 Magnus P, Stigum H, Grønnesby JK et al. Spådommer for omfanget av heteroseksuelt betinget HIV-infeksjon i Norge i 1990-årene. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1990; 110: 3225–8.
- 12 Stigum H, Magnus P, Grønnesby JK et al. Nyten av simuleringsmodeller i forståelsen av HIV-epidemien. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1988; 108: 115–9.
- 13 Box GE. Science and statistics. *J Am Stat Assoc* 1976; 71: 791–9.

# 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, Gache I, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines: 2016 revision. J Allergy Clin Immunol. 2017;1-9. 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 neseppray** (flutikasonpropionat). Reseptfritt legemiddel. **Indikasjon:** Symptomatisk behandling av allergisk rhinitt som skyldes pollen (høysneue) 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 neselimplinne, 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 før bruk ved: Samtidig bruk av andre kortikosteroidpreparater, infeksjon i nesepassasje eller bihuler, nylig nesekeade/-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 neseppray enn perorale kortikosteroider. Synsforstyrrelser: Er rapportert ved systemisk og topikal kortikosteroidbruk. Hjelpetoffer: Inneholder benzalkoniumklorid som kan gi iritasjon, og spesielt ved langvarig bruk, ødem i neselimplinnene. **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. kobicistat, 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. Varemerker eies av eller er lisensiert til GSK konsernet. ©2020 GSK eller deres lisensgiver CHNO/CHOTRI/0011/20 Februar 2020

## Hvordan opplever pasienter behandling med nevroleptika?



Illustrasjonsfoto: Olga Chalovskaia / iStock

*Effekten av nevroleptika oppleves svært ulikt – fra mindre hallusinasjoner og bedre livskvalitet til sløvhets og initiativløshet.*

Nevroleptika blir ofte anbefalt i behandling av psykoselidelser for å lindre symptomer og forebygge tilbakefall. Hvordan opplever pasienter å bruke disse legemidlene? En systematisk oversikt og metaanalyse som nylig ble publisert i tidsskriftet *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, omfattet 35 kvalitative studier om pasienters opplevelser av legemiddelbehandling med nevroleptika (1). Flertallet av studiene gjaldt pasienter med psykoselidelser, og funnene ble gjenstand for en såkalt kvalitativ metasyntese.

Flertallet av pasientene fortalte at de følte seg numne, nedsløvede og initiativløse med kognitive vansker og avflatet følelsesliv. Mange rapporterte om vektøkning og tap av sexlyst. En gjennomgående beskrivelse var «å føle seg som en zombie», og for en del pasienter inkluderte dette en opplevelse av å ha «mistet seg selv» og evnen til å kunne relatere seg til andre. Mange pasienter rapporterte at det å ta nevroleptika gjorde at de følte seg som pasienter med kronisk sykdom og del av en stigmatisert gruppe.

Samtidig beskrev mange at nevroleptika reduserte hørselshallusinasjoner, bedret livskvaliteten og økte evnen til å tenke klart. For en del pasienter fungerte nevroleptika som et skjold som holdt psykotiske opplevelser unna. Andre opplevde at nevroleptika hadde gitt dem et nytt liv, og at de følte seg

mer som «sitt gamle jeg». Et gjennomgående funn var at pasienter opplevde at de hadde liten autonomi og medbestemmelsesrett i valg av behandling. Andre rapporterte at de aktivt deltok i slike vurderinger sammen med behandler.

– Denne studien bekrefter at mange pasienter opplever at nevroleptika reduserer plagsomme psykotiske symptomer. For noen er legemidler helt avgjørende for å kunne finne tilbake til seg selv, hverdagen og et sosialt liv, sier Kristin Lie Romm, som er psykiater og førsteamanuensis ved Universitetet i Oslo.

– Nevroleptika virker på flere neurotransmittersystemer samtidig, og noen pasienter opplever derfor uønskede effekter. Det har vi nok ikke vektlagt tilstrekkelig i behandlingen. Som behandlere bør vi i større grad nærme oss den enkelte pasients opplevelser med en åpen og utforskende holdning. Vi må være oppriktig interessert i svarene vi får, selv om det gir oss noen utfordringer, sier hun.

– Behandling må hvile på en helhetlig vurdering av effekt og bivirkninger opp mot felles mål for tilfriskning. Dette er en krevende oppgave som innebærer prøving og feiling og ikke minst at alternativer til medikamentell behandling er tilgjengelige. Behandlingen blir aldri god hvis effektene av legemidlene oppleves som en større belastning enn symptomene, sier Romm.

KETIL SLAGSTAD TIDSSKRIFTET

### LITTERATUR

- 1 Thompson J, Stansfeld JL, Cooper RE et al. Experiences of taking neuroleptic medication and impacts on symptoms, sense of self and agency: a systematic review and thematic synthesis of qualitative data. Experiences of taking neuroleptic medication and impacts on symptoms, sense of self and agency: a systematic review and thematic synthesis of qualitative data. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2019;.

## Melanom på vei ned blant unge



Illustrasjon: Science photo library / NTB Scanpix

*Forekomsten av melanom blant unge i USA er synkende, men øker blant eldre. Bedre solvaner blant unge kan være årsaken.*

Overdreven solesponering og solforbrenning, særlig i ung alder, er den viktigste kjente årsaken til melanom i hud. Helsemyndighetene i mange land driver derfor forebyggende arbeid der de råder folk til å begrense sin eksponering for ultrafiolette stråler fra sol og solarier. Effekten av slike tiltak begynner nå å vise seg.

I en stor populasjonsstudie i USA basert på registerdata for rundt 988 000 tilfeller av melanom registrert i perioden 2001-15 (1), gikk insidensen av melanom ned for alders-

gruppen 10-29 år, med en årlig nedgang etter 2006 på 4,4 % (95 % KI 1,7-7,0) for gutter, 5,4 % (3,3-7,4) for jenter, 3,7 % (2,5-4,8) for unge menn og 3,6 % (2,8-4,5) for unge kvinner. Denne nedgangen står i kontrast til en økning av melanom blant voksne over 40 år, der den årlige økningen i forekomst var på 1,8 % (1,4-2,1) hos menn og 1,8 % (1,4-2,2) hos kvinner.

- Dette er svært gledelige resultater, som kan tyde på at informasjonskampanjer om hudkreft og solbeskyttelse begynner å ha effekt, sier Lill Tove Nilsen. Hun er fagdirektør ved Direktoratet for strålevern og atomberedskap og leder norske helsemyndigheters strategi for hudkreft og UV-eksponering.

- Denne studien fra USA gir støtte for arbeidet med å forebygge melanom og

andre former for hudkreft gjennom å oppfordre til sunne solvaner, dvs. å begrense langvarig eksponering for sterk sol, søke skygge, bruke tildekkende klær og solfaktor-krem og å la være å bruke solarium, sier hun.

- Samtidig bør vi nok legge enda mer arbeid i å fange opp melanom blant eldre, særlig blant menn. Norge ligger nær verdenstoppen i forekomst av melanom, og vi må prioritere arbeidet mot denne potensielt dødelige formen for hudkreft, sier Nilsen.

PETTER GJERSVIK TIDSSKRIFTET

### LITTERATUR

- 1 Paulson KG, Gupta D, Kim TS et al. Age-specific incidence of melanoma in the United States. *JAMA Dermatol* 2019; 156: 57-64.

## Gjør helsepersonell flere feil når de blir avbrutt av telefoner?

*Forstyrrelser i form av telefonanrop til sykepleierne var assosiert med flere feil i medisinaladministreringen på en barneintensivavdeling i USA.*

Mobiltelefon brukes mer og mer som et hjelpemiddel på sykehus. I en retrospektiv studie ved en barneintensivavdeling i USA ble data fra pasientjournaler og sykehusets telekommunikasjonssystem gjennom ett år analysert (1). Innkomne telefonanrop og tekstmeldinger ble definert som avbrytelser dersom de inntraff maksimalt ti minutter før administrering av medisiner til pasientene.

Til sammen 257 sykepleiere administrerte medisiner om lag 240 000 ganger i løpet av studieperioden. Når sykepleiere ble avbrutt av innkomne telefoner, ble det registrert feil i 3,7 % (95 % KI, 3,4–4,0) av tilfellene, mot 3,1 % (95 % KI 3,0–3,3) når sykepleierne ikke ble avbrutt. Risikoen var størst om natten, hos uerfarne sykepleiere, særlig ved ansvar for mange pasienter, og hos pasienter med stort pleie- og behandlingsbehov. Avbrudd på grunn av tekstmeldinger viste ingen forskjeller.

– Denne studien viser at det er en kompleks sammenheng mellom telefonisk avbrytelse og feil under medisinaladministrering, sier Athar Ali Tajik, som er medisinsk fagdirektør ved Statens undersøkelseskomisjon for helse- og omsorgstjenesten.

– Feilraten påvirkes av mange faktorer, og det er derfor usikkert i hvilken grad resultatene er generaliserbare, legger han til.

– Helsepersonell må håndtere sine vanlige oppgaver samtidig som de har ansvar for vakttelefon. Erfaringer fra andre risikokritiske samfunnsområder viser imidlertid at avbrytelser kan føre til alvorlige uhell, og mye tyder på at dette også gjelder helsevesenet. Vi trenger mer kunnskap om hvilke faktorer som spiller inn på hvordan avbrytelser påvirker risikoen for uønskede hendelser. Vi må være åpne for å tilpasse bruk av telefon og andre kilder til avbrytelser på en måte som styrker pasientsikkerheten samtidig som behovet for akutt beredskap ivaretas, sier han.

LISE SKOGSTAD LOFTSGAARD TIDSSKRIFTET

### LITTERATUR

- 1 Bonafide CP, Miller JM, Localio AR et al. Association between mobile telephone interruptions and medication administration errors in a pediatric intensive care unit. *JAMA Pediatr* 2019; 174:162–9.

## Politiske hendelser påvirker legers trivsel



Illustrasjonsfoto: Reuters / NTB Scanpix

### *Hendelser av stor samfunnsmessig betydning førte til dårligere humør hos amerikanske turnusleger.*

Vi vet etter hvert en del om hvordan arbeidspress, stress, vaktbelastning og jobb-hjembalanse påvirker legers livskvalitet. Det er gjort mindre forskning på hvordan ytre samfunnsmessige og politiske hendelser påvirker legers trivsel.

I en studie som er publisert i tidsskriftet *The BMJ*, ble over 2 300 turnusleger i USA, såkalte *interns*, fulgt i perioden 2016–18 (1). Legene ble bedt om å skåre humøret sitt daglig på en skala fra 1–10. Skårene ble så koblet mot noen sentrale hendelser av politisk og ikke-politisk natur i det amerikanske samfunnet i perioden.

Selvrapportert humør sank etter presidentvalget i 2016 (gjennomsnittlig fall 0,32; 95 % KI 0,45–0,19), presidentinnsettelsen (0,25; 0,37–0,12) og innreiseforbudet for personer fra muslimske land (0,21; 0,34–0,07). Humøret steg etter beslutningen om ikke å separere migrantfamilier på Mexico-grensen (gjennomsnittlig økning 0,16; 0,01–0,30). Tre hendelser av politisk natur, som å sende soldater til grensen mot Mexico, førte ikke

til målbar endring av humøret. Ingen hendelser definert som ikke-politiske påvirket legenes humør.

– Det er kjent fra før at negative personlige livshendelser påvirker psykisk helse og trivsel også blant norske leger. Det originale funnet i denne studien var at politiske samfunnshendelser påvirket humøret til de unge legene, sier Reidar Tyssen, som er professor i medisinske atferdsfag ved Institutt for medisinske basalfag ved Universitetet i Oslo.

– Endringene var størst hos kvinner og minst blant leger i Sørstatene, noe som ikke er uventet ut fra den politiske debatten om den nåværende presidenten i USA, mener Tyssen.

– Humørendringene var likevel mindre enn hos dem som blir deprimerte i turnustiden, sier Tyssen, som har liten tro på at hendelsene kan påvirke legenes pasientarbeid, slik forfatterne antyder.

KETIL SLAGSTAD TIDSSKRIFTET

### LITTERATUR

- 1 Frank E, Nallamotheu BK, Zhao Z et al. Political events and mood among young physicians: a prospective cohort study. *BMJ* 2019; 367:16322.

## Ny vaksine mot denguefeber

*En ny vaksine mot denguefeber ser ut til å være mer effektiv enn den som brukes i dag.*

Denguefeber kan i milde tilfeller være asymptomatisk, men kan i alvorlige tilfeller være dødelig. Virus som forårsaker denne sykdommen, finnes i fire serotyper, som ofte sirkulerer i samme geografiske område. Infeksjon gir immunitet mot den aktuelle serotypen av viruset, men ikke mot de andre serotypene, og ny infeksjon med en annen serotype gir oftest et mer alvorlig forløp. Denguefeber finnes i mer enn 100 land, og omkring halvparten av jordens befolkning lever i endemiske områder.

En lisensiert vaksine mot denguefeber (Dengvaxia, CYD-TDV) er tilgjengelig, men den kan bare gis til dem som har gjennomgått infeksjon med én serotype av virus, og den gir beskyttelse hos kun 50–60 % av de vaksinerte. Men nå er en ny, tetravalent vaksine (TAK-003) som kan gis til personer uten tidligere infeksjon, under utprøving.

I en fersk studie fikk om lag 20 000 barn og unge i alderen 4–16 år i Asia og Latin-Amerika injeksjon med enten den nye vaksinen eller placebo, hvorav omtrent 19 000 fikk to doser og ble inkludert i analysene (1). Det ble registrert 61 tilfeller av virologisk bekrefte dengueinfeksjon blant omkring 12 700 som hadde fått vaksine, mot 149 bekreftede infeksjoner blant halvparten så mange som hadde fått placebo. Dette tilsvarer en vaksineeffekt på 80 %. Kun fem personer som hadde fått vaksinen, ble innlagt på sykehus, mot 53 blant dem som hadde fått placebo.

Den nye vaksinen baserer seg på serotype 2 av dengueviruset og har best beskyttelse mot denne varianten, med effekt på 98 %. Effekten mot de andre serotypene er 63–74 %. Vaksinen ga ikke flere alvorlige bivirkninger enn placebo. Studien er ikke avsluttet, og langtidsresultater vil bli publisert senere.

KRISTOFFER BRODWALL  
HAUKELAND UNIVERSITETSSYKEHUS

### LITTERATUR

- 1 Biswal S, Reynales H, Saez-Llorens X et al. Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in healthy children and adolescents. *N Engl J Med* 2019; 381: 2009–19.

## Sanering av gule stafylokokker hos foreldre til nyfødte?



Illustrasjonsfoto: Nenov/iStock

### *Antibiotikabehandling av foreldre kolonisert med gule stafylokokker kan hindre smitte til barn på nyfødtintensivavdeling.*

Gule stafylokokker kan forårsake invasive infeksjoner og død hos barn innlagt på nyfødtintensivavdeling. Barnas foreldre representerer et reservoar for slike bakterier. Kan behandling av foreldre kolonisert med gule stafylokokker hindre smitte til barn innlagt på intensivavdeling for nyfødte?

I en studie ved to intensivavdelinger for nyfødte i USA ble 236 barn der minst én av foreldrene var kolonisert med gule stafylokokker, randomisert slik at foreldrene fikk lokalbehandling med antibiotika i nese (mupirocin) og munn (klorheksidin) eller med placebo (1). Etter 90 dager hadde totalt 74 barn blitt kolonisert med gule stafylokokker, hvorav 42 med samme genetiske variant som foreldrene. Blant barna med foreldre som var behandlet med antibiotika, ble 14,6 % kolonisert med gule stafylokokker mot 28,7 % i placebogruppen, dvs. en risikodifferanse på –14,1 % (95 % KI –30,8 % til –3,9 %). Andelen koloniserte barn i behandlingsgruppen var uavhengig av genetisk variant.

– Nyfødte som er lagt inn på en intensivavdeling, har økt risiko for infeksjoner

på grunn av et umodent immunforsvar. I Norge har vi utviklet strenge prosedyrer for å redusere risikoen for slike infeksjoner, men tiltak blant personalet og i avdelingen er ofte ikke effektive nok, sier Ola Didrik Saugstad, professor emeritus i pediatri ved Universitetet i Oslo.

– Denne studien hadde ikke styrke til å vurdere effekten av invasive infeksjoner. Den reiser en rekke uavklarte spørsmål. Behandling av koloniserte foreldre kan føre til resistensutvikling. Det er usikkert om mupirocin kan ha skadelige virkninger på barnet via morsmelk. Økt oppmerksomhet på bakteriekolonisering kan påvirke utviklingen av familiesentrert nyfødtbehandling, der foreldrene steller og mater barnet med stor vekt på hyppig hudkontakt. Fagmiljøene må ta stilling til om alle foreldre av barn på en nyfødtintensivavdeling skal screenes for bakteriekolonisering. Det er uansett for tidlig å innføre slik profylaktisk behandling før en større multisenterstudie er gjennomført, sier Saugstad.

PETTER MORTEN PETERSEN TIDSSKRIFTER

### LITTERATUR

- 1 Milstone AM, Voskertchian A, Koontz DW et al. Effect of treating parents colonized with staphylococcus aureus on transmission to neonates in the intensive care unit. *JAMA* 2019; 322.

## Tidsskriftet på Facebook



FACEBOOK.COM/  
TIDSSKRIFTET

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

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

 Tidsskriftet

## ▼ Cablivi «Abylnx»

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

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

Sist endret: 06.06.2019

Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 25.01.2019

SANOFI GENZYME 

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

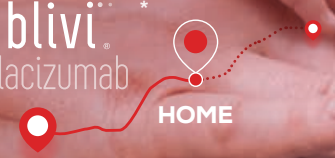


When you diagnose aTTP, consider Cablivi<sup>®</sup> \*  
caplacizumab

Purpura

Thrombocytopenia<sup>†</sup> ● MAHA  
Organ involvement

Cablivi<sup>®</sup> \*  
caplacizumab



HOME

aTTP diagnosed

## Early protection

# and throughout the treatment journey<sup>1,2</sup>

▼ This medicinal product is subject to additional monitoring

\* In conjunction with plasma exchange (PEX) and immunosuppression

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

aTTP, acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura MAHA, Microangiopathic Haemolytic Anaemia

1. Peyvandi F, Scully M, Kremer Hovinga JA, et al. Caplacizumab for Acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. *N Engl J Med*. 2016;374(6):511-522.
2. Norwegian Cablivi SPC 25.01.2019 section 5.1

PER H. BJARK

Afdeling for smittevern  
Oslo universitetssykehus

EGIL HANSEN

Afdeling for smittevern  
Oslo universitetssykehus

EGIL LINGAAS

*elingaas@ous-hf.no*  
Afdeling for smittevern  
Oslo universitetssykehus

# Helsetjenesteassosiert infeksjon som årsak til død i sykehus

## BAKGRUNN

Det er estimert at om lag 1/3 av dødsfallene i sykehus i Norge skyldes uønskede hendelser, men andelen infeksjoner er ikke kjent. Oslo universitetssykehus har alle spesialiteter, nasjonale og regionale funksjoner samt lokalsykehusfunksjon for ca. 300 000 innbyggere. Vi ville kartlegge dødsfall ved sykehuset knyttet til uønskede fatale hendelser og spesielt helsetjenesteassosierte infeksjoner.

## MATERIALE OG METODE

Undersøkelsen er basert på en gjennomgang av journalen for alle pasienter som døde ved somatiske enheter ved Oslo universitetssykehus i løpet av 2011. Klassifisering av infeksjoner ble gjort etter Centers for Disease Control and Preventions kriterier.

## RESULTATER

1 126 av totalt 82 341 innlagte pasienter døde under sykehusoppholdet. Vi identifiserte livsforkortende uønskede hendelser hos 128 (11,4 %) av disse. Gjennomsnittsalder for de 87 pasientene ved Ullevål var 73 år og 62 år for de 41 pasientene ved Rikshospitalet/Radiumhospitalet. Totalt 108 pasienter (9,6 %) døde av helsetjenesteassosiert infeksjon, 49 av dem hadde forventet levetidsutsikt over fire uker (4,4 % av dødsfallene). 58 pasienter hadde pneumoni.

## FORTOLKNING

Andelen dødsfall som skyldtes uønskede hendelser, var lavere enn tidligere estimert i Norge. Oslo universitetssykehus med sine blandede funksjoner og brede pasientgrunnlag kan gi representative tall for helsetjenesteassosierte infeksjoner som fører til dødsfall i norske sykehus.

## HOVEDFUNN

Infeksjoner var i vårt materiale årsak til majoriteten av dødsfall knyttet til uønskede hendelser.

Sykehusdødsfall etter helsetjenesteassosiert infeksjon, mest pneumoni og blodbaneinfeksjon, rammet spesielt eldre pasienter med alvorlig sykdom og sterkt forkortet leveutsikt.

Dødsfall på grunn av uønskede hendelser forekom mye sjeldnere enn i estimatet angitt av Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten.

**H**elsetjenesteassosierte infeksjoner er en viktig dødsårsak i sykehus (1). Det er estimert at om lag 1/3 av dødsfallene i sykehus i Norge skyldes uønskede hendelser, men andel infeksjoner er ikke angitt (2). Undersøkelsen var basert på Global Trigger Tool-metodikk hvor man registrerer et bredt spekter av uønskede hendelser av varierende karakter og alvorlighetsgrad og estimerer dødsfall ut fra en på forhånd bestemt prosentandel (3).

Oslo universitetssykehus er stort, har bredt pasientgrunnlag og mange krevende oppgaver med infeksjonsutsatte pasienter. Vi ønsket å gi valide tall på uønskede fatale hendelser, inkludert helsetjenesteassosierte infeksjoner, i de somatiske enhetene i Oslo universitetssykehus basert på journalgjennomgang hos alle som døde på sykehuset i 2011.

## Materiale og metode

Pasientgrunnlaget i studien er fremskaffet i det elektroniske pasientjournalssystemet PasDoc. I 2011 var 82 341 unike pasienter innlagt én eller flere ganger ved Oslo universitetssykehus. Mange av dem hadde tilstander og/eller gjennomgikk behandling med betydelig risiko for infeksjoner (kreftbehandling, organtransplantasjoner, livstruende skader osv). Totalt 1 126 pasienter (1,4 %) døde under sykehusoppholdet.

Vi valgte komplett journalgjennomgang for å få best mulig registrering av infeksjoner, deres klassifisering, type og betydning for forløpet (retrospective case record review) (4–9).

Alle journaler, bortsett fra hos seks premature nyfødte (vår studiemetode anses lite egnet for disse pasientene) (10), ble gjennomgått av en (PHB) eller to av oss (PHB, EL). Vi definerte en uønsket hendelse som en utilsiktet skade som vi vurderte å være livsforkortende og som var knyttet til utførelse av helsetjeneste mer enn til pasientens sykdom (10). Vi registrerte både helsetjenesteassosierte infeksjoner og uønskede hendelser av annen art.

Helsetjenesteassosierte infeksjoner ble definert som en lokalisert eller systemisk infeksjon som oppstod under sykehusoppholdet og som det ikke var tegn til ved innleggelsen. Definisjonen er basert på kriteriene til Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (11). Vi har inkludert klinisk pneumoni uten radiologisk påvist infiltrat i noen tilfeller der det var kort leveutsikt, og har dermed akseptert klinisk diagnose slik den er journalført, selv om den ikke oppfyller CDC-kriteriene. Å klassifisere luftveisproblemer, klinisk kalt pneumoni, som en fatal helsetjenesteassosiert infeksjon hos pasienter med langtkommen sykdom og som er innlagt for terminal pleie og omsorg, blir misvisende. Derfor er det viktig å vurdere funnene relatert til leveutsikt (4, 12). Vi har av den grunn valgt å fokusere på gruppen pasienter som har mer enn fire ukers forventet levetid.

Vi gjorde en klinisk vurdering av alvorlighetsgraden av infeksjoner, postoperative komplikasjoner og andre hendelser. McCabe-metoden ble benyttet for vurdering av pasientens leveutsikt (13). Den var lansert for å se på utfall av gramnegativ bakteriemi hos pasienter, og man deler inn i tre hovedgrupper: raskt dødelig, på sikt dødelig (innen fire år) og ikke-dødelig sykdom. Grunnsykdom(mer) med diagnose og sykdomsgrad er viktigste elementer. Man baserer seg på en klinisk vurdering, der alder og medisinske forhold som organsvikt, kardiovaskulær status og malignitet samt notater om prognose inngår.

Med støtte i en nederlandsk studie fant vi å kunne angi antatt leveutsikt i flere grupper enn McCabe (4). Leveutsikt ble delt i fem grupper: < 4 uker, 4 uker–6 måneder, > 6 måneder–2 år, > 2 år og ubestemmelig/ikke mulig å vurdere. Leukemi er et eksempel på siste kategori (ikke mulig å vurdere), ettersom det er potensiell helbredelse etter behandling. Klassifikasjonen må bli noe arbitrær, som anført av McCabe, og baseres på alvorligheten i grunnsykdommen mer enn den spesifikke diagnosen.

Vi har ikke sett etter uønskede hendelser

hos den øvrige pasientpopulasjonen (81 215 individer). Pasienter som døde etter utskrivning er ikke inkludert i studien. Prosjektet ble godkjent som et kvalitetssikringsarbeid ved Oslo universitetssykehus.

## Resultater

Totalt døde 1 126 pasienter under sykehusoppholdet. Etter eksklusjon av seks sterkt premature nyfødte, ble 1 120 vurdert. Uønskede hendelser som vi bedømte som viktige for dødelig utgang, ble identifisert hos 128 pasienter (11,4 %), 75 menn og 53 kvinner. Totalt 108 døde (9,6 % av alle dødsfall) med en helsetjenesteassosiert infeksjon (tabell 1). Totalt hadde 59 av pasientene med helsetjenesteassosiert infeksjon leveutsikt < 4 uker (tabell 2). Blant 65 pasienter med leveutsikt på fire uker eller mer, eller ubestemmelig leveutsikt, døde 49 av en helsetjenesteassosiert infeksjon (tabell 2) og 16 av andre hendelser. Pneumoni og blodbaneinfeksjoner var vanligst. Blant 21 pasienter med fatal blodbaneinfeksjon hadde 14 malign sykdom, herav 6 langtkommen kreftsykdom og 8 leukemi eller lymfom. For 15 pasienter var det påvist blodbaneinfeksjon uten kjent organfokus, 3 hadde pneumoni og blodbaneinfeksjon, 3 kirurgisk sårinfeksjon og blodbaneinfeksjon.

Ved Ullevål døde 800 pasienter. Livsforkortende, uønskede hendelser ble funnet hos 87 pasienter (10,9 %). De var i gjennomsnitt 73 år gamle ved død (spredning 1–102 år, median 77 år). Malign sykdom var påvist hos 33 av dem (37,9 %). Helsetjenesteassosiert infeksjon oppsto hos 74 pasienter (85,1 % av alle med uønskede hendelser). 30 av dem (herav 8 med malign sykdom) hadde beregnet leveutsikt over fire uker, 3,8 % av alle dødsfall. Blodbaneinfeksjoner ble påvist hos 9 pasienter, 7 av disse med beregnet leveutsikt over fire uker.

På Rikshospitalet/Radiumhospitalet døde 320 pasienter. Livsforkortende, uønskede hendelser ble funnet hos 41 pasienter (12,8 %), og de var i gjennomsnitt 62 år gamle ved død (spredning 11–87 år, median 66 år). Malign sykdom var påvist hos 28 pasienter (68,3 %). Helsetjenesteassosiert infeksjon oppsto hos 34 pasienter (82,9 % av dødsfallene knyttet til uønsket hendelse). Av disse hadde 19 pasienter leveutsikt over fire uker, 5,9 % av alle sykehusdødsfallene. Blodbaneinfeksjon ble påvist hos 12 pasienter, 10 av disse med beregnet leveutsikt over fire uker.

De bakteriologiske funnene ved de doku-

**Tabell 1** Antall uønskede hendelser som vi bedømte som viktig for dødelig utgang, hos 1120 pasienter som døde ved Oslo universitetssykehus i 2011. Fordeling av pasientene etter leveutsikt.

Leveutsikt	Alle hendelser	Hvor mange av hendelsene som skyldtes infeksjoner
< 4 uker	63	59
4 uker eller mer	65	49
4 uker – 6 måneder	41	36
> 6 måneder – 2 år	10	6
> 2 år	4	2
Ubestemmelig	10	5
Totalt antall	128	108

menterte blodbanefeksjonene varierte, og det var ikke hyppige funn av resistente bakterier (data ikke vist).

Vi fant alvorlige, ikke-infeksiøse hendelser hos 20 pasienter, hvorav 16 pasienter hadde antatt leveutsikt over fire uker, 1,4 % av alle dødsfall. Det dreide seg om uventet hjertestans, aspirasjon, kirurgiske komplikasjoner, tromboemboliske episoder og opioidoverdose.

## Diskusjon

Oslo universitetssykehus' størrelse og pasientsammensetning kunne gi grunnlag for å beregne omfanget av helsetjenesteassosierte infeksjonsdødsfall i sykehus i Norge. Vi fant at 11,4 % av alle dødsfall kan relateres til uønskete hendelser, og helsetjenesteassosiert infeksjon utgjorde ca. 84 % av alle disse (9,6 % av alle dødsfall). Å fastslå om en pasient dør av eller med en infeksjon (eller annen uønsket hen-

delse), er spesielt vanskelig for multimorbide pasienter (14). De fleste pasienter med en fatal helsetjenesteassosiert infeksjon hadde betydelig redusert leveutsikt i kraft av høy alder, malign sykdom eller organsvikt.

En del pasienter med langtkommen sykdom er innlagt for terminal pleie og omsorg. Dette gjelder spesielt for Ullevål. For terminale pasienter er det begrenset innsats som blir satt inn i pneumoniforebygging, og antibiotisk behandling blir ikke alltid gitt. Å klassifisere luftveisproblemer, klinisk kalt pneumoni, som en fatal helsetjenesteassosiert infeksjon hos disse pasientene, blir derfor noe misvisende. Vi valgte likevel å inkludere klinisk pneumoni uten radiologisk påvist infiltrat, selv om den ikke oppfyller Centers for Disease Control and Preventions kriterier. Om vi ikke hadde gjort dette, ville vi ha fått lavere tall for pneumoni i gruppen med leveutsikt under fire uker, men kun for denne gruppen. Det er viktig å vurdere funn relatert til leveutsikt, som også drøftet av Flaatten og medarbeidere (12).

Vi har basert leveutsikter på McCabe-klassifisering, med bedømmelse av alder, diagnose, stadium, type malignitet og grad av organsvikt. Det kan være en fordel i bedømmelsen av leveutsikter, fordi disse relevante opplysningene oftest finnes i pasientjournalen. I Charlson-systemet anvendes tallfestet risikoskår for bestemte diagnoser og tilstander (15). Den medisinske utviklingen kan bety at Charlson, til tross for en viss popularitet, ikke lenger er et like egnet verktøy for klassifisering av leveutsikter, særlig for lymfomer, leukemier og hivinfeksjoner (16, 17).

Data fra Nasjonalt kunnskapscenter for helsetjenesten basert på Global Trigger Tool anga at ca. 4 723 pasienter døde som følge av sykehusskader i 2010. Det utgjorde 32,7 % av alle norske sykehusskadedødsfall (2). Tallene skapte stor offentlig og politisk oppmerksomhet. De skiller seg markant fra internasjonal erfaring (4) og avviker sterkt fra våre funn fra samme tidsperiode. Vi mener surrogatestimater basert på Global Trigger Tool-metoden ikke bør brukes. I en journalgjennomgangsstudie av alle 372 pasienter 18 år og eldre som døde på Nordlandssykehuset i 2013, der forskerne benyttet Global Trigger Tool-metoden, fant de noe større andel uønskede hendelser med dødelig utgang enn det vi fant (18). Omtrent halvparten var luftveisinfeksjoner. To andre norske studier med betydelig høyere antall inkluderte pasienter samsvarer med våre funn (12, 19). Disse studiene har også brukt journalopplysninger fra pasienter som døde i sykehus, men de har ikke presentert tall spesielt for infeksjoner.

I vårt metodevalg støttet vi oss på en nederlandsk studie som omfattet 3 983 dødsfall ved i alt 21 sykehus av forskjellig kategori og stør-

**Tabell 2** Type helsetjenesteassosiert infeksjon hos 108 av 1120 pasienter som døde ved Oslo universitetssykehus i 2011. Fordeling av pasientene etter beregnet leveutsikt.

Klassifikasjon av infeksjonene	Antall pasienter	Leveutsikt				
		< 4 uker	4 uker – < 6 måneder	> 6 måneder – 2 år	> 2 år	Ubestemmelig
Pneumoni med/uten blodbanefeksjon	58	36	19	1	1	1
Blodbanefeksjon	15	3	8	2		2
Klinisk septikemi <sup>1</sup>	11	8	2			1
Kirurgisk sårinfeksjon (dyp/organ) med/uten blodbanefeksjon, eller infeksjon relatert til invasive prosedyrer	17	6	7	2	1	1
Forskjellige infeksjoner	7	6		1		
Totalt	108	59	36	6	2	5

<sup>1</sup> Denne kategorien er basert på klinisk diagnostisert septikemi uten et konklusivt blodkulturfund og avviker på dette punkt fra CDC-kriteriene.

relse (4). Der fant man at 4,1 % av dødsfallene skyldtes forebyggbare uønskede hendelser, men det er ikke redegjort for infeksjoner. Vår oppfatning er at en studie på fatale uønskede hendelser, infeksjoner spesielt, bør gjennomføres ved full journalgranskning med tilgang til alle relevante kliniske data samt funn innen mikrobiologi, histopatologi, radiologi, klinisk kjemi og i noen tilfeller autopsi. Dette er tidkrevende, men er benyttet i noen større studier (6–9). I en amerikansk studie fant man at helsetjenesteassosiert infeksjon svarte for 1/3 av uventede dødsfall, men grensen for «uventet» var på seks måneder (9). Om vi hadde satt seks måneder som grense, ville andelen infeksjoner i vårt materiale blitt høyere (13/24).

Det er en risiko for skjevhet når man gransker egen institusjon. Tallene ved Oslo universitetssykehus er på nivå med eller noe høyere enn i sammenlignbare studier (4, 12, 19, 20). Våre infeksjonsdata er basert på aksepterte kriterier (11). Det medfører mindre risiko for skjevhet enn registrering av uønskede hendelser generelt (5, 8, 21, 22).

Våre data speiler grunn sykdom og behandlingsmetoder. Moderne behandling inkluderer metoder som gjør pasientene infeksjons-

utsatte, som for eksempel immunsuppresjon, cytostatika, organtransplantasjon, omfattende cancerkirurgi og krevende traumatologi. Vi har presentert en del data for Rikshospitalet og Ullevål separat. Forskjellene gjen-speiler først og fremst ulikt pasientgrunnlag ved disse sykehusene. Hos pasienter med pneumoni fant vi en overvekt av pasienter med leveutsikt under fire uker (62 %). For pasienter med blodbaneinfeksjoner var det større spredning i beregnet leveutsikt. At det var hyppigere blodbaneinfeksjoner ved Rikshospitalet/Radiumhospitalet, kan forklares med ulikt pasientgrunnlag. Både pneumoni- og sepsisprofylakse hos høyrisikopasienter er vanskelig (14). Spredningen i mikrobiologiske funn ved blodbaneinfeksjoner kan peke mot endogen flora som er en ekstra utfordring i profylaksen. Svekkede barrierer og bakteriemi sekundært til prosesser andre steder i kroppen er vanlig. Journalene inneholdt ikke tilstrekkelig informasjon til å vurdere sammenheng med sentralvenøse eller perifere katetre.

Våre tall og vurderinger av komorbiditet samsvarer med andres data og viser berettigelsen av å gruppere pasienter etter forventet leveutsikt (14). Fra Canada betones også sykdomsgrad i vurdering av sykehusdødelighet

(23). Hos oss utgjør pasienter med malign sykdom en stor gruppe. Det blir som påpekt av Weinstein: «Nosokomiale infeksjoner rammer typisk pasienter som er immunkompromittert på grunn av alder, grunn sykdom eller den medisinske eller kirurgiske behandling» (24).

Hvor mange infeksjoner man kunne ha forebygget, har vi ikke forsøkt å tallfeste. Høy alder og alvorlige tilstander som organsvikt og malign sykdom som hos våre pasienter, gjør dette vanskelig (25). Som vist fra Nederland, er det størst forebyggende potensial hvis leveutsiktene er over seks måneder (4). Vi har få pasienter i den kategorien. Muligheten for forebygging kan dessuten overvurderes (7).

Man må være varsom i vurderingen av hvor mange dødsfall som kan forebygges, da dette er vanskelig å fastslå (26–28). Kompleksiteten i moderne sykehusbehandling er et poeng, og man har funnet betydelig variasjon i undersøkernes vurdering (26, 27). I en nyere publikasjon fra Canada blir det sagt at virkelig forebyggbare dødsfall er sjeldne (29).

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 5.4.2019, første revisjon innsendt 9.8.2019, godkjent 6.3.2020.

#### PER H. BJARK

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

#### EGIL HANSEN

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

#### EGIL LINGAAS

er spesialist i medisinsk mikrobiologi og avdelingsoverlege. Forfatteren har fylt ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### LITTERATUR

- Emori TG, Gaynes RP. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. *Clin Microbiol Rev* 1993; 6: 428–42.
- Deilkås ET. Rapport for Nasjonal Journalundersøkelse med Global Trigger Tool 2010. Rapport fra kunnskapssenteret. Oslo: Nasjonal enhet for pasientsikkerhet, 2011. Lest 6.3.2020.
- Griffin F, Resar R. IHI Global Trigger Tool for measuring adverse events. IHI innovation series. 2. utg. Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement, 2009.
- Zegers M, de Bruijne MC, Wagner C et al. Adverse events and potentially preventable deaths in Dutch hospitals: results of a retrospective patient record review study. *Qual Saf Health Care* 2009; 18: 297–302.
- Zegers M, de Bruijne MC, Wagner C et al. The interrater agreement of retrospective assessments of adverse events does not improve with two reviewers per patient record. *J Clin Epidemiol* 2010; 63: 94–102.
- Baker GR, Norton PG, Flintoft V et al. The Canadian Adverse Events Study: the incidence of adverse events among hospital patients in Canada. *CMAJ* 2004; 170: 1678–86.
- Hogan H, Healey F, Neale G et al. Preventable deaths due to problems in care in English acute hospitals: a retrospective case record review study. *BMJ Qual Saf* 2012; 21: 737–45.
- Thomas EJ, Lipsitz SR, Studdert DM et al. The reliability of medical record review for estimating adverse event rates. *Ann Intern Med* 2002; 136: 812–6.
- Morgan DJ, Lomotan LL, Agnes K et al. Characteristics of healthcare-associated infections contributing to unexpected in-hospital deaths. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31: 864–6.
- Zegers M, de Bruijne MC, Wagner C et al. Design of a retrospective patient record study on the occurrence of adverse events among patients in Dutch hospitals. *BMC Health Serv Res* 2007; 7: 27.
- Centers for Disease Control and Prevention. Identifying Healthcare-associated Infections (HAI) for NHSN Surveillance criteria. Lest 6.3.2020.
- Flaatten H, Brattebø G, Alme B et al. Adverse events and in-hospital mortality: an analysis of all deaths in a Norwegian health trust during 2011. *BMC Health Serv Res* 2017; 17: 465.
- McCabe WR, Jackson GG. Gram-negative bacteremia. *Arch Intern Med* 1962; 110: 847–55.
- Kanerva M, Ollgren J, Virtanen MJ et al. Risk factors for death in a cohort of patients with and without healthcare-associated infections in Finnish acute care hospitals. *J Hosp Infect* 2008; 70: 353–60.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40: 373–83.
- Needham DM, Scales DC, Laupacis A et al. A systematic review of the Charlson comorbidity index using Canadian administrative databases: a perspective on risk adjustment in critical care research. *J Crit Care* 2005; 20: 12–9.

- 17 Schneeweiss S, Maclure M. Use of comorbidity scores for control of confounding in studies using administrative databases. *Int J Epidemiol* 2000; 29: 891-8.
- 18 Haukland EC, Mevik K, von Plessen C et al. Contribution of adverse events to death of hospitalised patients. *BMJ Open Qual* 2019; 8: e000377.
- 19 Rogne T, Nordseth T, Marhaug G et al. Rate of avoidable deaths in a Norwegian hospital trust as judged by retrospective chart review. *BMJ Qual Saf* 2019; 28: 49-55.
- 20 Kaoutar B, Joly C, L'Hériveau F et al. Nosocomial infections and hospital mortality: a multicentre epidemiology study. *J Hosp Infect* 2004; 58: 268-75.
- 21 Brennan TA, Localio RJ, Laird NL. Reliability and validity of judgments concerning adverse events suffered by hospitalized patients. *Med Care* 1989; 27: 1148-58.
- 22 Carrico R, Ramírez J. A process for analysis of sentinel events due to health care-associated infection. *Am J Infect Control* 2007; 35: 501-7.
- 23 Shojania KG, Forster AJ. Hospital mortality: when failure is not a good measure of success. *CMAJ* 2008; 179: 153-7.
- 24 Weinstein RA. Nosocomial infection update. *Emerg Infect Dis* 1998; 4: 416-20.
- 25 Soop M, Fryksmark U, Köster M et al. The incidence of adverse events in Swedish hospitals: a retrospective medical record review study. *Int J Qual Health Care* 2009; 21: 285-91.
- 26 Klein DO, Rennenberg R, Koopmans RP et al. Adverse event detection by medical record review is reproducible, but the assessment of their preventability is not. *PLoS One* 2018; 13: e0208087.
- 27 MacKenzie EJ, Steinwachs DM, Bone LR et al. Inter-rater reliability of preventable death judgments. *J Trauma* 1992; 33: 292-302, discussion 302-3.
- 28 Hogan H. The problem with preventable deaths. *BMJ Qual Saf* 2016; 25: 320-3.
- 29 Kobewka DM, van Walraven C, Taljaard M et al. The prevalence of potentially preventable deaths in an acute care hospital: A retrospective cohort. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: e6162.



Illustrasjonsfoto: iStock

## Medisinen i bilder

I DENNE ARTIKKELTYPEN ER BILDET  
DET BÆRENDE ELEMENTET

Send inn bilde ledsaget av en kort tekst.

Se forfatterveiledningen på [tidsskriftet.no](http://tidsskriftet.no).

**HENRIETTE FAGERTUN**

henriette.fagertun@stolav.no  
Karkirurgisk seksjon  
St. Olavs hospital

Nasjonal kompetansetjeneste for ultralyd  
og bildeveiledet behandling  
Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk  
NTNU

**CECILIE VÅPENSTAD**

Nasjonal kompetansetjeneste for ultralyd  
og bildeveiledet behandling  
Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk  
NTNU

Gruppe for medisinsk teknologi  
SINTEF Helse

**REIDAR BREKKEN**

Nasjonal kompetansetjeneste for ultralyd  
og bildeveiledet behandling  
Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk  
NTNU

Gruppe for medisinsk teknologi  
SINTEF Helse

**TORBJØRN DAHL**

Karkirurgisk seksjon  
St. Olavs hospital

Nasjonal kompetansetjeneste for ultralyd  
og bildeveiledet behandling  
Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk  
NTNU

# Bruk av ultralydapparat i lommeformat ved karkirurgi

**BAKGRUNN**

Ultralyd er mye brukt innen karkirurgi. Sammenlignet med konvensjonelle ultralydapparat har lommeultralydapparat begrenset funksjonalitet, men er billigere og enkle å bære med seg. Hensikten med studien var å undersøke om karkirurger kunne ha nytte av lommeultralydapparat i en klinisk hverdag.

**MATERIALE OG METODE**

Ultralydapparat i lommeformat var tilgjengelig ved Karkirurgisk seksjon ved St. Olavs hospital i en timånersperiode. Elleve leger deltok, og de stod fritt til å velge konvensjonelt ultralydapparat eller lommeultralydapparat. Etter hver bruk av lommeultralydapparat registrerte deltagerne problemstilling, om denne ble besvart, opplevd bildekvalitet og behov for supplerende bildediagnostikk i et registreringsskjema. Etter endt studieperiode besvarte brukeren et spørreskjema.

**RESULTAT**

Lommeultralydapparat ble hovedsakelig brukt preoperativt. Problemstillingen ble besvart med lommeultralydapparat i 51 (85 %) av totalt 60 registrerte undersøkelser. Bildekvaliteten ble subjektivt vurdert som god i 32 (53 %), middels i 21 (35 %) og lav i 7 (12 %) av undersøkelsene, med besvart problemstilling i henholdsvis 94 %, 90 % og 29 % av tilfellene. Leger med under fem års ultralyderfaring valgte oftere lommeultralyd sammenlignet med mer erfarne brukere.

**FORTOLKNING**

For de valgte undersøkelsene gav lommeultralydapparat stort sett tilstrekkelig bildekvalitet og besvarte ofte de aktuelle kliniske problemstillingene. Lommeultralydapparat kan være et nyttig supplement innen karkirurgi, særlig for veneundersøkelser.

## HOVEDFUNN

Av 60 undersøkelser med lommeultralydapparat ble 35 utført på venesiden, og problemstillingen ble da besvart i 91 % av tilfellene.

De resterende 25 undersøkelsene med lommeultralydapparat var på arteriell side og besvarte 76 % av problemstillingene.

Ultralydapparat i lommeformat har vært på markedet i omkring ti år. Prisen på lommeultralydapparat er relativt lav sammenlignet med prisen på konvensjonelle ultralydapparat, lommeapparat er lette å ta med seg, og det trengs lite opplæring for å ta dem i bruk. Funksjonaliteten er noe lavere i forhold til konvensjonelle apparat, med et begrenset utvalg prober, lavere penetrasjon, lavere oppløsning, mindre skjerm og manglende hastighetsmåling. Likevel har lommeultralydapparatet vist seg å være et nyttig verktøy i flere kliniske situasjoner. Både for ekkokardiografi (1, 2) og intraabdominale undersøkelser (3) er det vist at undersøkelser med lommeapparat kan være nyttig og kostnadseffektivt for screening og enklere diagnostikk (4).

Innen karkirurgi har lommeultralydapparat vist seg å være nyttig for screening av abdominale aneurismer og måling av aneurismediameter (5, 6) samt ved diagnose av

komplikasjoner etter innstikk i lårpulsåren ved koronar angiografi (7).

Hensikten med vår studie var å undersøke om karkirurgi i vanlige kliniske situasjoner kunne ha nytte av lommeultralydapparat.

## Materiale og metode

Karkirurgisk seksjon ved St. Olavs hospital har ti senger. Operativ virksomhet omfatter åpen og endovaskulær aortakirurgi, perifer karkirurgi og åpen og endovenøs åreknutekirurgi. I 2017 ble det utført rundt 250 åpne arterielle inngrep. Konvensjonelle ultralydapparat er tilgjengelige i poliklinikk, akuttmottak og operasjonsstuer. Bruk av ultralydapparat på sengepost, ved operative inngrep eller i vakt-sammenheng er en integrert del av virksomheten og registreres ikke.

En prospektiv studie ble utført i perioden fra mai 2017 til februar 2018. Alle legene (totalt elleve) som utførte ultralydundersøkelser ved avdelingen, deltok. To lommeultralydapparat av typen Vscan Dual Probe (GE Vingmed Ultrasound, Horten, Norge) ble plassert lett tilgjengelig på sengeposten. Vscan-apparatet har to transdusere i samme probe. Den til overfladisk bruk har et eget vaskulært program, med frekvens fra 3,4 til 8,0 MHz. Det er ingen funksjon for hastighetsmåling, men en fargedopp-lerfunksjon. Et introduksjonskurs av én times varighet ble holdt før oppstart.

Deltagerne stod fritt til å velge konvensjonelt ultralydapparat eller lommeultralydapparat ved ultralydundersøkelser. Etter hver

bruk av lommeapparatet ble et registrerings-skjema fylt ut for å registrere blant annet følgende opplysninger: type problemstilling (ti forhåndsdefinerte indikasjoner), om problemstillingen ble besvart (ja eller nei), subjektivt opplevd bildeklarhet (god, middels eller dårlig), eventuelt behov for supplerende bildediagnostikk (ultralyd, CT eller annet) og undersøkerens ultralyderfaring (< 1 år, 1–3 år, 3–5 år eller > 5 år) (se registrerings-skjema i appendiks 1 på tidsskriftet.no). Fra journal-gjennomgang hentet vi ut et estimat på antall operasjoner som krevde preoperativ ultralyd-markering (tabell 1).

For å kartlegge hvorvidt konvensjonelt ultralydapparat eller lommeultralydapparat ble foretrukket, ble deltagerne etter endt studieperiode bedt om å fylle ut et spørreskjema (se appendiks 2 på tidsskriftet.no). De vurderte hva slags apparat de foretrakk for de ulike indikasjonene som de fant aktuelle («Alltid et konvensjonelt ultralydapparat», «Alltid Vscan» eller «Det kommer an på»), samt hvilke faktorer som var avgjørende for valg av ultralydapparat (ni utsagn som ble bedømt på en skala fra 1 («Lite enig») til 5 («Veldig enig»)).

Regional komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) vurderte studien som en kvalitetssikringsstudie og dermed ikke framleggingspliktig.

## Resultat

Totalt 60 registrerings-skjema ble fylt ut etter bruk av lommeultralydapparat. Lommeappa-

**Tabell 1** Antall ultralydundersøkelser gjennomført med lommeultralydapparatet Vscan i studieperioden og i hvilken grad problemstillingen ble besvart ved bruk av Vscan-apparatet, fordelt på åtte av ti indikasjoner (to forhåndsbestemte indikasjoner hadde ingen undersøkelser). For noen indikasjoner foreligger totalt antall utførte ultralydundersøkelser, da det alltid gjøres ultralydundersøkelse ved disse.

Indikasjon	Totalt antall ultralydundersøkelser i perioden	Utført med Vscan-apparat	Problemstilling besvart med Vscan-apparat
Markering av vener før åreknutekirurgi	60	15	14 (93 %)
Kartlegging av vener før bypasskirurgi	13	10	10 (100 %)
Kartlegging av vene før anleggelse av arteriovenøs fistel	27	10	8 (80 %)
Halspulsårevurdering preoperativt (beliggenhet av bifurkaturen, åpen arteria carotis interna)	Ikke tilgjengelig <sup>1</sup>	8	5 (63 %)
Vurdere pseudoaneurisme lyske	Ikke tilgjengelig <sup>1</sup>	6	5 (83 %)
Vurdere pseudoaneurisme håndledd	Ikke tilgjengelig <sup>1</sup>	2	0 (0 %)
Kontroll av anlagt femoropopliteal bypass	Ikke tilgjengelig <sup>1</sup>	6	5 (83 %)
Annet		3	4 (100 %)
<b>Totalt</b>		<b>60</b>	<b>51 (85 %)</b>

<sup>1</sup> Vurdering av halspulsåre på operasjonsstue samt kontroll av femoropopliteal bypass gjøres etter operatørs ønske, og antall er ikke registrert. Antall vurderinger av pseudoaneurismer registreres ikke.



rat ble ikke brukt for alle forhåndsdefinerte indikasjoner. Samtlige elleve leger registrerte bruk av lommeapparat (2–18 undersøkelser per lege). Fire leger hadde ett-tre års erfaring med ultralyd, og sju leger over fem års erfaring.

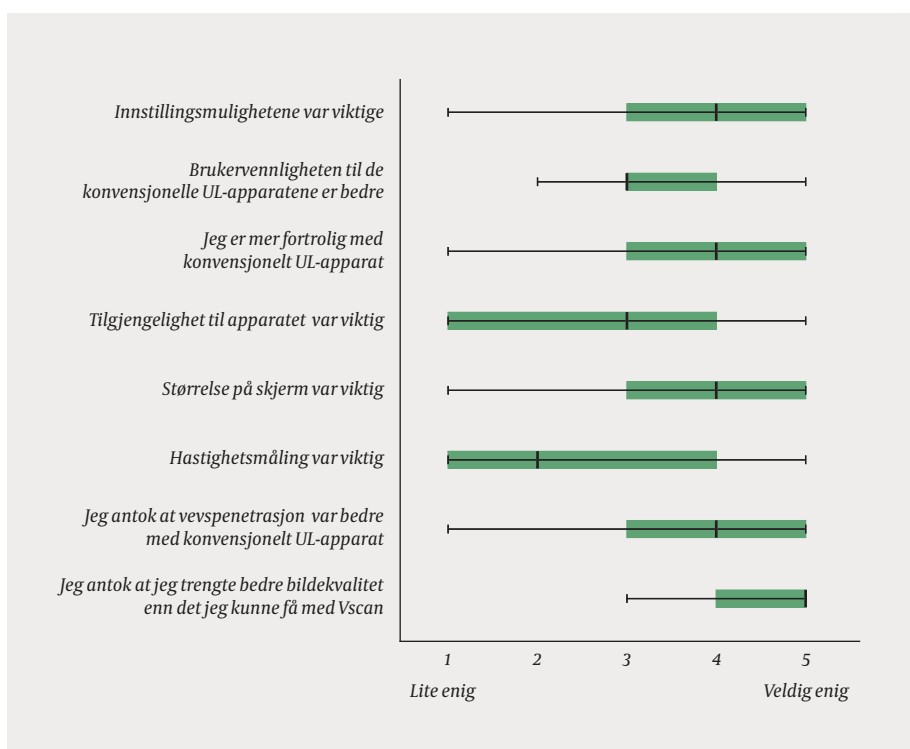
Problemstillingen ble besvart i 51 (85 %) av de 60 undersøkelsene med lommeultralydapparat. Lommeapparat ble 35 av 60 ganger brukt på venesiden – til preoperativ markering av vener før åreknutekirurgi, bypasskirurgi eller ved anleggelse av arteriovenøs fistel. Detaljerte resultat per indikasjon er oppsummert i tabell 1. Av 60 undersøkelser med lommeultralydapparat ble 43 gjort preoperativt, særlig i situasjoner hvor det var behov for markering av vener. I disse tilfellene ble problemstillingen besvart i 32 (91 %) av 35 tilfeller. Ved venemapping før bypasskirurgi ble lommeultralydapparat brukt i 10 (77 %) av 13 aktuelle tilfeller, alle med besvart problemstilling og uten behov for supplerende diagnostikk.

Bildekvaliteten ble vurdert som god i 32 (53 %) av undersøkelsene gjort med lommeultralydapparat, middels i 21 (35 %) og lav i 7 (12 %). For hver av disse kategoriene ble den kliniske problemstillingen besvart i henholdsvis 30 (94 %), 19 (90 %) og 2 (29 %) av tilfellene. Supplerende diagnostikk ble gjort i 12 tilfeller, men i kun 8 av disse var problemstillingen ikke besvart.

Gjennom spørreskjema utfyllt etter endt registreringsperiode fant vi at forventning om utilstrekkelig bildekvalitet framstod som den viktigste grunnen til å avstå fra bruk av lommeultralydapparat (figur 1, median 5, spredning 3–5). I de tilfellene hvor lommeapparat ble valgt, var særlig tilgjengelighet høyt verdsett (median 5, spredning 1–5). De syv legene med mer enn fem års ultralyderfaring foretrakk konvensjonelt apparat i 60 % av tilfellene, mens tilsvarende tall for de med mindre enn fem års erfaring var 29 %.

## Diskusjon

Dette er en deskriptiv studie av karkirurgers bruk av lommeultralydapparat, og ingen di-



**Figur 1** BoksploTT av deltagerens svar på følgende spørsmål: «I en situasjon hvor du mente at Vscan ikke var godt nok: På en skala fra 1 (lite enig) til 5 (veldig enig), bedøm følgende utsagn i forhold til ditt valg». Spørsmålet ble stilt for hver indikasjon, og boksploTTet viser svarene for alle indikasjonene til sammen. Påstanden «Fargedoppler var viktig» er ikke tatt med, da begge apparatene brukte fargedoppler. BoksploTTet viser median, interkvartilbredde og variasjonsbredde.

rette sammenligning av konvensjonelle apparat og lommeapparat. Seleksjonsskjevhet mot at det primært var enklere undersøkelser som ble gjennomført med lommeultralydapparat, kan ikke utelukkes. Når lommeapparat ble valgt som første modalitet, var bildekvaliteten god eller middels i 53 av 60 undersøkelser, og problemstillingen besvart i 51 av 60.

Lommeultralydapparatet ble brukt mindre enn forventet i registreringsperioden. De mest erfarne legene valgte det oftere bort, grunnet et ønske om høy bildekvalitet.

Tilgjengeligheten til konvensjonelle ultralydapparat er god på vårt sykehus, noe som kan bidra til å forklare det relativt lave antallet undersøkelser med lommeultralydapparat

i studieperioden. Mangel på hastighetsmåling, som er viktig for vurdering av arteriell blodstrøm, gjør også at det valgte lommeapparatet ikke kan erstatte et konvensjonelt apparat for alle indikasjoner.

Ved enklere undersøkelser innen karkirurgi, særlig på venesiden, kan imidlertid lommeultralydapparat være et nyttig supplement til konvensjonelt ultralydapparat.

*Forfatterne takker Håvard Dalen ved Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk, NTNU, for veiledning i bruk av Vscan.*

*Artikkelen er fagfellevurdert.*

*Mottatt 27.3.2019, første revisjon innsendt 17.9.2019, godkjent 18.2.2020.*

### HENRIETTE FAGERTUN

henriette.fagertun@stolav.no  
er spesialist i generell kirurgi, konstituert overlege og universitetslektor i karkirurgi.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### CECILIE VÅPENSTAD

er sivilingeniør i medisinsk teknologi og forsker.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### REIDAR BREKKEN

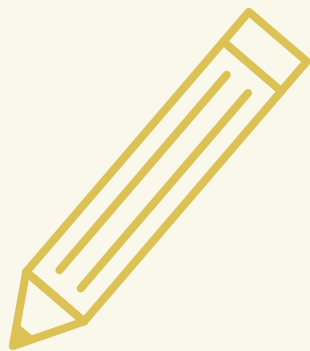
er ph.d. i medisinsk teknologi og seniorforsker.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### TORBJØRN DAHL

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

LITTERATUR

- 1 Galusko V, Bodger O, Ionescu A. A systematic review of pocket-sized imaging devices: small and mighty? *Echo Res Pract* 2018; 5: 113–38.
- 2 Chamsi-Pasha MA, Sengupta PP, Zoghbi WA. Hand-held echocardiography: Current state and future perspectives. *Circulation* 2017; 136: 2178–88.
- 3 Tse KH, Luk WH, Lam MC. Pocket-sized versus standard ultrasound machines in abdominal imaging. *Singapore Med J* 2014; 55: 325–33.
- 4 Mjølstad OC, Dalen H, Graven T et al. Routinely adding ultrasound examinations by pocket-sized ultrasound devices improves inpatient diagnostics in a medical department. *Eur J Intern Med* 2012; 23: 185–91.
- 5 Phiri D, Mallow P, Rizzo JA. PMD65 the cost effectiveness of hand held ultrasound scanning for AAA in elderly subjects with a history of smoking. *Value Health* 2012; 15: A356.
- 6 Dijos M, Pucheux Y, Lafitte M et al. Fast track echo of abdominal aortic aneurysm using a real pocket-ultrasound device at bedside. *Echocardiography* 2012; 29: 285–90.
- 7 Filipiak-Strzecka D, Michalski B, Kasprzak JD et al. Pocket-size imaging devices allow for reliable bedside screening for femoral artery access site complications. *Ultrasound Med Biol* 2014; 40: 2753–8.



## Vil du publisere i Tidsskriftet?

DET SETTER VI PRIS PÅ

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

Alle vitenskapelige artikler fagfelleverderes og blir indeksert i PubMed.

Finn mer informasjon og forfatterveiledning på [tidsskriftet.no](http://tidsskriftet.no).

**INGVIL BERGER**

uxinar@ous-hf.no  
Lungemedisinsk avdeling  
Oslo universitetssykehus

**SIREN BERLAND**

Avdeling for medisinsk genetikk  
Haukeland universitetssykehus

**JEZABEL RIVERO RODRIGUEZ**

Thoraxradiologisk avdeling  
Oslo universitetssykehus

**HENRIK AAMODT**

Thoraxkirurgisk avdeling  
Oslo universitetssykehus

**JAN CEZARY SITEK**

Seksjon for hudsykdommer  
Barne- og ungdomsklinikken  
Senter for sjeldne diagnoser  
Oslo universitetssykehus

**KJERSTI JØRGENSEN**

Seksjon for arvelig kreft  
Oslo universitetssykehus

**TRULS ERIK BJERKLUND JOHANSEN**

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

# Birt-Hogg-Dubé-syndrom

*Birt-Hogg-Dubé-syndrom er en dominant arvelig tilstand med lungecyster, hårfollikeltumorer og nyretumorer. Lungecystene kan føre til pneumothorax, og ved primær, spontan pneumothorax bør syndromet utelukkes. Nyretumorene er ofte maligne, men langsomt voksende. Med screening og familieutredning kan nyrekreft oppdages i et tidlig stadium. Syndromet er underdiagnostisert og lite kjent.*

**V**ed Lungemedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus ble det i perioden 2015–18 diagnostisert 15 pasienter med Birt-Hogg-Dubé-syndrom (BHD) på bakgrunn av lungecyster eller pneumothorax. Vi er ikke kjent med at syndromet tidligere er beskrevet i Norge. Hensikten

med denne artikkelen er å gi en kort oversikt over tilstanden basert på gjennomgang av relevant litteratur og egne erfaringer.

## Genetikk

Birt-Hogg-Dubé-syndrom har fått navn etter tre kanadiske leger som i 1977 beskrev en triade av benigne hudlesjoner (fibrofollikulomer, trikodiskomer og akrokordoner) hos 15 personer i samme familie (1). Studier av familier med syndromet viste i 1993 sammenheng med nyrekreft og i 1999 med lungecyster (2, 3). Først i 2002 ble genet *FLCN* (follikulin) påvist som årsak (4).

Arvegangen er autosomt dominant. Dette innebærer 50 % risiko for at barn av affisert mor eller far arver tilstanden. De aller fleste med sykdomsgivende genfeil utvikler symptomer.

*FLCN* koder for follikulinproteinet, som i kompleks med andre proteiner hemmer 5'AMP-aktivert proteinkinase (AMPK), som er en energisensor i cellen. Sykdomsgivende feil i *FLCN* gir tap av follikulin og dermed konsti-

tusjonell aktivering (dvs. målproteinet er slått på hele tiden) av AMPK, med oppregulering av signalveier i cellene som også ofte er involvert ved kreft. Blant disse er AKT-mTOR-signalveien, som er viktig for regulering av cellesyklus, og HIF-1-signalveien (hypoxia-inducible factor-1), som er involvert i cellenes respons på lavt oksygeninnvå.

Sykdomsmekanismen er ikke helt klarlagt, men analyser av nyretumorer indikerer at *FLCN* er et tumorsuppressorgen (5). Kunnskap om sykdomsmekanismen er viktig med tanke på fremtidige behandlingsmuligheter, for eksempel i form av mTOR-hemmere.

## Forekomst

Estimert punktprevalens av Birt-Hogg-Dubé-syndrom er ca. 1: 200 000 i Europa (6). Dette skulle tilsi at 25–30 personer i Norge har tilstanden, men det er mer enn 100 personer som har fått diagnosen her i landet. Det er uvisst om den høyere prevalensen i Norge skyldes høyere forekomst eller bedre diagnostikk.

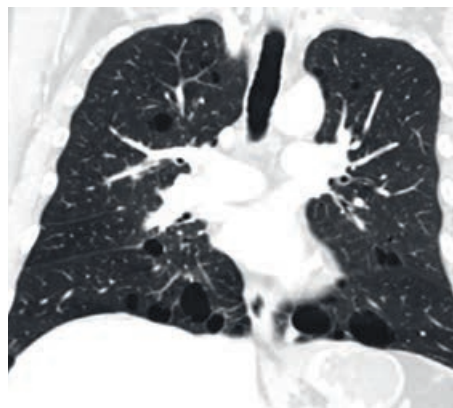
Ramme 1

<b>Diagnostiske kriterier for Birt-Hogg-Dubé-syndrom (7). For å oppfylle diagnosekravet må pasienten ha ett majoriterium eller to minoriterier.</b>
<b>Majoriterier</b>
Påvist sikker sykdomsgivende genfeil i <i>FLCN</i> -genet
Minst 5 fibrofollikulomer, hvorav 1 histologisk verifisert, hos voksne
<b>Minoriterier</b>
Multiple, basale og bilaterale lungecyster uten annen klar årsak, med eller uten spontan primær pneumothorax
Nyrekreft: Tidlig debut (< 50 år) eller multifokal eller bilateral eller hybrid kromofob/onkocytær kreft
Førstegradsslektning med Birt-Hogg-Dubé-syndrom

**Klinisk presentasjon og diagnostikk**

Diagnostiske kriterier som ble foreslått av Menko og medarbeidere i 2009 (7), er anbefalt av BHD Foundation, som er en organisasjon av klinikere, forskere og pasienter. For å stille diagnosen Birt-Hogg-Dubé-syndrom må ett majoriterium eller to minoriterier oppfylles (ramme 1).

Noen pasienter har bare én organmanifestasjon, men alle kombinasjoner av organmanifestasjoner er mulig. For de som oppfyller diagnosekriteriene, bør gentest rekvireres. Positiv familieanamnese for pneumothorax, hudlesjoner og nyretumor støtter mistanken. Når diagnosen er bekreftet, bør førstegrads-



**Figur 1** Birt-Hogg-Dubé-syndrom. CT thorax viser karakteristiske cyster. Cystene ligger hovedsakelig basalt, perivaskulært og pleuranært.

slektninger > 16 år henvises til genetisk veiledning. Feil i *FLCN* identifiseres hos nesten alle med sterk klinisk mistanke om Birt-Hogg-Dubé-syndrom, men enkelte genfeil kan være vanskelig å oppdage. Hudbiopsi er aktuelt ved sterk klinisk mistanke om Birt-Hogg-Dubé-syndrom og negativ gentest.

Alle pasienter skal vurderes på lunge-, urologi- og genetikkavdeling. Klinisk undersøkelse inkluderer inspeksjon av hud med vurdering av fibrofollikulomer, men det er ikke påkrevet å henvise pasienten til hudavdeling.

**Lungecyster og pneumothorax**

Lungemedisinsk utredning inkluderer CT thorax lavdose og vurdering av lungefunksjonen med spirometri, gassdiffusjonstest og oksymetri. Funn av typiske lungecyster, eventuelt med pneumothorax, er ofte det som leder til diagnosen. Lungecyster oppstår hos ca. 90 % av pasientene med Birt-Hogg-Dubé-syndrom, vanligvis etter 20 års alder. Lungecyster er hulrom med en definert vegg som er < 2 mm tykk (8). Pasientene har oftest bare noen få, men enkelte kan ha flere hundre cyster (9). De fleste cystene er < 2 cm i diameter, men kan bli betydelig større og ha protruderende venuler og intracystiske septa. Cystene finnes oftest i midtre og nedre lungefelt og har subpleural og peribronkovaskulær beliggenhet (figur 1).

Det er fravær av fibrose, lungefortetninger, inflammasjon og glandelpatologi. Innsiden av cystene er kledd av pneumocytter (10), og histologisk kan de ligne emfysem. Patogenezen for cystedannelsen er ukjent. Tabell 1 viser thoraxradiologiske karakteristika ved Birt-Hogg-Dubé-syndrom og de viktigste differensialdiagnosene (11).

Risikoen for pneumothorax øker med cystenes størrelse, antall og pleuranær beliggenhet (9). Pneumothorax oppstår oftest i 30–50 års alder, men er også rapportert hos barn (9, 12, 13). I en studie hadde 24 % (48/198) av pasientene med syndromet hatt spontan pneumothorax. Av disse hadde 75 % hatt residiverende pneumothorax (9). Pneumothorax behandles etter vanlige retningslinjer.

Risikoen for pneumothorax øker ved flyreiser og dykking (14), og pasientene skal informeres om risiko, symptomer og forholdsregler. To studier har vist at opp mot 10 % av pasienter med antatt primær spontan pneumothorax (PSP) har underliggende Birt-Hogg-Dubé-syndrom (15, 16).

Lungefunksjonen er vanligvis normal eller eventuelt lett redusert (9).

**Hudlesjoner**

Fibrofollikulomer er benigne hårfollikel-tumorer som oppstår hos ca. 90 % av pasientene. Lesjonene består av diskrete, glatte, hudfargede eller bleke 2–5 mm store papler, særlig rundt nese, ører, panne, nakke, hode og på øvre del av truncus (figur 2, figur 3) (7). De debuterer oftest etter 20 års alder og er vanligvis den første kliniske manifestasjonen av syndromet. Lesjonene gir ingen plager, og pasientene oppsøker vanligvis ikke lege.

Mens enkelte pasienter kun har noen få fibrofollikulomer, kan andre ha flere hundre lesjoner. Ablativ behandling kan vurderes hvis svulstene oppleves kosmetisk skjemmende, men de kan residivere.

Trikodiskomer representerer samme klinisk-patologiske entitet som fibrofollikulomer, og det er kun subtile histologiske forskjeller (17). De spesifikke hudlesjonene ved Birt-Hogg-Dubé-syndrom omtales derfor nå som fibrofollikulomer. Akrokordoner, også kalt «skintags», er en vanlig hudlesjon som kan opptre i stort antall ved syndromet. De er ofte lokalisert i aksillene og andre hudfolder.

**Nyretumorer**

Ca. 30 % av pasienter med Birt-Hogg-Dubé-syndrom utvikler nyretumorer, og i urologisk avdeling blir pasientene informert om kreft-risiko og utredet med MR av nyrene. Dersom det påvises tumor, vil tidspunkt for biopsi og eventuell behandling avhenge av pasientens alder, om det er multiple tumorer, om pasienten har singel nyre, tumors vekst hastighet og biopsisvar (18, 19). Pasientene skal fortrinnsvis opereres med nefronsparende kirurgi eller ablasjon.

Halvparten har multiple og bilaterale tumorer, og ca. 95 % av tumorene er maligne (20). Av disse er ca. 85 % av langsomtvoksende kromofob eller hybrid kromofob/onkocytær type, som er uvanlig ved sporadisk forekommende nyretumorer. Klarcellet nyrekarsinom utgjør kun ca. 9 % av nyretumorene hos disse pasientene, i motsetning til 75 % av sporadisk forekommende nyrecellekarsinomer. Denne typen vokser raskere og metastaserer tidligere enn de øvrige subtype. Benigne onkocytære tumorer utgjør 5 % (20).

Gjennomsnittsalder ved påvisning av nyretumor er ca. 50 år (20). Nyrekreft er sjelden før 30 års alder. Selv om *FLCN* sannsynligvis er et tumorsuppressorgen, er det ikke funnet økt sammenheng med andre kreftsykdommer.

**Tabell 1** Viktigste differensialdiagnoser ved multiple cyster i lungene, med thoraxradiologiske karakteristika (11)

Diagnose	Cystekontur	Distribusjon	Tilleggsfunn i thorax
Birt-Hogg-Dubé-syndrom (BHD)	Runde, ovale, Irregulære Varierer i størrelse	Midtre og nedre lungefelt Subpleuralt, peribronkovaskulært	Ingen
Lymfangioleiomyomatose (LAM)	Runde, små Irregulære ved langtkommet sykdom	Diffus, mer sentral	Ev. noduli Mattglassfortetninger Chylothorax
Pulmonal langerhanscelle-histiocytose (PLCH)	Runde, ovale Irregulære/bisarre	Øvre og midtre lungefelt Utsparing av costofreniske vinkel	Små, stjerneformede noduli Varierende tykkelse på cystevegger
Lymfoid interstitiell pneumoni (LIP)	Runde, ovale Irregulære Varierer i størrelse	Diffus Peribronkovaskulær, subpleural, basal	Mattglassfortetninger Noduli i det akutte stadiet Ev. Sjögrens syndrom
Nevrofibromatose-kompleks (NFC)	Runde, små	Diffus, få	Noduli

## Oppfølging

Det er ingen internasjonalt aksepterte retningslinjer for oppfølging og behandling av Birt-Hogg-Dubé-syndrom, men det finnes anbefalinger på nettsidene til UpToDate, GeneReviews og BHD foundation. Disse er i store trekk sammenfallende.

Det er publisert flere gode oversiktsartikler de siste årene (7, 18, 21, 22).

I samarbeid med Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser ble det ved Oslo universitetssykehus nedsatt en tverrfaglig arbeidsgruppe som har utarbeidet retningslinjer for utredning, oppfølging og behandling av pasienter med Birt-Hogg-Dubé-syndrom (23). I retningslinjene er følgende anbefalt:

### I lungeavdeling

Funn av lungecyster uten symptomer og med normal lungefunksjon krever ikke oppfølging på lungeavdeling ifølge internasjonale retningslinjer. Vi velger likevel å sette pasienten opp til kontroll etter 1–2 år, fordi det er vår erfaring at pasientene opplever mye utrygghet og har mange spørsmål i forhold til tilstanden. Ved redusert lungefunksjon settes pasienten opp til kontroll etter individuell vurdering. Ved nye symptomer velges CT thorax lavdose (HRCT) for å begrense den kumulative stråledosen.

### I urologisk avdeling

Fra 18 års alder skal alle ha livslang oppfølging med MR av nyrer hvert annet år. Ultrasonografi anbefales ikke som kontrollundersø-

kelse, fordi kromofob/onkocytær tumor ofte fremstår isoekkoisk i forhold til omkringliggende nyrevev (20). CT-undersøkelser bør unngås for å begrense den kumulative stråledosen, ettersom pasienter med Birt-Hogg-Dubé-syndrom har økt kreftrisiko.

## Erfaringer og anbefalinger

Flere av våre pasienter ble diagnostisert med Birt-Hogg-Dubé-syndrom fordi thoraxradiologer har gjort dem oppmerksom på syndromet etter tilfeldig funn av typiske, basale lungecyster, eventuelt i kombinasjon med pneumothorax. Ved gjennomgang av tidligere CT-besvarelser var cystene ikke nevnt, sannsynligvis fordi man anså at cyster ikke trenger å



**Figur 2** Fibrofollikulomer ved Birt-Hogg-Dubé-syndrom, nærbilde av nakke.



**Figur 3** Diskrete fibrofollikulomer i ansikt.

representere patologi, eller så var cystene beskrevet som emfysem eller bullae. For å oppdage pasienter med syndromet og annen multipel cystisk lungesykdom er det viktig å benytte korrekt terminologi (cyster-bullae-emfysem), og lungecyster må alltid karakteriseres (tabell 1). Ved funn av multiple cyster bør radiologer i sin besvarelse anbefale utredning i lungeavdeling. I thoraxkirurgisk avdeling på Ullevål og Rikshospitalet rekvireres nå CT thorax lavdose i forløpet hos alle som innlegges

med antatt primær spontan pneumothorax. Dette er i henhold til anbefalinger fra BHD foundation.

Vår erfaring er at det sannsynligvis tas biopsi for sjelden hos pasienter med små, uspesifikke hudpapler. Selv om ikke hudlesjonene krever behandling, er det viktig å diagnostisere grunnstilstanden.

Vi anbefaler at også andre sykehus etablerer tverrfaglige team for å ivareta pasienter med Birt-Hogg-Dubé-syndrom. Det er ønskelig å

etablere nasjonale retningslinjer for å sikre enhetlig oppfølging av disse pasientene.

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

*Takk til pasientene for deres tillatelse til å benytte fotografiene i artikkelen.*

*Artikkelen er fagfellevurdert.*

*Mottatt 30.10.2018, første revisjon innsendt 14.2.2019, godkjent 18.3.2020.*

**INGVIL BERGER**

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

**SIREN BERLAND**

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

**JEZABEL RIVERO RODRIGUEZ**

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

**HENRIK AAMODT**

er spesialist i generell kirurgi og i thoraxkirurgi og er overlege.  
*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

**JAN CEZARY SITEK**

er spesialist i hud- og veneriske sykdommer og er overlege.  
*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

**KJERSTI JØRGENSEN**

er genetisk veileder.  
*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

**TRULS ERIK BJERKLUND JOHANSEN**

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

**LITTERATUR**

- Birt A, Hogg G, Dubé W. Hereditary multiple fibrofolliculomas with trichodiscomas and acrochordons. *Arch Dermatol* 1977; 113: 1674–7.
- Roth J, Rabinowitz A, Benson M et al. Bilateral renal cell carcinoma in the Birt-Hogg-Dubé syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 1055–6.
- Toro J, Glenn G, Duray P et al. Birt-Hogg-Dubé syndrome (a novel marker of kidney neoplasia). *Arch Dermatol* 1999; 135: 1195–202.
- Nickerson M, Warren M, Toro J et al. Mutations in a novel gene lead to kidney tumors, lung wall defects, and benign tumors of the hair follicle in patients with the Birt-Hogg-Dubé syndrome. *Cancer Cell* 2002; 2: 157–64.
- Schmidt L, Linehan W. FLCN: The causative gene for Birt-Hogg-Dubé syndrome. *Gene* 2018; 640: 28–42.
- Prevalence of rare diseases – bibliographic data. Orphanet Report Series nr. 1/2020. Lest 18.3.2020.
- Menko F, Giraud S, Friis-Hansen L et al. Birt-Hogg-Dubé syndrome: diagnosis and management. *Lancet Oncol* 2009; 10: 1199–206.
- Hansell D, Bankier A, MacMahon H et al. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology* 2008; 246: 697–722.
- Toro J, Pautler S, Stewart L et al. Lung cysts, spontaneous pneumothorax, and genetic associations in 89 families with Birt-Hogg-Dubé syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 1044–53.
- Furuya M, Nakatani Y. Birt-Hogg-Dubé syndrome: clinicopathological features of the lung. *J Clin Pathol* 2013; 66: 178–86.
- Agarwal P, Gross B, Holloway B et al. Thoracic CT findings in Birt-Hogg-Dubé syndrome. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 196: 349–52.
- Zbar B, Alvord W, Glenn G et al. Risk of renal and colonic neoplasms and spontaneous pneumothorax in the Birt-Hogg-Dubé syndrome. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002; 11: 393–400.
- Geilswijk M, Bendstrup E, Madsen M et al. Childhood pneumothorax in Birt-Hogg-Dubé syndrome: A cohort study and review of the literature. *Mol Genet Genomic Med* 2018; 6: 332–8.
- Johannesma P, Reinhard R, Kon Y et al. Risk of spontaneous pneumothorax due to air travel and diving in patients with Birt-Hogg-Dubé syndrome. *Springerplus* 2016; 5: 1506.
- Johannesma P, Reinhard R, Kon Y et al. Prevalence of Birt-Hogg-Dubé syndrome in patients with apparently primary spontaneous pneumothorax. *Eur Respir J* 2015; 45: 1191–4.
- Ren H, Zhu C, Yang C et al. Mutation analysis of the FLCN gene in Chinese patients with sporadic and familial isolated primary spontaneous pneumothorax. *Clin Genet* 2008; 74: 178–83.
- Collins G, Somach S, Morgan M. Histomorphologic and immunophenotypic analysis of fibrofolliculomas and trichodiscomas in Birt-Hogg-Dubé syndrome and sporadic disease. *Cutan Pathol* 2002; 29: 529–33.
- Stamatakis L, Metwalli A, Middleton L et al. Diagnosis and management of Birt-Hogg-Dubé kidney cancer. *Fam Cancer* 2013; 12: 397–402.
- Pautler S, Reaume M et al. Structured assessment and followup for patients with hereditary kidney tumour syndromes. *Can Urol Assoc J* 2016; 10: 214–22.
- Pavlovich C, Walther M, Eyer R et al. Renal tumors in the Birt-Hogg-Dubé syndrome. *Am J Surg Pathol* 2002; 26: 1542–52.
- BHD foundation. What is Birt-Hogg-Dubé syndrome. Lest 18.3.2020.
- Kejlberg DJ, Villumsen A, Skytte A et al. Birt-Hogg-Dubé syndrome: a case report and a review of the literature. *Eur Clin Respir J* 2017; 4: 1292378.
- Oslo universitetssykehus. E-håndbok. Nivå 1 prosedyren Birt-Hogg-Dubé syndrom. Lest 18.3.2020.

**HÅKON KINCK BORÉN**

b29076@ous-hf.no  
 Infeksjonsmedisinsk avdeling  
 Oslo universitetssykehus, Ullevål

**GJERTRUD HOLE KJØSTOLFSEN**

Infeksjonsmedisinsk avdeling  
 Oslo universitetssykehus, Ullevål

**TROND MOGENS AALØKKEN**

Avdeling for radiologi og nukleærmedisin  
 Oslo universitetssykehus, Ullevål  
 Universitetet i Oslo

**NADIM LATIF**

Legegruppen Manglerud

**HANNE BREKKE**

Avdeling for mikrobiologi  
 Oslo universitetssykehus, Ullevål

**ANDREAS LIND**

Avdeling for mikrobiologi  
 Oslo universitetssykehus, Ullevål

**LIV HESSTVEDT**

Infeksjonsmedisinsk avdeling  
 Oslo universitetssykehus, Ullevål

# En mann i 90-årene med feber og tørrhøste

*En mann tidlig i 90-årene med redusert allmenntilstand, feber og tørrhøste ble innlagt på regionsykehus da koronaviruspandemien akkurat hadde nådd Norge. Anamnesen viste ikke smitteeksponering, og han hadde ikke vært på reise. Han ble derfor ikke isolert ved innleggelsen. Sykehistorien viser et alvorlig forløp hos en gammel pasient. Den viser også potensialet for smittespredning i dagens globaliserte verden.*

**E**n sprek mann i begynnelsen av 90-årene ble sendt til fastlegekontoret etter at han hadde falt om på et kjøpesenter og skadet seg. Han ble ledsaget av helsepersonell til fastlegens kontor, hvor han ble prioritert som øyeblikkelig hjelp. Symptomene debuterte to dager tidligere (sykdomsdag 0), da hadde han under en busstur med andre pensjonister begynt å føle seg slapp og mistet matlysten. Dagen etter (sykdomsdag 1)

opplevde han under en korøvelse markant forverring med økende tørrhøste, redusert allmenntilstand, ustøhet og dårlig matlyst. Han målte senere feber opptil 38,6 °C. Vannlatingen og avføringen var normal.

Fastlegen hadde kjent pasienten gjennom mange år. Fra tidligere hadde han hypertensjon, trekar hjertesykdom med gjennomgått nedreveggsinfarkt, kronisk obstruktiv lungesykdom i stadium 2 i henhold til GOLD-kriteriene, og benign prostatahyperplasi. Grunnet AV-blokk grad 2 type 2 med venstre grenblokk hadde han fått implantert en tokammer pacemaker ni måneder før den aktuelle hendelsen. Ekkokardiografi utført i den forbindelse viste god venstre ventrikkel-funksjon uten signifikante klaffefeil. Pasienten gikk jevnlig til kontroller hos fastlegen, og tok sine medisiner som foreskrevet. Han hadde sluttet å røyke for 40 år siden og hadde et lavt alkoholforbruk. Til tross for alvorlige kroniske lidelser var pasienten til vanlig helt selvhjulpent og oppgående og hadde ikke behov for ganghjelpemidler. Han kjørte bil og hadde gjennomført førerkortvurdering med god kognitiv skår. Han var aktiv som frivillig på flere arenaer.

Hos fastlegen (sykdomsdag 2) var han i redusert allmenntilstand, tungpusten, takykard og

varm i huden. Blodtrykket var 120/70 mm Hg, pulsen regelmessig med 100 slag/minutt under betablokade og temperaturen 36,5 °C i pannen. Klinisk undersøkelse viste normale forhold i munn, svelg, hjerte, lunger, lymfeknuteområder og hud. Pasienten hadde ingen nevrologiske utfall, nakkestivhet eller petekker og var klar og orientert for tid, sted og situasjon. Blodprøver viste hemoglobin 15 g/dl (13,4–17,0), leukocytter  $10,8 \cdot 10^9/l$  (3,5–10), lymfocytter  $3,7 \cdot 10^9/l$  (1,1–3,3) og C-reaktivt protein (CRP) 136 mg/l (0–4).

Grunnet luftveissymptomer og akutt redusert allmenntilstand mistenkte fastlegen influensa eller lungebetennelse av bakteriell etiologi.

Pasienten ble innlagt på regionsykehus med ambulanse. I akuttmottaket hadde han lett redusert allmenntilstand, produktiv hoste, feber på 39,4 °C i øret, blodtrykk 145/70 mm Hg, regelmessig puls 82 slag/minutt under betablokade og respirasjonsfrekvens 28 per minutt med oksygenmetning 95 % på pulsoksymeter. Auskultasjon av hjertet var normal. Over lungene høretes knatrelyder basalt bilateralt. Det var ingen hevelse i underekstremitetene. Arteriell blodprøve på romluft viste pH 7,45 (7,35–7,44), pCO<sub>2</sub> 4,1 kPa (4,7–6,0), pO<sub>2</sub> 9,4

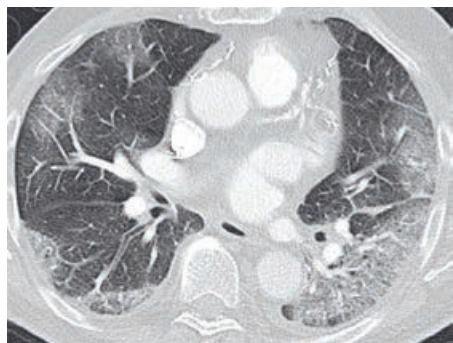
**Tabell 1** Målinger og blodprøver i sykdomsforløpet fra dag 2 til dag 8. Det ble ikke tatt blodprøver eller utført vitale målinger på sykdomsdag 9, dagen pasienten døde.

	Referanseverdier	Dag 2	Dag 3	Dag 4	Dag 5	Dag 6	Dag 7	Dag 8
Maks. temperatur (°C)		39,4	39,2	39,1	39,3	37,6	37,8	36,3
Minimum-maksimum oksygenmetning (%)	94–99	93–95	91–95	91–95	85–90	76–88	78–88	60–78
pO <sub>2</sub> (kPa)	10–14	9,4				6,8	5,5	
CRP (mg/l)	0–4	159	131	124		169	251	
Leukocytter ( $\cdot 10^9/l$ )	3,5–10	8,2	4,8	5,1		4,7	7,9	
Lymfocytter ( $\cdot 10^9/l$ )	1,1–3,3	0,9	1,0	1,1		1,1	0,7	
Trombocytter ( $\cdot 10^9/l$ )	145–390	119	97	92		100	145	
Kreatinin ( $\mu\text{mol/l}$ )	60–105	124	108	105		94	89	
Alaninaminotransferase (E/ml)	10–70	24				31	74	

kPa (10,0–14,0), oksygenmetning 96 % og baseoverskudd  $-3,5$  mmol/l ( $-3$ – $3$ ). SOFA-skår var 3 av 24 poeng (reduert pO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio, lavt trombocytall og forhøyet kreatinin), qSOFA-skår 1 av 3 poeng (økt respirasjonsfrekvens) og SIRS-skår 2 av 4 poeng (feber og økt respirasjonsfrekvens).

Blodprøver ved innleggelse viste hemoglobin 14,6 g/dl (13,4–17,0), trombocytter  $119 \cdot 10^9/l$  (145–390), leukocytter  $8,2 \cdot 10^9/l$  (3,5–10), lymfocytter  $0,9 \cdot 10^9/l$  (1,1–3,3), senkningsreaksjon 17 mm (1–12), CRP 159 mg/l (0–4), bilirubin 9  $\mu\text{mol/l}$  (5–25), kreatinin 124  $\mu\text{mol/l}$  (60–105), INR 1,2 (0,8–1,2), aktivert partiell tromboplastintid (APTT) 32 s (30–42), fibrinogen 4,3 g/l (2,0–4,0) og D-dimer 1,07 mg/l (aldersjustert  $< 0,80$ ).

Mulige differensialdiagnoser som ble vurdert, var lungebetennelse av bakteriell eller viral



**Figur 1** Pulmonal CT-angiografi tatt sykdomsdag 5. Aksialt CT-bilde med lungevindu viser løst mettede mattglassfortetninger i alle lungelapper. Mattglassfortetninger innebærer nedsatt luftholdighet i alveolerommet, men her overprosjisert retikulære forandringer som tegn på affeksjon også av interstitiet.

etiologi, lungeemboli, akutt forverring av kronisk obstruktiv lungesykdom, akutt hjertesvikt og nyresvikt. Grunnet feber, normale leukocytall, hoste og lett redusert allmenntilstand mistenkte man først influensa. Den forhøyede kreatininverdien ble tilskrevet redusert væskeinntak. Covid-19 ble ikke vurdert som sannsynlig diagnose, da pasienten ikke hadde vært i utlandet og kun hadde oppholdt seg i lokalsamfunnet. Tilfeller med smitte innad i Norge var på det daværende tidspunktet ennå ikke kjent.

Hurtigtest for influensa og RS-virus i akuttmottaket var negativ, og dråpesmitteregimet ble derfor opphevet. Røntgen thorax viste ingen lungeforandringer. Pasienten fremsto ikke septisk preget. På mistanke om lungebetennelse med bakteriell etiologi ble pasienten innlagt og gitt empirisk behandling med intravenøs benzylpenicillin.

Nasofarynksprøver viste kun vekst av normalflora ved dyrkning, og luftveisagens-PCR var negativ for influensa, metapneumovirus, RS-virus, Chlamydia pneumoniae og Mycoplasma pneumoniae. Gjentatte blodkulturer viste ingen vekst av bakterier etter fem dagers inkubasjon.

Pasienten følte seg bedre og ønsket å reise hjem sykdomsdag 3 og 4, men han hadde fremdeles feber. Sykdomsdag 5 hadde han temperatur på 39,3 °C, respirasjonsfrekvens 20 per minutt med oksygenmetning 90 % på romluft og manglende biokjemisk respons på antibiotikabehandling.

Bakteriell lungebetennelse med penicillinresistente bakterier ble vurdert som en mulig forklaring på manglende respons på empirisk behandling. Vedvarende feber, luftveissym-

ptomer og forhøyet D-dimer kunne eventuelt også forklares med en uoppdaget lungeemboli eller viruspneumoni.

Etter diskusjon med vakthavende mikrobiolog ble det etterbestilt utvidet luftveisagens-PCR på nasofarynksprøve tatt ved innleggelsen (sykdomsdag 2), og pulmonal CT-angiografi ble rekvirert for nærmere kartlegging av lungene. CT-bildene viste ingen tegn til lungeemboli, men i alle lungeavsnitt var det områder med mattglassfortetninger og retikulære forandringer, såkalt «crazy paving» (figur 1). På bakgrunn av symptomer og høy alder valgte vakthavende mikrobiologer å legge til analyse for sars-CoV-2, i tillegg til analyse for fire typer parainfluenzavirus, rhinovirus, enterovirus D68 og adenovirus.

Til tross for manglende kjent smitteeksponeering for sars-CoV-2, hadde pasienten symptomer som kunne passe med covid-19. Han var også i høyrisikogruppen for dårligere prognose ved eventuell covid-19 (1).

Pasienten fikk påvist sars-CoV-2 på sykdomsdag 5, og svaret ble umiddelbart formidlet til klinikere. Det ble omgående igangsatt smitteverntiltak, med forsterket dråpesmitteisolasjon. For å sikre seg mot prøveforbytting, ble sars-CoV-2-PCR gjentatt, med fortsatt positivt funn. Benzylpenicillinbehandlingen ble beholdt med tanke på en mulig bakteriell superinfeksjon.

Sykdomsdag 6 falt kreatininverdien til 94  $\mu\text{mol/l}$  etter rehydrering, CRP steg til 169 mg/l, med normale leukocytter på  $4,7 \cdot 10^9/l$  og normaliserte lymfocytter på  $1,1 \cdot 10^9/l$ . Oksygenmetningen falt til 83 % på romluft. Behovet for oksygen økte til 8 l/



minutt for å holde oksygenmetning 87 % med respirasjonsfrekvens 30 per minutt. Arteriell blodprøve viste pH 7,46, pCO<sub>2</sub> 4,0 kPa, pO<sub>2</sub> 6,8 kPa, baseoverskudd -2,9 og oksygenmetning 89 %. I tillegg fikk han forstøverbehandling med ipratropium og salbutamol. Antibiotika ble endret fra benzylpenicillin til cefotaksim for å dekke mot *Staphylococcus aureus* og gramnegative bakterier.

Etter bred tverrfaglig diskusjon, og i samråd med pårørende, ble det på grunn av pasientens høye alder, uttalte komorbiditet og meget raske sykdomsutvikling besluttet at respiratorbehandling ikke skulle tilbys.

Sykdoms dag 7 fremsto pasienten litt forvirret. Han hadde moderat hoste og ble tungpusten av selv den minste anstrengelse. Respirasjonsfrekvensen økte til 36 per minutt, og oksygenmetningen falt til 78 % trass i oksygentilskudd på 15 l/minutt med maske med reservoar. Arteriell blodprøve viste økende respirasjonssvikt med hypoksi uten hyperkapni selv med uttalt oksygenstøtte, hvorpå han utviklet en ukompensert hjertesvikt. Nyrefunksjonen forble normal. Lymfocytallet falt igjen til  $0,7 \cdot 10^9/l$ , og CRP steg til 251 mg/l.

Røntgen thorax viste ikke overbevisende tegn til stuvning, men økende løst mettede fortetninger

ger med økende konsolidering som indikerte sykdomsprogresjon (figur 2). Utover kvelden på sykdoms dag 7 ble han stadig mer besværet i pusten, med respirasjonsfrekvens over 40 per minutt og oksygenmetning ned mot 60 %, til tross for høyt oksygentilskudd på maske med reservoar.

Pasienten hadde nå økende radiologiske lungeforandringer, 5 poeng på SOFA-skår (sepsis-related organ failure assessment) og forverret respirasjonssvikt. Etter tverrfaglig vurdering ble fokus endret fra aktiv livreddende behandling til lindrende behandling.

Antibiotikabehandling ble avsluttet. Pasienten mottok glykopyrron og morfin, som ga god effekt med fredeligere respirasjon og mindre plager. Sykdoms dag 8 var pasienten i terminalfasen. Han døde ni dager etter symptomdebut (figur 3).

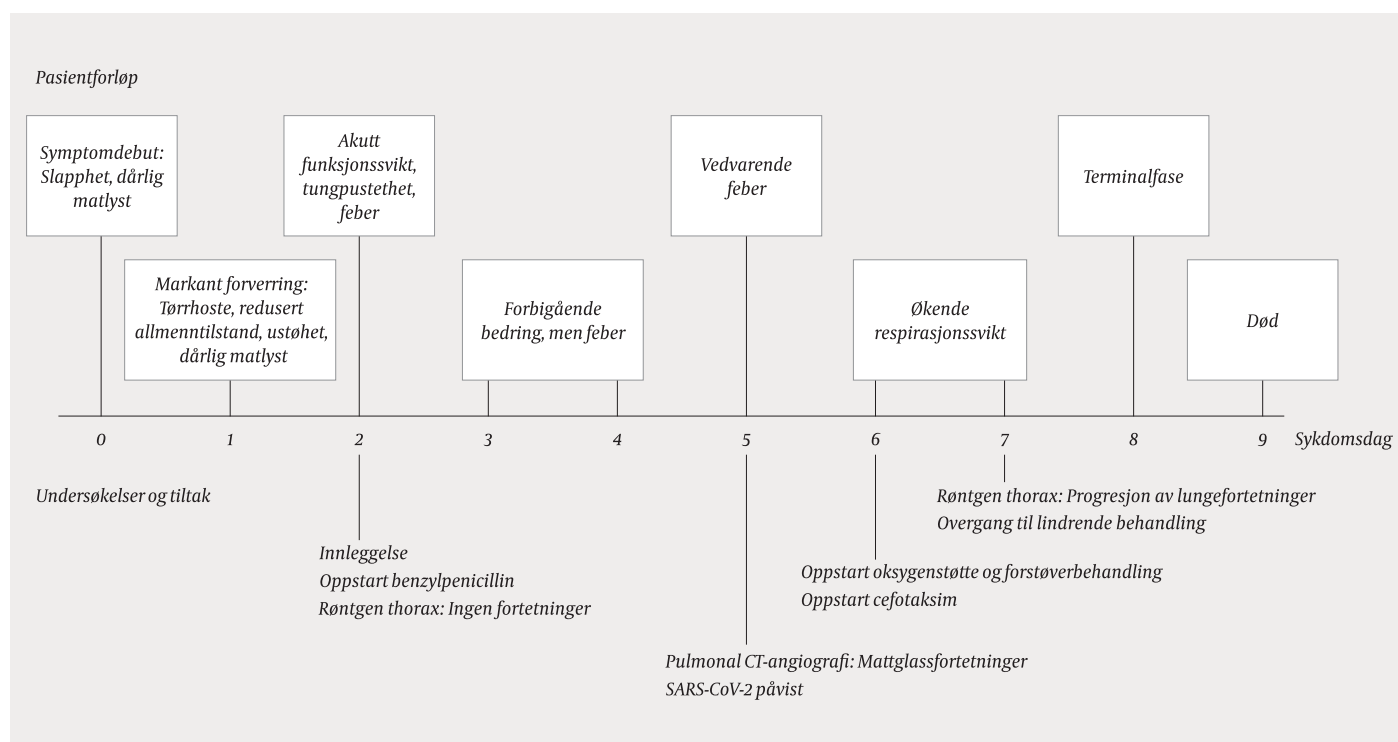


**Figur 2** Røntgen thorax frontbilde tatt sykdoms dag 7 viser utbredte fortetninger bilateralt, både løst mettede og konsoliderende. Bildet viser lite eller ingen pleuravæske. I tillegg ses metallsuturer i sternum og pacemaker med ledninger.

## Diskusjon

Coronaviridae er en familie av innkapslede enkelttrådede RNA-virus der kapselen er dekket av pigger (spikes). Dette kan på elektronmikroskopiske bilder minne om solens ko-

rona. Koronavirus finnes hos pattedyr og fugler. Hos mennesker gir infeksjon som regel kun mild luftveisinfeksjon og forkjølelsesymptomer. Unntakene er *Middle East respiratory syndrome coronavirus* (mers-CoV), *severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus* (sars-CoV) og det nå aktuelle sars-CoV-2, som er humanpatogene koronavirus



**Figur 3** Pasientens sykdomsforløp

som kan gi alvorlig lungeaffeksjon. Sars-CoV-2 gir sykdomstilstanden covid-19 (corona virus infectious disease 2019), som har meget variert symptomatologi (2–5). Pasienten hadde de vanligste symptomene ved covid-19, nemlig feber, hoste, tungpustethet og redusert allmenntilstand.

Sars-CoV-2 påvises primært i luftveisprøver, men også i annet prøvemateriale, ved hjelp av revers transkriptase-PCR i sanntid (rRT-PCR). I Berlin-protokollen påviser PCR-analysen virusets *e-gen*. Sensitiviteten er på ca. 95 %, med deteksjonsgrense ned mot 5 kopier/ $\mu$ l (6). *E-genet* finnes hos betakoronavirus, som inkluderer sars-CoV-2, sars-CoV og andre sars-lignende virus hos dyr. Siden andre sars-lignende virus ikke sirkulerer blant mennesker nå, kunne man konkludere med at den aktuelle pasienten måtte være smittet med sars-CoV-2.

De vanligste symptomene ved covid-19 rapportert i kasusstudier er feber (83–98 %), hoste (59–82 %), redusert allmenntilstand (38–69 %), tungpustethet (18–55 %) og dårlig matlyst (40 %). Det er verdt å merke seg at en relativt liten andel hadde sår hals (5–17 %) og rennende nese (4–5 %) (2–5). Man kan i tillegg få symptomer fra flere organsystemer avhengig av hvilke organer som affiseres.

Den fryktede komplikasjonen er akutt lungesvikt-syndrom (acute respiratory distress syndrome, ARDS), som er et ikke-kardiogent lungeødem og diffus lungebetennelse, rapportert hos 15–29 % av pasienter i kasusstudier (3–5). Vår pasient utviklet sannsynligvis denne tilstanden over få dager, med utvikling av bilaterale lungefortetninger og redusert  $pO_2/FiO_2$ -ratio på arteriell blodprøve. Respirasjonssvikt dominerte det kliniske bildet under hele sykdomsforløpet, med kun mindre grad av annen organaffeksjon.

I en retrospektiv kasusstudie med 52 kritisk syke voksne pasienter var det høy mortalitet, særlig hos eldre pasienter (> 65 år) med kormorbiditet og akutt lungesvikt-syndrom (7). I studien var 61,5 % av pasientene døde etter 28 dager, og median varighet fra intensivbehandling til død var syv dager. De som døde utviklet hyppigere akutt lungesvikt-syndrom (81 %) enn de som overlevde (45 %). Det får bemerkes at det kun var to inkluderte pasienter  $\geq$  80 år i studien, og begge døde. Det ble vurdert som uetisk å behandle vår pasient med et så inngripende tiltak som respiratorbehandling. Vi antar det ville ha forlenget dødsprosessen snarere enn å bedre leveutsikten.

Laboratoriefunn gjenspeiler organaffeksjon. Vanligste hematologiske funn hos innlagte pasienter med lungebetennelse er leukopeni, lymfopeni og leukocytose. Andre unormale funn er nøytrofili, trombocytopeni og anemi. Vanligste unormale koagulasjonsprøver er forhøyet D-dimer og forlenget protrombintid. Pasienten hadde moderat trombocytopeni og lymfopeni, som er beskrevet i kasusstudier med et mer alvorlig forløp (8).

I en retrospektiv kohortstudie fra Wuhan i Kina var særlig høy alder, forhøyet D-dimer og forhøyet SOFA-skår assosiert med økt sannsynlighet for dødelig utgang (1). Lymfopeni ved innleggelse er også en risikofaktor for alvorlig forløp. Vår pasient hadde høy alder og forhøyet D-dimer, men kun lett forhøyet SOFA-skår ved innkomst i akuttmottaket. SOFA-skår økte fra 3 til 5 poeng fra sykdomsday 2 til sykdomsday 7.

Forhøyet alaninaminotransferase (ALAT) kan ses hos pasienter med alvorlig sykdom (5). I et brev til Lancet spekuleres det i om sekundær hemofagocytisk lymfocytose (sHLH) kan være trigget ved covid-19 (9). Kardinalsymptomene ved denne tilstanden omfatter vedvarende feber, cypopenier og forhøyet ferritin. Sykdomsday 7 hadde pasienten lett forhøyet ALAT til 74 E/l (10–70), fall i lymfocytter til  $0,7 \cdot 10^9/l$ , forhøyet laktatdehydrogenase til 566 E/l (115–255) og forhøyet ferritin 1175  $\mu$ g/l (30–400). I en retrospektiv analyse av 150 pasienter med covid-19 var forhøyet ferritin og interleukin-6 (IL-6) forbundet med økt dødelighet, som kan tyde på at dødeligheten kan skyldes virusdrevet hyperinflammasjon (10).

Det er verdt å sikre luftveisprøver og blodkulturer for å utelukke andre årsaker til luftveisinfeksjon før oppstart av empirisk antibiotika, særlig hos pasienter med en atypisk epidemiologisk sykehistorie. Det var ingen vekst av bakterier i luftveisprøver og blodkulturer hos pasienten.

Mens det første røntgenbildet av lungene på sykdomsday 2 var uten fortetninger, hadde pasienten mattglassfortetninger i alle lungeavsnitt på pulmonal CT-angiografi utført på sykdomsday 5. Mattglassfortetninger kan sees ved flere tilstander og gjenkjennes ved at forandringene ikke overskygger lungestrukturere. Slike med eller uten konsolidering er beskrevet hos pasienter med covid-19 (11–14). Konsolidering er fortetninger hvor lungens normalanatomi utviskes. CT skal ikke brukes som diagnostisk verktøy eller screeningverk-

tøy, men kan være aktuelt i tilfeller hvor det er mistanke om komplikasjoner som ikke er avklart på røntgen thorax (15). CT kan være mer sensitiv enn rRT-PCR i tidlige stadier av sykdommen og i et epidemisk område, men er ikke spesifikk, og andre interstitielle pneumonier vil kunne gi lignende funn (16–17). CT vil for disse pasientene være en meget begrenset ressurs, fordi det må gjøres tidkrevende smittevask av laboratoriet mellom hver undersøkelse. Det ble ikke tatt ny CT i sykdomsforløpet til vår pasient, men på sykdomsday 7 ble det tatt røntgen thorax som viste økende løst mettede fortetninger med økende konsolidering (figur 2). Dette indikerte sykdomsprogresjon.

Pasienten var blant de første som ble innlagt i Norge med covid-19 og blant de første med påvist smitte hvor det ikke var en klar forbindelse til utenlandsreise eller sikker kontakt med en smittet. Siden det initialt ikke ble mistenkt covid-19, ble han liggende uten tilstrekkelige smitteverntiltak på sengepost. Anbefalinger for testing for sars-CoV-2 har endret seg nærmest daglig. Det var ved innleggelsen ennå ikke indikasjon for slik testing. Fastlegen og to sekretærer ved fastlegekontoret samt knappe 30 ansatte ved sykehuset ble smitteutsatt og havnet derfor i karantene i 14 dager. Kort tid etter påvisningen av covid-19 hos pasienten, endret fastlegekontoret og sykehuset rutineene både for testing og smitteforebyggende tiltak.

Smitteoppsporingen startet omgående med varsling til smittevernnavdelingen ved sykehuset, pasientens fastlege, pårørende og smitteverninstansene i bydelen og kommunen. Den videre omfattende smitteoppsporingen på pasientens ulike arenaer i lokalmiljøet ble ivaretatt av smitteverninstansen i pasientens bydel. Pasienthistorien illustrerer godt både behovet for tidlig adekvate smitteverntiltak og konsekvensene ved sen iverksettelse av disse.

*Pasientens pårørende har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.*

*Takk til Nina Merethe Clausen, fagansvarlig bioingeniør ved Mikrobiologisk avdeling på Oslo universitetssykehus, Ullevål. Hun har satt opp PCR-analysen av sars-CoV-2 og har også utført de fleste av analysene.*

*Artikkelen er fagfellevurdert.*

*Mottatt 15.3.2020, første revisjon innsendt 18.3.2020, godkjent 18.3.2020.*

**HÅKON KINCK BORÉN**

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

**GJERTRUD HOLE KJØSTOLFSEN**

er lege i spesialisering del 1.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**TROND MOGENS AALØKKEN**

er spesialist i radiologi, overlege og førsteamanuensis. Ph.d.-avhandlingen omhandlet interstitielle lungesykdommer.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**NADIM LATIF**

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

**HANNE BREKKE**

er spesialist i indremedisin og i medisinsk mikrobiologi, lege i spesialisering i infeksjonssykdommer og overlege.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**ANDREAS LIND**

er spesialist i indremedisin, i infeksjonssykdommer og i medisinsk mikrobiologi og er overlege og enhetsleder. Ph.d.-avhandlingen hans omhandlet immunresponser ved terapeutisk hivvaksinerings. Han er ansvarlig for virusdiagnostikk ved Oslo universitetssykehus, Ullevål, inkludert det medisinske ansvaret for sars-CoV-2-analysene.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**LIV HESSTVEDT**

er spesialist i indremedisin, i mikrobiologi og i infeksjonssykdommer og overlege. Ph.d.-avhandlingen hennes omhandlet medisinsk mykologi og epidemiologi.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**LITTERATUR**

- Zhou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: S0140-6736(20)30566-3.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382: NEJMoa2002032.
- Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497-506.
- Chen N, Zhou M, Dong X et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395: 507-13.
- Wang D, Hu B, Hu C et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323: 1061-9.
- Corman VM, Landt O, Kaiser M et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill* 2020; 25: 2000045.
- Yang X, Yu Y, Xu J et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet* 2020; 395.
- Qin C, Zhou L, Hu Z et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis* 2020; 70: ciaa248.
- Mehta P, McAuley D, Brown M et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020; 395.
- Ruan Q, Yang K, Wang W et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* 2020; 46.
- Shi H, Han X, Jiang N et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020; 395: S1473-3099(20)30086-4.
- Bernheim A, Mei X, Huang M et al. Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): Relationship to duration of infection. *Radiology* 2020; 295: 200463.
- Ng M, Lee E, Yang J et al. Imaging Profile of the COVID-19 Infection: Radiologic Findings and Literature Review. *Radiology Cardiothoracic Imaging* 2020; 2: e200034.
- Zhao W, Zhong Z, Xie X et al. Relation between chest CT findings and clinical conditions of coronavirus disease (Covid-19) pneumonia: a multicenter study. *AJR Am J Roentgenol* 2020; 214: 1-6.
- ACR recommendations for the use of chest radiography and CT for suspected COVID-19 cases. *Imaging Technology News*. Lest 14.3.2020.
- Zu ZY, Jiang MD, Xu PP et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A perspective from China. *Radiology* 2020; 295: 200490.
- Ai T, Yang Z, Hou H et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A report of 1014 cases. *Radiology* 2020; 295: 200642.

KRISTIN ROMVIG ØVERGAARD

kristin.romvig.overgaard@ous-hf.no  
Klinikk psykisk helse og avhengighet  
Oslo universitetssykehusBarne- og ungdomsklinikken  
Akershus universitetssykehus

BEATE ØRBECK

Klinikk psykisk helse og avhengighet  
Oslo universitetssykehus

# Barn med nevrodegenerativ sykdom og tvangshandlinger

*Barn med nevrodegenerative sykdommer taper gradvis ferdigheter og får nye somatiske og psykiske symptomer. Tilbakevendende tvangstanker og -handlinger kan forekomme. For slike finnes det effektiv behandling, men det er ukjent om denne type behandling er nyttig for barn med nevrodegenerativ sykdom.*

**E**t barn ble fulgt av foreldrene til konsultasjon ved sitt lokale sykehus etter at de det siste året hadde observert et økende kontrollbehov. Barnet insisterte på å gjøre mange handlinger selv, på helt bestemte måter og gjentatte ganger. Handlingene var særlig knyttet til lysbrytere, måltider, påkledning og herming etter andre. Alle tre var slitne av å bruke mesteparten av døgnet på handlingene. Når foreldrene spurte barnet om hvorfor det var slik insistering, var svaret: «Det er kroppen min som bestemmer det». Tre år tidligere

hadde en utredning bekreftet en sjelden nevrodegenerativ sykdom. Gjennom flere år hadde det skjedd en gradvis reduksjon av syn (nå kun sidesyn), motorikk og kognisjon (spesielt språk, hukommelse og konsentrasjon).

Det er utfordrende å vurdere symptomer av psykiske lidelser hos barn med nevrodegenerative sykdommer, da grunnsykdommen i seg selv er belastende for pasientene og deres familier. De fleste av pasientens følelser (for eksempel tristhet, engstelse, frustrasjon, sinne og ensomhet) kan forstås som naturlige reaksjoner på begrensninger som skyldes funksjonstap og stadig nye symptomer. Klinikere kan tvile på om det gir mening å beskrive symptomene slik man gjør hos ellers friske barn. Pasientene opplever ofte i tillegg ulike belastninger som tap av venner, endringer i skolehverdagen, avhengighet av hjelpemidler og regelmessig kontakt med helsevesenet. Samlet sett er ikke nevrodegenerative sykdommer sjeldne, men hver enkelt av dem er. Klinikkerne vil derfor ofte ha lite erfaring med disse. Begrenset kunnskap og lite tilgjengelig litteratur om psykiske li-

deler knyttet til nevrodegenerative sykdommer gjør vurderingen krevende og diagnosen usikker.

Foreldrene forklarte at vanskene hadde begynt gradvis, og det tok tid før de tenkte på handlingene som noe annet enn at barnet ville være selvstendig. I nær ett år før de kom til første konsultasjon hadde handlingene tatt mye tid, og de siste par månedene hadde de vedvart gjennom det meste av den våkne delen av døgnet. Om morgenen insisterte barnet på å slå på lyset et bestemt antall ganger. Hvis foreldrene gjorde det, ble alt vanskelig og barnet måtte da slå av og på lyset over lang tid. Tilsvarende var det spesifikke handlinger knyttet til påkledning og måltider som gjorde at hvis foreldrene f.eks. tok fram skoene eller la mat på tallerkenen, så måtte hele påkledningsrutinen eller måltidet begynne på nytt.

Barnet etterlignet også mye av det foreldrene sa og gjorde. Etterligningene ble krevende på grunn av nedsatt syn og kognitive vansker. Fikk ikke barnet med seg alt, ble det fortvilelse og insistering på at foreldrene skulle gjenta. Etterligningene førte til at familien ikke kunne føre en vanlig samtale. I tillegg var barnet særlig opptatt av å slå av og på brytere, gå ut og inn av dører,

åpne og lukke dører, gå på toalettet gjentatte ganger, insistere på nøyaktig plassering av gjenstander og nøyaktig utøvelse av dagligdagse rutiner. Barnet kastet seg ned, ropte ukvemsord og slo omkring seg i fortvilelse når ikke disse behovene ble imøtekommet. Foreldrene følte at de helst burde sitte helt i ro hjemme for å unngå å gjøre feil rundt disse kravene. De leverte ofte for sent på skolen og kom selv sent på jobb. På kvelden brukte de timer for å gjennomføre kveldsstell.

På skolen viste barnet tendens til herming overfor sin faste assistent, men det forstyrret ikke skolearbeidet. Det var også lite tvangshandlinger ellers utenfor hjemmet. Grunnene til dette kunne verken pasienten eller foreldrene utdype, men kanskje viste handlingene seg i de tryggeste omgivelsene og der det var mest tid til å gjenta handlinger. Barnet fortalte selv om bekymringer enkelte ganger for at det skulle skje noe med foreldrene, men tilbakeviste at slike tanker gjentok seg. Som del av utredningen svarte pasienten ved hjelp av foreldrene på spørreskjemaet *Children's Obsessive Compulsive Inventory (CHOI)* (1). Her kom det frem kun tvangshandlinger, med en estimert tidsbruk på > 8 timer daglig. Det var ikke andre symptomer på psykiske lidelser, som angst, depresjon eller atferdsvansker.

Symptombeskrivelsene ga mistanke om at pasienten fylte kriteriene for ICD-diagnosen «Hovedsakelig tvangshandlinger» (F42.1: obsessive compulsive disorder, OCD) (2). Pasienten kunne ikke fortelle om gjentagende tvangstanker, men kunne beskrive en følelse/tanke av å måtte gjøre dem. Selv om beskrivelsene og omfanget ikke ga tvil om at kriteriene var oppfylt, var det fortsatt en viss usikkerhet om hvorvidt handlingene var knyttet til underliggende angst, slik den oftest er hos somatisk friske barn. Tvangshandlingene forekom også i liten grad utenfor hjemmet. En del av handlingene ble videre oppfattet som nyttige, det vil si som et ønske om å være selvstendig til tross for funksjonstap. Nedsatt syn og kognitive vansker krevde også spesiell tilrettelegging ved faste rutiner og bestemt plassering av gjenstander for å få oversikt i hverdagen. Dette medvirket til at foreldrene gradvis deltok i stadig flere handlingsmønstre. Slik det er vanlig for foreldre med ellers friske barn som har tvangslidelse, ble disse foreldrene også med på tvangshandlingene (akkomodasjon) for å unngå å opprøre og få ytterligere forsinkelser i dagens rutiner. Likevel, pasientens nevrodegenerative sykdom og det at for-

eldrene sto for all gjennomføring av eksponeringsøvelsene, ga tvil om at behandling ville være nyttig.

Det ble igangsatt en kombinasjon av medikamentell behandling og gradvis eksponering med responsprevensjon (ERP) (3). Pasienten ble satt på 25 mg sertralin (Zoloft) daglig i en uke. Denne ble deretter økt til 50 mg, som ble vedlikeholdsdosen. Både pasienten og foreldrene fikk psykologisk behandling med fokusområder beskrevet i ramme 1. Det var ingen terapeutassisterte eksponeringer, kun veiledning av foreldre, som gjennomførte eksponeringene.

Til barn med tvangslidelse benyttes vanligvis først psykologisk behandling i form av eksponering med responsprevensjon (ERP), senere i forløpet gis medikamentell behandling ved manglende effekt (3). Her ventet man ikke med medikasjon, og sertralin, en selektiv serotoninreopptakshemmer, ble valgt. Sertralin antas å ha effekt på tvangstanker og -handlinger ved spesifikt å hemme serotoninopptak i nerveterminalene og er indisert ved tvangslidelse hos barn og ungdom. Samtidig ble det gitt psykologisk behandling.

Det var flere grunner til at kombinasjonsbehandling ble valgt. Den nevrodegenerative sykdommen gjorde at pasienten ikke kunne delta i behandlingen på samme måte som somatisk friske barn (f.eks. ukentlige timer) og det var initialt usikkert om det var mulig å fokusere på eksponeringsoppgavene. Redusert syn gjorde det umulig å bruke visuelle hjelpemidler som vanligvis er til nytte ved eksponering med responsprevensjon hos barn, spesielt dem med kognitive vansker. Det var usikkert hvor raskt det ville oppstå tap av fungering og/eller nye symptomer. I tillegg styrte omfanget av tvangshandlingene all tid hjemme i en familie med allerede mange omsorgsoppgaver. Kapasiteten for tett oppfølging på sykehuset var også begrenset. Behandlingen ble dermed avhengig av en tettere foreldrestyring enn det som er vanlig, selv om foreldrene hadde regelmessig telefonisk kontakt med behandler. Det ble lagt vekt på at foreldrene regelmessig skulle ha korte møter med barnet sitt der de formulerte konkrete avtaler om trinn i eksponeringen og hvordan de skulle hjelpe til under øvelsene. De måtte bruke verbale påminninger og visualisere bilder i kommunikasjonen. Til tross for tilpassningene i behandlingen var det fortsatt usikkert om denne ville være nyttig.

#### Ramme 1

Fokusområder for den psykologiske behandlingen
<b>1 Psykoedukasjon</b>
Pasienten og foreldrene fikk informasjon om tvangslidelse, inkludert akkomodasjon (at foreldrene blir med på tvangshandlingene)
<b>2 Gradering</b>
Symptomene ble gått igjennom i detalj. Sammen graderte pasienten og foreldrene handlingene ut fra hvor vanskelige de var å stå imot (brakte «trapp» som bilde på vanskelighetsgrad). Innenfor hvert hovedområde (f.eks. slå av og på lysbrytere), ble vanskelighetsgraden ytterligere vurdert (ulike lysbrytere i ulike rom). De fikk i oppgave å starte eksponeringen ved å øve på det de antok ville bli enklest (la være å slå av og på den bryteren pasienten var minst opptatt av), for å sikre suksess og motivasjon for videre eksponering
<b>3 Bevisstgjøring</b>
For å bevisstgjøre pasienten om hvor vanskelig det var å motstå handlingene og erfare at det kunne bli mindre vanskelig i løpet av eksponeringsøvelsen, skulle foreldrene hjelpe til å gradere ubehaget ved å visualisere et termometer (målt fra 1–10) underveis i øvelsene
<b>4 Verktøy</b>
Pasienten og foreldrene diskuterte seg frem til hvilke verktøy som kunne brukes for å klare å motstå ubehaget som oppstår når man ikke gjør handlingene (bruk av iPad, snakke om favorittdyr mv.)
<b>5 Eksponering med responsprevensjon og habituering</b>
Pasienten skulle gjøre eksponeringsøvelsene lenge nok, til at ubehaget ved ikke å gjøre handlingene faktisk avtok, dvs. at den handlingen de til enhver tid jobbet med, ikke «måtte gjøres»
<b>6 Belønninger</b>
Barnet og foreldrene avtalte belønninger på kort og lengre sikt
<b>7 Tett foreldreoppfølging</b>
I tillegg til det daglige arbeidet hadde pasienten og foreldrene korte ukentlige møter der de gikk gjennom fremgang og utfordringer og avtalte belønninger. Foreldrene hadde før møtene avtalt seg imellom hva de ville snakke om, da pasienten ikke klarte lengre samtaler om temaene. Foreldrene kunne ta telefonisk kontakt med behandler. Behandler ringte mor ukentlig den første tiden etter oppstart. Første kontroll på sykehuset var etter en måned.

**Tabell 1** Pasientens skårer på Children's Obsessive Compulsive Inventory (CHOCI) før og etter behandling (kun utsagn der pasienten skåret på symptomer). Gradering: 1 = ikke, 2 = litt, 3 = veldig

CHOCI-utsagn	Før	Etter
Jeg føler at jeg må gjøre vanlige ting i hverdagen på nøyaktig same måte hver gang jeg gjør dem	2	2
Jeg sjekker ting som vannkraner og brytere om og om igjen	3	1
Jeg blir veldig opprørt om tingene mine ikke alltid er på akkurat samme sted	2	2
Jeg blir ofte hengende etter i skolearbeidet mitt fordi jeg skriver de samme ordene om og om igjen	2	1
Jeg bruker mye tid hver dag på å sjekke ting om og om igjen	3	2
Jeg har ofte problemer med å gjøre ting ferdig fordi jeg trenger å være absolutt sikker på at alt er nøyaktig riktig	3	2
Jeg sjekker om og om igjen at dørene eller vinduene mine er stengt, selv om jeg prøver å ikke gjøre det	3	1

For å estimere behandlingseffekt underveis svarte pasienten og foreldrene på et spørsmål om tid brukt på tvangshandlingene. Før behandlingen brukte barnet > 8 timer daglig på handlingene. 2–3 uker etter behandlingsstart opphørte en av tvangshandlingene spontant (toalettbesøk), trolig som en effekt av sertralin. En måned ut i behandlingen hadde tvangshandlingene avtatt betydelig (til 3–4 timer daglig). Da hadde pasienten blitt eksponert for å stå imot det å slå av og på lysbrytere. I begynnelsen syntes foreldrene at det var vanskelig å bruke så lang tid på å bryte, men når de så mestringsen, ga det mening. De hadde korte ukentlige møter der de muntlig avtalte ukeplan, bruk av verktøy og belønning ved gjennomføring. En belønning som barnet valgte, var å spise på restaurant. Etter seks måneder ble det brukt mindre enn én time daglig på tvangshandlingene. Se tabell 1 for skårer før og etter behandling for de CHOCI-spørsmål der pasienten skåret høyt før behandling.

Familien erfarte at ved å bruke tid på de enkleste oppgavene i starten ble det lettere å motstå de vanskeligste tvangshandlingene. De syntes ikke at det var noe igjen å øve på etter seks måneder, da handlinger ikke lenger ble gjentatt

**Ramme 2****Pasientens råd til andre barn med tvangslidelse**

«Når du føler en tanke, at du liksom må gjøre det. Venn deg til at den er der, og prøv å takle det. Da fikser du det!»

(ramme 2). Likevel kunne de se at barnet kunne bli opptatt av ulike klikkelyder og at overgangssituasjoner krevde mye tid. De merket tendens til gjentakelse av handlinger ved kjedsomhet, noe som ga en viss bekymring for mulig tilbakefall. Imidlertid følte foreldrene seg trygge på at de nå hadde tilgjengelige verktøy om tvangshandlingene skulle komme tilbake, inklusive å fortsette med de korte ukentlige møtene. Barnet sa selv at det var spesielt nyttig å bruke «trapp», belønninger, ukentlige møter og termometer (ramme 1).

**Diskusjon**

Nevrodegenerative sykdommer gir progressiv tap av nevroner i sentralnervesystemet og kan gi gradvis tap av syn, motorikk og kognisjon (språk, hukommelse, konsentrasjon) etter en periode med normal utvikling (4). I sykdomsforløpet er også epilepsi vanlig, men denne pasienten hadde foreløpig ikke hatt anfallssuspekterte episoder. Den kumulative insidensen av nevrodegenerative sykdommer hos barn er beregnet til 0,6 per 1 000 levende-fødte (5).

For å fylle kriteriene for en tvangslidelse (OCD) må en pasient oppleve gjentakende, uønskede og ubehagelige tanker og/eller gjentatte, unyttige handlinger eller ritualer som gjøres for å dempe angst, ofte for å hindre konkrete hendelser, som for eksempel ulykke/skade. Hvis tvangshandlingene motstås, blir angsten verre (2). Det er kjent at psykiske lidelser forekommer 3–4 ganger hyppigere hos barn med kognitive vansker enn hos barn uten slike vansker (6). Symptomer på ulike

psykiske lidelser er rapportert å være vanlig gjennom forløpet av nevrodegenerative sykdommer, men litteraturen er preget av kasuistikker. Likevel, i en studie på barn med en undergruppe av nevrodegenerative sykdommer (n = 258, alder 0–14 år) ble det rapportert om høy forekomst av atferdsvansker, men også om angstsymptomer hos 36–73 % av barna (varierende for ulike sykdommer) (7). I en oversiktsartikkel om en annen undergruppe av nevrodegenerativ sykdom ble det rapportert om psykiske symptomer hos et flertall av barna og angstsymptomer hos 45 % (8).

Det har vært pekt på at det er behov for å utvikle behandling for barn med høy risiko for psykisk lidelse, som f.eks. ved syndromer (9), men foreløpig finnes få konkrete råd for klinikere med pasienter med spesifikke sjeldne sykdommer. Man må lene seg på litteratur fra studier på somatisk friske barn eller barn med f.eks. utviklingsforstyrrelser. For klinikere kan det være nyttig å kjenne til at det er utviklet en norsk praksismanual som blant annet anbefaler tilpasninger ved psykologisk behandling av tvangslidelse ved utviklingsforstyrrelser (10). Det er kjent at kombinert behandling med sertralin og eksponering med responsprevensjon er effektiv behandling for tvangslidelse hos barn (11), men om det gir bedre effekt med sertralin i tillegg til eksponering med responsprevensjon er uklart pga. få studier (12). Det kan dermed være mest effektivt å gi psykologisk behandling alene en periode, også hos barn med intellektuell funksjonssvikt (13). Hvis man likevel av ulike grunner begynner med medikamentell behandling, vil det som regel gjenstå tvangspregede symptomer der psykologisk behandling kan være nyttig (11).

Å tilby eksponering med responsprevensjon alene til barn som har kognitive vansker, fører med seg både praktiske og teoretiske problemer: Behandling av psykiske lidelser hos denne gruppen barn i helsetjenesten kan være mangelfullt prioritert, med den konsekvens at barn kan bli unødvendig medisineret. I tillegg kan barneleger som behandler nevrodegenerative sykdommer, mangle kompetanse på psykologisk behandling. Hvis de likevel gir slik behandling selv, kan det være nyttig med veiledning av en terapeut som har erfaring med tvangslidelse, ikke minst hvis behandlingen ikke gir effekt. Klinikere antar ofte at barn med kognitive vansker vil ha problemer med å følge en terapi. Dette til tross for at en oversiktsartikkel konkluderte med

at i hvert fall de med lettere grad av slike vansker kan ha effekt av psykologisk behandling (14).

I tråd med denne studien har også tidligere kasuistikker vist at det er mulig å behandle barn med kognitive vansker, også for tvangslidelser (15). For å lykkes med psykologisk be-

handling hos barn med tilleggsvansker, er det likevel viktig å tilpasse behandlingen til barnets forutsetninger (9). For denne pasienten innebar det sjeldnere konsultasjoner enn det som er vanlig, og at behandlingen ble gjennomført av foreldrene med veiledning over telefon.

*Pasientens foresatte har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.*

*Artikkelen er fagfellevurdert.*

*Mottatt 1.11.2019, første revisjon innsendt 14.1.2020, godkjent 23.1.2020.*

#### KRISTIN ROMVIG ØVERGAARD

er ph.d., spesialist i barne- og ungdomspsykiatri og forsker.  
*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

#### BEATE ØRBECK

er ph.d., psykologspesialist og forsker.  
*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

#### LITTERATUR

- 1 Shafran R, Frampton I, Heyman I et al. The preliminary development of a new self-report measure for OCD in young people. *J Adolesc* 2003; 26: 137–42.
- 2 International Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10). 10. utg. Geneva: World Health Organization, 1990.
- 3 National Institute for Health and Care Excellence. Obsessive-compulsive disorder and body dysmorphic disorder: treatment [CG31]. Lest 23.1.2020.
- 4 Surtees R. Understanding neurodegenerative disorders. *Curr Paediatr* 2002; 12: 191–8.
- 5 Stromme P, Kanavin OJ, Abdelnoor M et al. Incidence rates of progressive childhood encephalopathy in Oslo, Norway: a population based study. *BMC Pediatr* 2007; 7: 25.
- 6 Tonge B, Einfeld S. The trajectory of psychiatric disorders in young people with intellectual disabilities. *Aust N Z J Psychiatry* 2000; 34: 80–4.
- 7 Bax MC, Colville GA. Behaviour in mucopolysaccharide disorders. *Arch Dis Child* 1995; 73: 77–81.
- 8 Adams HR, Mink JW. Neurobehavioral features and natural history of juvenile neuronal ceroid lipofuscinosis (Batten disease). *J Child Neurol* 2013; 28: 1128–36.
- 9 Hemmings C, Bouras N. Psychiatric and Behavioral Disorders in Intellectual and Developmental Disabilities. 3. utg. Cambridge: Cambridge University Press, 2016.
- 10 Weidle B. OCD behandling for barn og unge En praksismanual Oslo: Gyldendal Akademisk, 2014.
- 11 Pediatric OCD Treatment Study (POTS) Team. Cognitive-behavior therapy, sertraline, and their combination for children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: the Pediatric OCD Treatment Study (POTS) randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292: 1969–76.
- 12 Freeman J, Benito K, Herren J et al. Evidence base update of psychosocial treatments for pediatric obsessive-compulsive disorder: evaluating, improving, and transporting what works. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2018; 47: 669–98.
- 13 Vereenoghe L, Langdon PE. Psychological therapies for people with intellectual disabilities: a systematic review and meta-analysis. *Res Dev Disabil* 2013; 34: 4085–102.
- 14 Taylor JL, Lindsay WR, Willner P. CBT for people with intellectual disabilities: Emerging evidence, cognitive ability and IQ effects. *Behav Cogn Psychother* 2008; 36: 723–33.
- 15 Klein-Tasman BP, Albano AM. Intensive, short-term cognitive-behavioral treatment of ocd-like behavior with a young adult with Williams syndrome. *Clin Case Stud* 2007; 6: 483–92.

**HALLGEIR TVEITEN**

haltve@ous-hf.no  
 Diagnosestasjonen  
 Lungemedisinsk avdeling  
 Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus

**GUSTAV LEHNE**

Seksjon for lymfom og indremedisin  
 Avdeling for kreftbehandling  
 Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet

**PÅL AUKRUST**

Seksjon for klinisk immunologi og infeksjons-  
 medisin  
 Avdeling for revmatologi, hud- og infeksjons-  
 sykdommer  
 Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet  
 Institutt for klinisk medisin  
 Universitetet i Oslo

**JEZABEL R. RODRIGUEZ**

Seksjon for thorax-, kar- og intervensjonsradiologi  
 Klinikk for radiologi og nukleærmedisin  
 Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus

**OLE HENNING SKJØNSBERG**

Forsknings- og utviklingsseksjonen  
 Lungemedisinsk avdeling  
 Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus  
 Institutt for klinisk medisin  
 Universitetet i Oslo

# En mann i 40-årene med økende pustevansker

*En tidligere frisk mann ble innlagt på lokalsykehuset med økende dyspné, feberfølelse og redusert allmenntilstand. I løpet av kort tid ble han kritisk syk med respirasjons- svikt og infiltrater i lungene. Først da et sjeldent, immunologisk syndrom ble mistenkt, ble det konkludert med alvorlig bakenforliggende sykdom.*

**E**n tidligere frisk mann i 40-årene ble innlagt på lokalsykehuset med spørsmål om endokarditt. Han hadde flere ukers sykehistorie med feberfølelse, vekttap på cirka 5 kg, tørrhoste og nattesvette. Fastlegen hadde avdekket en antatt nyoppstått bilyd over hjertet. Pasienten beskrev økende dyspné og påfallende dårlig kondisjon. Han røkte ikke, hadde ingen allergier og brukte ingen faste medisiner. Han hadde kontorjobb, og sykehistorien gav ingen mistanke om miljøfaktorer som kunne påvirke lungefunksjonen. To måneder tidligere hadde han blitt operert for en distal radiusfraktur med åpen reposisjon og innsetting av titanplate. Ved kontroll av frak-

turen var det tilfredsstillende forhold og ingen tegn til infeksjon.

Funn ved klinisk undersøkelse ble beskrevet som normale. Det var ingen cyanose, og det ble ikke palpert forstørrede lymfeknuter eller hepatosplenomegali. Auskultasjon av hjertet og lungene var normal, og perifer oksygenmetning var 96 % i romluft.

Blodprøver viste SR 31 mm/time (referanseområde 1–12 mm/time), CRP 18 mg/l (0,0–4,0 mg/l), prokalsitonin 0,21 ng/ml (< 0,5 ng/ml), hemoglobin 11,9 g/dl (13,4–17,0 g/dl), ferritin 720 µg/l (30–400 µg/l), laktatdehydrogenase 1 733 U/l (105–205 U/l), INR 1,3 (0,8–1,2), fibrinogen 4,3 g/l (2,0–4,0 g/l), D-dimer < 0,27 mg/l (0,0–0,4 mg/l). Øvrige prøver inkludert leverprøver, nyreprøver, elektrolytter, NT-ProBNP (N-terminalt pro-B-type natriuretisk peptid), MCV og antall retikulocytter var normale. Urinstiks viste 1+ på albumin. Hurtigst for mononukleose (Monospot) var negativ. Røntgen av lungene påviste ikke patologi. Ved ekkokardiografi fant man ikke holdepunkter for endokarditt, og ellers var det upåfallende forhold, bortsett fra en liten aortainsuffisiens.

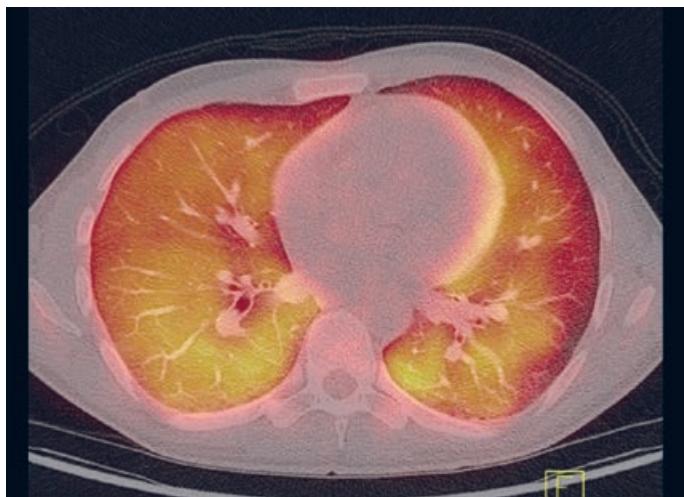
Feber og generell sykdomsfølelse er en vanlig problemstilling og kan ha mange årsaker. Pasienten ble utredet bredt med tanke på infeksjose og ikke-infeksjose inflammatoriske

tilstander samt malignitet. Man fant lav konsentrasjon av hemoglobin og markert forhøyet konsentrasjon av laktatdehydrogenase (LD). LD finnes i cytoplasma i alle kroppens celler, og enzymkonsentrasjonen er i ulike vev 1 500–5 000 ganger høyere enn i plasma. LD er derfor en uspesifikk markør på celledskade. En rekke tilstander kan gi forhøyede verdier. Hos denne pasienten var det ingen holdepunkter for hemolyse, lungeembolisme, hjerteinfarkt eller leversykdom.

Tilstanden ble vurdert å være en uavklart systemisk sykdom. CT-undersøkelse av halsen, brystkassen, buken og bekkenet viste kun splenomegali. For øvrig var nyrer, binyrer, lever og lungeparenkym upåfallende, og det var ingen lymfadenopati. På blodutstryk ble det bemerket atypiske monocytter hvorav enkelte var «blastlignende». Det ble derfor også gjort beinmargsundersøkelse i form av biopsi, aspirat til væskestrømscytometri, mutasjonsanalyser og utstryk. Beinmargsbiopsi viste over middels cellerik marg uten holdepunkter for neoplasia. Væskestrømscytometri viste et generelt «aktivert» bilde passende med infeksjon eller inflammasjon. Pasienten ble utskrevet uten behandling, men med avtale om snarlig poliklinisk time.



Se også debattartikkel side 537  
Engelsk oversettelse og redaksjonell  
kommentar på tidsskriftet.no



**Figur 1** PET-CT viste kraftig opptak av  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoksyglukose diffust i lungeparenkymet (gult).



**Figur 2** CT av lungene med flekkvise, bilaterale mattglassfortetninger (piler).

De neste dagene hadde pasienten fortsatt episoder med subfebrilia og økende dyspné, i tillegg til generelt nedsatt allmenntilstand. Det ble utført PET-CT, som viste tegn til utbredt, diffust opptak av  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoksyglukose ( $^{18}\text{F}$ -FDG) i begge lunger samt reaktiv milt og beinmarg (figur 1). Differensialdiagnoser som ble foreslått, inkluderte infeksjon, lymfom og hypersensitivitetspneumonitt.

PET-CT er en modalitet der PET og multisnitt-CT kombineres. Den vanligste markøren er radioaktivt  $^{18}\text{F}$ -FDG, en glukoseanalog som fungerer som markør for metabolsk aktivitet i vev. PET-detektoren registrerer hvor den radioaktive strålingen konsentreres i kroppen, og dette korreleres til de anatomiske strukturene på CT-bildene. Økt  $^{18}\text{F}$ -FDG-opptak på PET-CT kan f.eks. ses ved økt celledeling i maligne svulster, økt aktivitet i leukocytter ved infeksjoner og ved ikke-infeksiøse inflammasjonstilstander.

Pasienten fikk poliklinisk oppfølging fem dager etter utskrivelse. På grunn av mistanke om infeksjonsprosess i lungene ble det forskrevet en antibiotikakur med azitromycin i 14 dager. Pasienten ble også henvist til lungespesialist for vurdering.

Ved undersøkelse på lungepoliklinikk tre uker senere fant man belgfunksjon og total lungkapasitet i nedre normalområde og redusert diffusjonskapasitet, som var 44 % av forventet. Tilstander som kan føre til en kombinasjon av relativt velbevart belgfunksjon kombinert med nedsatt gassdiffusjon, er bl.a. interstitielle lungesykdommer, pulmonal vaskulær sykdom, anemi, hepatopulmonalt syndrom og økt karboksyhemoglobin (1).

Ut fra funn og sykehistorie ble det konkludert med lungesykdom som årsak til pasientens plager. Få dager etter undersøkelsen rapporterte pasienten om økende symptomer. Han måtte nå hvile to ganger når han gikk opp trappen hjemme, fikk anfall med dyspné ved gange på flatmark og hadde stadig feber.

En uke etter siste kontakt ble det tatt blodprøver som viste CRP 25 mg/l (0,0–4,0 mg/l), LD stigende til  $> 2\,500$  U/l (105–205 U/l) og angiotensin-konverterende enzym (ACE) 90 U/l (18–65 U/l). Som tidligere hadde pasienten lett anemi og normale leukocyt- og blodplateverdier. Perifer oksygenmetning var falt til 92 % (94–99 %). Analyse av arteriell blodgass viste pH 7,49 (7,35–7,44),  $p\text{O}_2$  9,3 kPa (10,0–14,0 kPa),  $p\text{CO}_2$  3,0 kPa (4,7–6,0 kPa),  $\text{HCO}_3^-$  17 mmol/l (21–26 mmol/l), baseoverskudd  $-5$  mmol/l ( $\pm 3$  mmol/l) og laktat 2,5 mmol/l (0,4–0,8 mmol/l). Lav  $p\text{O}_2$  og samtidig lav  $p\text{CO}_2$  var forenlig med oksygeneringssvikt til tross for hyperventilasjon.

CT av brystkassen viste nå at det i løpet av fire uker var tilkommet bilaterale, flekkvise mattglassfortetninger med utsparing av lungetopene og helt basale deler av lungene (figur 2). I tillegg til differensialdiagnosene beskrevet på PET-CT ble interstitielle sykdommer og blødning grunnet vaskulitt foreslått som differensialdiagnoser.

Pasienten ble raskt dårligere og ble innlagt på lokalsykehuset fem dager senere. Dagen etter ble han overflyttet til lungemedisinsk avdeling ved et større sykehus for videre utredning. Ut fra funnene som forelå på dette tidspunktet, ble interstitiell lungesykdom mistenkt. Til tross for forhøyede

ACE-verdier passet det kliniske og radiologiske bildet dårlig med sarkoidose. Infeksjoner, inkludert *Pneumocystis jiroveci*-pneumoni, ble også fortløpende vurdert. Det var ingen holdepunkter for at pasienten hadde nedsatt immunforsvar.

Pasienten ble bronkoskopert med normale endobronkiale funn foruten lett injiserte slimhinner. Celletelling i bronkoalveolær lavage-væske viste 16 % polymorfnukleære granulocytter ( $< 3$  %), 40 % lymfocytter (10–15 %) og 44 % makrofager ( $> 85$  %). Prøven ble også sendt til væskestrømscytometrisk, cytologisk og mikrobiologisk undersøkelse.

Analyse av celler i bronkoalveolær lavage-væske kan være et nyttig diagnostisk hjelpemiddel hos pasienter med mistenkt interstitiell lungesykdom. Hos denne pasienten fant man overvekt av lymfocytter, noe som er assosiert med blant annet granulomatøs inflammasjon (sarkoidose, hypersensitivitetspneumonitt), non-spesifikk interstitiell pneumoni, legemiddelreaksjoner, lymfoid interstitiell pneumoni, kryptogen organiserende pneumoni og lymfom (2, 3). Det ble ikke funnet maligne celler ved cytologisk undersøkelse av væsken fra bronkoalveolær lavage. Mikrobiologiske prøver, inkludert *P. jiroveci*, var negative.

Pasientens tilstand forverret seg ytterligere. Han følte seg generelt medtatt og svimmel, og hadde vedvarende feber og nattesvette. Han hadde nå en respirasjonsfrekvens på 20 pust/min. Analyse av blodgass tatt i romluft viste pH 7,46 (7,35–7,44),  $p\text{O}_2$  8,18 kPa (10,0–14,0 kPa),  $p\text{CO}_2$  3,45 kPa (4,7–6,0 kPa), baseoverskudd  $-6$  mmol/l ( $\pm 3$  mmol/l) og laktat 4,7 mmol/l (0,4–0,8 mmol/l).

**Tabell 1** Diagnostiske kriterier fra 2004 for (sekundær) hemofagocytisk lymfohistiocytose (HLH) (6, 12). Fem av åtte kriterier må være oppfylt for å stille diagnosen. Kriteriene pasienten oppfylte, er haket av.

Kriterium	Oppfylt
1 Feber	✓
2 Splenomegali	✓
3 Cytopeni som affiserer minst to cellerrekker i perifert blod	
4 Fastende triglyserider $\geq 3,0$ mmol/l eller fibrinogen $\leq 1,5$ g/l	✓
5 Hemofagocytose i beinmarg, milt eller lymfeknuter	
6 Lav eller fraværende aktivitet av NK-celler (natural killer cells)	
7 Ferritin $\geq 500$ $\mu\text{g/l}$	✓
8 Løselig interleukin-2-reseptor $\geq 2\ 400$ U/ml	✓

Klinisk undersøkelse og blodgassanalyse var forenlig med økende respirasjonssvikt uten  $\text{CO}_2$ -retensjon. Laktatverdi over 4,0 mmol/l betegnes vanligvis som laktacidose, men hos denne pasienten var acidosen både respiratorisk og metabolsk kompensert. Årsaker til laktacidose inkluderer hypoperfusjon av vev, diabetes mellitus, alkoholisme, hiv-infeksjon, mitokondriedysfunksjon og enkelte medikamenter (4). I tillegg kan det ses høye laktatverdier ved maligne sykdommer.

Ny CT-undersøkelse av brystkassen tatt cirka seks uker etter første innleggelse på lokalsykehus viste tydelig progresjon av bilaterale lungefortetninger, og det var ikke holdepunkter for lungeembolisme. Lungefunksjonsundersøkelser viste ytterligere reduksjon av lungevolumer og fortsatt redusert diffusjonskapasitet.

Til tross for en omfattende utredning var det fortsatt ikke avklart hva som feilte pasienten. Han ble raskt dårligere, både allment og respiratorisk, til tross for behandlingen som ble forsøkt. Man ønsket lungebiopsi, og bronkoskopisk biopsi med kryoprobe ble diskutert. På grunn av respirasjonssvikt avsto man fra denne undersøkelsen i frykt for pneumothorax og blødning.

På grunn av mistanke om en interstiell lungesykdom i rask utvikling ble det startet behandling med prednisolon (60 mg  $\times$  1 per os) og cefotaksim (2 g  $\times$  3 intravenøst). Etter oppstart av behandling med kortikosteroider og antibiotika følte pasienten seg bedre. Imidlertid tilkom stigning i leverenzymverdier, uten at man fant patologiske forandringer ved ultralydundersøkelse av lever og galleveier. Grunnet usikkerhet rundt årsaken til leverpåvirkningen, ble cefotaksim seponert og erstattet av penicillin (1,2 g  $\times$  4 intravenøst).

Leverenzymverdiene fortsatte likevel å stige, og pasienten ble igjen raskt dårligere. Ny bronkoskopi viste nok en gang normale endobronkiale forhold, og analyser etter bronkeoalveolær lavage viste et lymfocyttdominert bilde uten funn av maligne celler.

Vedvarende feber, splenomegali, forhøyet LD-verdi på 1 695 U/l (105–205 U/l) og ferritin på 2 085  $\mu\text{g/l}$  (30–400  $\mu\text{g/l}$ ), i tillegg til lungeforandringene, gav nå mistanke om at pasienten kunne ha den sjeldne og alvorlige tilstanden hemofagocytisk lymfohistiocytose. Høye verdier av triglyserider på 8,11 mmol/l (0,45–2,60 mmol/l) og svært høye verdier av løselig interleukin-2-reseptor (IL-2-reseptor) på 12 379 U/ml (158–623 U/ml) styrket denne mistanken. Ved ny beinmargsundersøkelse ble det imidlertid ikke påvist hemofagocytose eller beinmargsfremmede celler. Pasienten hadde heller ikke cytopeni (neutopeni eller trombocytopeni), noe som er vanlig ved alvorlig hemofagocytisk lymfohistiocytose.

Hemofagocytisk lymfohistiocytose (HLH) er en hyperinflammatorisk, livstruende tilstand som skyldes eksessiv aktivisering av det cellulære immunapparatet (makrofager, cytotoksiske T-celler). Utløsende årsak hos voksne er oftest maligne hematologiske sykdommer (56 %), særlig non-Hodgkins lymfom (35 %), eller infeksjon (24 %) (5). Den aktuelle pasienten innfridde et tilstrekkelig antall kriterier (fem av åtte) for å stille diagnosen (tabell 1) (6). Ved HLH er det avgjørende for prognose og behandling å finne utløsende årsak. Bestemmelse av serumnivå av løselig IL-2-reseptor som tegn på T-celleaktivisering er viktig, og ved svært høye verdier, som hos denne pasienten, var lymfom en høyst aktuell differensialdiagnose. De høye LD-verdiene trakk i samme retning.

På grunn av mistanke om hemofagocytisk lymfohistiocytose med bakenforliggende malign hematologisk sykdom ble pasienten overflyttet til intensivavdelingen på Rikshospitalet, der Avdeling for blodsykdommer og Seksjon for klinisk immunologi og infeksjonsmedisin ved Oslo universitetssykehus er lokalisert. Pasienten ble oppfattet som våken og klar, men var subfebril og oksygenkrevende.

I løpet av fire dager forverret tilstanden seg raskt med fallende oksygenmetning, avtagende diurese og stigende verdier på leverprøver. Det ble tatt ny PET-CT, og denne viste nå, i tillegg til lungeforandringene, hepatosplenomegali og oppfylninger i binyrene med svært høyt  $^{18}\text{F}$ -FDG-opptak, noe som kunne tyde på lymfom. Det ble derfor tatt laparoskopisk biopsi fra venstre binyre. Før svar på biopsien forelå, ble det på vital indikasjon og sterk mistanke om at pasienten hadde et aggressivt lymfom, startet behandling med syklofosfamid (400 mg intravenøst) dag 1–5 og deksametason (10 mg  $\times$  2 intravenøst).

Det finnes ingen spesifikk behandling mot hemofagocytisk lymfohistiocytose, men siktemålet er å bremse eller oppheve vevsdestruerende hyperinflammasjon. Den klassiske behandlingen har vært en kombinasjon av deksametason og etoposid (7). Immunsupprimerende behandling med pan-lymfocyt-antistoffet alemtuzumab, kalsinevrinhemmeren ciklosporin og antitymocyttglobulin (ATG) brukes også (6). Det viktigste angrepspunktet for behandling er imidlertid den utløsende årsaken til sykdommen. Hos denne pasienten valgte vi å starte med syklofosfamid og deksametason, som begge er virksomme ved lymfom, og som i dette tilfellet gav en øyeblikkelig antiinflammatorisk effekt. Etoposid er vanskelig å dosere ved hypoalbuminemi og ble først lagt til etter at albuminverdiene var normaliserte.

De svært høye laktatverdiene (høyeste verdi 19 mmol/l og samtidig pH 7,18) hadde ikke latt seg korrigere med bikarbonattilførsel. Nivåene normaliserte seg først etter oppstart av cytostatikabehandling, hvilket indikerte at laktatproduksjonen var drevet av kreftceller. Dette fenomenet kalles Warburg-effekten, og innebærer at tumorcellene har økt glykolyse, og at pyruvat omdannes til laktat selv under aerobe betingelser (8). Tre dager etter oppstart av behandling forelå histologisk diagnose. Biopsi av binyre viste diffust storcellet B-cellelymfom og aktivert B-celletype, positiv for B-cellemarkøren CD79a, som er assosiert med ekstranodal sykdom.

På dag 6 ble det gitt modifisert CHOP-kur (syk-

lofosamid, doksorubicin, vinkristin, deksametason). Pasientens tilstand forverret seg med økende oksygenbehov og utmattelse, og han hadde vansker med å holde frie luftveier. Det ble derfor besluttet å intubere pasienten. Han hadde hypalbuminemi og væskeretensjon med vektoppgang på 22 kg, som senere ble korrigert med dialysebehandling.

Pasienten ble ekstubert etter fem dagers behandling med respirator. Dagen etter ble han overflyttet til Avdeling for kreftbehandling ved Radiumhospitalet, der man fortsatte intensiv kjemoterapi med blokk-kurer (GMALL02). Forløpet var komplisert med binyrebarksvikt, uttalt obstipasjon og pseudoobstruksjon av tykktarmen (Ogilvies syndrom). Ved sluttevaluering fem måneder etter behandlingsstart var det nærmest fullstendig tilbakegang av alle tidligere påviste forandringer i lungene og buken. Tre år etter avsluttet behandling hadde pasienten ingen tegn til residiv.

## Diskusjon

Lymfom kan manifestere seg på ulike måter og kan være vanskelig å diagnostisere. Pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom er ofte alvorlig syke med allmennsymptomer (feber, nattesvette, vekttap), utbredte tumor-

forandringer og rask sykdomsprogresjon. Mistanke om lymfom etter gitte kriterier utløser såkalt pakkeforløp for lymfomer. Median alder ved sykdomsdebut er relativt høy (70 år), og like mange menn som kvinner får denne formen for lymfom. Sykdommen krever rask behandling på sykehus med spesialkompetanse på området. Ubehandlet har pasientene en levetid på høyst noen måneder. Nesten 40 % av pasientene har primær ekstranodal sykdom. Diagnosen stilles ved immunpatologisk undersøkelse av ferskt materiale, helst kirurgisk skjærebiopsi, eventuelt uttak av hele lymfeknuter. Dersom klinisk undersøkelse og CT fra hals til bekken ikke avdekker patologiske forandringer tilgjengelige for biopsi, er det nyttig å supplere med FDG-PET-CT, som denne kasuistikken illustrerer. Hos alvorlig syke pasienter må man strekke seg langt for å få gode biopsier av vev som framstår patologisk på PET-CT eller CT. Vi regner i dag med at minst 60 % av alle pasientene med diffust storcellet B-cellelymfom blir kurert for sykdommen med kombinert kjemoimmunterapi (9).

Presentasjonsformen hos denne pasienten var vedvarende feber, dyspné og redusert allmenntilstand. Han hadde svært rask sykdomsprogresjon, fra symptomfri til kritisk syk i løpet av to måneder. Man tenkte tidlig på malignitet, og det ble blant annet tatt to bein-

margsbiosier uten at dette kunne påvises. Bildet ble dominert av respirasjonssvikt og radiologiske funn i lungeparenkymet som utviklet seg raskt. Primær lungesykdom var derfor lenge den viktigste arbeidshypotesen.

Udiagnostisert malign sykdom er ikke en hyppig årsak til respirasjonssvikt, og det kan ta tid før en diagnose foreligger. Oftest vil det dreie seg om spredning fra solide tumorer i form av lymfangitis carcinomatosa, og prognosen er da dårlig. Lymfom som årsak til respirasjonssvikt er sjelden (10, 11).

Mistanken om hemofagocytisk lymfocytose (HLH) førte derfor til at fokuset i utredningen av denne pasienten endret seg drastisk. Høy konsentrasjon av laktatdehydrogenase og løselig interleukin-2-reseptor styrket mistanken om lymfom. Sykehistorien understreker også at det kan være behov for å gjenta undersøkelser som CT og PET-CT selv om disse i utgangspunktet ikke har gitt avklaring. Hos alvorlig syke voksne pasienter der HLH mistenkes, vil det være sterk indikasjon for rask og grundig diagnostikk med tanke på underliggende malign sykdom, i første rekke lymfom, noe denne kasuistikken illustrerer.

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

*Artikkelen er fagfellevurdert.*

*Mottatt 28.10.2019, første revisjon innsendt 6.2.2020, godkjent 3.3.2020.*

### HALLGEIR TVEITEN

er spesialist i indremedisin og i lungesykdommer, overlege og seksjonsleder.  
*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

### GUSTAV LEHNE

er dr.med., spesialist i onkologi og i klinisk farmakologi og overlege.  
*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

### PÅL AUKRUST

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

### JEZABEL R. RODRIGUEZ

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

### OLE HENNING SKJØNSBERG

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

## LITTERATUR

- Johnson JD, Theurer WM. A stepwise approach to the interpretation of pulmonary function tests. *Am Fam Physician* 2014; 89: 359–66.
- Meyer KC. The role of bronchoalveolar lavage in interstitial lung disease. *Clin Chest Med* 2004; 25: 637–49.
- Meyer KC, Raghu G, Baughman RP et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: the clinical utility of bronchoalveolar lavage cellular analysis in interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185: 1004–14.
- Kraut JA, Madias NE. Lactic acidosis. *N Engl J Med* 2014; 371: 2309–19.
- Rivière S, Galicier L, Coppo P et al. Reactive hemophagocytic syndrome in adults: a retrospective analysis of 162 patients. *Am J Med* 2014; 127: 1118–25.
- Daver N, McClain K, Allen CE et al. A consensus review on malignancy-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults. *Cancer* 2017; 123: 3229–40.
- Henter JI, Samuelsson-Horne A, Aricó M et al. Treatment of hemophagocytic lymphohistiocytosis with HLH-94 immunochemotherapy and bone marrow transplantation. *Blood* 2002; 100: 2367–73.
- Alfarouk KO. Tumor metabolism, cancer cell transporters, and microenvironmental resistance. *J Enzyme Inhib Med Chem* 2016; 31: 859–66.
- Dahl O, Lehne G, Christoffersen T. Medikamentell kreftbehandling. Cytostatikaboken. Oslo: Universitetet i Oslo, 2016.
- Chen Y, Ding C, Lin Q et al. Primary intravascular large B-cell lymphoma of the lung: a review and case report. *J Thorac Dis* 2014; 6: E242–5.
- Takehige T, Harada N, Sekimoto Y et al. Pulmonary intravascular large B-cell Lymphoma (IVLBCL) disguised as an asthma exacerbation in a patient with asthma. *Intern Med* 2017; 56: 1885–91.
- Henter JI, Horne A, Aricó M et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer* 2007; 48: 124–31.

## CARL FREDRIK BONNEVIE HAMRE

c-hamre@diakonsyk.no  
Radiologisk avdeling  
Diakonhjemmet Sykehus

## EIRIK MAGNUS HOBEL KVAMMEN

Voksenpsykiatrisk avdeling

Akuttpsykiatrisk døgnenhet Vinderen  
Diakonhjemmet Sykehus

## LEIF ERIK VINGE

Medisinsk avdeling  
Diakonhjemmet Sykehus

## ANNETTE TORØD SKEIE

Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet

## IVAR HOMPLAND

Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet

# Sarkom i hjertet

*En tidligere frisk og velfungerende ung kvinne ble innlagt på akuttpsykiatrisk avdeling med spørsmål om depressiv psykose. Det skulle vise seg at hun hadde et stort sarkom i venstre atrium.*

**E**n kvinne i slutten av 20-årene ble frivillig innlagt på akuttpsykiatrisk avdeling med spørsmål om depressiv psykose. Hun var tidligere frisk, men hadde siste måned før innleggelsen hatt influensalignende symptomer med redusert fysisk form, søvnproblemer og etter hvert psykotiske symptomer i form av hørselshallusinoser og paranoid forestillinger om overvåkning. Hun hørte en stemme som sa at «du vil dø om du sovner» og «pust, ellers kommer du til å dø».

Ved mottak ble pasienten vurdert som psykotisk, men ikke deprimert, og det ble startet antipsykotisk behandling. Blodtrykket var på 148/102 mm Hg og pulsen 101 slag/minutt, vurdert som betinget i angst og uro. De første dagene etter innleggelsen var hun preget av slapphet og slitenhet, og hun fikk etter hvert halsvondt og feber. CRP ble målt til 113 mg/l

(referanseverdi 0–4 mg/l) og leukocytter 14,7 · 10<sup>9</sup>/l (referanseverdi 3,5–10,0 · 10<sup>9</sup>/l).

Hun ble vurdert somatisk i medisinsk mottak, og man startet behandling med antibiotika for akutt faryngitt. Dette ga noe effekt på CRP- og leukocytverdiene, men vedvarende forhøyet senkningsreaksjon på 60 mm (referanseverdi 1–17 mm). Det ble avdekket anemi med hemoglobinnivå på 9,7 g/dl (referanseverdi 11,7–15,3 g/dl), som man antok kunne være sekundært til kraftige menstruasjonsblødninger.

Pasientens allmenntilstand forverret seg ytterligere, med svimmelhet, tungpustethet, høy respirasjonsfrekvens og puls, noe som dels ble oppfattet som bivirkninger av den antipsykotiske medisineringsen. Ved ny somatisk undersøkelse på psykiatrisk avdeling hørte man splittet 2. hjertetone og en uspesifisert bilyd i form av gnisse/suselyder. Det ble påvist krepitasjoner basalt over lungene og ødemer i underekstremitetene. EKG viste sinustakykardi uten tegn til iskemi. Pasienten ble innlagt på medisinsk avdeling for avklaring av somatisk tilstand. Hun fremstod da uten alvorlige psykiatriske symptomer og med bedret evne til å gjøre rede for egen situasjon.

Bildedagnostisk utredning med røntgen thorax (figur 1) viste funn som kunne passe med stuvning. Pasienten var ung uten kjent

hjertesykdom, og man vurderte derfor stuvning som mindre sannsynlig. Ut ifra røntgenbildene ble det reist mistanke om luftveisinfeksjon eller mulig interstitiell lungesykdom, differensialdiagnostisk stuvning. CT thorax (figur 2) avdekket en oppfylning i venstre atrium og bekreftet tegn til stuvning. Ekkokardiografi viste en stor ekkohomogen, velavgrenset og stilket tumor utgående fra atrieseptum, som nær utfylte venstre atrium og i diastole obstruerte mitralostiet. Funnet ga mistanke om myksom. Hun hadde sikker liebetinget dyspné ved undersøkelsen.

Pasienten ble overflyttet til universitetssykehus og operert med eksisjon av tumor i venstre atrium nær septum. Peroperativt avdekket man ytterligere en tumor i venstre atrium ved bakre mitralannulus, som også ble eksidert. Få uker etter operasjonen ble det overraskende påvist residiv i venstre atrium. I tillegg var det separate tumorsuspekterte lesjoner i høyre og venstre atrium. Den histologiske diagnosen viste seg å være intimalt sarkom. Positronemisjonstomografi (PET)-CT påviste to metastaser i magesekken.

Cellegiftbehandling ble igangsatt, og hun responderte betydelig. Det ble gjort omfattende radikal reseksjon av residivet i hjertet samt fjerning av metastaser i magesekken. Postoperativ strålebehandling av hjertet ble



**Figur 1** Røntgen thorax viste retikulonodulære fortetninger, struttende lungekar, Kerley B-linjer og forstørret hjerte.



**Figur 2** Aksialt CT-bilde med intravenøs kontrast viste en 4,5 x 2,5 cm lavattenuerende oppfylning i venstre atrium som rager inn i venstre ventrikel, samt små mengder bilateral pleuravæske.

vurdert, men man valgte å avstå grunnet høy risiko for hjertesvikt på lang sikt. Hun følges nå hver 3. måned med CT av hjertet og transøsofageal ekkokardiografi med tanke på lokalt residiv, og CT av thorax, abdomen og bekken med tanke på metastaser. Pasienten har ikke hatt behov for kontakt med psykisk helsevern eller brukt psykofarmaka etter utskrivningen fra psykiatrisk avdeling, selv om hun opplever at prosessen med cellegift og operasjoner har vært en stor belastning. Ett år etter innleggelsen på psykiatrisk avdeling har hun ingen psykiatriske symptomer eller søvnproblemer.

## Diskusjon

Over 75 % av primære tumorer i hjertet er benigne. Myksom er vanligst blant disse, mens

sarkom er hyppigst blant maligne tumorer (1). Intimalt sarkom er en svært sjelden og alvorlig diagnose med dårlig prognose. Behandlingen er radikal kirurgisk reseksjon hvis mulig, noe som ofte innebærer omfattende kirurgi på vitale strukturer. Neoadjuvant kjemoterapi kan være aktuelt, men typisk opereres pasientene akutt på vital indikasjon uten tid til dette. Betydningen av adjuvant behandling er uavklart (2, 3). Bildediagnostikk av hjerteturor er utfordrende, spesielt ved lavtette tumorer med lite kontrastopptak, som kan ligne benigne myksomer og tromboembolisk sykdom. CT og eventuelt MR av hjertet samt ekkokardiografi brukes ved utredning og kontroller (4). Tumorer i hjertet kan ha uspesifikke symptomer (5), noe som kan føre til at tilstanden oppdages på et sent stadium. Hvis de er i venstre atrium, er det typisk å få sympto-

mer på hjertesvikt, som dyspné, ortopné, ødemer, hoste og utmattelse. Embolismer til systemkretsløpet fra tumorfragmenter eller tromber kan forekomme (1). Vår pasient hadde blant annet symptomer på hjertesvikt, og man kan spekulere i om hennes psykiatriske symptomer muligens var betinget i langvarige søvnproblemer, som igjen var forårsaket av hjertetumoren med leieavhengig dyspné.

Kasuistikken illustrerer betydningen av grundig anamnese, god somatisk undersøkelse og oppfølging av avvikende blodprøvesvar hos psykiatriske pasienter.

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

*Artikkelen er fagfellevurdert.*

*Mottatt 30.6.2019, første revisjon innsendt 18.11.2019, godkjent 6.2.2020.*

### CARL FREDRIK BONNEVIE HAMRE

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

### EIRIK MAGNUS HOBDEL KVAMMEN

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

### LEIF ERIK VINGE

er dr.med., spesialist i kardiologi og overlege.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### ANNETTE TORØD SKEIE

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

### IVAR HOMPLAND

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

## LITTERATUR

- Gaasch WH, Salm TJV. Cardiac tumors. UpToDate Version 30.0. Lest 6.11.2019.
- Van Dievel J, Sciort R, Delcroix M et al. Singel-center experience with intimal sarcoma, an ultra-orphan, commonly fatal mesenchymal malignancy. *Oncol Res Treat* 2017; 40: 353–9.
- Ramlawi B, Leja MJ, Abu Saleh WK et al. Surgical treatment of primary cardiac sarcomas: Review of a single-institution experience. *Ann Thorac Surg* 2016; 101: 698–702.
- Edquist M, Lui C, Kilimnik G et al. Computed tomography imaging characteristics of primary atrial intimal sarcoma. *Clin Imaging* 2019; 54: 112–5.
- Mendes EM, Ferreira A, Felgueiras P et al. Primary intimal sarcoma of the left atrium presenting with constitutional symptoms. *Oxf Med Case Rep* 2017; 7: 109–12.

# Vil du bli fagvurderer for Tidsskriftet?

---

Ekstern fagfellelvurdering (peer review) er en helt sentral del av den vitenskapelige prosess, i Tidsskriftet som i ethvert annet vitenskapelig tidsskrift. Fagfellelvurdering regnes som selve gullstandarden for å sikre tillit og integritet i forskningen.

Som fagvurderer bygger du egen kunnskap og forståelse for vitenskapelig publisering. I tillegg kan det bidra til din karriereutvikling. Men også fagvurdering må læres. Nå søker vi i Tidsskriftet å utvide vår stab av dyktige fagvurderere, og inviterer til et rekrutteringskurs. Der vil erfarne redaktører og fagvurderere gi deg nyttige tips om hvordan du vurderer en vitenskapelig artikkel.

Vi ser etter nye fagvurderere innen radiologi, psykiatri, hematologi, medisinsk onkologi og gastroenterologisk kirurgi. Du må være lege og har startet minst LIS2 innenfor et av de nevnte fagområdene. For å sikre tilgang av yngre leger settes en øvre grense på 50 år.

Opplæringen består av et 1-dags intensivkurs, som avholdes **onsdag 23. september 2020** i Tidsskriftets redaksjonslokaler. Kurset er gratis, og Tidsskriftet dekker utgifter til reise.

---

Send en kort beskrivelse av deg selv og CV til [redaksjonen@tidsskriftet.no](mailto:redaksjonen@tidsskriftet.no) innen **15. mai**.

# Kan statistikk si noe om mekanismer?

*Klassiske analyser av randomiserte kliniske forsøk forteller oss om en behandling virker, men ikke hvorfor. Kan vi finne svaret ved hjelp av medieringsanalyser?*

Mediering forteller oss om årsaksmekanismer. En av historiens mest siterte statistikkartikler er skrevet av Reuben M. Baron og David A. Kenny og handler om mediering av kausale effekter (1). Men selv om artikkelen har mer enn 80 000 siteringer i Google Scholar, er forfatterens forslag til medieringsanalyse omstridt og problematisk. Nå finnes det dessuten bedre metoder for å studere mediering.

## Hva er medieringsanalyse?

Det er ingen tvil om at randomiserte kliniske forsøk kan fortelle oss om en behandling virker. Men randomiserte forsøk svarer ikke direkte på det nærliggende spørsmålet om hvorfor behandlingen virker.

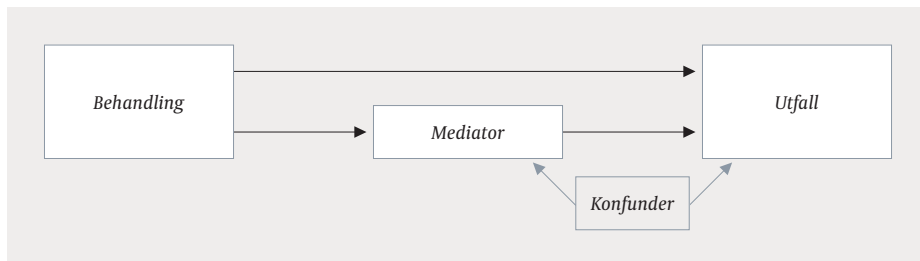
For eksempel har mange randomiserte forsøk vist at statiner reduserer både kolesterolnivået og risikoen for hjertesykdom. Men det er likevel ikke sikkert at effekten på kolesterol fullt ut forklarer hvordan statiner kan motvirke utvikling av hjertesykdom – andre mekanismer kan også bidra, blant annet kan statiner redusere inflammasjon.

Et annet eksempel er spørsmålet om effekten av terapeutisk allianse i psykologisk behandling. Mange studier hevder at en god terapeutisk allianse er essensielt for at flere typer psykologisk behandling skal ha effekt. Det kan likevel være relevant å vite hvor viktig den terapeutiske alliansen er for ulike behandlingsformer, blant annet for å tilpasse behandlingen til ulike individer.

Slike spørsmål, som altså handler om mekanismer, tilhører feltet medieringsanalyse. I de to eksemplene ovenfor er spørsmålet i hvilken grad effekten medieres av henholdsvis endring i kolesterol og terapeutisk allianse, såkalte mediatorer. Man skiller mellom en direkte effekt av behandlingen og en indirekte effekt som formidles via mediatorsen.

## Vanlige feil i medieringsanalyse

Den berømte artikkelen til Baron og Kenny (1) overså essensielle forutsetninger for at en me-



**Figur 1** Relasjonen mellom behandling, mediator og utfall. Konfunderende faktorer forstyrrer relasjonen mellom mediator og utfall.

dieringsanalyse er gyldig (2). Innen fagfeltet *kausal inferens* har man derimot etablert precise metoder for å trekke slutninger om kausalitet og mediering (3).

Man er vant til å tenke at randomisering fullstendig beskytter mot konfundering og seleksjonsfeil, men det gjelder ikke i medieringsanalyse. Baron og Kenny overså dette viktige problemet (2) og diskuterte ikke den essensielle forutsetningen at vi må justere for alle felles årsaker til mediatorsen og utfallet. I eksempelet om psykoterapi betyr dette blant annet at vi må justere for faktorer som påvirker både terapeutisk allianse og det klinisk relevante utfallet, la oss si livskvalitet. Man kan lett forestille seg at slike bakenforliggende faktorer eksisterer, for eksempel kan pasientens sosiale kompetanse påvirke både den terapeutiske alliansen og livskvaliteten. Derfor er det viktig at man forsøker å måle så mange relevante faktorer som mulig når man skal gjøre medieringsanalyser.

## Hvordan gjøre medieringsanalyser bedre?

Selv om man tilstreber å måle bakenforliggende faktorer, vil det som regel også eksistere umålte faktorer. Det er ikke nødvendigvis lett å håndtere disse, men sensitivitetsanalyser kan belyse problemet. I en sensitivitetsanalyse spesifiserer man umålte faktorer, gjerne basert på fagkunnskap. Deretter beregner man hvordan de umålte faktorene kan påvirke effektstørrelsen i studien. Dette er et viktig prinsipp i kausal inferens, og metoder for å utføre sensitivitetsanalyse i praksis er beskrevet i VanderWeeles bok (3).

I figur 1 fremstilles relasjonen mellom behandling, mediator og utfall. Poenget er å skille mellom den effekten som går direkte fra behandling til utfall, og den indirekte effekten som går via mediatorsen. Konfunderende faktorer som påvirker både mediator og utfall, forstyrrer dette bildet.

En annet problem er at mediatorer ofte måles upresist, og det kan gi uriktige estimater av direkte og indirekte effekter. Ofte blir mediatorsen også målt samtidig med utfallet, noe som er et problem fordi mediatorsen nødvendigvis må påvirke utfallet fremover i tid. Disse problemene kan også utforskes med sensitivitetsanalyser.

## Mediering gir kunnskap til å tenke nytt

En forståelse av mekanismer hjelper oss ikke bare til å velge mellom ulike behandlingsalternativer nå, men er også essensielt for å tenke nytt om fremtidige behandlinger. Derfor er medieringsanalyse interessant. Det finnes letteste og gode innføringer i temaet (3). Likevel er det viktig å vite at de vanlige metodene krever sterke antakelser, selv når dataene kommer fra et randomisert forsøk.

## ODD O. AALEN

*o.o.aalen@medisin.uio.no*  
er professor emeritus i statistikk ved Avdeling for biostatistikk ved Universitetet i Oslo.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

## MATS JULIUS STENSURD

er lege, dr.philos. og statistiker. Han er postdok ved Harvard School of Public Health og Avdeling for biostatistikk ved Universitetet i Oslo.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

## LITTERATUR

- 1 Baron RM, Kenny DA. The moderator-mediator variable distinction in social psychological research: conceptual, strategic, and statistical considerations. *J Pers Soc Psychol* 1986; 51: 1173–82.
- 2 Dunn G, Bental R. Modelling treatment-effect heterogeneity in randomized controlled trials of complex interventions (psychological treatments). *Stat Med* 2007; 26: 4719–45.
- 3 VanderWeele TJ. *Explanation in causal inference: methods for mediation and interaction*. New York, NY: Oxford University Press, 2015.

# Vi har fått en stund her på jorden

---

*Mange leger vet ikke at BRCA2-mutasjoner øker risikoen for pankreaskreft. Det gjorde ikke Cecilie Wium heller.*

---

**F**ortsatt husker jeg bokomslaget. Den gule bakgrunnen, en oransje sol oppe i det høyre hjørnet, midt i bildet en staselig elefant omgitt av indere med turban.

– *Veien til Agra* ble en av oldemors mest populære barnebøker, forteller Cecilie Wium.

Aimée Sommerfelts fortelling, vakkert illustrert av Ulf Aas, kom ut i 1959. Boken handler om 13 år gamle Lalu og søsteren Maya på 7 år som er på vei fra Allahabad til Agra. Maya lider av en alvorlig øyesykdom, og søskenparet har hørt at sykdommen kan helbredes på sykehuset i Agra.

– Du har selv vært inne på tanken om å reise langt for å få behandling?

– Jeg har vurdert å dra til USA, ja, svarer overlegen.

– Men nå, med en pandemi, er ikke det et alternativ lenger, konstaterer hun nøkternt.

Frem til i fjor var Cecilie Wium den som tilsynelatende hadde tid til «alt». Venner og kollegaer beskriver endokrinologen som et arbeidsjern av de sjeldne, med en usedvanlig stor omsorg for pasienter så vel som kollegaer. Det er kanskje ikke tilfeldig at hun har vært tillitsvalgt gjennom hele karrieren.

– Hvorfor tar du på deg så mange verv?

– Jeg klarer ikke å ligge unna når jeg ser at vi kan finne bedre måter å jobbe på! Og så har jeg alltid hatt lett for å engasjere meg i ting.

Når man har mye å gjøre, blir man også mer strukturert, tror hun.

– Det merker jeg på ungene våre også. Selv om de er på svømmetrening stort sett hver dag, så får de unna leksene og gjør det bra på skolen.

Og foreldrene er med som svømmedommere.

– På den måten får man jo den beste plassen under stevnene, smiler Cecilie Wium.

De mange hobbyene har også inkludert seiling, kajakkpadling og dykking. Overlegens hjertebarn er likevel forskningen. Allerede som assistentlege begynte hun å undersøke hvordan man kunne bedre behandlingen av innvandrere fra Sør-Asia med diabetes. Arbeidet ble etter hvert til en doktorgrad og deretter utgangspunktet for et stort forskningsprosjekt som i 2017 ble bevilget 18 millioner av Forskningsrådet.

– Aner jeg en inspirasjon fra oldemor?

– Overlege Ingegerd Frøyshov Larsen på Lovisenberg Diakonale Sykehus var den som fikk meg interessert i dette. Men jeg har vokst opp med Aimées bøker og er nok blitt påvirket av hennes innsats mot diskriminering og for minoriteter generelt. Allerede på 1920-tallet var oldemoren opptatt av like





**CECILIE WIUM**

Født 1971

Cand.med., Université Joseph Fourier, Grenoble, Frankrike 1997

Ph.d., Universitetet i Oslo 2014

Overlege ved Lipidklinikken, Oslo universitetssykehus 2014 –

Startet forskningsprogrammet DIASA (DIAbetes hos Sør-Asiater) fra 2016

Tildelt 18 millioner fra Forskningsrådet til DIASA 2017

Spesialist i indremedisin og endokrinologi 2018

Postdoktor Universitetet i Oslo 2018



rettigheter for kvinner og menn. Det har satt sine spor i den driftige familien.

– At jenter *kan* like godt som gutter, har jeg fått innprentet fra barnsben av.

**Til Grenoble**

Som fireåring debuterte Cecilie Wium som illustratør i Utposten, fagbladet for allmennmedisin og samfunnsmedisin.

– Far, som var distriktslege, startet bladet sammen med Harald Siem og Tore Rud. Når Utposten skulle ut, måtte hele familien trå til.

Da Cecilie Wium var sju år gammel, flyttet de fra Midsund utenfor Molde.

– Vi flyttet til Haugerud, for der hadde vi slekt.

Cecilie Wioms tippoldefar, Aimée Sommerfeldts far, var psykiater og startet sin egen klinikk på Trosterud gård i Oslo. Selv bodde Henrik Arnold Thaulow Dedichen i Trosterudvillaen, som i dag er vernet og står på Byantikvarens gule liste. På en av tomtene, skilt ut fra Trosterud gård etter at Dr. Dedichens asyl ble nedlagt i 1960-årene, vokste Cecilie Wium opp. Videregående tok hun på Oslo katedralskole, den eneste skolen i landet som kunne tilby latin som tredjespråk.

– Der var det nok oldefar som var inspirasjonskilden. Han var professor i gæliske språk.

Som både oldefaren og morfaren flyttet Cecilie til Frankrike for å studere.

– Da ville jeg i det minste ha lært meg et nytt språk hvis legeyrket ikke var for meg, tenkte jeg.

Medisinstudenten i Grenoble skjønte imidlertid raskt at hun hadde havnet på riktig hylle.

– Jeg har vel som mange andre leger et ønske om og behov for å hjelpe andre.

Aller best liker hun å jobbe med forebygging.

– På Lipidklinikken, hvor jeg har vært overlege og medisinsk faglig ansvarlig de siste årene, behandler vi pasienter med arvelige lipidsykdommer. Mange av pasientene som kommer til klinikken med landsdekkende funksjon, har familiær hyperkolesterolemi.

**«Vi må screene høyrisikopasienter»**

– Ofte har vi hele familien inne til konsultasjon samtidig: barn, foreldre og besteforeldre.

Det å se at arbeidet forhindrer fremtidig sykdom, synes hun er spesielt meningsfylt.

– Når jeg ser effekten av det vi gjør, for eksempel at barn og barnebarn av foreldre og besteforeldre som har fått hjerte- og karsykdom i en bestemt alder, passerer den alderen og fortsatt er friske, da ... Hun stopper opp. Svelger en ekstra gang.

– Det er veldig godt å se.

**En vanlig dag i april**

Det er et guffent vær den dagen dette intervjuet starter. Koronaepidemien har ennå ikke kommet til landet, men det er som det

allerede hviler et mørke over byen. Gatene ser nakne og kalde ut, og det regner mistrøst. Utenfor møtestedet treffer jeg endokrinologen, som jeg tidligere har jobbet sammen med. Hun strever litt med balansen på vei inn.

– Det var en bivirkning etter cellegiften, forteller hun.

Men ellers er Cecilie Wium akkurat som jeg husker henne. Styrken i stemmen, det gode og trygge blikket, ingenting har forandret seg.

– Hvordan fikk du vite at du er syk?

– Det var i april i fjor. Jeg gikk til fastlegen med noe jeg trodde var bagatellmessige magesmerter.

Neste dag fikk hun svar på blodprøvene og kunne konstatere normale funn på alle. Men fastlegen hadde også henvist henne til ultralyd. Den tok hun innimellom pasientkonsultasjonene på sykehuset.

– På ultralydundersøkelsen så røntgenlegen at noe ikke var som det skulle med leveren.

Hun fikk CT-undersøkelse med det samme, og etter lunsj tikket bildene inn på hennes egen datamaskin.

– Jeg skjønte med en gang hva som feilte meg.

Hun søkte tilflukt hos en god kollega over gangen som trøstet så godt hun kunne. Men etter en stund, forteller kollegaen, tørket Cecilie tårene og sa at hun trengte å være litt alene. Der, på kontoret, bestemte overlegen seg for hvem hun skulle ta kontakt med og hvor hun ville behandles. Så kjørte hun

hjem til Bærum for å fortelle sin ektemann, 11 år gamle datter og 14 år gamle sønn at hun hadde fått pankreaskreft med spredning.

### Screening for pankreaskreft

Cecilie Wium visste at det fantes en *BRCA2*-mutasjon i familien.

– Mormor og hennes søster fikk begge brystkreft, fikk behandling og levde i mange år etterpå. Deres mor, Aimée Sommerfelt, døde av ovarialkreft da hun var i 80-årene. Så jeg oppfattet ikke min situasjon som så alvorlig. Min mor har aldri vært syk, og jeg tenkte at mutasjonen kanskje ikke var blitt overført til vår gren av familien.

*BRCA2*-mutasjoner øker risikoen for arvelig bryst- og ovarialkreft hos kvinner og prostatakreft hos menn. Alle med mutasjonen får tilbud om genetisk veiledning. Kvinner anbefales noen ganger å fjerne bryster og eggstokker for å minske sykdomsrisikoen.

– Jeg har hatt en plan om å genteste meg etter hvert, jeg også, og å bli operert om nødvendig.

Det Cecilie Wium imidlertid ikke visste, er at *BRCA2*-mutasjoner også øker risikoen for pankreaskreft.

– Det som er vondt å tenke på, er at ting kanskje kunne sett annerledes ut om jeg bare hadde kjent til det.

Flere land anbefaler screening for pankreaskreft hos pasienter med *BRCA2*-mutasjoner. Men i Norge blir ikke pasientene informert om risikoen.

– Det å underslå informasjon som kan være livsviktig, synes jeg er svært etisk betenkelig.

Argumentet fra fagmiljøet har vært, slik hun har forstått det, at slik informasjon vil skape unødig bekymring.

– Det er jo alltid et argument, men man må også veie det opp mot konsekvensene ved ikke å informere. Når det gjelder pankreaskreft, så er det dødsdom.

Hun må ta en pause for å tørke tårene. Så fortsetter hun ufortrødent.

– Stort sett alle kreftformer har man i dag et behandlingstilbud for. Mye kan man bli frisk av. Men ikke pankreaskreft. Eneste mulighet er å avsløre kreften tidlig, før man har symptomer.

Cecilie Wium mener at vi burde starte et nasjonalt screeningprogram for pankreaskreft ved bestemte arvelige mutasjoner.

– Vi må screene høyrisikopasienter.

Dataene vi da får, må vi også benytte til forskning.

Det vanskelige med pankreaskreft er at kreftcellene «gjemmer seg», og så hemmer de immunforsvaret.

– Det er nesten ingenting som biter på den.

Kanskje er det nettopp dette som har gjort at kreftformen i mange år har vært en «glemt» sykdom.

– Interesseorganisasjonen Pancreaskreft Nettverk Norge ble først startet i 2016. Når levetiden er så kort, er det ikke så mange som har ork til å engasjere seg.

Cecilie Wium orker, og hun er også med i Kreftforeningens kampanje Krafttak mot kreft, som i år som i fjor fokuserer på pankreaskreft.

## «Når du har kort tid igjen å leve, vil du gjerne oppleve så mye som mulig»

### Korona

Cecilie Wium er ikke den som bekymrer seg unødig. Hun sover godt om natten.

– Det lærte jeg meg da jeg holdt på med doktorgraden min.

Etter flere år som klinisk stipendiat og oppskattet lektor ved Aker sykehus, jobbet hun fulltid som kliniker og forsket til sent på kveld. Da gjaldt det å sove når hun kunne.

– Siden har jeg aldri hatt søvnproblemer, sier hun og ler den karakteristiske smittende latteren sin.

– Det kommer godt med nå.

Men hun er mer sliten enn før og merker at hun må rasjonere med kreftene.

– Jeg har dessverre måttet sykmelde meg fra overlegestillingen min.

Men når hun er innom arbeidsplassen, som hun ofte er, gir hun gjerne råd til kollegaer som trenger det og bidrar der hun kan.

– Lipidklinikken har alltid stilt opp for meg, og jeg er veldig glad i alle der.

Det er ikke få av klinikkens julebord og sommeravslutninger som har blitt holdt hjemme hos henne. Og ektemannen?

– Han har ikke alltid blitt spurt, smiler hun lurt.

– Men han har tatt det sporty når han har kommet hjem til et kjøkken fullt av gjester som lager mat i fellesskap.

Det var også vemodig å måtte gi fra seg hovedansvaret for det store diabetesprosjektet DIASA til samarbeidspartner og tidligere veileder, Kåre Birkeland.

– Men jeg er veldig glad for at han sa ja med det samme.

Postdoktoreren jobber fortsatt mye med prosjektet.

– Jeg kan jo ikke sitte med hendene i fanget heller, bare fordi jeg har blitt syk.

Familien prøver å holde mest mulig på en

normal hverdag. Det gir styrke, tror Cecilie Wium. I tillegg er det godt å få støtte fra kollegaer og venner. Hun valgte tidlig å dele med andre hva som hadde skjedd. Etter hvert tok det for mye tid å fortelle alt til alle, så nå har hun en egen Facebook-gruppe hvor hun legger ut oppdateringer. At hun kanskje kan bidra til å informere andre om faren for pankreaskreft ved *BRCA2*-mutasjoner, føles også meningsfylt.

– En slektning av meg testet seg på grunn av det som skjedde. Det viste seg at hun hadde brystkreft. Jeg er veldig glad for at det ble oppdaget i tide.

En ting er det likevel vanskelig å forsone seg med: at det skulle komme en pandemi.

– Hvis jeg blir smittet av koronavirus, så kan det bli veldig alvorlig.

Hun er også bekymret for at det kan bli vanskelig å få annen nødvendig helsehjelp.

– Fastlegen min, onkologen, min palliative onkolog, jeg kan ikke få rost dem nok. Men jeg er redd for at det i et overbelastet system kan skje glipper.

Som tillitsvalgt har hun vært opptatt av tidspresset som leger opplever, også i den vanlige hverdagen.

– Gode rammevilkår og nok tid til å utføre alle oppgaver skikkelig er utrolig viktig. Det har jeg erfart både som lege og pasient.

Det er også sårt å tenke på at de kanskje ikke får gjennomført reisene som familien har planlagt denne våren.

– Når du har kort tid igjen å leve, vil du gjerne oppleve så mye som mulig. Leve livet fullt ut.

Vi blir stille. Sitter sammen. Tørker tårer med servietter. Jeg kommer til å tenke på «Gabriellas sang», fra den livsbejende publikumssuksessen «Så som i Himmelen». *Jag vill känna att jag lever*, synger Gabriella. *All den tid jag har*.

– Vet du forresten at jeg er gift nå, bryter Cecilie Wium stillheten.

– Vi skulle egentlig gifte oss sommeren 2019, men vi fremskyndet det.

Bryllupet sto to uker etter at hun fikk påvist kreft, og før de verste smertene satte inn.

– Onsdag tok forloverne mine meg med for å finne kjole, fredag var den ferdig sydd.

Lørdag ettermiddag var det bryllup på Høvik i et hjem fylt opp med venner og familie.

Cecilie Wium ser på meg med et ansikt som stråler. Øynene har fått en egen glød.

– Det ble en fantastisk dag.

### KARI TVEITO

*Kari.tveito@tidsskriftet.no*

# Da spanskesyken kom til Andøya

I juli 1918 kom spanskesyken til Andøya. Kommunelege Christian Fredrik Rossow nedtegnet sine erfaringer med epidemien. Hans beskrivelser har klare likhetstrekk med dagens covid-19-epidemi.



Kart over Andøy kommune. Illustrasjon: Trond Kanstad, tilpasset av Tidsskriftet

**C**ovid-19-epidemien omtales nå av Verdens helseorganisasjon som en pandemi (1). Den er sammenliknet med spanskesyken (1918–19) og de andre store viruspandemiene på 1900- og 2000-tallet (2). Isolering av smittede og syke som tiltak for å hindre smittespredning var like aktuelt den gang som nå (3, 4).

## Kommunelegen

Under utbruddet av spanskesyken var Christian Fredrik Rossow (1871–1948), min oldefar, kommunelege på Andenes i Andøy kommune. Han virket som kommunelege på Andenes i tolv år fra 1912 og har etterlatt seg en håndskrevet bok (5) tilegnet sin kone, malerinnen Dagny Rossow (1873–1953). Også hun bidro aktivt under denne epidemien. De ble selv begge syke av infeksjonen.

Hans øyenvitneskildring er et tidsdokument. Møtet med pandemien den gang ga støtet til etablering av en lokal Røde Korsforening (1919) og bygging av en sykestue på Andenes (1923) for å ta hånd om syke. Foreningen feiret sin 100-års dag i august 2019.

## Det kom et skip ...

Spanskesyken kom til Andenes fra Harstad med lokalbåten, dampskipet D/S Andenæs VDS (Vesteraalens Dampskibsselskab) 21. juli 1918. Dagen etter ble de første syke meldt. Disse hadde vært om bord under anløpet (6).

Rossow skrev slik om møtet med epidemien (med mine tilføyelser/kommentarer i parentes):

*«Utover sommeren 1918 begynte da spanskesyken at gaa dernord, -vi hadde tidligere hørt om dens herjinger sydpaa og haabet i det længste at gaa fri for den, -saa langt utenfor folkeskikken, som vi var. Men en dag fik jeg telegram om at komme om bord i D/S Andenæs, da der var fuldt op av syke om bord. -Jeg maatte ta medicin med. -Det var et sørgelig syn som møtte mig der, i alle lugarer laa syke - enkelte*

riktig daarlige ogsaa. Av skibsbetjeningen laa  $\frac{3}{4}$ , saa de ikke hadde tilstrekkelig mannskap engang. Den medicin jeg hadde med, forsløg ikke, saa der maatte hentes mer. Kapteinen ønskede at jeg skulde følge med til Harstad, hvilket jeg ogsaa gjorde. Jeg kom tilbake næste dag.

Med D/S Andenæs kom ogsaa Eivind og Bjarne (sønnene) fra Oslo, -heldigvis var begge to friske. Det var en stor glæde i familien av den grund.

Krigen (1914-18) rasede imidlertid endnu, og det syntes som vor nøytralitet ogsaa den gang stod i fare. Mine raadsmøter skulde ikke begynne før 3. die august og vare til midten av september, saa jeg hadde den bedste del av sommeren hjemme paa Andenes, men jeg maatte være forberedt paa lidt av hvert, da det naarsomhelst kunde bli kritisk.»

### Smittet

«Tiden gik imidlertid, - og spanskesyken viste sig baade her og der. - Saa en dag da vi -barna og jeg- holdt paa at kaste skotthyll, blev jeg hentet til Haugnes - en 4 km`s vei. - Jeg tok cyklen og alt gik fint og vel, til jeg var kommen hjem. - Da fik jeg pludselig frysninger og efterpaa en voldsom svetning, saa det dryppet av ansiktet mitt. - Barna vilde at jeg skulde fortsette at kaste skotthyll - men det klarte jeg nok ikke. - Baade mor (hans kone Dagny Rossow) og Kiil (væreier Jens Anton Kiil 1847-1930), som fik se mig staaende slik paa trappen, mente, jeg hadde kjørt for fort, - men det var ikke tilfældet! Jeg forstod, at jeg hadde faat spansken, og stod bare og spekulerede paa, hvad jeg skulde gjøre. - Jeg bad mor (Dagny) sette paa kogende vand og bød Kiil med paa en toddy. - Da maatte han le, da det jo var saa varmt. - Men vi fik toddy og jeg drak 3 store glas efter hverandre. Sa gik jeg op og lagde mig. Temperaturen var 41 grader, og jeg fantaserede visst ganske bra om natten, -men næste dag var temperaturen gaatt ned til 38 og om aftenen var den normal. - Dagen derefter var jeg oppe igjen, saa jeg slap heldig fra den.»

### «Fru doktor»

« - -Noen dager senere maatte jeg reise til Elvegaardsmoen (militær øvingsplass i Narvik hvor Rossow var divisjonslege) og der blev jeg til 18. november! - En lang og besværlig tjeneste. Mens jeg var paa moen, skulde jeg egentlig ha holdt vikar, men det var ingen mulighet for noen saadan, saa vi kom op i en noksaa penibel situasjon, da spansken begynte at herje voldsomt. - Riktignok var der apothek, hvor man kunde faa de almindeligste mediciner, men det



Christian Fredrik og Dagny Rossow, Andenes ca. 1918. Foto Magdalene Norman/SørTroms Museum

var jo ikke nok. - Men distriktslægen, - dr. Krogstad - paa Dverberg hadde lovt at holde kontor-dage 1-2 ganger om uken, og det var jo bra. Dessverre kunde han ikke klare dette, da paa-kjenningen i Dverberg og Bjørnskinn blev for stor for ham. - Og saa blev det 'fru doktor' (Dagny Rossow) som maatte ta det tyngste løft og gaa rundt og hjelpe de syke, og det var mange steder den gangen.

### «Spanskesyken kom til Andenes fra Harstad med lokalbåten»

Baade i rorbuer og i hjemmene laa fullt op av syke, og noen sykepleierske ellers fantes ikke. - Men 'fru doktor' organiserte hjelpen efter samraad med Frelsesarmeens offiserer og et par andre villige kvinder - og paa denne maaten kom de efter mange vansker gjennom denne fryktelige epidemi. - Det var jo mange dødsfall ogsaa. (...)

Selv 'fru doktor' og hushjelpen blev syke og maatte til sengs, og der blev da saa stilt paa doktorgården, at fru fyrvokter maatte bort og spørge hvorledes det var. - Forskrellen blev jo stor, da hun fik se begge disse syke. Men hun var et straalende menneske. Hun hjalp dem da paa bedste maate med at lave lidt mat og vaske og stelle dem» (5).

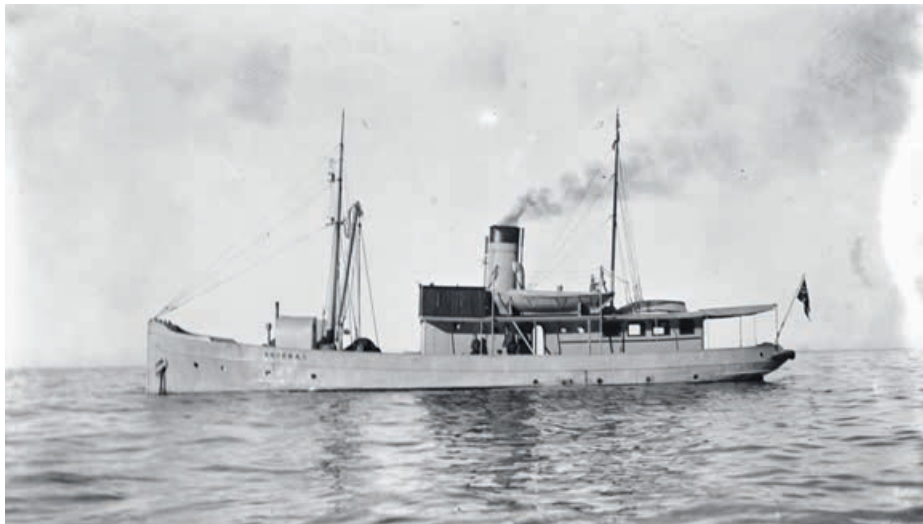
### 1. og 2. bølge - behov for isolering

Epidemien kom i flere bølger, først i juli 1918, med første registrerte tilfelle 22. juli. Etter få dager var 50-60 blitt syke, spredt over hele fiskeværet. Først åtte dager senere nådde epidemien de nærmeste bygdene, Haugnes, Fiskenes, Skarstein og Bleik. Denne første tiden forløp angivelig uten dødsfall lokalt (6). Men allerede 16. og 17. august kom de første dødsfallene. Det var på Bø, hvor en 43 år gammel kone og hennes ett år gamle datter døde, med én dags mellomrom.

Deretter, i september, kom en mer ond-artet form, med flere dødsfall. Andøyposten skrev i forbindelse med dette 4. oktober 1918: «Spanskesyken synes ogsaa her at spre sig i uhyggelig grad. Visstnok er her hittil ikke forekommet saa mange dødsfald, men der skal være en hel del folk syke både her på stedet (Andenes) og i bygden. Foreløpig har helseraadet påbudt lukket de forskjellige forsamlingshuser, og det er ikke usannsynlig at ogsaa skolerne maa lukkes.»

11. oktober 1918 skriver avisen: «Den spanske syke raser nu ganske voldsomt. I nær sagt de fleste hjem er der sykdom, og ikke saa faa dødsfald».

18. oktober: «Med spanskesyken er det lidt bedre her paa stedet, men den raser fremdeles i bygden, særlig i Bjørnskinn, hvor der paa kort tid har forekommet flere dødsfald, særlig blandt kvinder» (5).



D/S Andenæs. Foto: Lofotmuseet-Museum Nord



Røde Kors sykestue, Andenes. Foto: Sør-Troms Museum

Helserådet forbød i oktober de fleste offentlige sammenkomster, det ble bare gjort unntak for skolene og «alminnelig gudstjeneste». Om det at skolene ikke ble stengt, skriver distriktslege Krogstad: «At ikke ogsaa skolerne blev lukket skyldtes, at der var forholdsvis faa tilfælder av sygdommen blant barn». Men 12. desember dette året ble også skolen på Andenes stengt. I skoleprotokollen for dette året står det: «Helseraadet paabød skolens lukning til jul» (6).

#### Mangel på helsepersonell

I enkelte familier var alle syke og trengte hjelp utenfra. Men det store antallet sykdomstilfeller «spredd rundt i 3 sogn» gjorde

at det ikke var lett å få tak i forsvarlig hjelp til stell av de syke. Dagny Rossow, min olde-mor, rykket derfor inn en annonse i Andøyposten 22. november 1918 med følgende opprop:

#### «Helseraadet paabød skolens lukning til jul»

«(...) I denne tid, da sykdom herjer i nær sagt hvert hjem, trænges der mange steder hjelp til at pleie og stelle de syke. Er der nogen der av sit gode hjerte vil hjelpe og lindre nøden, kan de melde sig til doktor Rossow, som vil anwise hvor

det helst trænges. Vær ikke bange for smitte, det bør ikke holde nogen tilbake for at hjelpe de syke stakler i denne forfærdelige tid» (6).

#### 3. bølge – juletefest som smittespreder

Romjula 1918 ble vestsiden av Andøya rammet av en tredje smittebølge. 26. desember ble det avholdt en juletefest på Nordmela hvor så godt som all ungdom fra bygdene Nordmela og Skogvold deltok, også en sønn og tjenestepike på gården Skavdal. Distriktslege Krogstad nevner i medisinalberetningen for 1918 at folk fra denne gården ikke hadde vært hos noen eller hatt besøk av andre de siste 14 dagene før jul. 28. desember ble de første syke, med høy feber og hoste. Hos sønnen ble det påvist «hoste med sparsomt, seigt, rustbrunt slim». Hos han «fandtes en utbredt bronchit over begge lunger, hos tjenestepigen kunde intet fysikalsk paavises». Samme ettermiddag ble det fra Nordmela meldt at praktisk talt alle som hadde vært til stede på juletefesten var blitt syke (6).

#### Sykdomsbildet

Distriktslege Krogstad mente på bakgrunn av sykdomsutbruddet etter juletefesten at sykdommen hadde en inkubasjonstid på 48 timer. Han skriver ellers i medisinalberetningen fra dette året om symptomene:

«Hos de fleste opptraadte sykdommen ganske akut- som den var kastet over en, og ytret sig med temmelig sterk hodepine, dedolationer (muskelsmerter), rygmerter, hæshet, snue og hoste med eller uten bronchit, og den syke maatte som regel straks gaa til sengs. Ofte ogsaa næseblødning. I almindelighed varte saa sygdommen 8–14 dager, men patienterne følte sig ofte slappe og matte i flere uker efterpaa. Ikke sjelden optraadte der en generende svedning som kunde holde sig 2–3 maaneder efterat vedkommende var arbeidsdyktig» (6).

Krogstad nevner også at lungebetennelse ofte opptraadte i forbindelse med influensaen og ellers lettere ørebetennelser som gikk tilbake uten behandling. I tillegg var det noen få gastrointestinale tilfeller av influensaen med akutt diaré. Disse forløp relativt lett og varte i 3–4 dager (6). Han skriver videre at «umiddelbart i tilslutning til influenza har jeg set 4 tilfælder av klinisk paaviselig lungetuberkulose. 2 av disse hadde tidligere havd tbc. Pedis, der var i god bedring, men i tilslutning til influenza optraadte en hurtig fremadskreden lungetuberkulose. Hos de 2 andre var der tidligere intet tegn paa tuberkulose» (6).

### Spørøst borte

Rossow skrev om avslutningen av epidemien i sin rapport for 1919: «Den forsvant spørøst med aaret 1919s begyndelse, i det der ikke er anmeldt mere end 3 tilfælde» (5). For året 1918 var tallet på anmeldte influensa-syke 549.

Men han la til at «der optraadte imidlertid de første maaneder (1919) en del tilfælde, som jeg har oppfattet som eftersykdommer til denne lumske sykdom, saaledes svækketilstande av hjertet, nervøse lidelser av forskjellig art, hysteri, og melankoli, samtlige dog av forbigaaende natur» (5).

### Botemidler

Effektivt medisin mot selve infeksjonen var den gang, som nå, fraværende. I nær alle hus skal det ha stått en boks tjære på ovnene da det ble påstått at tjæredampen skulle være både forebyggende og lindrende overfor spanskesyken. Noen mente også å ha tro på tobakk og mente at nikotin skulle ta knekken på «djevlskapen».

Flere mente også at konjakk hjalp mot sykdommen. Kuriøst er det at alkoholforbudet under 1. verdenskrig, som ved stortingsvedtak ble gjort permanent, ble opphevet av regjeringen i forbindelse med spanskesyken. Gunnar Knudsens (1848–1928) venstreministerium ble senhøsten 1918 massivt presset til å tillate at alle husstander, som et engangstilfelle, skulle få kjøpe en halvflaske brennevin uten resept – til behandling av spanskesyken (den løvlandske halvflaske) (7).

### Lokal dødelighet

I distriktslegens medisinalrapport fra 1918 skal «influenza» være oppgitt som dødsårsak i 16 tilfeller. Hvis vi går ut fra at antallet

registrerte influensatilfeller (549) er riktig, gir det en dødelighet på 2,9 %. I kirkebøkene er riktignok spanskesyke angitt som dødsårsak i 24 tilfeller dette samme året. En mulig forklaring på forskjellen i oppgitt dødelighet kan skyldes at noen av de som døde av spanskesyken og ble begravet i Andøy, ikke døde der. De kan ha blitt brakt tilbake til hjemstedet og stedd til hvile der (6). Folketallet på tettstedet Andenes var i 1918 ca. 1 500, og det var syv registrerte døde av epidemien. Folketallet i hele Andøy var ca. 4 770 (1910).

## «Smittespredning og anbefalte tiltak er påfallende like når vi sammenlikner dagens pandemi med spanskesyken for over 100 år siden»

Av de 16 registrerte døde av spanskesyken i hele kommunen, var seks kvinner og ti menn. Halvparten av mennene som døde, var 20–30 år. Kvinnenes alder var jevnere fordelt. To av de døde kvinnene var under 16 år, men ingen var over 60 år (6).

### Tiltak etter epidemien

Rossow ville bruke erfaringene fra epidemien til å bedre mulighetene for mer effektiv isolering og behandling av syke. Han skrev videre om dette:

«Belært av erfaring efter spanskesyken, difteriepidemier og alle de større og mindre ulykker, samt de mange syke i rorbodene, -begynte jeg at ta op spørøsmålet om en sykestue paa Andenes. – Laget noen tegninger og sendte dem ind til uttalelse. – Begyndte med basarer, efter

først at ha laget en voldsom propaganda for saken. Og pengene strømmede ind i massevis, saa jeg allerede i løpet av sommeren hadde 4000,-.

– Saa blev der efter fru Keilhaus (Louise Keilhau, norsk lærer, fredsaktivist og ledende medlem av Norges Røde Kors, 1860–1927) forslag dannet Andenes Kreds av Røde Kors, som skulde fortsætte arbeidet med sykestue. Jeg hadde den ære at være formand i denne kreds i den tid jeg var paa Andenes. Samtlige styremedlemmer var sterkt interesserede, saa der blev fester og basarer og tilstelninger av enhver art, for at faa den nødvendige kapital; men det var langt frem. – En ansøknin til fylket om et større bidrag – anbefalet av herredsstyret – blev ikke indvilget av budgetmessige hensyn! – Med andre ord, vi maatte selv arbeide med saken og lægge byrdene helt og holdent over paa Andøyas befolkning» (5).

En lokal forening av Røde Kors ble altså dannet på Andenes i 1919 og ny sykestue stod ferdig i februar 1923. Norges Røde kors hadde da gitt tilsagn om et rentefritt lån på 30 000 kroner. Lokalbefolkningen på Andøya hadde selv samlet inn 10 000 kroner (5).

### Tankeors

Smittespredning og anbefalte tiltak er påfallende like når vi sammenlikner dagens pandemi med spanskesyken for over 100 år siden. Hva mangler i dag som kan forbedres til neste gang?

Takk til Svein Spjellkavik, May-Britt Johansen og Rigmor Anna Dava for å ha bidratt med kilde-materiale og lokalhistorie og til konservator Børge Evensen ved Sør-Troms Museum for utlån av bilder og tillatelse til gjengivelse av disse.

### MORTEN SANDBU

morten.sandbu@gmail.com  
er overlege ved Regional seksjon for spiseforstyrrelser ved Oslo universitetssykehus.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### LITTERATUR

- 1 Dagsrevyen NRK. 11.3.2019. Lest 25.3.2020.
- 2 Aavitsland P. Koronavirusepidemien vil ramme Norge. Tidsskr Nor Legeforen 2020;140. doi:10.4045/tidsskr.20.0077
- 3 Folkehelseinstituttet. Nytt koronavirus (coronavirus) 2019-nCoV - fakta, råd og tiltak. Lest 25.3.2020.
- 4 Ording O. Så smittomt er det nye coronaviruset. VG 11.2020. Lest 25.3.2020.
- 5 Rossow CF. Minder fra barndom til alderdom 1873–1943. Håndskrevet dokument.
- 6 Solhaug O. Da spanskesyken herjet. And-Ungen 1998.
- 7 Hem PE, Hem E. Et regelverk fullt av smutthull – legenes reseptrett i forbudstiden 1916–26. Tidsskr Nor Legeforen 2012; 132: 2636–40.

# Covid-19: Tanker fra en bekymret mor

*Vi står i en pandemi, med et virus vi foreløpig vet relativt lite om. Jeg er mor til et barn med kreft, og jeg er bekymret.*

Jeg er lege og mor til fem små gutter. Vi er definitivt i den rette alderen for å skulle tåle koronaviruset bra, som tross alt også gjelder de fleste andre. Rundt meg ser det heller ikke ut til at det er viruset folk bekymrer seg mest for. Dette gjelder ikke meg. Tomme butikkhyller er definitivt langt nede på listen over bekymringer nå. Det som gjorde at jeg hver dag uken før barnehager og skoler stengte, vurderte om jeg kunne sende barna mine av gårde, var det faktum at den ene gutten vår har en mye høyere risiko enn andre. Gutten vår er ikke som alle andre barn. Han behandles for akutt lymfatisk leukemi, en kreftform som rammer immunforsvaret – immunforsvaret som skal beskytte oss mot virus og bakterier som trenger inn i kroppen. Den lille kroppen til gutten min har blitt pumpet full av medisiner der målet er å knekke immunforsvaret for å drepe kreftcellene som sitter der.

Han har tre måneder igjen av et behandlingsløp på 2,5 år. Og her står vi i en situasjon med et virus man frykter kan ramme nærmere 30 % av befolkningen og som vil ta mange liv, først og fremst i risikogruppene. Kina har ikke rapportert om dødsfall blant barn under ti år, men dette beroliger ikke meg. Jeg har en sønn der immunforsvaret ikke virker som det skal, en gutt med en kropp som er sliten etter snart 2,5 år med

behandling. Så jeg er bekymret, ekstremt bekymret.

Den siste uken og især de siste dagene, har vært preget av et stort tankekaos. Jeg har ikke visst hvordan jeg skal forholde meg til situasjonen landet vårt og verden står i. Skal jeg isolere barna mine og oss hjemme eller skal jeg følge direktivene fra Folkehelseinstituttet og Helsedirektoratet? I det ene øyeblikket ser jeg på sønnen min og hans søsken og tenker at han ser jo helt lik ut som de andre, dette går bra, vi kan leve som de friskeste i samfunnet. Han er sterk og han vil

**«I det neste øyeblikket ser jeg for meg scenarioet med han liggende på intensivavdelingen med slanger og ledninger over hele kroppen»**

tåle koronasmitte. I det neste øyeblikket ser jeg for meg scenarioet med han liggende på intensivavdelingen med slanger og ledninger over hele kroppen, før tankene farer videre til VG med overskriften «Kreftsykt barn død av covid-19».

Det er neppe bare hos oss «viruset», som barna mine kaller det, blir diskutert rundt middagsbordet. Hygienetiltak i barnehagen og på skolen, og så stenging av både skoler og barnehager, gjør jo at barna blir veldig bevisste på situasjonen vi står i. De eldste barna spør om vaksine mot korona, og vi voksne må forklare hvordan en vaksine virker. De sier i sin vanlige entusiasme at vi kan lage vaksine av zalo og vann, og presiserer at det må gis i blodårene. Sønnen min

med leukemi sier med et smil om munnen at han ikke er redd for viruset, fordi barn ikke blir syke. Jeg smiler tilbake, men sier ingenting, jeg vil jo ikke skremme. Det jeg ønsker å si, er at vår familie må være ekstra forsiktige. Ekstra forsiktige fordi akkurat han er utsatt for å bli alvorlig syk. At jeg ikke vet om han vil tåle det. Jeg har lyst til å fortelle hvor sint jeg er på alle de som ikke ser alvoret i situasjonen, de som er så friske at de ikke er bekymret, som tross de nye oppfordringene om å holde seg sammen med sin nærmeste familie, sender ungene på fotballbanen sammen med mange andre eller reiser på handletur til Sverige. De som tenker at de har fått en velfortjent ferie. De som ikke forstår at de kan smitte en som jobber i helsevesenet, som igjen kan føre til at helsevesenet kneler.

Midt oppi det hele er jeg også lege. En ressurs samfunnet trenger mer enn noen gang. Det å gå på jobb nå er vanskelig. Jeg har mest lyst til å holde meg hjemme for å skåne barnet mitt for smitte. Likevel føler jeg at jeg ikke har noe valg. Jeg må bidra for samfunnet vårt, bidra for alle de som er mer utsatt enn meg selv i denne situasjonen. Jeg håper virkelig alle andre gjør det samme, tenker på andre enn seg selv og sine. Da kan jeg og andre kanskje unngå å måtte isolere oss i mange måneder. Å tenke utover seg og sine er også oppskriften på suksess.

**STINE SANDVEN-THRANE**

*swthessa@gmail.com*

er lege i spesialisering i allmennmedisin ved Jessheim helsestasjon, Ullensaker kommune og nettrektor for Norsk forening for idrettsmedisin og fysisk aktivitet.



# Legen som pasient

*Nylig fikk jeg oppleve å være sykehuspasient over lengre tid. Selv om jeg ønsket å være en «vanlig» pasient, innser jeg at pasientrollen ble preget av min legebakgrunn.*

«De sier at leger er de verste pasientene.» Sykepleieren står ved sen-gen for å starte dagens behandling. Påstanden var ikke ny for meg, men denne gangen fikk den et nytt innhold. Nå var det jeg som var pasienten. Hadde jeg en eller flere legekarakteristika som gjorde meg til en krevende pasient, eller refererte sykepleieren til leger som pasienter generelt?

Leger blir aldri syke. Det er en mer eller mindre ubevisst tanke hos mange av oss (1, 2), og noe mange ikke-leger er raske med å bemerke når de hører om en syk lege. Det er selvsagt ikke sant. Leger og annet helsepersonell er utsatt for sykdom som alle andre. Dessverre kan tankegangen resultere i en egen form for «doctors' delay», hvor (alvorlige) symptomer pågår i lang tid før helsetjenesten blir kontaktet. Jeg var et stjerneeksempel på en slik forsinkelse. Selv om jeg lå hjemme i Trendelenburgs leie grunnet hypotensjon var jeg ikke så syk at jeg trengte å bry mine kolleger.

Da pårørende til slutt fikk overtalt meg til å ringe ambulansen, visste jeg så altfor godt hva som ventet i akuttmottaket: venefloner, blodgass og andre ubehagelige prosedyrer. Både da og senere i sykdomsforløpet kan jeg ha underkommunisert symptomer for å unngå ubehagelige prosedyrer. Jeg trøstet meg med at hvis jeg noen gang fikk behandle pasienter igjen, ville jeg nå sannferdig kunne identifisere meg med pasientenes opplevelse av de samme prosedyrene.

Men først måtte jeg gi slipp på behandlingsansvaret og gå inn i rollen som pasient. Samtidig ville jeg unngå å bli den krevende pasienten, men det var ikke bare enkelt. Leger har naturlig nok mye kunnskap om sykdom, og syke leger kan ha sterke meninger om egen utredning og behandling. Et eksempel fra mitt eget sykdomsforløp var en (i mine øyne) unødvendig CT-undersøkelse for en diagnose jeg anså som svært usannsynlig. Heldigvis protesterte jeg ikke, og legen som bestilt undersøkelsen viste seg å ha rett.

Selv om pasientmedvirkning selvsagt også skal gjelde når pasienten er lege, kan behandlende lege oppleve innvendinger som et angrep på egen kompetanse. Noen vil si det blir en lege for mye (1). En kollega betegnet sitt forsøk på å skape en lege-pasient-allianse med en annen syk lege som en dans der begge prøvde å lede. I min

streben etter å være en bedre dansepartner og «vanlig» pasient, ville jeg ikke gi inntrykk av å komme med bestillinger til behandlende helsepersonell. I eksempelet over viste det seg å være lurt, men i andre tilfeller gjorde det meg unødvendig passiv. Enkelte pårørende mente jeg forsvarte egen profesjon ved å ha få innvendinger til de behandlende legene.

Ved legevisitter og besøk fra pårørende opplevde jeg ofte samtalen om egen pasienthistorie som en diskusjon om en pasient vi begge behandlet. Det falt meg naturlig å bruke fagterminologi, da det tross alt var fagspørsmål vi diskuterte. For eksempel da behandlende lege fortalte meg om resultatet på CT-undersøkelsen. Kanskje var det en mer effektiv måte å kommunisere på (3), men jeg mistenker også at det gjenspeilte en mental forsvarsmekanisme. Ved å tenke på egen sykehistorie i tredje person ble mitt eget sykehusopphold mer som den trygge behandlingssituasjonen med meg selv som lege.

## «En kollega betegnet sitt forsøk på å skape en lege-pasient-allianse med en annen syk lege som en dans der begge prøvde å lede»

Faktumet at leger også blir pasienter, betyr at vi noen ganger må behandle våre kolleger. I enkelte tilfeller kan det være bekjente fra studietiden eller yrkeslivet. I tillegg til det emosjonelle ved å behandle noen man kjenner, kan det for noen være ubehagelig å innse hvordan sykdom også rammer en selv (1). I så fall blir leger krevende pasienter på grunn av den behandlende legens perspektiv, og ikke på grunn av noe (lege-)pasienten gjør per se.

Jeg er ikke den første til å beskrive utfordringer ved rollebyttet fra lege til pasient (4, 5). Selv om pasientrollen ble preget av min legebakgrunn, ga oppholdet som sykehuspasient også noen viktige erfaringer og positive opplevelser. Særlig da helsepersonell tok seg tid til å snakke om helt andre ting enn sykdomsforløpet, for eksempel foretrukne fritidsaktiviteter. Det ga en viktig påminnelse om verdien i å se pasienter som individer, uten forutinntatte forestillinger basert på pasientens (yrkes-)bakgrunn eller andre karakteristika.



**FREDERIK EMIL JUUL**

fejuul.medisin@gmail.com

er ph.d.-stipendiat ved Klinisk effektforskning, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.

Foto: Jon Olav Nesvold

## LITTERATUR

- 1 Tyssen R. Lege-pasient-forholdet når pasienten også er lege. Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 3533-5.
- 2 Høie IM. Kolleger hjelper når leger er syke. Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 3660-1.
- 3 Bringedal B. Den sosiale gradienten på legekontoret. Tidsskr Nor Lægeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0437.

- 4 Flatland K. Rollebytte. Tidsskr Nor Lægeforen 2015; 135: 724.

- 5 Haver B. Fra syk lege til vanskelig pasient. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 373-5.

# Rådgivning hjelper – men hvordan?

*En fersk studie bekrefter at rådgivning for leger hjelper – men hvordan skal vi forstå mekanismene?*

«Care of the patient requires care of the provider», sies det i en artikkel av Bodenheimer & Sinsky (1). Etter mange år med rapporter om høy grad av stress og utbrenthet blant leger internasjonalt er det nå en gradvis økende oppmerksomhet rundt behovet for å sikre god kvalitet i pasientbehandlingen – samtidig som ansattes behov ivaretas. Å ta i bruk legers og øvrig helsepersonells kunnskap om hvordan arbeidet kan og bør organiseres for å komme dit, er avgjørende for å skape en mer holdbar utvikling innen helsetjenesten (2).

I tillegg til å vise til behov for organisatorisk endring er tilbud om rådgivning direkte til enkeltleger utviklet i flere land. I Norge har vi, siden begynnelsen av 1990-årene, en støttekollegaordning i alle fylker og et sentralisert tilbud for leger fra hele landet ved Ressurs-senter Villa Sana. Etterspørselen etter disse tjenestene er økende.

Det finnes mange indikasjoner på at rådgivning for leger oppleves nyttig og at man føler seg bedre rustet til å fortsette i jobben etterpå. En treårig oppfølgingsstudie av leger som hadde oppsøkt Ressurs-senter Villa Sana 2003–05, viste klar nedgang i jobbstress og bedring av utbrenthet både ett og tre år etter kontakten med senteret (3).

Nå har en randomisert kontrollert studie i USA vist lignende resultater. Etter profesjonell veiledning i intervensjonsgruppen fikk legene klar bedring av utbrenthet, bedre opplevd livskvalitet og økt motstandsdyktighet etter seks måneder, mot ingen endring eller forverring i kontrollgruppen (4).

Eksempler på temaer som ble diskutert i disse rådgivningssamtalene, var: hvordan gjenerobre opplevelse av mening i arbeidssituasjonen; bedre integrering av profesjonelt og personlig liv; bygge sosial støtte og fellesskap på jobb; diskutere effektivitet og grensesetting på jobb; vurdere arbeidsbelastningen med prioritering og reduksjon av arbeidsoppgaver; økt ledelseskompetanse; samarbeid med kollegaer; muligheter for tid til hobbyer, trening og ivaretagelse av egne behov; styrking av relasjonsbygging til venner utenom arbeidssituasjonen.

Dette er temaer som også diskuteres jevnlig ved Ressurs-senter Villa Sana.

Men hva er det ved disse samtalene som faktisk gjør at legene i etterkant opplever mindre utbrenthet, bedre livskvalitet og økt motstandsdyktighet? Gjøres det endringer i arbeidssituasjonen eller i hjemmesituasjonen som reduserer stress og øker følelsen av mening? Er det endringer i måten å tenke om sin situasjon på? Dette har vi lite eller ingen systematisk kunnskap om.



Illustrasjon: Tetiana Lazunova / iStock

I et prosjekt blir dette nå undersøkt. Leger er blitt intervjuet kort tid etter kontakt med Villa Sana, og de samme legene fikk intervjuet gjentatt ett år senere. I 2020 skal vi også intervju leger som har vært i kontakt med støttekollegaordningen.

Ved disse intervjuene får vi kvalitative data som vil kunne gi oss verdifull kunnskap om hva som hjelper leger til mindre stress og utbrenthet og bedre livskvalitet. Dette er viktig for å både ivareta behandler og pasient i helsetjenesten.

**KARIN ISAKSSON RØ**

*karin.ro@legeforeningen.no*

LEFO – Legeforskningsinstituttet

## LITTERATUR

- 1 Bodenheimer T, Sinsky C. From triple to quadruple aim: care of the patient requires care of the provider. *Ann Fam Med* 2014; 12: 573–6.
- 2 Baathe F, Rosta J, Bringedal B et al. How do doctors experience the interactions among professional fulfilment, organisational factors and quality of patient care? A qualitative study in a Norwegian hospital. *BMJ Open* 2019; 9: e026971.
- 3 Isaksson Ro KE, Tyssen R, Hoffart A et al. A three-year cohort study of the relationships between coping, job stress and burnout after a counselling intervention for help-seeking physicians. *BMC Public Health* 2010; 10: 213.
- 4 Dyrbye LN, Shanafelt TD, Gill PR et al. Effect of a professional coaching intervention on the well-being and distress of physicians: a pilot randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2019; 179: 1406–14.

# Korona, karantene og krise

*Koronaviruspandemien har også noen språklige konsekvenser.*

I desember 2019 ble det påvist en ny type koronavirus i byen Wuhan i Kina. I februar 2020 fikk viruset og sykdommen som viruset forårsaker, offisielle navn. Verdens helseorganisasjon (WHO) bestemte at sykdommen skal kalles *covid-19* (1). På engelsk skrives det med store bokstaver, men på norsk pleier vi å skrive med små, som *sars*, *mers* og *aids*. Komiteen som har ansvar for virus-taksonomi, bestemte at viruset skal skrives *sars-CoV-2* (1). Det betyr at vi kan ha setninger som denne: «Han ble smittet av sars-CoV-2 og utviklet etter hvert covid-19.»

## Korona

Både forkjølelse, sars, mers og covid-19 har opphav i den store koronavirusfamilien (2). Ordet *korona* kommer fra latin *corona*, som betyr 'krans' eller 'krone'. Viruset har fått navn etter hvordan det ser ut i et elektronmikroskop: rundt med en membran med små, utstikkende pigger som kan minne om det ytterste laget av solas atmosfære, koronaen (3).

Språkrådet anbefaler å skrive *korona* med *k*, og sammensetningen *koronavirus* er et vanlig fellesnavn som skrives med liten forbokstav (4). Noe av poenget med å skrive *koronavirus* med *k* er at vi har ordet *korona* fra før i norsk. Medisinere vil kjenne det igjen fra hjertets koronararterier, som vi også kaller kransarterier.

## Karantene

I Store norske leksikon kan vi lese om ordet *karantene* at det i medisinsk sammenheng benyttes «om tiltak som har til hensikt å begrense kontakten mellom personer som kan tenkes å være rammet av en smittsom sykdom, og andre mennesker» (5).

Ordet kommer fra det italienske *quarantina* (6). Vi gjenfinner det i mange europeiske språk: *karantän* (svensk), *karantäne* (dansk), *quarantine* (engelsk), *quarantaine* (fransk), *Quarantäne* (tysk), *cuarentena* (spansk) osv. På italiensk betyr *quaranta* 'førti', og avsperringen i de første karantenebestemmelsene varte i 40 dager (6).

I forbindelse med koronaviruspandemien definerte Folkehelseinstituttet skillet mellom *sosial distansering*, *karantene* og *isolering* (5). *Sosial distansering* handler ifølge Store norske leksikon om at «folk flest skal



Illustrasjon: sorbetto/iStock, tilpasset av Tidsskriftet.

holde større avstand til hverandre enn vanlig, for eksempel i butikker, på arbeidsplasser og i det offentlige rommet ellers». *Karantene* betyr at «personer som ikke er syke, men som har vært i mulig smitteoverførende situasjoner, skal holde seg borte fra kontakt med andre», mens *isolering* «benyttes når man er smitteførende og det må iverksettes spesielle tiltak for å hindre smitte til andre» (5).

## Krise

Da WHO 11.3.2020 definerte koronaepidemien som en pandemi, forsto verden at den sto overfor en krise. Ordet *krisis* (av gresk: 'avgjørelse, dom') har røtter tilbake til oldtidens medisin. En medisinsk krise dreide seg om et avgjørende vendepunkt da sykdommen enten førte til døden eller klinget av. Kriser inntraff på «kritiske dager», et visst antall dager siden sykdomsdebuten (7). I dag brukes ikke *krise* på denne måten. Nå betyr ordet 'svært vanskelig, farlig situasjon' (8).

I allmennspråket er krisebegrepet blitt utvannet. Nå kan man snakke om krise ved

helt alminnelige og hverdagslige hendelser som enten er pinlige, vanskelige eller bare ergerlige: «Det er litt krise.» Koronapandemien er noe annet. Det er helt krise.

## ERLEND HEM

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

## LITTERATUR

- 1 Verdens helseorganisasjon. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. Lest 17.3.2020.
- 2 Hem E. MERS eller mers? Tidsskr Nor Legeforen 2016; 136: 1911.
- 3 Klein J, Dalgard O, Jensen HLB. Koronavirus. I: Store medisinske leksikon. Lest 17.3.2020.
- 4 Språkrådet. Koronavirus. Lest 17.3.2020.
- 5 Braut GS. Karantene – smitte. I: Store norske leksikon. Lest 17.3.2020.
- 6 Hem E. Karantene – om mer enn sykdom. Tidsskr Nor Legeforen 2013; 133: 1851.
- 7 Hem E. Den medisinske krise. Tidsskr Nor Legeforen 2018; 138. doi: 10.4045/tidsskr.17.0401.
- 8 Krise. I: Det Norske Akademi's ordbok. Lest 17.3.2020.

# Et farlig hjelpemiddel

*Maursyre, som finnes naturlig i blant annet maur, har lenge blitt brukt i jordbruket. Den fargeløse væsken beskrives som å ha en litt stikkende lukt, og den kan gi store etseskader hvis håndtert feil. Dette skrev Mjølensnes om i utgave 15/1973 (Tidsskr Nor Lægeforen 1973; 93: 1154).*

JULIE DIDRIKSEN  
Tidsskriftet

## Maursyre: Et farlig hjelpemiddel i jordbruket

Av Olav Mjølensnes

Maursyre (Acidum formicum, HCOOH) brukes i dag i store mengder i jordbruket ved nedlegging av silofôr. I 1971 var forbruket 15 600 tonn, som ble levert i konsentrert form (85 %) på i alt ca. 430 000 30-liters plastkanner.

### «Alle 5 pasientene fikk skader i oesophagus»

Maursyren er meget sterkt etsende. Den har således sterkere overflatevirkning enn konsentrert eddiksyre (iseddik). Til tross for det store forbruket av maursyre i jordbruket er det sjelden man hører om skadevirkninger på mennesker, og det er lite å finne i litteraturen om forbrenninger og forgiftninger forårsaket av maursyre. Ramstad, Reier & Skandsen (Ets-skader forårsaket av maursyre (silovæskkonsentrat). Farmakoterapi 1968: 85–90) refererer to pasienter med hudforbrenninger på grunn av maursyre. Den ene av disse fikk også en hemolyse som man antok var forårsaket av syrens overflatevirkning på de røde blodlegemer. Jeg har ikke funnet noen meddelelser i litteraturen om oesophagusskader forårsaket av maursyre.

Ved Haukeland sykehus, Øre-nese-halsavdelingen, har vi i løpet av de siste 5 år hatt 5 pasienter med ettskader i oesophagus på grunn av maursyre. Alle disse 5 bodde på gårdsbruk. De to første var voksne gårdbrukere, de 3 siste var barn i alderen 1 til 2½ år. Barna fikk maursyren i seg som følge av skjødesløshet i behandlingen av syren. Den ene drakk noen dråper fra en kanne som hadde inneholdt fortynt maursyre, den andre sugde på en slange som tidligere var brukt fra en maursyrekanne til en forhøster



Maursyre har lenge blitt brukt i norsk landbruk. Bildet er tatt på Steinkjer i 1968. Foto: Widerøes Flyveselskap AS / Nasjonalbiblioteket

og den 3. klarte å få lokket av en maursyrekanne og slurpe i seg litt av syren.

Alle 5 pasientene fikk skader i oesophagus. Hos 2 av dem utviklet det seg striktur som krevde behandling med blokkering. Den ene av disse, en vel 2 år gammel gutt som slurpet i seg syre fra en kanne, hadde så store ettskader at det ble utført oesophagostomi med nedleggelse av sonde til ventrikelen. (...)

Det har vært et markert økt forbruk av maursyre i jordbruket de siste år, og etter opplysninger fra produsenten må man forvente ytterligere økning de kommende år (Fyrikleiv, E. Personlig meddelelse). Dermed øker også faren for ulykker forårsaket av maursyre. De skadetilfellene vi har sett, reiser spørsmålet om folk som steller med maursyre er tilstrekkelig oppmerksomme på hvor farlig den kan være. De hvite plastkannene med maursyre kan virke relativt uskyldige sammenlignet med de gammel-dagse glassballongene. Riktignok er kannene merket med: MAURSYRE. VÆR VARSOM, samt

rød merkelapp som er påført FORSIKTIG. ETSENDE VÆSKE. Må ikke tas inn. Oppbevares utilgjengelig for barn. Det ser likevel ut til at dette ikke er en alvorlig nok advarsel. Det kunne være på sin plass med et «godt, gammeldags» giftmerke som lettere innprentes

### «At en gutt på vel 2 år klarte å åpne en kanne, tyder på at den skrukorken som nå brukes ikke er en sikker nok lukning»

i folks bevissthet. Det må også understrekes at maursyre skal oppbevares utilgjengelig for barn. I praksis vil dette si at den må være innelåst. Kannene må være lukket på en slik måte at de ikke lar seg åpne av små barn. At en gutt på vel 2 år klarte å åpne en kanne, tyder på at den skrukorken som nå brukes ikke er en sikker nok lukning.

# Truende skyer over fremtiden

I 1950- og 60-årene ble det diskutert mulighet for utplassering av amerikanske atomvåpen i Norge, men det endte til slutt med et norsk nei. I 1960 advarer Æsculaps redaktør Svenn M. Syversen mot gradvis tilvenning til den typen våpen, og er oppgitt over egne medstudenter (Æsculap 1960; 40: 49–50).

SYNNE LOFSTAD

synne.lofstad@hotmail.com  
Redaksjonssjef i Æsculap

## Fredsvilje og atomvåpen.

Kjære leser, kan du og jeg gjøre noe for å påvirke den politiske, militære og sosiale utviklingen i Norge og verden forøvrig. Nei, sier du og stapper nevene ned i bukselommene, politikken er for politikerne, militærvesen er for de militære eksperter, mens Nordisk lærebok i kirurgi er for meg, og det er gudhjelp meg mer enn nok.

## «Du skal mene at atomvåpen her i landet vil være en uting»

Men så lett slipper du ikke unna. Har du for eksempel hørt at det er på tale å stasjonere atomvåpen her i landet? Det har du altså. Hva er din mening i denne saken? Har du ikke gjort deg opp noen mening ennå. Godt hermed dikterer jeg deg hva du skal mene. Du skal mene at atomvåpen her i landet vil være en uting, en ulykke for oss som lever her og som gjerne vil leve i fred ennå noen år og som gjerne så at våre barn kunne gjøre det samme. Og ikke bare du alene skal ha denne mening, men du skal gjøre ditt til å andre også får denne mening og du skal rope ditt standpunkt ut til den likegyldige hop og til de blinde militarister.

Hvor mange medisinere var det som stilte i Studentersamfunnet da man behandlet spørsmålet om atomvåpen til Norge? I hvert fall ikke mer enn 5 og beklagelig nok var det minst 2 av disse som stemte mot resolusjonen som ble vedtatt og som hadde følgende ordlyd:

«Det Norske Studentersamfunn samlet til møte 19. 3. 60 tar skarpt avstand fra tanken om plasing av atomvåpen i Norge.

Et hvert skritt for å få flere land med atomvåpen i forsvaret innebærer en tilskjerpning

av den kalde krigen og minker dermed sjansene for en nedrustning.»

Ikke mer enn vel 100 studenter avga stemme, derav var ca. 2/3 for resolusjonen. La oss ikke håpe at dette er et tegn på at studentene stiller seg likegyldige til saken. Det ville være for deprimerende. (...)

Det ble hevdet at vi ikke skulle la følelsene tale, men lytte til fornuftige argumenteringer. Nei. Her skal ikke argumenteres. Atomvåpen står i dag for oss som en forferdelig ting, men hvis vi bare får drevet og argumentert lenge nok så vil vi venne oss til tanken om atomvåpen og de vil ikke lenger virke så avskrekkende. Og når de ikke lenger er så avskrekkende vil de også lettere kunne tas i bruk. Men atomvåpen er avskrekkende og det må de for alle menneskelige verdiers skyld fortsette å være. (...)

Hvorfor skal vi bruke all vår tid på å forberede oss på en kommende krig? Det skal være den eneste måte å unngå den på, heter det. Tror noen virkelig det? Det er visst ingen som forbereder seg på en kommende fred. Riktignok hører man stadig om fredsforhandlinger, men på samme tid rustes det som aldri før. Det er lite trolig at det skal komme noe særlig positivt ut av slike forhandlinger så lenge noen ikke har vilje til å ofre noe som helst, men derimot setter alt inn på å så sterkt militært rustet før forhandlingene at man kan kreve mest mulig. Gad tro om ikke også forhandlerne selv ville bli svært overrasket om det plutselig en dag skulle vise seg at forhandlingene virkelig førte til resultater.

Hvorfor er situasjonen slik som den er med ganske truende skyer over fremtiden. Skal man tro at et flertall av verdens befolkning er enig i og gir sin tilslutning til den utviklingen som har foregått siden siste krig. Jeg kan ikke tro det. (...) Menneskene er for forsiktige med å la sin mening komme til uttrykk. De tror at de ikke har noe greie på utvikling og slikt og at det er andre som kan greie biffen så meget bedre. Ikke er det noen som spør så særlig mye etter deres mening heller.



Første mai markeres for 70. gang med demonstrasjonstog og paroler i 1960. Her toget på vei opp Karl Johans gate med parolen «Nei til Atomvåpen». Foto: NTB Scanpix

Her er vår oppgave når det gjelder å påvirke utviklingen. For det første skal vi mene selv og la meningen komme til uttrykk. Dernest skal vi få andre til å mene og la sin mening komme til uttrykk. Vi må utvikle en sterkere vilje til fred. En vilje som er så sterk at den kan tillate oss å ofte ganske meget, umåtelig meget på fredens alter.

## «Det er visst ingen som forbereder seg på en kommende fred»

Mitt ønske er at fredsviljen kunne tillate oss å ofre så meget at vi ga alt militærvesen på båten. Vi kunne legge hele landet åpent som en demilitarisert øy i et hav av kanoner og raketter. Og så skulle vi vente og se. Vi ville satse 3,5 millioner mennesker på en usikker hånd. Men potten ville være varig fred. (...)

## Om klinisk kommunikasjon for alle leger



### HÅNDBOK I KLINISK KOMMUNIKASJON

Harald Sundby,  
Njål Flem Mæland  
Oslo: Norsk forening for  
allmenntilleggsmedisin, 2020.  
28 s, ill. Boken ligger ute  
gratis for nedlastning.

Dette korte og letteste heftet oppsummerer det viktigste om klinisk kommunikasjon i den pasientsentrerte metode. Den knytter seg godt opp mot allmenntilleggsmedisinens læringsmål (som er nevnt) og er egnet til bruk i spesialistutdanningens veiledningsgrupper. Boken er skrevet med innsikt og humor, med gode vitenskapelige henvisninger

og anbefalinger om videre lesing og med snertne kommentarer og stor raushet ovenfor legen og pasienten. Den er på sitt beste en fryd å lese. Med gode eksempler som alle leger kan bruke i hverdagen er håndboken velegnet til å overbevise den travle legen om at god klinisk kommunikasjon er effektivt og tidsbesparende. Håndboken setter kunnskapen om klinisk kommunikasjon inn i et fint historisk perspektiv. Den forklarer hvorfor dette er en nødvendig ferdighet. Boken gir praktiske råd om hvordan lære og utføre kommunikasjonen.

Boken tar oss gjennom de ulike fasene av lege-pasient-konsultasjonen. Her blir boken beundringsverdig konkret om hva tilstedeværelse og samspill betyr. «Veiskilting» kan roe ned samtalen og gi legen og pasienten en felles forståelse for hvor man skal. Boken illustrerer at konsultasjonen er et «vi», der legen og pasienten samarbeider. Forfatterne er ikke redde for å være normative i sitt forsvar av 20-minutters konsultasjoner. Kanskje bør du vurdere hvor lang lista di er og bør være. Vi trenger tid til det vi skal gjøre.

Vi får vite at legen har mange ting å spille på. Når instrumentene vises så klart fram, illustrerer det at god klinisk kommunikasjon ikke er noe man er født med, men er noe kan alle lære. Vi trenger alle å øve. Selv ikke erfarne allmennleger utdannet i andre tider, da den pasientsentrerte metode ikke var eksplisitt uttalt, blir mestre uten det. Boken er fint illustrert av Marit T. Moseng. Den anbefales til dem som trenger å lære noe mer om det spennende og utfordrende (og for noen uoppdagede) feltet klinisk kommunikasjon – det vil si til alle.

*Begge anmelderne kjenner en av forfatterne, H. Sundby. J. Bramness har tidligere hatt et jobbsamarbeid med Sundby og skrevet en bokanmeldelse sammen med ham.*

### INGJERD GULDAL

Spesialist i allmenntilleggsmedisin, Kjelsås legeklinikk

### JØRGEN G. BRAMNESS

Seniorforsker Folkehelseinstituttet og professor ved UiT – Norges arktiske universitet

## Solid dansk epilepsibok



### EPILEPSI

Jørgen Alving,  
Anne Sabers, Peter Uldall  
En basisbog. 2. utg. 159 s,  
tab, ill. København: FADL's  
Forlag, 2019. Pris DKK 300  
ISBN 978-87-93810-17-4

Forrige utgave av denne danske epilepsiboken kom i 2014. Forfatterne gir i forordet ingen begrunnelse for hvorfor de har valgt å revidere den etter bare fem år. Kanskje har det sammenheng med at man i International League Against Epilepsy (ILAE) i 2017, etter mange år med heftige diskusjoner i fagmiljøet, ble enige om enkelte nye termer og en ny klassifisering av epileptiske anfall og epilepsiene. Forfatterne presentere

rer den nye klassifikasjonsmodellen nokså detaljert, uten egentlig å diskutere hvilke fordeler den har fremfor den gamle.

Boken følger stort sett samme mønster som sist og gir en grundig innføring i diagnostikk og behandling av epilepsiene. En dvd med opptak av diverse epileptiske og ikke-epileptiske anfall som fulgte med 2014-versjonen, hadde man nå valgt å fjerne. I stedet henviser forfatterne til ILAE som har lagt ut et fritt tilgjengelig arkiv på internett, med video-opptak av ulike former for epileptiske anfall (EpilepsyDiagnosis.org). Etter mitt skjønn er det et fornuftig valg.

Det som skiller denne boken fra mange andre lærebøker i epileptologi, er at diagnostikk og behandling av barn er viet større plass, og at sykepleierens rolle i epilepsiomsorgen har fått et eget kapittel. Etter mitt skjønn burde alle med en kronisk sykdom, som epilepsi, ha en fast kontakt i spesialisttjenesten. I Norge er det utover å få epilepsiprofilerte nevropediatere og nevrologer til å dekke dette behovet. Som forfatterne av denne boken foreslår, kan epilepsisykepleiere kompensere for denne mangelen. Det forutsetter imidlertid en betydelig styr-

king av utdannelsen av epilepsisykepleiere her i landet.

Forfatterne skal ha ros for at de flere steder minner om den betydelige diagnostiske nytten vi kan ha av at foreldre eller pårørende filmer pasientens anfallsepisoder med mobilkamera som de så tar med til sykehuset.

Om boken treffer målgruppen? Både språk og detaljrikdom bærer bud om at den er skrevet av tre høyspesialiserte epileptologer. For unge og vordende nevropediatere og nevrologer som ønsker en innføring i epileptologi, mener jeg den treffer godt. For allmennleger, sykepleiere, psykologer, sosionomer og fysio- og ergoterapeuter tror jeg man hadde vært tjent med en noe kortere og enklere fremstilling av stoffet.

### KARL O. NAKKEN

Spesialsykehuset for epilepsi  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har i løpet av de siste fem år mottatt forelesningshonorar fra Eisai, et farmasøytisk firma.

## God lærebok i alderspsykiatri



### ALDERSPSYKIATRI

Knut Engedal, Marit Tveito, red  
474 s, tab, ill. Tønsberg:  
Aldring og helse, 2019.  
Pris NOK 650  
ISBN 978-82-8061-385-1

Knut Engedal og Marit Tveito har vært redaktører for en lærebok i alderspsykiatri. Redaktørene har selv skrevet mange av kapitlene, men har i tillegg fått bidrag fra 18 medforfattere. Boken er ikke en revidert utgave av *Alderspsykiatri i praksis*, som kom ut i 2008, men fremstår som en helt ny og mer omfattende lærebok. Målgruppen er både leger og psykologer som arbeider med alderspsykia-

tri, samt sykehjemsleger og helsepersonell med bachelorgrad som arbeider med eldre. Fastleger og geriater vil også finne boken nyttig, vil jeg anta.

Boken er delt inn i syv deler, som hver har flere kapitler. Boken har få illustrasjoner, men en del viktige momenter er satt opp punktvis i rammer. Teksten er også tidvis brutt opp ved at det er brukt korte kasuistikker for å illustrere tema som tas opp. Dette bidrar til å knytte tema nærmere klinisk arbeid. Alle kapitler er belagt med et stort antall referanser.

Første del omhandler aldring generelt og organisering av norsk alderspsykiatri. I tillegg inneholder denne delen et omfattende kapittel om veiledning. Her er det gitt plass til fagfolk som beskriver konkret hvordan veiledning til kommunen gis ved deres avdelinger, noe som fremstår som et godt pedagogisk grep. De neste to delene er viet utredning samt forebyggende tiltak og behandling. Både legemiddelbehandling, elektrokonvulsiv behandling (ECT), psykoterapi og miljøterapi er viet egne kapitler. Miljøbehandling ved demens kunne vært viet noe mer plass, da atferdsmessige og

psykiatriske symptomer ved demens ofte er den mest utfordrende delen av alderspsykiatrien. Den mest omfattende delen av boken er naturlig nok viet ulike psykiske lidelser. Her er depresjon, angst og psykose hos eldre beskrevet og ulike behandlingsalternativer belyst. Det fremstår imidlertid som svært helhetlig at bipolar lidelse, personlighetsforstyrrelse og rusmiddelbruk er viet egne kapitler. Delir og demens har sin naturlige plass i denne type lærebok, men det er også viet plass til tema som utredning av demens ved psykisk utviklingshemming. I siste del av boken er det et eget kapittel som omhandler pårørende, med forslag til tiltak som kan forebygges og redusere pårørendebyrde. Boken avsluttes med et omfattende kapittel om juridiske forhold, hvor lovverk knyttet til Psykisk helsevernloven og Pasient- og brukerrettighetsloven drøftes.

*Alderspsykiatri* fremstår som en god og gjennomarbeidet lærebok som kan anbefales.

### OLE KRISTIAN GRØNLI

Overlege, Alderspsykiatrisk seksjon  
Universitetssykehuset i Nord-Norge  
Tromsø

## Helhetlig kunnskapsoppsummering for eldremedisin



### ELDREBOKEN

Bettina S. Husebø, Elisabeth Flo  
Diagnoser og behandling. 454 s, tab, ill. Bergen:  
Fagbokforlaget, 2019.  
Pris NOK 599  
ISBN 978-82-450-2178-3

*Eldrebooken* er en tverrfaglig kunnskapsoppsummering for eldreomsorgen. Den er skrevet som pensum for grunnutdanningene innen helsefagene, jus og musikkterapi, men er også tenkt som støtte for beslutningstakere i helsetjenesten.

Boka har 40 korte kapitler skrevet av forskere med ulik fagbakgrunn og forskningsområde. I hvert kapittel oppsummeres hoved-

punktene i starten, og teksten illustreres med pasienteksempler, faktaruter og figurer. Det er spørsmål og svar til hvert kapittel på slutten av boka. Språket varierer med forfatter, men er stort sett lettlest og konsist.

Boka åpner med en innføring i juridiske og samfunnsmedisinske aspekter av eldremedisin, før vi presenteres for demenssyndromene og deres utfordringer. Videre beskrives multimorbiditet og organspesifikke aldersforandringer og sykdommer. Så følger kapitler om kosthold og ernæring, munnhelse, fysisk aktivitet og funksjon samt smerter og legemiddelbruk. Musikterapi, psykisk helse og rus samt ulike psykososiale aspekter ved alderdom har egne kapitler. Forhåndssamtaler og omsorg ved livets slutt er viet særlig plass. Til slutt drøftes frivillighet, tverrprofesjonell samarbeids- læring, teknologiske løsninger i eldreomsorgen og kommunikasjon mot offentligheten.

Boka er et godt startsted for den som ønsker å jobbe med utviklingsarbeid eller forskning – eller rett og slett forstå den større sammenhengen man utøver sitt fag i. Som samfunnsmedisiner med interesse for

tjenesteutvikling leste jeg boka med stor interesse. Når det gjelder medisinsk behandling er det flere gode oppsummerende kapitler, men boka kan ikke stå alene som lærebok. Her må legen komplettere med andre kunnskapskilder. Men det er fine kapitler om legemiddelbruk, omsorg ved livets slutt, munnhelse og fysisk aktivitet som vil være særlig nyttige for sykehjemsleger. Jeg ble også positivt overrasket over kapittelet om Japans erfaringer med teknologiske løsninger i eldreomsorgen.

*Eldrebooken* er et godt og etterlenget bidrag til den helhetlige kunnskapsbasen i eldremedisin. Den presenterer forskningsbredden i norsk eldreomsorg og henter bidrag fra et imponerende forskerpanel. Den faglig bredden og kompetanse som representeres oppfyller etter mitt syn redaktørens ambisjoner om å løfte eldremedisinenes omdømme. Den gjør også at boka treffer den tverrfaglige målgruppa den er tiltenkt.

### ELIZABETH KIMBELL

Sykehjemsoverlege, Trondheim kommune

## UNIVERSITETET I OSLO

www.med.uio.no/disputaser/



## ZAFER TANDOGDU

*Healthcare Associated Urinary Tract Infections in Urology Departments. Pathogens, Resistance and Appropriate Empiric Antibiotic Choices From a Global Point Prevalence Registration to Modelling based on a Bayesian Approach.* Tandogdu disputerer for graden dr.philos. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 3.3.2020.

**Bedømmelseskommité:** Suzanne E. Geerlings, Internal Medicine, Amsterdam University Medical Center, Nederland, Franck Bruyere, University Hospital of Tours, Frankrike, og Tone Tønjum, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

## ÅSMUND TREU RØE

*Heart failure beyond global systolic dysfunction – active, passive and regional mechanisms of diastolic dysfunction.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 4.3.2020.

**Bedømmelseskommité:** Martina Krüger, Heinrich-Heine Universität, Düsseldorf, Tyskland, Helge Skulstad, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo, og Tor Erik Rusten, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** William E. Louch og Ole M. Sejersted.

## GURI RANUM EKÅS

*Pediatric anterior cruciate ligament injuries: Management, treatment rationale and long-term outcomes.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 5.3.2020.

**Bedømmelseskommité:** Mininder Kocher, Boston Childrens Hospital, USA, Jon Karlsson, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Sverige, og Inger Holm, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Lars Engebretsen, Hege Grindem, Håvard Moksnes og May-Arna Risberg.

## ANETTE HUISE FARMEN

*Pregnancy in women with epilepsy: Birth rates, intra-uterine growth, obstetric complications and pharmacokinetics.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 5.3.2020.

**Bedømmelseskommité:** Jukka Peltola, Tampere University Hospital, Finland, Eva Kumlien, Uppsala Universitet, Sverige, og John-Anker Zwart, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Morten I. Lossius og Merete G. Øie.

## INGRID BUGGE

*Physically Injured Survivors of Terror: Posttraumatic stress reactions, somatic complaints, and experiences with early psychosocial hospital care after the 2011 Utøya attack.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 5.3.2020.

**Bedømmelseskommité:** Nancy Kassam-Adams, University of Pennsylvania, USA, Hanne Klæboe Greger, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, og Svein Friis, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Trond H. Diseth, Grete Dyb og Øivind Ekeberg.

## RASMUS DEHLI THORKILDSEN

*Uncemented Metal-on-metal Arthroplasty for Trapeziometacarpal Osteoarthritis.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 6.3.2020.

**Bedømmelseskommité:** Torben Bæk Hansen, Aarhus Universitet, Danmark, Søren Kold, Aalborg Universitetshospital, Danmark, og Berit Flato, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Magne Røkkum.

## CECILIE PIENE SCHRØDER

*Treatment of Type II SLAP lesions of the shoulder.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 6.3.2020.

**Bedømmelseskommité:** Andrew Carr, University of Oxford, Storbritannia, Matthias Zumstein, University of Bern, Sveits, og Hanne Solveig Dagfinrud, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Jens Ivar Brox og Olav Reikerås.

## MARIA KRISTINA PARKER

*Medication appropriateness, complexity and adherence in older adults with chronic kidney disease.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 13.3.2020.

**Bedømmelseskommité:** Hege Salvesen Blix, Folkehelseinstituttet, Ulrika Gillespie, Uppsala University hospital, Sverige, og Torgeir Bruun Wyller, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Knut Stavem og Ingrid Os.

## SIGURD A. AARRESTAD

*Monitoring long-term nocturnal non-invasive ventilation for chronic hypercapnic respiratory failure: What are the basic tools?* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 13.3.2020.

**Bedømmelseskommité:** Bengt Midgren, Lund University, Sverige, Sverre Lehmann, Klinisk institutt 2, Universitetet i Bergen, og Harriet Akre, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Ole Henning Skjønberg og Elin Tollefsen.



## UNIVERSITETET I BERGEN

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



## TONE HOELLENDE

*Proliferation in operable breast cancer. Aspects of prognostication and relevance of carbohydrate metabolism.* Utgår fra Klinisk institutt 1. Disputas 6.3.2020.

**Bedømmelseskommité:** Hanne R. Hagland, Universitetet i Stavanger, Olaf Johan Hartmann-Johnsen, Sykehuset Østfold, og Knut Harboe, Universitetet i Bergen.

**Veiledere:** Håvard Søliland, Emiel A.M. Janssen, Jan P.A. Baak og Lars A. Akslen.

## TORMOD KARLSEN BJÅNES

*Drug delivery in pancreatic cancer. Quantitative studies of gemcitabine and sonoporation in patients and cell line models.* Utgår fra Klinisk institutt 2. Disputas 6.3.2020.

**Bedømmelseskommité:** Georg Sager, Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet, Jørn Schneede, Umeå universitet, Sverige, og Kristin Moberg Aakre, Universitetet i Bergen.

**Veiledere:** Bettina Riedel, Jan Schjøtt og Emmet McCormack.

## IDA SOFIE GRØNNINGSÆTER

*Therapeutic and prognostic implications of metabolism in acute myeloid leukemia.* Utgår fra Klinisk institutt 2. Disputas 6.3.2020.

**Bedømmelseskommité:** Yngvar Fløisand, Oslo universitetssykehus, Hoa Tran, Akershus universitetssykehus, og Øystein Fluge, Universitetet i Bergen.

**Veiledere:** Kimberley Joanne Hatfield, Øystein Bruserud og Håkon Reikvam.

## KIM CHRISTIAN DANIELSSON

*Maternal epilepsy and antiepileptic drug treatment, outcomes in pregnancy and delivery.* Utgår fra Klinisk institutt 1. Disputas 13.3.2020.

**Bedømmelseskommité:** Ingvil Krarup Sørbye, Oslo universitetssjukehus, Maria Jonsson, Akademiska sjukhuset, Uppsala, Sverige, og Halvor Næss, Universitetet i Bergen.

**Veiledere:** Nils Erik Gilhus, Nils-Halvdan Morken og Ingrid Borthen.



NTNU

Det skapende universitet

<http://www.ntnu.no/kalender#tag=disputaserdmf>

## MARIA OTHELIE UNDERDAL

*Polycystic ovary syndrome – Long-term metabolic and respiratory health.* Utgår fra Institutt for klinisk og molekylær medisin. Disputas 5.3.2020.

**Bedømmelseskommité:** Ulla Breth Knudsen, Institutt for klinisk medisin, Aarhus Universitet, Danmark, Ferenc Macsali, Kvinneklubben, Haukeland universitetssykehus, og Guro Aune, Institutt for klinisk og molekylær medisin, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

**Veiledere:** Eszter Vanky og Marianne Andersen.

## HELGE HAUGLAND

*Quality in physician-staffed pre-hospital emergency social services – developing a method for continuous quality estimation.* Utgår fra Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk. Disputas 5.3.2020.

**Bedømmelseskommité:** Erika Frischknecht Christensen, Aarhus Universitetshospital, Danmark, Atle Fretheim, Universitetet i Oslo og Folkehelseinstituttet, og Erik Madssen, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

**Veiledere:** Andreas Krüger, Pål Klepstad og Marius Rehn.

# Legejobber



Foto: Thinkstock

7

stillingsannonser i denne utgaven

Informasjon om priser og formater finner du på [legejobber.no](https://www.legejobber.no)

## Legejobber.no er Tidsskriftets stillingsportal for leger.

Som **JOBBSØKER** kan du på [Legejobber.no](https://www.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](https://www.legejobber.no) kan du abonnere på ledige stillinger.

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

## ALLMENNEMEDISIN



**Lier kommune**

**Fastlegehjemmel**

Det opprettes deleliste ved Regnbuen legekantor i Lier. For fullstendig utlysningstekst og lenke til søknadsskjema, se kommunens nettsider eller Legejobber.no

**Søknadsfrist: 30. april**

Legejobber.no

## ENDOKRINOLOGI




**SYKEHUSET INNLANDET**

**Overlege endokrinologi/ansvar diabetesomsorg.**

Ref.nr. 4214492892. 100% fast stilling ledig fra juni 2020. For fullstendig utlysningstekst og lenke til søknadsskjema, se vår nettside eller Legejobber.no

**Søknadsfrist: 05.05.2020**

## NEVROKIRURGI



**Selbu kommune**

**Fastlegehjemmel**

Selbu kommune har fra 01.09.20 ledig fastlegehjemmel. Hjemmelen har p.t. en liste på 1300 pasienter, men listestørrelsen kan vurderes endret. For fullstendig utlysningstekst og lenke til søknadsskjema, se kommunens nettsider eller Legejobber.no


**Søknadsfrist: 24. april**

Legejobber.no

Region Örebro län  
**Specialist Physician/Consultant Neurosurgeon**  
to the Neurosurgery Section at Örebro University Hospital

For further information: [www.regionorebrolan.se/neurosurgeon](http://www.regionorebrolan.se/neurosurgeon)

Closing date for applications  
13 May 2020



Region Örebro län  
Universitetssjukhuset Örebro

## PSYKIATRI



**Larvik kommune**

**Fastlege, 0- hjemmel**

Ledig 0- hjemmel ved Stavern legekantor i Larvik fra 1/8- 2020. Kontoret har tre fastlegehjemler med listelengde henholdsvis 950,1000 og 1620. Man forutsetter overføring av et betydelig antall pasienter fra den siste hjemmel til ny hjemmelsinnehaver. For fullstendig utlysningstekst og søknadsskjema, se <https://www.larvik.kommune.no/jobbe-hos-oss/> Velkommen som søker!

**Søknadsfrist: 05.05.2020**

Legejobber.no

**Helse Sør-Øst RHF søker:**

Ledig 50 % avtalehjemmel/ seniorpolitikk i psykiatri - lokalisert til Oslo

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema: [www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger](http://www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger)

Søknadsfrist: 12.05.2020



**Legejobber**

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

**Helse Sør-Øst RHF søker:**

Ledig 100 % avtalehjemmel i psykiatri - lokalisert til Horten

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema: [www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger](http://www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger)

Søknadsfrist: 12.05.2020





## Tidsskriftet på Facebook

---

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

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

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

## 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.





# AKTUELT I FORENINGEN

FRA PRESIDENTEN

## Invester i tillit!



MARIT HERMANSEN  
PRESIDENT

God dialog med myndighetene krever åpenhet om utfordringer og behov. For gode avtaler mellom ledelsen og de som står i front er tillit en viktig forutsetning.

Når jeg skriver dette (30. mars red.anm.), har vi sett store endringer i samfunnet. Stortinget har vedtatt en korona-lov som gir staten «alle» fullmakter. Regjeringen har lagt fram retningslinjer for prioritering av knappe helseressurser. Arbeidstakerorganisasjonene har avtalt store unntak fra arbeidsmiljøloven. Regjeringen viderefører omfattende begrensninger i folks frihet, med stor oppslutning i befolkningen.

TV-bildene fra Italia og Spania er det dystre bakteppet. Men dette er ikke bare frykt-drevet. Vi har tillit til at disse beslutningene er bra for oss, til tross for at de griper langt inn i våre liv. En forutsetning for denne tilliten er åpenhet om beslutningene. Når Folkehelseinstituttet legger fram sine scenarier, er det viktig at usikkerheten kommer tydelig fram. Og når helseministeren peker ut kursen, må vi få vite at det gjøres i et uoversiktlig landskap. Det er gjennom åpenheten vi kan ha tillit til de som skal ta beslutningene på vegne av oss.

Åpenhet handler også om at informasjonen flyter godt. Legene som står i tjenesten har viktig informasjon som myndighetene og politikerne trenger. De som går vakter på intensiv, kan si hvor flaskehalsen er. Og fastlegene, de vet hvordan logistikken på et legekantor fungerer. Legeforeningen tok derfor tidlig initiativ til direkte dialog med myndighetene for å korte ned de lange kommunikasjonslinjene.

Våre medlemmer representerer alle deler av tjenesten. Vi bringer nødvendig kunn-

skap og informasjon til de som skal ta viktige beslutninger på våre vegne. Men vi er også en viktig informasjonskanal ut i tjenesten, og kan gi legitimitet til avgjørelser som tas. Men da må det være åpenhet. Hvis det er mangel på åndedrettsvern, ja så må vi få vite det. Hvis vi ikke har nok respiratorer, må det komme tydelig fram. Det er bare slik vi kan ha tillit til de vanskelige avgjørelsene.

I slike tider trer den norske modellen fram, hvor partene i fellesskap kan ta de vanskelige avgjørelsene. Det er bedre å bli enige med arbeidsgiverne om utvidelse av arbeidstiden, enn å få det gjennom en forskrift. I en avtale kan vi best sikre rettigheter og rammebetingelser. Det vil gjøre det lettere å ta fatt på hverdagen når alt dette er over. De tillitsvalgte er et helt nødvendige bindeledd mellom ledelsen og de som skal stå i front. Åpenhet om utfordringene og behovene på begge sider er en forutsetning for en god avtale – og en forutsetning for tillit.

I disse dager er jeg dypt takknemlig for å bo i et land med utbygde velferdsordninger og en sterk offentlig helsetjeneste for alle. Jeg er dypt takknemlig for å bo i et samfunn som er bygd på åpenhet og tillit. Milliardene raser ut dag for dag i kampen mot viruset. Tillit er det beste vi da kan investere i, for det vil gjøre oss sterkere til både å håndtere krisen og tiden som kommer etterpå. Vi klarer ikke dette alene. Men i fellesskap klarer vi det.

# Sikkerheten til helsepersonell må ivaretas under koronaepidemien

I en situasjon med stor risiko for at helsepersonell blir smittet, forventer Legeforeningen at sykehus og kommuner gjør alt de kan for å dempe risikoen.

– Legene står i front og behandler pasienter i bekjempelsen av koronaviruset. Dette ansvaret tar vi. Sykehus og kommuner har ansvaret med å ivareta sikkerheten til helsepersonell. Når våre medlemmer står i en situasjon med stor risiko for å bli smittet, forventer vi at alle gjør alt de kan for å dempe risikoen, sier president Marit Hermansen.

## Bekymret for smitte

Legeforeningens tillitsvalgte og medlemmer er bekymret for sitt arbeidsmiljø i denne tiden, særlig risikoen for å bli smittet. Forventet eksponering kombinert med knapphet på smittevernustyr og manglende opplæring, forsterker dette.

– Vår grunnleggende holdning er å være fleksible og løsningsorienterte for å sikre forsvarlig drift for pasienter og helsepersonell. Vel vitende om vårt ansvar, jobber vi tett sammen med nasjonale myndigheter, sykehus og kommuner for å redusere smitterisikoen. Vi har derfor kommet med en rekke innspill i vår løpende dialog med partene. Slike tiltak må ha høy prioritet. Sikkerheten



MEDELLER I FRONT: – Vi forventer at tiltakene vi foreslår blir fulgt opp for å dempe smitterisikoen og ivareta sikkerheten til helsepersonell, sier Marit Hermansen. Foto: Legeforeningen

## Av sykehusene forventer Legeforeningen at:

- Arbeidsgiver foretar risikovurderinger og innfører vernetiltak
- Arbeidsgiver sørger for tilstrekkelig opplæring av helsepersonellet – også i bruk av verneutstyr og andre smittereduserende tiltak den enkelte kan gjøre
- Arbeidsgiver sørger for tilstrekkelig verneutstyr. Legeforeningen har uttrykt bekymring overfor departementet om manglende tilgang til smittevernustyr. Vi vet at det jobbes intenst med dette, men ser likevel grunn til å understreke den avgjørende betydningen verneutstyr har for å sikre helsepersonellens helse
- Arbeidsgiver sikrer at helsepersonellet får tilstrekkelig hvile og annet kompensierende vern
- Arbeidsgiver unngår bruk av overtid i forkant av økt pasienttilstrømming, for å sikre uthvilt personell.
- Arbeidsgiver trapper ned elektiv virksomhet for å unngå unødvendig arbeidsbelastning hos de ansatte
- Arbeidsgiver intensiverer informasjon og dialog med ansatte og tillitsvalgte for å sikre en reell medbestemmelse i en arbeidssituasjon som vil kreve ekstraordinær innsats
- Arbeidsgiver etablerer utvidede forsikringsordninger

## Av kommunene forventer Legeforeningen at:

- Kommunene foretar risikovurderinger og innfører vernetiltak på legevakt og ved eventuelle smitteklivnikker
- Kommunene sørger for tilstrekkelig opplæring av helsepersonellet – også i bruk av verneutstyr og andre smittereduserende tiltak den enkelte kan gjøre. Slik opplæring må også tilbys fastleger og deres ansatte
- Kommunene sørger for tilstrekkelig verneutstyr. Legeforeningen har uttrykt bekymring overfor Helse- og omsorgsdepartementet om manglende tilgang til smittevernustyr. Vi vet at det jobbes intenst med dette, men ser likevel grunn til å understreke den avgjørende betydningen verneutstyr har for å sikre helsepersonellens helse
- Kommunene sikrer at helsepersonellet får tilstrekkelig hvile og annet kompensierende vern
- Kommunene intensiverer informasjon og dialog med fastlegene for å sikre gode lokale løsninger i en arbeidssituasjon som vil kreve ekstraordinær innsats

til helsepersonell må ivaretas, påpeker Hermansen.

Legeforeningen har sendt brev om sikkerhetssituasjonen til KS og til alle de regionale helseforetakene og arbeidsgiverforeningene Spekter og Virke.

## Involvering og medbestemmelse

– I en situasjon som krever ekstraordinær innsats, er reell medbestemmelse viktigere enn noen gang. Arbeidsgiver må derfor involvere tillitsvalgte. Kommunene har ansvaret for sikkerheten til fastlegene og andre leger i primærhelsetjenesten i en slik unntakssituasjon, forklarer Hermansen.

Når helsepersonell nå må tåle en høyere risiko for smitte enn andre arbeidsgrupper, stiller det høye krav til at man gjør alt for å redusere risikoen mest mulig.

## Stadig ny utvikling

Legeforeningen har tett dialog med helsemyndighetene og har tidligere vært i møter der nettopp å forsterke innsatsen mot koronaviruset med forsterkede smittetiltak, var temaet. Foreningen har vært tidlig ute med å påpeke at det er avgjørende å sikre nok kapasitet og beredskap i både primær- og spesialisthelsetjenesten, slik at Norge er i stand til å håndtere situasjonen.

Situasjonen med koronavirusets spredning utvikler seg hele tiden, og bildet kan se annerledes ut fra datoen sakene i denne utgaven av Tidsskriftet går i trykken (25. mars). På legeforening.no finner du til enhver tid oppdatert informasjon, samt oppdaterte spørsmål og svar.

SAMFUNNSPOLITISK AVDELING  
info@legeforeningen.no



# Arrangementer i Legeforeningens regi avlyses eller utsettes

Kurs og møter i utlandet, samt større arrangementer i vår avlyses eller utsettes for å hindre spredning av korona-smitte.

Legeforeningens medlemmer utgjør en viktig del av helsetjenesten. Vi har derfor et særlig ansvar for å begrense smitte blant medlemmene, og til enhver tid sikre deres helse og sikkerhet.

– Fremover er det viktig å legge til rette for nok kapasitet i primær- og spesialisthelsetjenesten. Ved å begrense smitte, sørger vi også for at helsevesenet kan håndtere situasjonen på best mulig vis, sier Geir Riise, generalsekretær i Legeforeningen.

Legeforeningen gikk derfor ut 9. mars og avlyste eller utsatte vårens møter og arrangementer. I etterkant av dette, kom også norske myndigheter på banen med svært strenge tiltak for å begrense smitten.

Blant arrangementene som flyttes er landsstyremøtet som opprinnelig skulle avholdes 26. – 28. mai. Det utsettes etter planen til november. Også faglandsrådet 2020 som skulle arrangeres på Soria Moria i april, planlegges gjennomført i november.

## Forbud mot utenlandsreiser for helsepersonell

Per 20. mars, forbyr helsepersonell som behandler pasienter å reise utenlands. Forbudet gjelder både tjenestereiser og privatreiser. Medlemmer av Legeforeningen som har planlagt utenlandsreiser anbefales å kontakte eget forsikringssselskap.

Hesledirektoratet har også informert om at det kan bli aktuelt å kalle inn helsepersonell



AVLYSER: 9. mars gikk Legeforeningen ut og avlyste kurs og arrangementer. Illustrasjonsfoto: Colourbox

som ikke lenger arbeider klinisk til å bidra i bekjempelsen av koronaviruset. Legeforeningen følger utviklingen nøye og vil oppdatere relevant informasjon og aktuelle tiltak fortløpende på legeforeningen.no.

## Informasjon til kursarrangører og kursdeltakere

Til kurs der det er søkt om underskuddsdekning fra Utdanningsfond I, og det er gitt garanti, gis det dekning for utgifter knyttet til avlysning i tråd med retningslinjene for fondet. Det kan dreie seg om utgifter til lokaler, reise for forelesere og lignende. Se Legeforeningens nettsider for mer informasjon.

## Utdanningsfond II og III

Til deltakere på kurs som er en del av legers videre- og etterutdanning: For utgifter som ikke dekkes av egen forsikring, vil det inntil videre gis refusjon for kursutgifter fra Utdanningsfond II og III. Dette vil skje på ordinær måte etter gjeldende retningslinjer og

satser for fondene, som om du har deltatt på kurset. Informasjon og søknadsskjema finner du på legeforeningen.no.

## Deltakere på tillitsvalgtkurs i regi av Legeforeningen

På grunn av fare for smitte av koronaviruset, har styret i Opplysnings- og utviklingsordningen for Spekterområdet konkludert med følgende:

Dersom planlagte kurs blir avlyst som følge av forebyggende tiltak for å hindre smitte, eller for å sikre at helsepersonell er tilgjengelig for helsetjenesten, så dekkes kostnadene ved avlyste kurs av OU-midlene på vanlig måte. 10. mars bekreftet KS og Kommunal- og moderniseringsdepartementet at de følger de samme reglene som Spekter.

## TOR MARTIN NILSEN

tor.martin.nilsen@legeforeningen.no  
Samfunnspolitisk avdeling

# Lønnsoppgjøret utsettes til høsten

Oppgjøret i privat sektor har blitt utsatt på grunn av koronaviruset. Det betyr at også oppgjørene i offentlig sektor utsettes.

Forhandlingene mellom Norsk Industri og Fellesforbundet, frontfaget, blir utsatt til august. Partene satte seg ned rundt forhandlingsbordet, men besluttet å utsette i lys av situasjonen Norge nå står i.

I samråd med alle hovedorganisasjoner har riksmegler Mats Wilhelm Ruland besluttet å utsette samtlige av vårens forhandlinger til høsten. Frontfagsforhandlingene setter rammene for oppgjørene i offentlig sektor, og det betyr at forhandlingene i stat, kommune og helsesektoren også utsettes.

– Koronaviruset har satt samfunnet i en ekstraordinær situasjon, og vi støtter fullt ut avgjørelsen som er tatt. Å hindre smitte er jobb nummer én nå, og forutsetningene for å gjennomføre normale forhandlinger er

rett og slett ikke til stede, sier Kari Sollien, leder i Akademikerne.

Etter planen skulle forhandlingene i offentlig sektor starte opp i begynnelsen av april. Nye oppstartsdatoer vil avtales mellom partene. Inntil videre vil dagens avtaler videreføres.

## SAMFUNNSPOLITISK AVDELING

info@legeforeningen.no

# Legeforeningen tilbyr kollegial bistand

I tider som dette med store påkjenninger, kan det være behov for noen å snakke med – enten det gjelder private eller profesjonelle forhold.

Legeforeningen har et korps av erfarne leger som er støttekolleger. Deres rolle er å gi medmenneskelig støtte, råd og veiledning.

Også en del av støttekollegene er under stor belastning nå. På listen under finner du de som har mulighet for kontakt også i denne perioden. Det kan være hensiktsmessig å sende en SMS eller e-post først, for så å avtale en telefonsamtale. Det tas sikte på at samtalen har varighet innenfor 30 minutter til én time.

Støttekollegene bevarer full diskresjon om det de blir betrodd. Det er viktig å være oppmerksom på at støttekollegene ikke yter legetjenester, det vil si at de ikke fører journal, skriver ikke sykmeldinger, forskriver ikke medikamenter eller liknende.



VILLA SANA: Ressurscenteret er et tilbud til alle leger som trenger hjelp og støtte i kriser. Foto: Legeforeningen

## Ressurscenteret Villa Sana

Villa Sana stiller også personell tilgjengelig for samtaler. Ressurscenteret Villa Sana er et tilbud til alle leger som trenger hjelp og støtte i kriser. Et opphold på Villa Sana er også ment for dem som har vansker med å klare arbeidet som lege, eller som står ved en korsvei i livet. Ressurscenteret Villa Sana

er et samarbeid mellom Legeforeningen og Modum Bad. Kontakt etableres ved å sende epost til [villasana@modum-bad.no](mailto:villasana@modum-bad.no) eller ringe på telefonnummer 32 74 98 83.

**SAMFUNNSPOLITISK AVDELING**  
[info@legeforeningen.no](mailto:info@legeforeningen.no)

## Støttekolleger som kan kontaktes:

**Sharam Shaygani**  
[shaygani@hotmail.com](mailto:shaygani@hotmail.com)  
92 05 18 42

**Magdalena Herud**  
[magdah@online.no](mailto:magdah@online.no)  
90 69 54 36

**Øystein Christoffersen**  
[oyst.christoffersen@gmail.com](mailto:oyst.christoffersen@gmail.com)  
47 60 88 69

**Lasse Djerv**  
[lasse@djerv.no](mailto:lasse@djerv.no)  
91 34 53 30

**Emma Margrethe Kjølseth**  
[emmamarg@online.no](mailto:emmamarg@online.no)  
92 63 36 69

**Stein Nilsen**  
[nilsen.stein@gmail.com](mailto:nilsen.stein@gmail.com)  
93 49 95 53

**Gro Bjartveit**  
[grobjar@gmail.com](mailto:grobjar@gmail.com)  
92 45 92 18

**Anne Cecilie Harvei**  
[anne.c.harvei@gmail.com](mailto:anne.c.harvei@gmail.com)  
90 99 72 38

**Øystein Melbø Christiansen**  
[omelboe@gmail.com](mailto:omelboe@gmail.com)  
90 20 46 00

**Agnar Aspaas**  
[agnar@aspaas.com](mailto:agnar@aspaas.com)  
92 20 11 48

**Agneta Emma Iversen**  
[agneta-emma@live.no](mailto:agneta-emma@live.no)  
90 70 05 89

**Solveig Ulstein**  
[solveig.ulstein@gmail.com](mailto:solveig.ulstein@gmail.com)  
40 23 85 34

**Astrid Haram**  
[astrid.haram@gmail.com](mailto:astrid.haram@gmail.com)  
46 52 37 84

**Jørgen Henrik Brochmann**  
[hbrochma@online.no](mailto:hbrochma@online.no)  
95 13 80 24

**Liv Randi Flatøy**  
[livrf@outlook.com](mailto:livrf@outlook.com)  
48 20 71 00

**Oddgeir Skoglund**  
[oddgeir.skoglund@gmail.com](mailto:oddgeir.skoglund@gmail.com)  
92 29 44 89

**Jorun Kvile**  
[jorukv@online.no](mailto:jorukv@online.no)  
95 83 60 88

**Sylvi Norang Haugnes**  
[sylvi.norang.haugnes@gmail.com](mailto:sylvi.norang.haugnes@gmail.com)  
47 33 34 33

**Almina Vilimiene**  
[Mjosa.Lt@gmail.com](mailto:Mjosa.Lt@gmail.com)  
97 50 50 42

**Terje Vevatne**  
[terje.vevatne@lyse.net](mailto:terje.vevatne@lyse.net)  
45 43 93 00

**Torbjørn Tvedten**  
[torbjorn.tvedten@terapi.nhn.no](mailto:torbjorn.tvedten@terapi.nhn.no)  
90 59 80 98

**Bjarte Storaas**  
[sbjart@mac.com](mailto:sbjart@mac.com)  
97 56 08 95

**Håvard Olsen**  
[havardolsenmail@gmail.com](mailto:havardolsenmail@gmail.com)  
94 79 55 35

**Fredrik Jakhelln**  
[fre-j@online.no](mailto:fre-j@online.no)  
95 93 25 49

**Ragnhild Aarrestad**  
[ragnhild.aarrestad@gmail.com](mailto:ragnhild.aarrestad@gmail.com)  
91 86 42 73

**Pål Innset**  
[paa-inn@online.no](mailto:paa-inn@online.no)  
99 52 98 08

**Elisabet Juvkam**  
[ejuvkam@gmail.com](mailto:ejuvkam@gmail.com)  
95 11 09 35

## KS anbefaler praksiskompensasjon til leger i karantene

Kommunenes Sentralforbund (KS) har gått ut med en anbefaling til alle sine medlemskommuner om at fastleger i karantene og isolasjon gis en inntektskompensasjon lik Allmennlegeforeningen sin praksiskompensasjon.

Dette gjelder næringsdrivende fastleger som må i karantene eller isolasjon som følge av legearbeid utført for kommunen. Denne satsen utbetales per virkedag legen er forhindret fra å utføre sitt virke i sin kurative praksis. Kompensasjonen bør utbetales i inntil 16 dager fra karantenen eller isolasjonen ble innført.

– Fastlegene har vist stor vilje til å stille opp i denne ekstraordinære situasjonen. Det er gledelig at KS ser samme behovet som oss for en slik garanti, sier leder i Allmennlegeforeningen, Nils Kristian Klev.

Norsk forening for allmennmedisin og Allmennlegeforeningen har også opprettet en innsatsgruppe for koronaviruset. Er du allmennlege og har spørsmål, kan disse sendes til [covid-allmennleger@legeforeningen.no](mailto:covid-allmennleger@legeforeningen.no).

Den verslede kompensasjonsordningen vil også gjelde for avtalespesialister som



REPRESENTERER FASTLEGENE: Leder i Allmennlegeforeningen, Nils Kristian Klev og leder i Norsk forening for allmennmedisin, Marte Kvittum Tangen. Foto: Knut E. Braaten/Legeforeningen

havner i karantene. Detaljene er per 20. mars ennå ikke kjent.

Legeforeningen er i løpende dialog med helsemyndigheter, arbeidsgivere og andre relevante aktører. Situasjonen med koronavirusets spredning utvikler seg hele tiden, bildet kan se annerledes ut fra datoen

sakene i denne utgaven av Tidsskriftet går i trykken (25. mars). På [legeforening.no](http://legeforening.no) finner du til enhver tid oppdatert informasjon, samt oppdaterte spørsmål og svar.

**SAMFUNNSPOLITISK AVDELING**  
[info@legeforeningen.no](mailto:info@legeforeningen.no)

## Alderspensionister beholder pensjon ved korona-jobbing

I forbindelse med korona-pandemien er det gjort midlertidige endringer i pensjonsbestemmelsene for helsepersonell med offentlig tjenestepensjon.

Pensjonert helsepersonell kan derfor delta i dette viktige arbeidet uten at det får følger for pensjonsutbetalingen. Den 18. mars ble Arbeidsgiverforeningen Spekter og Akade-

mikerne enige om midlertidige endringer i pensjonsbestemmelsene for helsepersonell. Partene legger med dette til rette for at pensjonert personell enklere kan gå tilbake i jobb i helsevesenet.

Enigheten innebærer at det gjøres et tidsbegrenset unntak fra reglene om avkorting i pensjon for personell i helsetjenesten. Det omfatter både beordret og frivillig tjeneste i offentlig helsetjeneste som er nødvendig for å møte et ekstraordinært personellbehov.

Det samme gjelder for pensjonister som

mottar Avtalefestet pensjon (AFP). I praksis betyr dette at alderspensjonister kan jobbe og få lønn for tjeneste knyttet til Covid-19 uten at alderspensjonen reduseres.

Endringen gjelder i første omgang fram til 1. november. Tilsvarende protokoller signeres i alle tariffområdene med offentlig tjenestepensjon. Les hele avtalen på [legeforeningen.no](http://legeforeningen.no).

**TOR MARTIN NILSEN**  
[tor.martin.nilsen@legeforeningen.no](mailto:tor.martin.nilsen@legeforeningen.no)  
Samfunnspolitisk avdeling

# Magnussenutvalgets rapport på høring i Legeforeningen

Legeforeningen støtter innføringen av utvalgets modell, til tross for enkelte innvendinger.

Regjeringen oppnevnte i 2018 et utvalg som skulle gjennomgå fordelingen av bevilgningene til de fire regionale helseforetakene. Utvalget som ble ledet av professor Jon Magnussen, leverte sin NOU (Norges offentlige utredninger), til Helse- og omsorgsdepartementet i desember i fjor.

Bakgrunnen for innføringen av inntektsfordelingsmodellen i de regionale helseforetakene (RHF-ene) er overgangen til helseforetaksmodellen i 2002. RHF-ene skal planlegge og organisere spesialisthelsetjenesten, legge til rette for forskning og utdanning etter eiers ønske, samt være ansvarlige for befolkningen gjennom sitt sørge-for-ansvar.

Utvalget har lagt fire kostnadsdrivere (variabler) til grunn for sine kostnadsanalyser med bakgrunn i at disse antas å fange opp et bredt spekter av kostnadsulempere:

## Bosettingsmønstervariabelen

Tar høyde for at kostnadsnivå øker med reise. Bosettingsmønster måles som reisetid fra kommunesentrum til nærmeste 20 000 innbyggere. Denne antas å fange opp faste beredskapskostnader, mulige effekter av lengre liggetid, turnover og innleie og ufor-skyldte forskjeller i lønnskostnader.

## Forskningsvariabelen

Tar med økte kostnader knyttet til økt forskningsaktivitet. Forskningsvariabelen måles som forskningspoeng normert mot aktivitet. Denne antas å fange opp følgende faktorer:

Mulige merkostnader i pasientbehandling som følge av forskning, breddeulempere i store sykehus, merkostnader knyttet til høyspesialiserte tjenester og universitets-sykehusfunksjoner og eleksjon av særlig ressurskrevende pasienter.

## Utdanningsvariabelen

Tar høyde for at økt utdanningsvirksomhet øker kostnadsnivået. Dette måles som antall leger i spesialisering normert mot aktivitet. Denne antas å fange opp merkostnader i pasientbehandling knyttet til utdanningsaktivitet.

## Størrelsesvariabelen

Tar med at kostnadsnivået ikke øker lineært med størrelse. Dette måles som brutto drifts-



STOR UTREDNING: NOU-en foreslår relativt små endringer i inntektsfordelingsmodellen i RHF-ene, sammenlignet med dagens modell fra 2009. Illustrasjonsbilde: Legeforeningen

utgifter og brutto driftsutgifter kvadrert, og antas å fange opp skalafordeler og -ulempere knyttet til stordrift, særlig i universitetssykehus.

## Små endringer

NOU-en er stor og gjennomarbeidet med analyser og framskrivninger, og foreslår relativt små endringer i inntektsfordelingsmodellen, sammenlignet med dagens modell fra 2009.

Totalt utgjør foreslått omfordeling 0,32 prosent av det totale budsjettet. Over halvparten av foreslått omfordeling er arbeidsgiveravgiftskompensasjon (167 av 316 millioner).

Under Legeforeningens lederseminar i januar, holdt blant annet utvalgsleder Jon Magnussen sammen med Cathrine Lofthus, administrerende direktør i Helse Sør-Øst, innlegg som belyste utredningen.

– Det ligger ikke noe i den forslåtte modellen som tar hensyn til fremtidig befolkningsvekst og dermed investeringsbehov, påpekte Lofthus.

## Problematiske aspekter

Legeforeningen har også pekt på noen utfordringer med utvalgets rapport, og problematisert flere aspekter.

Først og fremst etterlyses en fremstilling av hvordan bevilgningene i sektoren og sykehusene har utviklet seg i tidsperioden, justert for nye oppgaver.

Legeforeningen har anmodet Helse- og omsorgsdepartementet til å gjøre en egen gjennomgang av økonomisituasjonen ute i sykehusene. Det er viktig å gjennomføre en økonomisk analyse når både situasjonen og oppgavefordelingen har endret seg.

Legeforeningen mener også at foreslått omfordeling av inntekter til de regionale helseforetakene ikke i stor nok grad tar grep for å utligne historiske forskjeller mellom helseregionene. Foreningen er bekymret for at en slik skjevfordeling medfører ulikheter i helsehjelpen innen psykisk helse – avhengig av deres bostedsadresse. Bakgrunnen for denne fryktede skjevfordelingen er at utvalget har lagt etterspørsel til grunn for utregning av behov.

I høringssvaret påpeker også Legeforeningen at selv om kostnadsindeksene er basert på bedre datagrunnlag enn tidligere, er den samlede usikkerheten i analysene som danner grunnlaget for kostnadsindeksene betydelig.

## Nøytral fremstilling

En offentlig utredning vil være en viktig kilde i ulike sammenhenger, også for videre utredninger, og fremstillingen som gis bør være dekkende for utredningens virkeområde. Legeforeningen mener NOU-en i hovedsak gjennomgår de viktigste endringene i sektoren i tidsperioden og mener fremstillingen er sammenhengende, nøytral og saklig.

Til tross for enkelte innvendinger, har Legeforeningen dermed valgt å støtte innføringen av utvalgets modell, ettersom den er et godt utgangspunkt for videre arbeid med inntektsfordelingen i de regionale helseforetakene.

MARTHE HELENE SANDLI

marthe.helene.sandli@legeforeningen.no  
Samfunnspolitisk avdeling

# Norsk forening for lungemedisin advarer mot e-sigarett

Mener e-sigaretters helserisiko er større enn den potensielle nytten som middel til røykeslutt.

I 2016 vedtok Stortinget å oppheve forbudet mot salg av e-sigarett med nikotin, og sannsynligvis vil nikotinholdige væsker til bruk i e-sigarett bli tilgjengelige i Norge i løpet av 2020. Som følge av dette, har Norsk forening for lungemedisin skrevet et brev til Helse- og omsorgsdepartementet (HOD), der de advarer mot bruken av e-sigarett – både med og uten nikotin.

## Fokusgruppe på e-sigarett

Foreningen mener at e-sigaretters helserisiko er større enn den potensielle nytten som middel til røykeslutt i Norge. Lungemedisinforeningen har opprettet en fokusgruppe på området e-sigarett. Fokusgruppen består av fem overleger og spesialister i indremedisin og lungesykdommer: Marianne Aanerud ved Haukeland universitetssjukehus, Per Bakke ved Universitetet i Bergen, Frode Gallefoss ved Sørlandet sykehus, Terje Tollåli ved Nordlandssykehuset og Johnny Kongerud ved Rikshospitalet, Oslo universitetssykehus.

Henvendelsen til Helse- og omsorgsdepartementet støttes av Legeforeningens fagstyre og av mange andre fagmedisinske foreninger, der pasientene berøres direkte eller indirekte av problematikken.

I brevet til HOD, påpeker Lungemedisinforeningen at «e-sigarett inneholder en rekke stoffer som kan gi mer hoste og slimplager, økt risiko for bronkitt, astma- og kolsforver-

ringer, emfysem, irritasjon i luftveiene og forverre allergiplager. Det er begrenset kontroll på tilsetningsstoffer i e-sigarett, og i USA ser vi nå en epidemi med over 2700 syke og 60 personer døde etter bruk av e-sigarett». De legger også til at e-sigarett kan skape nikotinavhengighet og rekruttere barn og unge til tobakksrøyking.

## Står ved et veivalg

Videre skriver foreningen: «Norske lungeleger møter daglig pasienter som har alvorlig lungesykdom på grunn av tobakk. Det tok flerfoldige tiår før skadevirkningene av tobakksrøyking ble kjent. (...) Nå står vi ved et veivalg der vi kan velge å lære av historien om tobakk, nikotinavhengighet og lungehelse, eller vi kan lukke øynene og la tvilen komme e-sigaretterne til gode. Norske lungeleger mener at feil veivalg utgjør en alvorlig trussel mot lungehelsen. Skadepotensialet til e-sigarett (damping) er ikke kartlagt i sin helhet, men vi vet nok til å advare mot bruken».

Når e-sigarett med nikotin blir tilgjengelig i løpet av året, etterlyser Norsk forening for lungemedisin blant annet reguleringer for salg og holdningskampanjer der det advares mot bruk av e-sigarett overfor befolkningen generelt. Foreningen ønsker også reguleringer som gjør overvåkning av bivirkninger og skader av e-sigarett mulig.

Brevet ble sendt til Helse- og omsorgsdepartementet i begynnelsen av mars.

## VILDE BAUGSTØ

[vilde.baugsto@legeforeningen.no](mailto:vilde.baugsto@legeforeningen.no)  
Samfunnspolitisk avdeling



ADVARET: Norsk forening for lungemedisin påpeker at e-sigarett inneholder en rekke stoffer som kan gi mer hoste og slimplager, økt risiko for bronkitt, astma- og kolsforverring. Illustrasjonsfoto: Colourbox



**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)

# 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 Løvdaal	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.	Vetruhus, 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	Paulssen, 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

**Digitalisjef** Einar Ryvarden

**Markedssjef** Ellen Bye Knutsen

**Vitenskapelig redaktør** Siri Lunde Strømme

**Medisinske redaktører**

Lars Frich, Petter Gjersvik, Inge Rasmus Groote, Erlend Hem, Mette Kalager, Marton König, Lise Skogstad Loftsgaard, 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 Rikshem 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** 32 700

**Antall utgivelser** 18 numre per år  
ISSN 0029-2001

**Grafisk produksjon** 07 Media

## I NESTE NUMMER

*Nøytropeni ved bruk av anti-psykoterika*

*Bakteriell infeksjon i munnhulen*

*Færrer blir gravide*

*Valproat til kvinner*

*Subgruppeanalyser*

*Optimal folatstatus*



### 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).



# Dymista® - en klasse for seg<sup>1</sup>

Flutikasonpropionat/azelastinhydroklorid

- Signifikant mer effektiv symptomlindring enn nasalt steroid alene til pasienter med allergisk rhinitt<sup>2</sup>
- Effekt på både nese- og øyesymptomer<sup>2</sup>
- Effekt etter 5 minutter<sup>\*3</sup>

\* Innsattende effekt målt etter skåring av totale nesesyntomer (TNSS).

Steroid  
+  
antihistamin

## Dymista®

flutikasonpropionat/azelastinhydroklorid



Utvalgt sikkerhetsinformasjon (basert på SPC godkjent av SLV: 31.05.2018)<sup>4</sup>

**Indikasjoner:** Symptomlindring ved moderat til alvorlig sesongrelatert og helårlig allergisk rhinitt hvis monoterapi med enten intranasalt antihistamin eller glukokortikoid ikke er tilstrekkelig.

**Forsiktighetsregler:** Nøye overvåking av pasienter med synsforandringer eller med tidligere økt okulært trykk, glaukom og/eller katarakt.

**Bivirkninger:** Svært vanlige (>1/10): Neseblod. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Hodepine, dysgeusi (ubehagelig smak) og ubehagelig lukt.

## C Dymista «Meda»

Lokalt antihistamin + kortikosteroid.

ATC-nr.: R01A D58

**NESESPRAY:** 1 dose inneholder: Azelastinhydroklorid tils. azelastin 125 µg, flutikasonpropionat 50 µg, dinatriummedetat, glyserol, mikrokrystallinsk cellulose, karmellosennatrium, polysorbat 80, benzalkoniumklorid, fenyletylalkohol, renset vann. **Indikasjoner:** Symptomlindring ved moderat til alvorlig sesongrelatert og helårlig allergisk rhinitt, hvis monoterapi med enten intranasalt antihistamin eller glukokortikoid ikke er tilstrekkelig. **Dosering: Voksne og ungdom >12 år:** Regelmessig bruk er viktig for full terapeutisk effekt. Kontakt med øynene må unngås. En spray i hvert nesebor 2 ganger daglig (morgen og kveld). Behandlingsvarighet bør være i overensstemmelse med allergiens oppføringsperiode. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt lever- og nyrefunksjon:** Data foreligger ikke. **Barn <12 år:** Anbefales ikke da sikkerhet og effekt ikke er fastslått. **Eldre:** Dosejustering er unødvendig. **Administrering:** Til nasal bruk. Flasken bør ristes forsiktig før bruk i ca. 5 sekunder ved å vende den opp og ned. Før første gangs bruk må sprøyten klargjøres ved å trykke pumpen ned og slippe 6 ganger. Er det >7 dager siden bruk, må den klargjøres på nytt. Etter at nesen er pusset skal oppløsningen sprøytes inn i hvert nesebor mens hodet bøyes fremover. Sprøyteputten tørkes av og beskyttelsesheften settes på plass etter bruk. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Systemiske effekter av nasale kortikosteroider kan forekomme, særlig ved bruk i høye doser over lang tid. Mulige systemiske effekter kan omfatte Cushings syndrom, Cushinglignende trekk, adrenal suppresjon, veksthemming hos barn og unge, katarakt, glaukom, og mer sjeldent, en rekke psykiske eller adferdsmessige effekter, som omfatter psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depresjon og aggresjon (særlig hos barn). Ved alvorlig leversykdom er det sannsynlig at systemisk eksponering for flutikasonpropionat er økt. Dette kan medføre høyere forekomst av systemiske bivirkninger og forsiktighet bør utvises. Behandling med høyere doser enn anbefalt kan medføre klinisk signifikant adrenal suppresjon. Ved bruk av doser som er høyere enn anbefalt, bør det vurderes å bruke tidligere systemiske kortikosteroider i perioder med stress eller elektiv kirurgi. Det er rapportert veksthemming hos barn som får intranasale kortikosteroider i godkjente doser. Det anbefales at veksten hos ungdom overvåkes regelmessig. Ved hemmet vekst, skal dosereduksjon vurderes. Nøye overvåking er påkrevet hos pasienter med synsforandringer eller med tidligere økt okulært trykk, glaukom og/eller katarakt. Synsforstyrrelser kan forekomme ved bruk av systemiske og topiske kortikosteroider. Ved symptomer som tåkesyn/andre synsforstyrrelser skal pasienten vurderes for henvisning til øylege for evaluering av mulige årsaker, som grå stær, grønn stær eller sjeldne sykdommer som sentral serøs koriorretinopati (CSCR). Hvis det foreligger grunn til å tro at binyrefunksjonen er nedsatt, skal det utvises forsiktighet ved overføring av pasienter fra systemisk steroidbehandling til Dymista. Hos pasienter med tuberkulose, enhver type ubehandlet infeksjon eller som nylig har gjennomgått kirurgisk inngrep, eller fått skade på nese eller munn, skal mulige fordeler med behandling veies opp mot mulig risiko. Inneholder benzalkoniumklorid som kan forårsake iritasjon av nese slimhinnen og bronkospasmer. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon fra Lege-middelverket om relevante interaksjoner, se R01A D58. **Flutikasonpropionat:** Det er rapportert klinisk signifikante interaksjoner ved samtidig bruk av rifonavir, med systemiske kortikosteroidbivirkninger. Samtidig bruk av CYP3A4-hemmere, inkl. kobicistat, forventes å øke risikoen for systemiske kortikosteroidbivirkninger. Kombinasjon bør unngås med mindre fordel oppveier økt risiko. I slike tilfeller skal pasienten overvåkes for systemiske effekter. Under normale omstendigheter er det lave plasmakonsentrasjoner av flutikasonpropionat etter intranasal dosering pga. omfattende first pass-metabolisme og høy systemisk clearance via CYP3A4 i tarm og lever. Klinisk signifikante interaksjoner er derfor lite sannsynlig. Det tilrådes forsiktighet ved samtidig administrering av en potent CYP3A4-hemmer (f.eks. ketokonazol), pga. potensielt økt systemisk eksponering av flutikasonpropionat. **Azelastinhydroklorid:** Anbefalte nasale doser fører til svært lav systemisk eksponering. Det skal likevel utvises forsiktighet ved samtidig bruk av sedativa, alkohol eller legemidler med virkning på sentralnervesystemet, da sedativ effekt kan øke. **Graviditet, amning og fertilitet:** Graviditet: Det er ingen eller begrenset data om bruk av azelastinhydroklorid og flutikasonpropionat hos gravide. Bør bare brukes under graviditet hvis potensiell fordel oppveier potensiell risiko for fosteret. **Amning:** Det er ukjent om nasalt administrert azelastinhydroklorid/metabolitter eller flutikasonpropionat/metabolitter utskilles i morsmelk. Bør bare brukes ved amning hvis potensiell fordel oppveier potensiell risiko for den nyfødte/spedbarnet. **Fertilitet:** Begrenset data. **Bivirkninger:** Svært vanlige (≥1/10): Neseblod. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Hodepine, dysgeusi (ubehagelig smak) og ubehagelig lukt. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Ubehag i nesen (inkl. neserirrasjon, stikkende, kløe), nysing, nesetørhet, hoste, tørr hals, halsirrasjon. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Munn tørrhet. Svært sjeldne (<1/10 000): Hypersensitivitet, inkl. anafylaktiske reaksjoner, angioødem (hevsel i ansikt eller tunge og hudutslett), bronkospasme, svimmelhet, søvnløshet, glaukom, økt intraokulært trykk, katarakt, nasal septumperforasjon, slimhinneerosjon, kvalme, utslett, kløe, elveblest, fatigue (tretthet, utmattelse), svakhet. Ukjent frekvens: Tåkesyn, neseseår. Systemiske effekter kan forekomme, særlig ved bruk i høye doser over lang tid. Det er rapportert veksthemming hos barn som får nasale kortikosteroider. Det er mulig med veksthemming hos ungdom også. I sjeldne tilfeller er det observert osteoporose ved bruk av nasale kortikosteroider over lang tid. **Overdosering/Forgiftning:** Ved nasal administrering forventes det ikke overdoseringsreaksjoner. **Symptomer:** Administrering av høyere doser enn anbefalt over en lengre periode, kan føre til midlertidig binyrebarksuppresjon. Binyrebarkfunksjonen vil gjenopprettes i løpet av få dager, og kan kontrolleres ved å måle kortisol i plasma. Ved overdosering etter utilsikket oralt inntak, kan det forventes forstyrrelser i sentralnervesystemet (inkl. sløvhet, forvirring, koma, tåkale, og hypotensjon), forårsaket av azelastinhydroklorid. **Behandling:** Symptomatisk. Avhengig av svelget mengde, anbefales mageskylling. Se Giftinformasjonen anbefalinger. For azelastin R01A C03 og glukokortikoider H02A B. **Egenskaper:** Klassifisering: H<sub>1</sub>-antagonist (azelastin) og kortikosteroid (flutikason). **Virkningsmekanisme:** Azelastinhydroklorid og flutikasonpropionat har forskjellige virkningsmekanismer og viser synergistiske effekter mhp. forbedring av allergisk rhinitt og symptomer på rhinokonjunktivitt. Flutikasonpropionat er et syntetisk trifluorert kortikosteroid med svært høy affinitet til glukokortikoidreseptoren, og med potent antiinflammatorisk virkning. Azelastin har potent, langtidsvirkende anti-allergisk effekt, og har mastcellstabiliserende og antiinflammatoriske egenskaper. Hemmer syntese eller frigjøring av kjemiske mediatorer kjent for å være involvert i tidlige og sene stadier av allergiske reaksjoner, f.eks. leukotriener, histamin, plateaktiverende faktor (PAF) og serotonin. Lindring av nasale allergiske symptomer i løpet av 15 minutter. **Absorpsjon:** Etter intranasal administrering av 2 doser i hvert nesebor, er gjennomsnittlig C<sub>max</sub> 194,5 ± 74,4 pg/ml for azelastin og 10,3 ± 3,9 pg/ml for flutikasonpropionat, og gjennomsnittlig AUC er 4217 ± 2618 pg/ml pr. time for azelastin og 97,7 ± 43,1 pg/ml pr. time for flutikason. T<sub>1/2</sub> etter en enkelt dose er 0,5 time for azelastin og 1 time for flutikason. **Proteinbinding:** Flutikasonpropionat: 91%. Azelastin: 80-90%. **Fordeling:** Flutikasonpropionat: Vd<sub>d</sub> ca. 318 liter. Azelastin: Start Vd. **Halveringstid:** Flutikasonpropionat: Eliminasjonshastigheten for i.v. administrert flutikasonpropionat er lineær i doseområdet 0,25-1 g, og karakteriseres ved høy plasmaclearance (Cl=1,1 liter/minutt). C<sub>max</sub> reduseres med ca. 98% i løpet av 3-4 timer, og bare lave plasmakonsentrasjoner er forbundet med terminal t<sub>1/2</sub> på 7,8 timer. Azelastin: Ca. 20-25 timer for azelastin og ca. 45 timer for den aktive metabolitten. **Metabolisme:** Flutikasonpropionat elimineres hurtig fra systemisk sirkulasjon, hovedsakelig via CYP3A4. Azelastin metaboliseres hovedsakelig via CYP3A4, CYP2D6 og CYP2C19. **Utskillelse:** Flutikasonpropionat: Hovedsakelig via gallen. Azelastin: Utskillelse skjer hovedsakelig via feces. **Refusjon:** R01A D58.22 Flutikason, kombinasjoner. **Refusjonsberettiget bruk:** Symptomlindring ved moderat til alvorlig sesongrelatert og helårlig allergisk rhinitt hvis monoterapi med enten intranasalt antihistamin eller glukokortikoid ikke er tilstrekkelig. **Refusjonskode:** ICPC: R97, allergisk rhinitt. **Vilkår nr.:** -. ICD: J30, vasomotorisk og allergisk rhinitt. **Vilkår nr.:** -. **Vilkår:** Ingen spesifisert. **Pakninger og priser:** 120 doser (glassflaske) kr 248,40. 3 x 120 doser (glassflaske) kr 672,70.

Sist endret: 03.12.2019

Basert på SPC godkjent av SLV: 31.05.2018

### Referanser:

1. Dymista SPC (31.05.2018), avsnitt 5.1
2. Meltzer E, Ratner P, Bachert C et al. Clinically relevant effect of a new intranasal therapy (MP29-02) in allergic rhinitis assessed by responder analysis. Int Arch Allergy Immunol 2013;161:369-77.
3. Bousquet J, Meltzer E, Couroux P et al. Onset of action of the fixed combination intranasal azelastine-fluticasone propionate in an allergen exposure chamber. J Allergy Clin Immunol Pract 2018;6(5):1726-32.
4. Dymista SPC (31.05.2018), avsnitt 4.1, 4.4 og 4.8.

Hagaløkkveien 26, PB 194 1371 Asker  
mylan.no | www.dymista.no

Mylan